

ARTERIELLE HYPERTONIE [110.90]

Internet-Infos: www.hochdruckliga.de

Def: Nach den Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH) und der European Society of Cardiology (ESC) 2007:

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

Der arterielle Blutdruck zeigt eine kontinuierliche Relation zum kardiovaskulären Risiko bis herunter zu systolischen/diastolischen Blutdruckwerten von 110/70 mm Hg: Je niedriger der Blutdruck, um so niedriger das kardiovaskuläre Risiko. Daher wird der Schwellenwert für die Diagnose einer Hypertonie in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Gesamtrisiko eines jeden Patienten flexibel definiert.

Bei älteren Patienten ist das kardiovaskuläre Risiko direkt proportional zum systolischen Blutdruck mit einem deutlichen prädiktiven Wert des Pulsdrucks (systolischer - diastolischer Blutdruck). Bei diesen Patienten stellt der hohe Pulsdruck einen Marker für einen zunehmenden Anstieg der Steifheit der großen Arterien und damit für fortgeschrittene Endorganschäden dar. Voraussetzung für die Diagnose und Beurteilung des Schweregrades der Hypertonie sind mindestens 3 Blutdruckmessungen an zwei verschiedenen Tagen. Dabei sollte der Blutdruck nach 2 - 3 Minuten im Sitzen unter Ruhebedingungen gemessen werden. In den meisten Fällen muss auch die Selbstmessung durch den Patienten und in speziellen Fällen die ambulante Blutdrucklangzeitmessung (ABDM) für die Diagnostik verwendet werden.

Formen 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.

Ep.: In den westlichen Industrienationen liegt die Prävalenz der arteriellen Hypertonie bei ca. 25 %. Sie liegt bei Farbigen in den USA bei ca. 30 % und ist am häufigsten in Nordjapan. In den Industrienationen steigt der systolische Blutdruck mit dem Lebensalter, während der diastolische Blutdruck bis zum 55 - 60. Lebensjahr steigt. Der rasche Anstieg der Prävalenz der arteriellen Hypertonie in der älteren Bevölkerung ist hauptsächlich auf die systolische Hypertension zurückzuführen. Die Häufigkeit des arteriellen Hypertonus nimmt auch in Abhängigkeit vom Gewichtsverhalten, sozioökonomischen Status und vom Geschlecht (häufiger bei Männern, aber zunehmend bei Frauen nach der Menopause) zu. 30 % der Hypertoniker wissen nichts von ihrer Erkrankung (Vorsorgeuntersuchung mit RR-Messung!). Von den bekannten Hypertonikern sind ca. 50 % unzureichend oder nicht therapiert.

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

Blutdruck = Herzzeitvolumen x Gefäßwiderstand

Im Frühstadium der essenziellen Hypertonie ist das Herzzeitvolumen leicht erhöht, im weiteren Verlauf findet sich eine Erhöhung des peripheren Widerstandes, die sowohl über eine funktionelle Vasokonstriktion mit gesteigerter Sympathikusaktivität als auch über strukturelle Gefäßwandveränderungen (Gefäßremodeling) vermittelt wird. Die akzelerierte Phase der arteriellen Hypertonie (hypertensive Krisen) ist morphologisch durch eine fibrinoide Arteriolonekrose gekennzeichnet, die zur Okklusion der Arterien und Arteriolen mit konsekutiver Gewebeischämie im nachgeschalteten Gefäßgebiet führt.

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

Die essentielle, primäre oder idiopathische Hypertonie ist definiert als hoher Blutdruck, bei dem sekundäre Ursachen nicht vorhanden sind. Ein essentieller 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) sowie Stressfaktoren, Rauchen, zunehmendes Alter, Immobilität sowie erniedrigte Kalium- und Calciumaufnahme sind begünstigende Faktoren.

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

• **Renale Hypertonie:**

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

• **Endokrine Hypertonie:**

- Primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom)
- Phäochromozytom
- Cushing-Syndrom
- AGS, Akromegalie

• **Andere sekundäre Hypertonieformen:**

- Aortenisthmusstenose
- Schlaf-Apnoe-Syndrom
- Medikamentös induziert (Ovulationshemmer, Kortikosteroide, Erythropoietin, nichtsteroidale Antirheumatika, Cyclosporin, Lakritze, Kokain, Amphetamin)

- **Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (SIH = Gestationshypertonie):** Normotension vor der Schwangerschaft, Hypertonie in der Schwangerschaft

Vo.: 10 % aller Schwangerschaften, bevorzugt jüngere Erstgebärende. 1 % aller Schwangeren entwickelt eine Präeklampsie, 0,1 % eine Eklampsie.

Die SIH ist meist eine temporäre Hypertonie, die sich nach der 22. Schwangerschaftswoche erstmalig manifestiert und innerhalb 6 Wochen post partum abklingt.

Klassifikation der SIH:

I. Isolierte SIH = Gestationshypertonie

II. SIH mit Proteinurie und ev. Ödemen = Präeklampsie

Ko.: • HELLP-Syndrom (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count)

- Eklampsie mit neurologischen Symptomen (Augenflimmern, Hyperreflexie, Krämpfe)

Merke: Das Ausmaß der Hypertonie bestimmt die perinatale Sterblichkeit von Mutter + Kind!

- **Monogenetische Hypertonieformen** (Liddle-Syndrom, Syndrom des apparenten Mineralokortikoidexzesses (AME), Glukokortikoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus, Gordon-Syndrom)

Beurteilung des kardiovaskulären 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.

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 (Ekg/Echo) • Sonografische Karotisveränderungen (Carotis-IM ≥ 0,9 mm*) oder atherosklerotische Plaques) • Serum-Kreatinin ↑ • Mikroalbuminurie (30-300 mg/24h) 	Eigenständiger Risikofaktor	<ul style="list-style-type: none"> • Zerebrovaskuläre Erkrankungen: - Ischämischer Schlaganfall - Zerebrale Blutung - Transiente ischämische Attacke • Herzerkrankungen: - Myokardinfarkt - Angina Pectoris - Koronarer Bypass, PTCA - Herzinsuffizienz • Nierenerkrankung: - Diabetische Nephropathie - Chronische Niereninsuffizienz - Proteinurie (> 300 mg/24h) • PAVK • Fortgeschrittene Retinopathie: Hämorrhagie oder Exsudate, Papillenödem

*) IM = 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.

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):
 - St. I: Funktionelle Gefäßveränderungen: Arteriolen Vasokonstriktion
 - St. II: Zusätzlich strukturell veränderte Gefäße: Kupferdrahtarterien mit Kaliberunregelmäßigkeiten, Salus-Gunn' Kreuzungszeichen (an den Kreuzungsstellen der Arterien mit den Venen).
 - 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) 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 Relaxationsstörung (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).
 - 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: Das Ekg hat eine rel. niedrige Sensitivität bei der Erfassung einer Linksherzhypertrophie (Sokolow-Lyon-Index: SV1 + RV5 oder V6 > 3,5 mV), später Erregungsrückbildungsstö-

rungen links präkordial als Zeichen der Linksherzschädigung bei exzentrischer Hypertrophie oder im Gefolge einer koronaren Herzkrankheit.

- Koronare Herzkrankheit (Makroangiopathie) mit ihren 5 Manifestationsformen: Angina pectoris, Herzinfarkt, Linksherzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, plötzlicher Herztod
- Koronare Mikroangiopathie
- Endotheldysfunktion mit verminderter Bildung von vasodilatierendem NO (Stickoxid) 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 (so dass 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
- 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.

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 Druckmesswandler: Indikation nur in Ausnahmefällen auf Intensivstation
2. Indirekte Methode nach Riva-Rocci (RR):

Blutdruckmessgeräte:

- Mechanische Geräte mit Auskultation der Korotkow-Geräusche
- Oszillometrisch messende Vollautomaten (messen Schwingungen des arteriellen Blutflusses)
- 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 bei den mechanischen Geräten beim ersten hörbaren Korotkow-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!). Der systolische Druck wird beim ersten hörbaren Korotkow-Geräusch abgelesen, der diastolische Druck beim Verschwinden des Geräusches.
- 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 Korotkofföne bis 0 mm Hg hörbar sein (z.B. Schwangerschaft, Fieber, Anämie). In diesen Fällen liest man den diastolischen Wert ab beim Leiserwerden der Korotkow-Geräusche.

Beachte: Bei Hypertonie Gefahr der Fehlmessung durch soq. auskultatorische Lücke: Verschwinden der Korotkow-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 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. 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.: einer Hypertonie durch wiederholte RR-Messungen:

Praxismessung ≥ 140 / 90 mm Hg	Selbstmessung ≥ 135/85 mm Hg	24 h-Messung 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-/Nacht rhythmus
- 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, Belastungsdyspnoe 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 !

Anzustrebende Zielblutdruckwerte:	
< 140/90 mm Hg	Generelles Therapieziel
< 130/80 mm Hg	Bei Hochrisikopatienten: Chronische Nierenerkrankungen, KHK, Zust. nach Schlaganfall, Diabetes mellitus
< 125/75 mm Hg	Bei Proteinurie > 1 g/d

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 (Blutdrucksenkende Wirkung !)
- 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 Herzinfarktisiko um 50 % und senkt den Blutdruck.
- Weglassen hypertoniebegünstigender Medikamente (NSAR, Kortikosteroide, Ovulationshemmer, Erythropoetin u.a.) - sofern möglich
- Regulierung der Lebensweise: Rauchen einstellen, kein Kaffee, Alkoholkonsum reduzieren (≤ 30 g Alkohol/d für Männer und ≤ 20 g/d für Frauen), Antistress-Training und Entspannungsübungen
- Dynamisches Ausdauertraining, z.B. regelmäßiges straffes Walken vermindert das Herzinfarktisiko 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 weit über den Zielwerten liegender Blutdruck sowie Begleiterkrankungen, die ohnehin eine Kombinationstherapie erforderlich machen (z.B. KHK, Herzinsuffizienz).
- Sequenzielle Monotherapie, d.h. das Antihypertensivum wird so lange gegen andere Substanzen in Monotherapie ausgetauscht, bis gegebenenfalls eine effektive Blutdrucksenkung zustande kommt.

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, Österreich), die diese Mittel nicht mehr als Antihypertonika der ersten Wahl empfehlen, da Studienauswertungen eine geringere Senkung kardiovaskulärer Folgeerkrankungen zeigten. Diese Daten beziehen sich aber überwiegend auf eine Substanz: 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.

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.

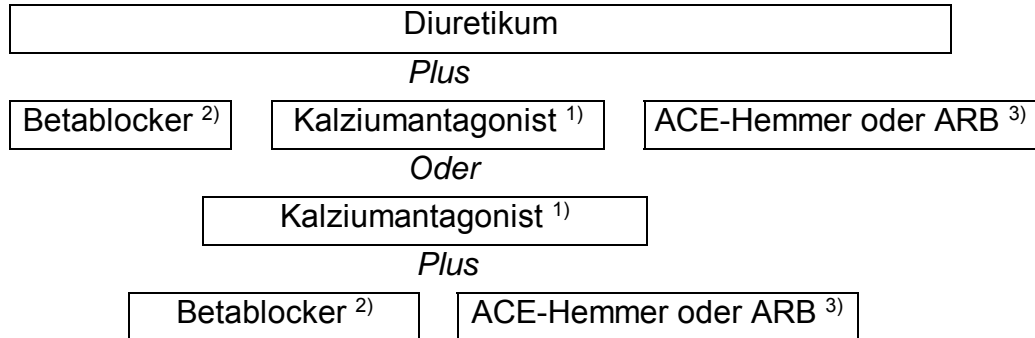
Der Blutdruck soll nicht zu rasch/zu stark gesenkt werden (→ Sturzgefahr durch Orthostase), Antihypertonika nicht abrupt absetzen (Rebound-Gefahr mit Blutdruckanstieg).

Merke: Ziel ist es, den Blutdruck zu normalisieren mit dem nebenwirkungsärmsten Mittel. Die Auswahl richtet sich nach individueller Verträglichkeit, Begleiterkrankungen und ev. Inter-

aktionen 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 Antihypertons nicht indiziert ist. Nächtliche Hypotonien müssen vermieden werden, insbesondere bei älteren Patienten! (Gefahr der zerebralen Ischämie und des orthostatischen Kollapses beim Aufstehen mit ev. Frakturfolgen!)

■ **Zweifach-Kombinationen;** z.B.



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. Antihypertikum hinzu, z.B. Diuretikum + ACE-Hemmer (oder ARB) + Betablocker (oder Kalziumantagonist).

Therapieresistenz:

Kommt es bei gesicherter Hypertonie (ABDM) und bei gesicherter Einnahmetreue (Compliance) auch unter einer 3fach-Kombination nicht zu einer Blutdrucknormalisierung, müssen folgende Ursache einer Therapieresistenz ausgeschlossen werden:

• **Echte Resistenz:**

- Unerkannte sekundäre Hypertonie (Phäochromozytom und Nierenarterienstenose ausschließen!)
- Unerkanntes Schlafapnoe-Syndrom (Diagnostik einleiten)
- Maligne Hypertonie (s.o.)
- Zunehmende Niereninsuffizienz

• **Pseudoresistenz:**

- Mangelnde Compliance (Verschreibungsintervalle zu lang !)
- Weißkittelhypertonie (→ Eigenmessungen + ABDM)
- Falsche Blutdruckmessung
- Missachtung von Allgemeinmaßnahmen (s.o.)
- Medikamenteninteraktionen: Einnahme von Medikamenten, die eine Hypertonie begünstigen (Östrogene, Glukokortikosteroide, nichtsteroidale Antiphlogistika u.a.)
- Kokainmissbrauch

Anm.: Für medikamentös therapieresistente Fälle ist in klinischer Erprobung die Hochfrequenzablation überaktiver Nierennerven (Simplicity HTN-2-Study).

Auswahl des Antihypertonikums nach Begleiterkrankungen:

Begleiterkrankung (Beispiele)	Günstige (+) /ungünstige (-) Antihypertonika	Erklärung
Herzinsuffizienz	(+) ACE-Hemmer, ARB (+) Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol (+) Diuretika (-) Verapamil	Vor- und <u>Nachlastsenkung</u> , 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	Prognoseverbesserung
Arterielle Verschlusskrankheit	(-) Betablocker	Verschlechterung der AVK (KI !)
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 !)

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 etwas ungünstiger bei Diabetes mellitus. (Einzelheiten: Siehe Kap. Herzinsuffizienz)
- **Betablocker:** Die ESC-Leitlinien zählen Betablocker weiterhin zu den 5 Antihypertonika der ersten Wahl, auch wenn es hierzu unterschiedliche Meinungen gibt. 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)
- Rückbildung einer linksventrikulären Hypertrophie
- Prognoseverbesserung bei Patienten mit Herzinsuffizienz (z.B. CONSENSUS-, SOLVD-Studie)
- Senkung der kardiovaskulären Mortalität bei kardiovaskulären Risikopatienten (z.B. HOPE-Studie)
- 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 %) und wird durch Bradykinin vermittelt; 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, Stillzeit, beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei Einzelniere, Transplantatniere, gleichzeitige Therapie mit kaliumsparenden Diuretika, Hyperkaliämie, gleichzeitige immunsuppressive Therapie, Unverträglichkeitsreaktionen (Husten, angioneurotisches Ödem), Leberinsuffizienz, schwere Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 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	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. 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, 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	Lorzaar®	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 → Senkung des peripheren Gefäßwiderstandes (Nachlast)

1. Benzothiazepin- (Diltiazem-)Typ

2. Phenylalkylamin- (Verapamil-)Typ

Beide Gruppen 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:

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).

Grapefruit- (Pampelmusen-)Saft erhöht die Bioverfügbarkeit von Nifedipin.

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 Imidazol-Rezeptoren des Hirnstamms → Reduktion des adrenergen Tonus in der Peripherie. Eine Kombination mit Betablockern ist nicht empfehlenswert!

NW: Sedierung, Mundtrockenheit, Orthostasereaktion, Obstipation, Bradykardie, Schlafstörungen, ev. Alpträume, Potenzstörungen, depressive Verstimmung.

Merke: Plötzliches Absetzen kann Blutdruckkrisen auslösen!

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

- **Monoxidin:** Variante ohne besonderen Stellenwert

- **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: 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. Arteriöle Vasodilatoren:

Wi.: Arteriöle 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 → mit Betablockern kombinieren; Orthostase, Kopfschmerzen, gastrointestinale NW; Die Häufigkeit eines medikamentös induzierten Lupus ist dosisabhängig (keine Tagesdosen > 100 mg!). Langsamazetylierer sind besonders gefährdet.

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

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

NW: Reflektorische Tachykardie, Natrium- und Wasserretention → daher immer Kombination mit Diuretika 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: Diarrhö, selten Kaliumanstieg u.a.

Dos: Mittlere Tagesdosis 150 - 300 mg

Regeln für die antihypertensive Therapie älterer Patienten:

- Vorsichtige langsame Blutdrucksenkung
- 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 mit vergrößerter Blutdruckamplitude geht mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko einher und sollte ab Werten von 160 mm Hg 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:
Mittel der 1. Wahl: Methyldopa; Mittel der 2. Wahl: Beta₁-selektive Betablocker (Metoprolol), Dihydralazin
- 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 Schwangerschaftsunterbrechung! 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.

Hypertensive Krise und hypertensiver Notfall [110.91]

Def: Hypertensive Krise (= hypertensive Dringlichkeit – hypertensive urgency): Kritischer Blutdruckanstieg (> 230/130 mm Hg) ohne Symptome eines akuten Organschadens
Hypertensiver Notfall (hypertensive emergency): Kritischer Blutdruckanstieg mit vitaler Gefährdung durch Organschäden: Hochdruckenzephalopathie, intrakranielle Blutungen, retinale Blutungen, Papillenödem, akute Linksherzinsuffizienz, Lungenödem, instabile Angina pectoris, Herzinfarkt, Aortendissektion.

- Th.:**
- Bei hypertensiver Krise reicht es, den Blutdruck nach 30 Min. Ruhe zu kontrollieren und innerhalb von 24 h zu senken durch orale Gabe von Antihypertensiva (z.B. eine zusätzliche Dosis des vom Patienten verwendeten Antihypertonikums). Der Blutdruck darf nicht massiv und abrupt gesenkt werden, insbes. bei Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen (Kollapsgefahr!). 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 bereits außerhalb der Klinik sofort beginnen, unverzügliche Klinikeinweisung mit Notarztbegleitung!
Absenkung des mittleren arteriellen Blutdrucks um maximal 25 % in den ersten 2 h.
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®):
Ind: Therapierefraktäre hypertensive Krise.
Um eine Zyanidvergiftung zu verhindern, muss bei höheren Dosen zusätzlich Natriumthio-sulfat gegeben werden.
Dos: Siehe Herstellerangaben
 - Bei hypertensiver Krise infolge terminaler Niereninsuffizienz: Höhere Furosemiddosen, Hämodialyse

Prg der Hypertonie:

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

RENOVASKULÄRE HYPERTONIE [I15.00] UND ISCHÄMISCHE NEPHROPATHIE [I70.1]

Def: • Renovaskuläre Hypertonie: Hypertonie verursacht durch signifikante Nierenarterienstenose
• Ischämische Nephropathie: Eine bilaterale Nierenarterienstenose oder eine Nierenarterienstenose einer funktionellen Einzelniere mit einer signifikanten Abnahme der glomerulären Filtrationsrate (Serumkreatinin > 1,5 mg/dl)

Vo.: 1 % aller Hypertonien

Ät.: 1. Arteriosklerotische Stenose (80 %): m > w; höheres Alter
2. Fibromuskuläre Stenose (20 %): w > m; jüngeres Alter; in 60 % bilateral
Selten andere Ursachen (z.B. Aneurysma der A. renalis)

Pg.: Eine Nierenarterienstenose mit einer Lumeneinengung von 60 % und mehr führt zum Goldblatt-Effekt (= Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems) mit renovaskulärer Hypertonie. Bei doppelseitiger Nierenarterienstenose entwickelt sich eine beidseitige ischämische Nephropathie.

KL.: Eine Nierenarterienstenose kann isoliert vorkommen, entweder asymptomatisch oder in Kombination mit einer Hypertonie (renovaskuläre Hypertonie) oder in Verbindung mit einer Niereninsuffizienz (ischämische Nephropathie) oder in Kombination mit beiden.

Di.: • Dran denken, insbes. bei diastolischer Hypertonie (> 110 mm Hg) jüngerer Patienten, bei schwer einstellbarer (mehr als 2 Antihypertonika erforderlich) oder rasch progredienter Hypertonie, bei fehlender nächtlicher Blutdrucksenkung, hypertensive Notfälle in der Anamnese
• Stethoskop: Ev. Stenosegeräusch paraumbilikal oder an den Flanken (30 % d.F.)
• Labor: Ev. Hypokaliämie (hypokaliämische Hypertonie)

Merke: Alle Screeningverfahren zeigen falsch-negative und falsch-positive Ergebnisse. Besteht der klinische Verdacht auf Nierenarterienstenose, so empfiehlt sich direkt die Durchführung einer bildgebenden Diagnostik der Nierenarterien:

• Bildgebende Diagnostik zum Nachweis der Nierenarterienstenose:
- Farbkodierte Duplexsonografie: Stenosehinweise sind V_{\max} A. renalis ≥ 2 m/s, intrarenaler Widerstandsindex (RI) < 0,5, Seitendifferenz des RI > 5 %.
- MRT- oder Spiral-CT-Angiografie
- Intraarterielle digitale Subtraktionsangiografie (i.a.-DSA) ist Goldstandard: Ermöglicht die Abschätzung der hämodynamischen Relevanz der Stenose durch Druckmessung proximal und distal der Stenose. Die DSA sollte nur bei gleichzeitiger Möglichkeit zur Ballonkatheterdilatation erfolgen und wenn der Patient mit ev. Dilatation einverstanden ist!

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

Ind: Fibromuskuläre Stenose; bei arteriosklerotischer Stenose nur in ausgewählten Fällen. Bei einem intrarenalen Widerstandsindex = RI $\geq 0,8$ profitieren die Patienten oft nicht mehr von einer Beseitigung der Stenose.

Ko.: Intimadissektion, Embolisation mit Niereninfarkt, Restenosierung (> 30 % d.F. bei arteriosklerotischer Stenose)

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

Ergebnisse nach Angioplastie bzw. Operation: Blutdrucknormalisierung in der Mehrzahl der Fälle 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, Gesichtsblässe, 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 Metanephine und Normetanephine im Plasma unter strengen Abnahmebedingungen (Legen einer Venüle, 30 Min. Ruhelagerung des Patienten vor Blutabnahme). Werte > 2000 ng/l sind pathologisch, Werte < 500 ng/l gelten als normal und schließen ein Phäochromozytom i.d.R. aus.
2. Alternativ können auch die Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) oder Katecholaminmetabolite (Metanephine, 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 (Metajodben-

zylguanidin) 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

Konservativ:

- Therapie einer hypertonen Krise: Siehe dort
- Bei Inoperabilität: Therapie mit Alphablockern (Phenoxybenzamin, Prazosin) oder α -Methyl-p-Tyrosin = MPT (Demser[®]), 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.

CHRONISCHE ARTERIELLE HYPOTONIE [195.9] UND ORTHOSTATISCHE HYPOTONIE [195.1]

Def: • Arterielle Hypotonie: RR < 100 mm Hg 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 mindestens 20 mm Hg oder des diastolischen Blutdrucks um mindestens 10 mm Hg im Stehen innerhalb von 3 Min. nach dem Aufstehen im Vergleich zu den Ruhewerten nach 4 Minuten 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, ev. Synkope. Bei intaktem autonomen Nervensystem kommt es reaktiv zu Sympathikusaktivierung mit Tachykardie, Blässe, kalten Extremitäten, Schweißausbruch, ev. Übelkeit. Bei Erkrankungen mit Störung des autonomen Nervensystems fehlen diese reaktiven Symptome. Die Ruheblutdruckwerte können dabei hypo-, normo- oder sogar hypertone sein, so dass 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 mm Hg konstant erhält (Bayliss-Effekt), funktioniert nicht mehr vollständig bei arteriosklerotisch erstarrten Hirngefäßen; hier kann es schon bei plötzlichem Abfall des systolischen Druckes < 120 mm Hg zu neurologischen Ausfallerscheinungen mit Sturzgefahr kommen.

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

Einteilung und Ätiologie:

A) Hypotonie

1. Primäre (essenzielle) Hypotonien (häufigste Form):

Bevorzugt junge Frauen von leptosomalem Habitus, familiäre Häufung wird beobachtet. Harmloser Befund, keine Krankheit.

2. Sekundäre Hypotonien:

- Medikamentös induziert: z.B. Psychopharmaka, Antiarrhythmika, Antihypertonika, Diuretika, Koronarmittel, Vasodilanzien u.a.
- Endokrin bedingt: Hypothyreose, Nebennierenrindeninsuffizienz, HVL-Insuffizienz, Hypoaldosteronismus
- Kardiovaskulär bedingt: z.B. Aortenstenose, Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen, pulmonale Hypertonie, konstriktive Perikarditis u.a.
- Immobilisation, lange Bettlägerigkeit, nach Infektionskrankheiten
- Hypovolämie und Hyponatriämie unterschiedlicher Genese

B) Orthostatische Hypotonie

- Im Rahmen einer Hypotonie, insbesondere sekundäre H.
- Varikosis und postthrombotisches Syndrom
- Störungen des autonomen Nervensystems mit asympathikotoner OH (fehlende reaktive Sympathikusaktivierung): z.B.
 - Diabetische autonome Neuropathie (häufig !)
 - Polyneuropathien verschiedener Genese, M. Parkinson
 - Isolierte autonome Insuffizienz (Bradbury-Egglestone-Syndrom)
 - Multisystematrophie (Shy-Drager-Syndrom u.a.)
 - Baroreflexversagen
 - Dopamin- β -Hydroxylase-Mangel, u.a.

} selten

Nach dem Verhalten von Puls und Blutdruck im Schellong' Stehversuch 3 Reaktionstypen:

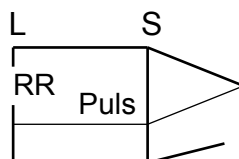
- Sympathikotone OH = Häufigster Typ (2/3 aller Fälle)
Im Schellong-Test Abnahme des systolischen Blutdrucks > 20 mm Hg bei unterschiedlichem Verhalten des diastolischen Blutdrucks, Anstieg der Pulsfrequenz um mehr als 16/min.
- Asympathikotone OH:
Absinken des systolischen (> 20 mm Hg) und diastolischen Blutdruckes (> 10 mm Hg), Pulsfrequenz gleich bleibend oder abfallend
- Orthostase-Intoleranz (Syn.: Posturales orthostatisches Tachykardiesyndrom = POTS):
Pulsanstieg > 30 /Min oder HF-Anstieg > 130 /Min ohne Hypotonie

Schellong-Test:

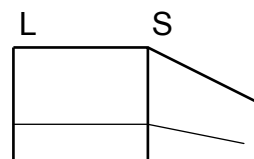
10 Minuten Liegen (L) + 10 Minuten Stehen (S), Messen von Blutdruck + Puls im Abstand von 1 Minute (oder als Schnelltest nach 1, 3 und 5 Minuten)

Normale Reaktion:

Blutdruckabfall systolisch < 20 mm Hg/diastolisch < 10 mm Hg. Da das Kreislaufverhalten eine Tagesrhythmik zeigt, sollte der Schellong-Test zu verschiedenen Tageszeiten wiederholt werden.



Sympathikotone
Form der OH



Asympathikotone
Form der OH

- KL.:**
1. Art. Hypotonie: Eine arterielle Hypotonie hat meist keinen Krankheitswert. Ausnahme: Es treten Symptome der zerebralen Minderdurchblutung und Leistungsminderung auf:
 - Nachlassen der Leistungsfähigkeit, rasche Ermüdbarkeit, lange morgendliche "Anlaufzeit", Störung der Konzentrationsfähigkeit
 - Depressive Verstimmung, innere Unruhe, Schlafstörung
 - Kalte Hände und Füße (DD: Vegetative Dystonie)
 2. Orthostatische Hypotonie und Orthostase-Intoleranz:
Schwindelgefühl, Schwarzwerden oder Flimmern vor den Augen beim Aufstehen aus dem Bett oder beim Bücken, ev. orthostatischer Kollaps (Synkope): Plötzlicher Blutdruckabfall infolge akuter Verminderung des venösen Rückstromes zum Herzen mit Bewusstseinsstrübung oder kurzfristigem Bewusstseinsverlust. Ko.: Frakturen !
 - Kopfschmerzen, Ohrensausen
 - Kardiale Sensationen: Herzklopfen, Schmerzen in der Herzgegend, Beklemmungsgefühl

Di. der Hypotonie: Anamnese, Klinik, Schellong-Test, ABDM, kausale Diagnostik

- Th.:**
- a) **Kausal:** Bei den symptomatischen Hypotonien: z.B. Weglassen von Medikamenten, die eine Hypotonie oder Orthostasereaktion verursachen (z.B. Diuretika, Psychopharmaka u.a.)
 - b) **Symptomatisch:** Niedriger Blutdruck per se ist keine Behandlungsindikation. Bei Beschwerden infolge Hypotonie (hypotoner Symptomenkomplex) genügen meist Allgemeinmaßnahmen.
1. **Allgemeinmaßnahmen:**
 - Vermehrte Kochsalzzufuhr (z.B. Salzbutterbrot zum Frühstück) + vermehrte Flüssigkeitszufuhr (2 - 3 l/d); häufigere, kleine Mahlzeiten - KI: Herzinsuffizienz
 - Kreislauftraining (Sport)
 - Massagen, Hydrotherapie (Kneipp)
 - Schlafen mit um 20 Grad angehobenem Oberkörper vermindert eine ev. Hypertonie im Liegen, die nächtliche Diurese und Orthostasereaktion am Morgen
 - Langsames Aufstehen nach Bettruhe
 - Kompressionsstrumpf(hosen)
 - Bei Neigung zu OH Überkreuzen der Beine im Stehen oder ev. Hockstellung
 2. **Medikamente**
 - **Sympathomimetika (Alpha-Adrenorezeptoragonisten):**
NW: Tachykardie, ventrikuläre Rhythmusstörungen; Blasenentleerungsstörungen bei Prostataadenom, Angina pectoris bei KHK
KI: Herzrhythmusstörungen, KHK, Prostataadenom mit Miktionsstörungen, Engwinkelglaukom, Hyperthyreose, 1. Trimenon der Schwangerschaft, Leistungssport (positiver Dopingtest)
Midodrin (z.B. Gutron®) oder Norfenefrin (z.B. Novadral®): Direkt wirksame α -Sympathomimetika
NW: Jucken der Kopfhaut, Aufstellen der Haare (Piloerektion) u.a.
Ind.: Hypo- und asympathikotone OH
 - **Mineralokortikosteroide:** Fludrocortison
Wi.: Natriumretention mit Vermehrung des zirkulierenden Blutvolumens
NW: Hypokaliämie, Natrium-/Wasserretention, ev. mit Ödemen und Gewichtszunahme, Hypertonie, Depressionen, Akne
KI: Herzinsuffizienz u.a.
Ind: Asympathikotone OH (in Kombination mit Sympathomimetika)
Dos: 0,1 mg/d (initial ev. mehr)
 - **Erythropoetin**
Ind: Patienten mit OH, die auf andere Medikamente nicht ansprechen. Ein Hkt von 50 % soll nicht überschritten werden (NW, KI, Dosis siehe Kap. „Renale Anämie“)

SYNKOPE [R55]

Def: Plötzlich einsetzender, spontan reversibler Bewusstseins- und Tonusverlust infolge zerebraler Minderperfusion mit oder ohne Hinstürzen. In 20 % kommt es dabei zu Verletzungen.

Ep.: Ca. 40 % aller Menschen erleiden in ihrem Leben mindestens eine Synkope.

Einteilung (European Society of Cardiology – ESC):

1. **Reflexvermittelte Synkopen:**

- **Neurokardiogene Synkope (NCS): = Vasovagale Synkope (VVS):** Häufigste Form der Synkope bei gesunden Personen.

Prodromi einer NCS: Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen, Herzklopfen, Schwitzen, Blässe, Übelkeit u.a.

Pg.: Angst, Schmerz und Stress lösen eine Reflexkaskade aus mit Verminderung der Sympathikus- und Zunahme der Parasympathikusaktivität → Blutdruckabfall und Bradykardie → NCS (Emotionssynkope).

Di.: Kipptischversuch.: Der auf einem Kipptisch fixierte Patient wird nach 15 Min. Liegen um 60 - 80° passiv aufgerichtet und bis zu 45 Minuten so positioniert. Tritt eine Synkope ein, ist der Test positiv und beweist die vasovagale Synkope.

- **Karotis-Sinus-Syndrom mit Synkopen**

- **Hustensynkope**

- **Miktionssynkope** } pressorische Synkopen

2. **Orthostatische Synkope:** Auslösende Faktoren sind plötzliches Aufstehen aus liegender Position oder längeres Stehen

Pg.: Versagen des vasokonstriktorischen Reflexes im Bereich der Kapazitätsgefäße (Venen) der Beine.

3. Arrhythmogene Synkope durch Bradyarrhythmien, Adams-Stokes-Anfall, Tachyarrhythmien
4. Synkopen durch Herz-/Lungenerkrankungen: z.B. Synkopen bei Aortenstenose, HÖCM, Lungembolie u.a.
5. Zerebrovaskuläre Synkopen (selten): z.B. bei Steal-Syndromen (Subclavian-Steal-Syndrom)

DD: Abzugrenzen ist die Synkope von anderen Ursachen eines Bewusstseinsverlustes, z.B. Hypoxie, Hyperventilation/Hypokapnie, epileptischen Anfällen, TIA (bei vertebrobasilärer Ischämie), dissoziativ-psychogenen Anfällen (ungewöhnliche Verrenkungen in der Attacke, Augenschluss, psychische Auffälligkeiten u.a.), nichtepileptischen Sturzanfällen (drop attacks). Anamnese und Gesamtablauf des Anfalls sind dabei wichtig und zu erfragen!

- Di.:**
- (Fremd-)anamnese (am wichtigsten!): Genaue Umstände der Bewusstlosigkeit erfragen!
 - Medikamentenanamnese
 - Klinik / Labor
 - Apparative Diagnostik:

Anamnese / Befund	Diagnose
Schmerz oder andere emotionale Stresssituationen, langes Stehen mit prämonitorischen Symptomen wie „weiche Knie“ oder „flaues Gefühl im Bauch“	Vasovagale Synkope (NCS)
Synkope unmittelbar nach dem Aufstehen. Abfall des systolischen Blutdrucks im Stehen > 20 mm Hg bzw. auf < 90 mm Hg	Orthostatische Synkope
<u>Pathologisches EKG:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Sinusbradykardie < 40/min • Sinusknotenstillstand > 3 Sekunden • AV-Block Grad II/III (Typ Mobitz) • Wechselnder Links- und Rechtsschenkelblock 	Arrhythmogene Synkope (Adam-Stokes-Anfall)

Test	Vermutete Diagnose
Kipptisch-Untersuchung	NCS oder orthostatische Synkope
Schellong-Test	Orthostatische Synkope
Echokardiographie Ergometrie Langzeit-EKG Loop-Rekorder (extern oder implantierbar)	Rhythmogene Synkope (Adams-Stokes-Anfall)

- Ergänzende Diagnostik: Ev. neurologisches Konsil, ev. elektrophysiologische Untersuchung (EPU) bei V.a. arrhythmogene Synkope

- Th.:**
- der orthostatischen Synkope:
Flachlagerung mit angehobenen Beinen
 - Optionen zur Prophylaxe einer NCS:
 - Erlernen Prodromi zu erkennen und durch rechtzeitiges Setzen/Hinlegen eine NCS zu vermeiden. Kreuzen der Beine, Anspannen der Gesäßmuskulatur (physikalische Gegendruckmanöver). Hilfreich ist auch der Jendrassik-Handgriff (Finger ineinander haken und mit beiden Armen kräftig nach außen ziehen). Salz- und Flüssigkeitszufuhr; Absetzen von Medikamenten mit blutdrucksenkender NW. Meiden von Dehydratation, Stress, Alkoholkonsum, heiße Räume u.a. Auslösern
 - Verordnung von Kompressionsstrümpfen/-hosen
 - Kipptisch-Training in spezialisierten Kliniken oder Stehtraining
 - Arrhythmogene Synkopen: Indikation zur Herzschrittmachertherapie prüfen.

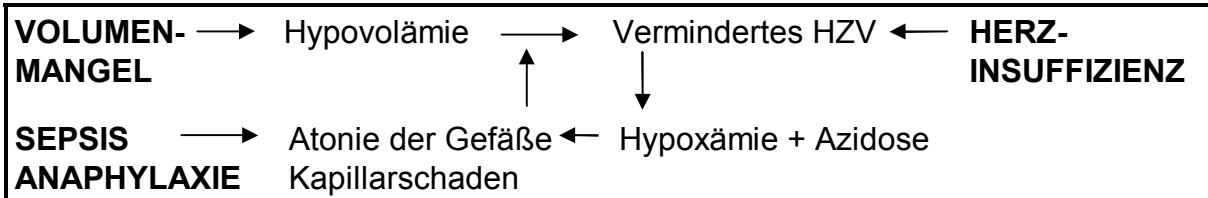
Prg: Reflexvermittelte Synkopen und orthostatische Synkopen haben eine gute Prognose (sofern kein Unfall passiert). Arrhythmogene Synkopen bei strukturellen Herzerkrankungen haben eine erhöhtes Sterberisiko in Abhängigkeit von der kausalen Erkrankung.

SCHOCK

Def: Kritische Verminderung der Mikrozirkulation mit Hypoxie der Gewebe und metabolischen Störungen.

- Ät.:**
1. Verminderung der zirkulierenden Blutmenge = Hypovolämischer Schock [R57.1]: Blut-, Plasmaperluste, Erbrechen, Durchfall u.a.
 2. Pumpversagen des Herzens: Kardiogener Schock [R57.0]
Urs:
 - Kontraktionsschwäche: Herzinfarkt, Myokarditis, Kardiomyopathien
 - Volumenbelastung mit Erhöhung des preloads: Klappeninsuffizienzen, Shuntvitien
 - Druckbelastung mit Erhöhung des afterloads: Klappenstenosen, Lungenembolie
 - Füllungsbehinderung des Herzens: Herzbeuteltamponade, konstriktive Perikarditis
 - Herzrhythmusstörungen
 3. Versagen der peripheren Kreislaufregulation:
 - Septischer Schock [A41.9](bei Sepsis bevorzugt mit gramnegativen Bakterien, oft mit Verbrauchskoagulopathie)
 - Anaphylaktischer Schock [T78.2] - Zwei pathophysiologische Mechanismen:
 - IgE-vermittelte Typ I-Reaktion nach Coombs und Gell. Tritt nach Sensibilisierung bei erneutem Kontakt mit dem Allergen auf.
 - Nicht-immunologische, sog. pseudoallergische Reaktion durch direkte Mediatorfreisetzung. Keine vorhergehende Exposition notwendig.

Pg.: Durch den Blutdruckabfall im Schock kommt es zur Ausschüttung von Katecholaminen mit Herzfrequenzanstieg und Engerstellung von Arteriolen und venösen Kapazitätsgefäßen. Durch diese Regulationsmechanismen kann anfangs der arterielle Blutdruck noch normal sein. Entsprechend der unterschiedlichen Verteilung von α - und β -Rezeptoren erfolgt eine Umverteilung der zirkulierenden Restblutmenge (Zentralisation), um die Durchblutung von Herz und Gehirn zu gewährleisten. - Während anfangs ein kompensatorischer Einstrom von interstitieller Flüssigkeit in die Strombahn besteht, kommt es mit zunehmender Gewebshypoxie und Ansammlung saurer Metabolite (s.u.) zu transkapillären Verlusten an intravasaler Flüssigkeit und somit zur Verstärkung des Volumenmangels. Die präkapillaren Gefäßabschnitte reagieren auf die Azidose empfindlicher als die postkapillären; deshalb resultiert eine Atonie der präkapillaren Gefäßabschnitte bei noch bestehender Konstriktion der postkapillären Abschnitte: dadurch kommt es zu lokaler Abschließung von Blut und Verstärkung des Sludge-Phänomens der Erythrozyten sowie Ausbildung von Mikrothromben (im Extremfall führt die multiple Mikrothrombenbildung zu einer Verbrauchskoagulopathie).



Die "Schockspirale" kann an verschiedenen Stellen beginnen; hat sich der Circulus vitiosus einmal geschlossen, schreitet das Geschehen auch unabhängig von der auslösenden Ursache kontinuierlich weiter.

Stoffwechsel im Schock:

Wegen O₂-Mangel ist der aerobe Kohlenhydratabbau erschwert, es häufen sich die Endprodukte des anaeroben Kohlenhydratabbaus an (Laktat). Dies führt zur metabolischen Azidose.

Auswirkung des Schocks auf einige Organe:

- Niere: Oligurie/Anurie
- Herz: Verminderte koronare Perfusion mit Herzinsuffizienz
- Lunge: Adult (Acute) Respiratory Distress Syndrome = ARDS (Schocklunge): Thrombozytenaggregation, Mikroembolien, interstitielles Ödem, Verminderung des Surfactant Faktors mit Mikroatelektasen, Ausbildung hyaliner Membranen.
Das ARDS geht einher mit intrapulmonalen Shunts, verminderter Compliance und gestörter O₂-Diffusion: Gefahr der respiratorischen Insuffizienz (hohe Letalität !). Weitere Einzelheiten: Siehe ARDS.
- RHS: Stark gestörte Funktion mit Infektanfälligkeit
- Gerinnungssystem: Ev. disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)

KL.: A) Hypovolämischer Schock: [R57.1]

3 Stadien des hypovolämischen Schocks:

- I. Feucht-kühle, blasse Haut, Blutdruck (fast) normal

- II. Puls > 100/min., RR < 100 mm Hg, Halsvenen kollabiert (im Liegen), Durst, Oligurie
 III. RR < 60 mm Hg, Puls kaum fühlbar, flache, schnelle Atmung, Bewusstseinsstörung mit weiten, kaum reagierenden Pupillen, Anurie

$\text{„Schockindex“} = \frac{\text{Puls}}{\text{RR}_{\text{syst.}}} \quad (\text{Index} > 1 = \text{Schockgefahr!})$

Aber: Im St. I Index < 1 trotz Hypovolämie! Bei jüngeren Patienten versagt der Schockindex oft. Akute Blutverluste < 1.000 ml werden meist gut kompensiert, bei höheren Verlusten besteht Schockgefahr!

Anm.: Während der arterielle Druck meist erst nach Volumenverlusten von 20 % (1.000 ml) und mehr auf pathologische Werte absinkt, vermindert sich der zentrale Venendruck (ZVD) schon bei etwa 10 % Verlust an Blutvolumen (normaler ZVD: 4 - 10 cm H₂O). - Ferner ist bei Blutdruckwerten < 70 mm Hg systolisch die indirekte Blutdruckmessung nach Riva-Rocci ungenau, so dass im Schock die direkte (blutige) Methode der arteriellen Blutdruckmessung zu bevorzugen ist. Ein guter Schock-Laborparameter ist der arterielle Laktatspiegel.

B) **Kardiogener Schock infolge Linksherzversagen:** [R57.0]

Def: • Arterielle Hypotonie mit RR systolisch < 80 - 90 mm Hg

- Herzindex < 1,8 l/min/m²
- Linksventrikulärer enddiastolischer Druck > 20 mm Hg

Diagnose der Linksherzinsuffizienz:

- KL.: Feuchte Rasselgeräusche über den basalen Lungenabschnitten, Dyspnoe
- Rö. Thorax: Zeichen der Lungenstauung
- Echo: Nachweis einer ev. Herzbeutelamponade, Beurteilung von Klappen- und Pumpfunktion, Ventrikelkinetik u.a.
- Invasive Diagnostik (Pulmonalkatheter)

Den Insuffizienzgrad des Herzens misst man am enddiastolischen Füllungsdruck der Ventrikel. Dabei korreliert der linksventrikuläre enddiastolische Druck zum Pulmonalkapillardruck sowie zum enddiastolischen Pulmonaldruck, der rechtsventrikuläre enddiastolische Druck zum ZVD. Die Höhe des ZVD gestattet keine Rückschlüsse auf die Funktion des linken Ventrikels!

C) **Anaphylaktischer Schock:** [T78.2]

4 Schweregrade der anaphylaktischen Reaktion:

O: Lokal begrenzte kutane Reaktion ohne klinische Bedeutung

I: Allgemeinsymptome (Schwindel, Kopfschmerz, Angst u.a.) + Hautreaktionen (Flush, Juckreiz, Urtikaria u.a.)

II: Zusätzlich: Blutdruckabfall + Tachykardie sowie gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen u.a.), leichte Dyspnoe

III: Zusätzlich: Bronchospasmus (Asthmaanfall) und Schock, selten auch Larynxödem mit inspiratorischem Stridor

IV: Atem-, Kreislaufstillstand

D) **Septischer Schock:** [A41.9]

Def: • Bakteriämie: Bakteriennachweis im Blut (Blutkultur)

- Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS):
Generalisierte inflammatorische Reaktion unterschiedlicher Genese (z.B. Infektion, Verbrennung, Trauma)
≥ 2 Kriterien vorhanden:
 1. Temperatur: > 38 °C oder < 36 °C
 2. Tachykardie > 90/Min.
 3. Tachypnoe: > 20/min (wesentliches Leitsymptom)
 4. pCO₂ < 32 mm Hg
 5. Leukozyten > 12.000/μl bzw. < 3.800/μl; Stabkernige/unreife Neutrophile > 10 %

Anm.: Die Definition von SIRS verlangt nicht den Nachweis einer infektiösen Ursache (wie dies für die Sepsis gefordert wird). Ein Anstieg des Procalcitonins gilt als empfindlicher Parameter bei Sepsis, ist aber kein Routineparameter.

- Sepsis: SIRS hervorgerufen durch eine Infektion.
Häufigste Ursache: nosokomiale Infektionen (Intensivstation, Beatmung, Zentralvenenkatheter, Harnwegskatheter), Pankreatitis, Schock, Polytrauma, großflächige Verbrennungen u.a.

Merke: Bei Verdacht auf Sepsis stets nach Fokus/Eintrittspforte suchen + wiederholte Blutkulturen (aerob + anaerob) machen!

- Schwere Sepsis: Sepsis mit Organdysfunktion (renale, zerebrale Dysfunktion, arterielle Hypotonie, Hypoxämie, Thrombozytopenie, metabolische Azidose)
- Septischer Schock: 3 Diagnosekriterien:
 1. Nachweis einer Bakteriämie (positive Blutkultur)
 2. SIRS
 3. Arterielle Hypotension ($RR_{\text{sys.}} < 90$ mm Hg oder mittlerer arterieller Blutdruck < 70 mm Hg) trotz ausreichender Volumensubstitution

Weitere Symptome:

- Fieber (nicht obligat !), Unruhe, Verwirrtheit, Hyperventilation
- Ev. septische Hautmanifestationen (Pusteln, Nekrosen, Blasen), Hautblutungen bei Meningokokkensepsis

2 hämodynamische Formen des septischen Schocks:

- Hyperdynamie Form (Frühphase):
 - Peripherer Widerstand ↓
 - Arteriovenöse Differenz des O₂-Gehaltes ↓
 - Warme, trockene Haut, rosiges Aussehen
 - Blutdruck und ZVD normal oder leicht erniedrigt
- Hypodynamie Form:
 - Peripherer Gefäßwiderstand ↑
 - Arteriovenöse Differenz des O₂-Gehaltes ↑
 - Blutdruck, ZVD, Diurese ↓, Tachykardie
 - Blasse, feucht-kühle Haut wie bei hypovolämischem Schock

Fulminante Verlaufsformen der Sepsis:

- Meningokokkensepsis oder Waterhouse-Friderichsen-Syndrom (oft mit bilateralen Nebennierenblutungen, petechialen Hautblutungen und Verbrauchskoagulopathie)
- Sepsis nach Splenektomie (siehe OPSI-Syndrom)
- Toxic shock syndrome (TSS)
 - Staphylokokken-assoziiertes TSS durch TSS-Toxin 1 bei vaginalen Infektionen, z.B. durch Tampons: „tamponassoziiertes Schocksyndrom“ (Bildung von Exotoxin C und Enterotoxin F); gynäkologisches Konsil
 - Streptokokken-assoziiertes TSS durch Enterotoxine von Bakterien der Gruppe A-Streptokokken (GAS) bei nekrotisierender Faszitis oder Myositis; chirurgisches Konsil

Ko.: Multiorganversagen (= failure)-Syndrom (MOFS) = Multiorganandysfunktionssyndrom (MODS)

DD: Hypovolämischer und kardiogener Schock: Während beim hypovolämischen Schock der ZVD erniedrigt ist, ist er beim Herzversagen meist erhöht! Eines der wichtigsten Kriterien ist die Venenfüllung: beim Volumenmangel kollabierte Venen, beim kardiogenen Schock gestaute Venen. Gut zu beurteilen sind die Venen am Zungengrund und am Hals.

Di.: Anamnese + Klinik (Puls/Blutdruck) + Zusatzdiagnostik

Th.: A) Kausale Therapie: Beseitigung/Therapie der Ursache des Schocks

B) Symptomatische Therapie:

■ Basisüberwachung:

- Puls, Blutdruck, ZVD, Hautfarbe/-temperatur
- Ekg (Monitor), Atemfrequenz, Diurese
- Blutbild, Hb, Hkt, Gerinnungsanalyse, Harnstoff, Kreatinin, Elektrolyte u.a.
- Arterielle Blutgasanalyse und Pulsoxymetrie (= transkutane O₂-Messung)
- Ev. Pulmonalkatheter (Bestimmung der Pulmonaldrucke und des Herzzeitvolumens = HZV)

■ Allgemeinmaßnahmen: Atemwege freihalten, Schutz vor Wärmeverlust, O₂-Gabe per Nasensonde

■ Lagerung: Flachlagerung, ev. mit angehobenen Beinen bei hypovolämischem Schock
Sitzende Lagerung bei kardiogenem Schock

► Therapie des hypovolämischen Schocks:

A) Volumensubstitution durch möglichst 2 großlumige Venen

Außer bei kardiogenem Schock ist bei allen Schockformen Volumensubstitution indiziert. Beim hypovolämischen Schock ist dies die einzig lebensrettende Maßnahme. Initial gibt man 500 - 1.000 ml eines Plasmaexpanders, der weitere Volumenbedarf wird mit isotonen, isoionischen Salzlösungen abgedeckt, um das interstitielle und zelluläre Flüssigkeitsdefizit auszugleichen. Bei größeren Blutverlusten ist nach initialer Volumensubstitution eine rasche Gabe von Erythrozytenkonzentraten erforderlich. Bei Massentransfusion von Erythrozyten auch Gabe von Frischplasma (fresh frozen plasma = FFP) und Throm-

bozytenkonzentraten.

Der zentrale Venendruck (ZVD) soll 14 cm H₂O nicht übersteigen. Orientierend beobachtet man die Venenfüllung (Vv. an der Unterseite der Zunge, V. jugularis ext.).

Anm.: Vasokonstriktorisch wirkende Pharmaka sind beim Volumenmangelschock kontraindiziert; normaler ZVD 4 - 10 cm H₂O (3 - 8 mm Hg)

1. Kolloidale Plasmaersatzmittel

Plasmaexpander sind kolloidale Plasmaersatzmittel mit höherem onkotischen Druck als der des Plasmas → initialer Volumeneffekt > 100 % durch Einstrom von extravasaler Flüssigkeit in den Intravasalraum. Der onkotische Druck hängt ab von der Lösungskonzentration. Die intravasale Verweildauer wird von Molekulargewicht und Abbau/Ausscheidung bestimmt.

Substanz	Präparatebeispiel	Volumeneffekt (%)	Intravasale Verweildauer (h)
HES 200/0,5 = mittl. MG 200.000 und Substitutionsgrad 0,5	HAES-steril 10 % HAES-steril 6 %	ca. 130 ca. 100	3 - 4 3 - 4

▶ Hydroxyethylstärke (HES) ist ein gutes Volumenersatzmittel und wirkt infolge "Coating" aggregationshemmend auf Thrombozyten und Erythrozyten. HES wird durch α -Amylase zu kleineren Molekülen abgebaut, die renal ausgeschieden werden. Größere Moleküle werden vom RHS aufgenommen. Die Serumamylase kann ansteigen. Die Infusion hochmolekularer HES-Lösungen kann durch Verminderung des Faktor VIII/von-Willebrand-Faktor-Komplexes das Risiko von Blutungen erhöhen. Dies gilt nicht für schnell spaltbares HES 200/0,5 oder niedermolekulares HES 70/0,5

NW: Häufig z.T. lang andauernder Juckreiz (HES-Ablagerungen in der Haut), allergische Reaktionen, schwere anaphylaktische Reaktionen sind sehr selten (1 : 1 Million), ev. Verschlechterung der Nierenfunktion, ev. Blutungsrisiko (s.o.)

KI: Niereninsuffizienz (Kreatinin > 2 mg/dl)

▶ Körpereigene kolloidale Lösungen (Plasmapräparate)

- Humanalbumin (wegen fehlendem prognostischen Nutzen nicht indiziert)

- Pasteurisierte Plasmaproteinlösung (PPL)

- Gerinnungsaktive Präparate: fresh frozen plasma (FFP).

Nachteil: Infektionsrisiko (s.u.)

2. Isotone kristalline Salzlösungen (z.B. Ringerlösung) haben eine kurze intravasale Verweilzeit von 30 - 40 Minuten. Bei ausgeprägten Volumendefiziten werden kristalline Lösungen und Plasmaexpander eingesetzt. Keine Ringer-Laktat-Lösung bei Laktatazidose!

3. Erythrozytenkonzentrate:

Nachteile:

- Infektionsrisiko (Die folgenden Zahlen gelten nur bei NAT-Testung auf Virus-RNA/DNA): HBV: \approx 1 : 260.000; HCV und HIV: ca. 1 : 4,5 Mio; ferner Infektionsrisiko durch Herpesviren, Parvovirus B 19, HTLV-1/2, Bakterien und Protozoen. Risiko einer bakteriellen Sepsis 1 : 500.000.

- Zeitverlust durch Blutgruppenbestimmung/Kreuzprobe

- Begrenzt haltbar und verfügbar

- Überempfindlichkeitsreaktionen

- Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI) mit akuter Dyspnoe, bilateralen Lungeninfiltraten

Urs: Leukozytäre Antikörper im Plasma des Blutspenders; tritt innerhalb von 6 h nach Bluttransfusion auf.

Außerdem ist zu beachten, dass ältere Erykonserven vermehrt Kalium enthalten. Durch Screening der Blutspender auf Virusantikörper wird das Infektionsrisiko erheblich reduzieren. Nur Verwendung von leukozytendepletierten Erykonserven (BSE-Prophylaxe).

Transfusionsindikation bei Patienten mit normaler kardiopulmonaler Funktion: Hb < 7 g/dl

B) Korrektur einer metabolischen Azidose mit Bikarbonatpuffer

- Laktatpuffer sind kontraindiziert ! -

C) Erkennung (Blasenkatheter) und Prophylaxe einer drohenden Schockniere (siehe unter Nierenversagen).

D) Therapie eines ARDS: Siehe dort

E) Therapie einer DIC (siehe dort)

F) Stressulkusprophylaxe; frühzeitig enterale Ernährung

► Therapie bei anaphylaktischem Schock

(Schweregrad III der anaphylaktischen Reaktion):

- Lagerung flach, Beine ev. angehoben, O₂-Gabe
- Weitere Antigenezufuhr stoppen, i.v.-Nadel nach Kontrastmittelapplikation liegen lassen! Großlumiger venöser Zugang.
- Adrenalin (Suprarenin®): 1 ml = 1 mg → verdünnen mit 9 ml NaCl 0,9 %: Nach Wirkung dosieren in 1 ml-Schritten.
- Rasche Volumensubstitution in ausreichender Menge (bei kardial suffizienten Erwachsenen 2.000 - 3.000 ml in 30 Minuten)
- Prednisolon: 500 mg i.v.
- Histaminantagonisten:
 - H₁-Antagonisten: z.B. Clemastin (Tavegil®) 2 mg i.v.
 - H₂-Antagonisten: z.B. Ranitidin (Zantic®) 50 mg i.v.

Ergänzende Maßnahmen:

- Bei Bronchospasmus: Rasch wirksame Beta₂-Sympathomimetika als Spray u.a. (siehe Kapitel Asthma)
- Bei Anschwellen der oberen Atemwege ggf. Intubation, bei Atemwegsverlegung durch Larynxödem Koniotomie als Ultima ratio
- Bei Kreislaufstillstand (Grad IV der anaphylaktischen Reaktion): Kardiopulmonale Reanimation
- Patienten mindestens 24 h stationär überwachen.

► Therapie des septischen Schocks:

- Behandlung der Grundkrankheit: Suche nach Fokus/Eintrittspforte und Infektsanierung!
- Breitbandantibiotika bei unbekanntem Erreger (vorher mehrere Blutabnahmen für aerobe + anaerobe Blutkultur!). Einzelheiten siehe Kap. "Bakterielle Endokarditis".
- Zielorientierte Herz-Kreislauftherapie mit Volumensubstitution, O₂-Gabe u.a. → Ziele: ZVD 8 - 12 mm Hg; MAP 65 - 90 mm Hg; Hkt ≥ 30 %; zentralvenöse O₂-Sättigung ≥ 70 %
Kann trotz Volumensubstitution der Blutdruck nicht normalisiert werden, ev. Gabe von Noradrenalin.
- Aufrechterhaltung einer Normoglykämie
- Bei Nachweis einer NNR-Insuffizienz Hydrokortisongabe, wodurch auch die Ansprechbarkeit der Gefäße auf Katecholamine verbessert wird.
- Ev. ergänzende Gabe des aktivierten Protein C-Analogon Drotrecogin alpha (Xigris®), das bei schwerer Sepsis die Letalität vermindern soll.
- Prophylaxe und Therapie von Komplikationen: z.B.
Prophylaxe einer Verbrauchskoagulopathie durch Gabe von Heparin in niedriger Dosierung, Antithrombin kontrollieren und bei Bedarf substituieren.
Lungenprotektive Beatmung bei ARDS

Prq: - „Sepsis“: Letalität gering

- „Schwere Sepsis“ mit MODS: Letalität bis 40 %

- „Septischer Schock“: Letalität bis 70 %

► Therapie des kardiogenen Schocks:

a) Kausale Behandlung, z.B.

- Herzinfarkt: Reperfusionstherapie: Fibrinolyse, Akut-PTCA
- Ventrikelseptumperforation, Papillarmuskelabriss: Operative Korrektur
- Perikardtamponade: Entlastungspunktion
- Lungenembolie: Fibrinolyse, ev. Embolektomie
- Herzrhythmusstörung: Antiarrhythmische Therapie

b) Symptomatische (kompensatorische) Behandlung:

- Oberkörperhochlagerung
- O₂-Zufuhr unter Pulsoxymeterkontrolle
- Sedierung, bei Schmerzen Analgetika
- Dobutamin u.a.

Weitere Einzelheiten: Siehe in den jeweiligen Kapiteln !