

ARTERIELLE HYPERTONIE [I10.90]

Internet-Infos: www.hochdruckliga.de

Def: Nach den Leitlinien der European Society of Hypertension (ESH) und der European Society of Cardiology (ESC) 2018 liegt eine Hypertonie vor, wenn die systolischen Blutdruckwerte 140 mmHg und/oder die diastolischen Blutdruckwerte 90 mmHg übersteigen.

Kategorie	Systolisch (mmHg)	Diastolisch (mmHg)
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

Anm.: Die US-Leitlinie 2017 definiert Blutdruckwerte > 130/80 mmHg als Hypertonie Grad 1. Diese niedrige Grenze wird von der ESH/ESC nicht übernommen.

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

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

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

Viele Hypertoniker wissen nichts von ihrer Erkrankung (→ Vorsorgeuntersuchung mit RR-Messung!).

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

In Ableitung vom Ohm-Gesetz gilt: $\text{Blutdruck} = \text{Herzzeitvolumen} \times \text{Gefäßwiderstand}$

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

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

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

- Andere sekundäre Hypertonieformen:
 - Aortenisthmusstenose, Aortenklappensklerose
 - Neurogen (z.B. bei Enzephalitis)
 - Psychogen (z.B. bei Schmerzen)
 - SLE, Vaskulitiden
 - Iatrogen (Ovulationshemmer, Steroide, Erythropoetin, NSAR, Ciclosporin, Bevacizumab, Sunitinib, Sorafenib u.a.)
 - Lakritz
 - Toxisch/Drogen
- Monogenetische Hypertonieformen sind sehr selten: Liddle-Syndrom, Syndrom des unregulierten Mineralokortikoidexzesses (AME), Glukokortikoid-supprimierbarer Hyperaldosteronismus, Gordon-Syndrom, Mutationen im CYP11B1- und CYP17A1-Gen, Glukokortikoid-resistenz; Bilginturan-Syndrom (autosomal-dominante Hypertonie mit Brachydaktylie bei wenigen türkischen Patienten) u.a.

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HES): [O13]

Vo.: Ca. 15. % aller Schwangerschaften

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

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

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

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

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

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

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

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

Sonderformen der Blutdruckerhöhung:

1. Isolierter Praxishochdruck („Weißkittelhochdruck“):
Praxisblutdruckwerte wiederholt $\geq 140/90$ mmHg, aber normale Werte im ambulanten Blutdruckmonitoring (ABDM) oder bei häuslichen Messungen. Erhöhtes Mortalitätsrisiko.
2. Isolierter ambulanter Hypertonus (maskierter Hypertonus):
Praxisblutdruckwerte normal ($< 140/90$ mmHg), aber erhöhte Blutdruckwerte bei den häuslichen Messungen oder bei ABDM. Der Begriff ist reserviert für Patienten ohne antihypertensive

ve Behandlung. Bei Patienten mit behandeltem Hochdruck wird die Anwesenheit eines residualen maskierten Hypertonus „maskierter unkontrollierter Hypertonus“ = MUCH genannt. Häufiger im jüngeren Alter bei männlichem Geschlecht, Rauchern, erhöhtem Alkoholkonsum, Stress, Diabetes mellitus und familiärer Hypertoniebelastung. Das Mortalitätsrisiko ist so hoch wie bei unbehandelter Hypertonie.

3. Juvenile isolierte systolische Hypertonie (ISH):

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

Keine antihypertensive Therapie

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

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

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

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

Faktoren, die das kardiovaskuläre Risiko und die Prognose bestimmen:

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

*) IMT = intima media thickness = Intima-Media-Dicke; **) Pulsdruck = RR _{syst.} - RR _{diast.}

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

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

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

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

• Hypertoniebedingte Gefäßveränderungen am Augenhintergrund:

4 Stadien der hypertensiven Retinopathie (Fundus hypertonicus) nach Keith & Wagner

St. I: Funktionelle Gefäßveränderungen: Arteriolen Vasokonstriktion

St. II: Zusätzlich strukturell veränderte Gefäße: Kupferdrahtarterien mit Kaliberunregelmäßigkeiten, Salus-Gunn-Kreuzungszeichen (an den arteriovenösen Kreuzungen)

St. III: Zusätzlich Schäden der Netzhaut: Streifenhämorrhagien, "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 $\geq 0,9$ 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: Ca. 50 % der Schlaganfälle sind Folge einer Hypertonie und Todesursache bei ca. 15 % der Hypertoniker.
 - Zerebrale Ischämie und Hirninfarkt meist auf dem Boden einer Arteriosklerose extra- und intrakranieller Gefäße.
 - Hypertonische Massenblutung: Häufigkeitsrelation ischämischer Infarkt zu Massenblutung 85 : 15
 - Akute Hochdruckenzephalopathie [I67.4]: Siehe oben
- ▶ Hypertensive Nephropathie [I12.90]- 3 Stadien:
 - Mikroalbuminurie (30 - 300 mg/d oder 20 - 200 mg/l)
 - Benigne hypertensive Nephrosklerose mit Albuminurie > 300 mg/d
 - Arterio-arteriosklerotische Schrumpfnieren mit Niereninsuffizienz

Über den Mechanismus einer verminderten Nierendurchblutung mit Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-(RAA-)Systems kann jede Hypertonie (sowohl die essenzielle wie auch die sekundäre renale Hypertonie) zu einer renalen Fixierung des Bluthochdrucks führen (sodass beispielsweise auch nach Beseitigung einer Nierenarterienstenose der Blutdruck erhöht bleibt).
- ▶ Bauchaortenaneurysma: 10 % der männlichen Hypertoniker > 65 J. (siehe dort)
- ▶ Aortendissektion: Ca. 80 % der Patienten sind Hypertoniker (siehe dort)
- ▶ Maligne Hypertonie:
 - Diastolischer Blutdruck $> 120 - 130$ mmHg
 - Aufgehobener Tag-Nacht-Rhythmus des Blutdrucks bei Langzeitmessung
 - Vaskuläre Schäden, insbes. Augenhintergrundveränderungen St. III - IV
 - Entwicklung einer Niereninsuffizienz

Maligne Hypertonien können sich auf dem Boden jeder Hochdruckform entwickeln. Bei maligner Hypertonie kommt es zu einer sekundären malignen Nephrosklerose.

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

Therapieziel: Diastolischer Blutdruck 100 bis 110 mmHg innerhalb 24 h
Unbehandelt versterben 50 % der Betroffenen innerhalb eines Jahres!

Diagnostik der arteriellen Hypertonie:

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

Blutdruckmessung:

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

Messmethoden:

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

Blutdruckmessgeräte:

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

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

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

Regeln zur Blutdruckmessung:

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

Beachte: Bei Hypertonie Gefahr der Fehlmessung durch sog. 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 Hydroxylapatit-Kristallen in der Media von Arterien vom muskulären Typ; Folge: Verminderte Kompressibilität der Arterien, besonders der Beine → Knöchel-Arm-Index bei der Diagnostik einer PAVK nicht verwertbar.

1. Primär - 2. Sekundär bei Diabetes mellitus

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

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

Vorkommen:

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

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

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

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

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

Vorteile bei häuslicher Blutdruckselbstmessung:

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

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

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

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

Normalwerte bei ABDM:

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

Die wichtigsten Ursachen für fehlende Nachtabsenkung des Blutdruckes sind:

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

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

Basisprogramm zur Hypertoniediagnostik:

1. Anamnese:

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

2. Untersuchung und Diagnostik:

- Blutdruck an beiden Armen (!), Pulsstatus (an Armen + Beinen → Aortenisthmusstenose ?), abdominelle Auskultation (evtl. paraumbilikales Geräusch bei Nierenarterienstenose), evtl. Fundoskopie
- Blutdruck-Selbstmessung protokollieren lassen
- ABDM (24 h-Messung)
- Lab: Harnstatus mit Test auf Mikroalbuminurie, Kreatinin i.S., 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, Endorganschäden u.a.
- Bei Verdacht auf Nierenerkrankung Nierendiagnostik
 - Bei Verdacht auf Phäochromozytom: Katecholaminmetabolite (Metanephrine) im Plasma/ Urin
 - Bei Verdacht auf Cushing-Syndrom: Dexamethason-Kurztest (siehe dort)
 - Bei Hypokaliämie (die nicht therapiebedingt ist) Ausschluss eines Conn-Syndroms (siehe dort)
 - Bei Verdacht auf Nierenarterienstenose: Farbduplexsonografie
 - Bei Verdacht auf Schlafapnoe-Syndrom ambulantes Screening und Polysomnografie

4. Diagnostik subklinischer Organschäden: z.B.

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

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

Th.:

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

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

Empfehlungen der ESH/ESC 2018:

1. Für alle Patienten gilt ein Zielblutdruck von < 140/90 mmHg. (Regeln für die antihypertensive Therapie von älteren Patienten: Siehe unten).
2. Wenn die Verträglichkeit der antihypertensiven Therapie gut ist, sollte versucht werden, als Blutdruckziel bei Patienten < 65 J. 130/70 - 80 mmHg anzustreben (jedoch nicht < 120/70 mmHg). Bei Patienten > 65 - 80 J. ist der Zielblutdruck 130 - 139/70 - 80 mmHg. Da eine intensivere RR-Senkung mit mehr Nebenwirkungen einhergeht, regelmäßige klinische und labormedizinische Kontrollen!

Zielblutdruck bei chronischen Nierenerkrankungen (CKD): Siehe dort

A. Kausale Therapie einer sekundären Hypertonie (siehe Ätiologie)

B. Symptomatische Therapie

► Allgemeinmaßnahmen = Basistherapie jeder Hypertonie!

- Gewichtsnormalisierung: BMI ca. 25 kg/m², Bauchumfang < 102 cm (m) und < 88 cm (w)
- Salzarme Diät (5 - 6 g NaCl/d): Keine kochsalzreichen Speisen, Speisen nicht zusätzlich salzen. Keine Salzstreuer benutzen. Bis zu 50 % 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, Nüsse, Verwendung von Olivenöl) vermindert das Herzinfarktrisiko um 50 % und senkt den Blutdruck! Ähnlich ist die sog. DASH-Diät (Dietary approach to stop hypertension → *siehe Internet*).
- Weglassen hypertoniebegünstigender Medikamente (NSAR, Kortikosteroide, Ovulationshemmer, Erythropoetin u.a.) - sofern möglich
- Regulierung der Lebensweise: Rauchen einstellen, Kaffeekonsum sparsam, Alkoholkonsum reduzieren (≤ 30 g Alkohol/d für Männer und ≤ 20 g/d für Frauen), Antistress-Training und Entspannungsübungen
- Dynamisches Ausdauertraining, z.B. Walken, Laufen, Schwimmen (3 - 4 x/Woche über 30 - 45 Min.) vermindert das Herzinfarktrisiko um 50 % und senkt den Blutdruck um 13/8 mmHg.
- Warme Bäder, milde Saunaanwendung (ohne anschließende Kaltwasser- oder Eisanwendung, die den Blutdruck erhöht).
- Beseitigung bzw. Behandlung anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren (z.B. Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus).

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

► **Medikamentöse Therapie:**

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

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

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 sollte aber nicht erfolgen.

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
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 (K!)

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 evtl. Interaktionen mit anderen Medikamenten, die der Patient einnimmt. Aufgrund des zirkadianen Blutdruckverhaltens mit Höchstwerten am Morgen und Tiefstwerten im Schlaf sollten Antihypertensiva morgens nach dem Wachwerden genommen werden; evtl. weitere Dosen in Abhängigkeit vom RR-Tages- und Nachtprofil.

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

■ **Bevorzugte Zweifach-Kombinationen:**

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

1) ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker = Angiotensin II-Antagonisten = AT1-Blocker = Sartane

2) Nur lang wirkende Kalziumantagonisten

3) Als Diuretikum werden HCT, Chlortalidon oder Indapamid eingesetzt, wobei eine Kombination mit Amilorid möglich ist (unter Kontrolle des Serum-Kaliums).

4) Betablocker nicht kombinieren mit Kalziumantagonisten vom Non-Dihydropyridin-Typ wie Diltiazem und Verapamil

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

Die Kombination Betablocker + Diuretikum zeigt ein erhöhtes Diabetesrisiko.

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

■ **Dreifach-Kombinationen:**

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

■ **Therapieresistenz (resistente Hypertonie):**

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

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

Vo.: Prävalenz ca. 5 % aller Hypertoniker

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

Diagnosefehler:

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

Therapiefehler:

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

Maßnahmen bei echter Resistenz (nach Ausschluss therapierbarer Ursachen):

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

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

Interventionelle Therapie wird nur in Zentren im Rahmen von klinischen Studien empfohlen:

- Renale Sympathikusdenervierung (RSD): Verödung sympathischer Nervenfasern in der Adventitia der Nierenarterien mittels intravasaler Radiofrequenzablation.
- Barorezeptorstimulation des Karotissinusknötens (Baroreflex-Aktivierungstherapie [BAT]) ist eine experimentelle Therapie zur Blutdrucksenkung, deren Effektivität nicht eindeutig belegt ist.

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

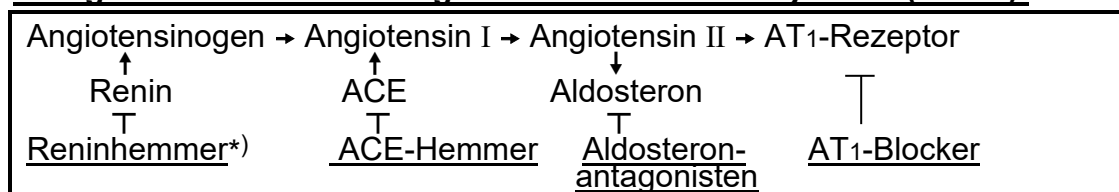
- **Diuretika** werden als Antihypertonika niedrig dosiert (z.B. Chlortalidon (25 mg) oder HCT (12,5 mg) erhöht das Risiko für Nicht-Melanom-Hautkrebs - regelmäßiges Screening). Durch Dosissteigerung wird keine weitere Blutdrucksenkung erzielt. Diuretika werden oft als Kombinationspartner mit anderen Antihypertonika eingesetzt. Diuretika wirken ungünstig bei Diabetes mellitus. (Einzelheiten: Siehe Kap. Herzinsuffizienz)

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

- **Betablocker:** Die ESC-Leitlinien zählen Betablocker weiterhin zu den 5 Antihypertonika der ersten Wahl (die englischen und US-Leitlinien tun das nicht mehr). Bei Postinfarktpatienten oder Herzinsuffizienz sind Betablocker aus prognostischer Sicht unverzichtbar.

Bevorzugt für die antihypertensive Therapie werden Beta1-selektive Betablocker ohne sympathomimetische Eigenwirkung (Einzelheiten: Siehe Kap. Antiarrhythmika).

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



*) Mittel der Reserve

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

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

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

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

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

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

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

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

Ind.: Arterielle Hypertonie, Zustand nach Herzinfarkt, Herzinsuffizienz

KI: Schwangerschaft (Risiko der ACE-Hemmer-Fetopathie), Stillzeit, beidseitige Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei Einzelniere, Transplantatniere, gleichzeitige Therapie mit kaliumsparenden Diuretika, Hyperkaliämie, gleichzeitige immunsuppressive Therapie, Unverträglichkeitsreaktionen (Husten, Angioödem), Leberinsuffizienz, schwere Niereninsuffizienz (Kreatininclearance < 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	Generika	bis 24	5 - 20
Lisinopril	Generika	bis 24	5 - 20
Moexipril	Fempres®	bis 24	3,75 - 15,0
Perindopril	Generika	bis 24	4 - 8
Quinapril	Generika	bis 24	5 - 20
Trandolapril	Udrik®, Tarka®	bis 24	1 - 2
Ramipril	Generika	bis 48	2,5 - 5

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

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

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

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

Ind.: 1. Arterielle Hypertonie

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

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

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

■ **Kalziumantagonisten (KA):**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Antihypertonika der Reserve (ohne gesicherten prognostischen Nutzen):

1. Alpha₁-(Rezeptoren)Blocker: Doxazosin, Bunazosin, Prazosin, Terazosin, Urapidil

Nachdem Doxazosin in der ALLHAT-Studie hinsichtlich der Entwicklung einer Herzinsuffizienz ungünstiger abgeschnitten hat als das Diuretikum Chlortalidon, sollten Alpha₁-Blocker nicht zur Monotherapie der Hypertonie verwendet werden.

2. Zentral wirkende Sympathikolytika (Antisymphotonika):

- Alpha₂-(Rezeptor-)Agonisten: Clonidin

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

NW: Sedierung, Mundtrockenheit, Orthostasereaktion, Obstipation, Bradykardie, Schlafstörungen, evtl. 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 α₂-Rezeptoren und dadurch die Empfindlichkeit des Barorezeptorenreflexes → reflektorische Sympathikolyse.

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

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

Ind: Nur noch Schwangerschaftshypertonie

KI: Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz, Depressionen

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

3. Arteriöle Vasodilatoren:

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

Ind.: Therapierefraktäre Hypertonien, Dihydralazin auch bei Schwangerschaftshypertonie

- Dihydralazin (Nepresol®)

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

KI: z.B. koronare Herzkrankheit

- Minoxidil (Lonolox®): Stärkster peripherer Vasodilatator

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

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

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

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

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

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

Dos: Mittlere Tagesdosis 150 - 300 mg

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

- Auch bei Patienten > 80 J. ist eine Hypertonietherapie indiziert und führt zu einer Reduktion der Gesamtmortalität sowie der Komplikationen durch Herzinsuffizienz und Schlaganfall. Ein RR > 160 mmHg systolisch sollte behandelt werden.
- Vorsichtige langsame Blutdrucksenkung. Zielwert auch 140/90 mmHg
- Verzicht auf Normalisierung des Blutdrucks, wenn anhaltende Störungen des Allgemeinbefindens oder Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie, insbesondere Orthostase mit Sturzrisiko, auftreten. Bei > 80jährigen Hypertonikern mit reduziertem Allgemeinzustand führt eine straffe Blutdruckeinstellung zur Verschlechterung der Prognose mit erhöhter Mortalität!
- Wahl des Antihypertensivums unter Berücksichtigung von Begleiterkrankungen.
- Vermeidung von Schleifendiuretika und Alphanblockern wegen potenzieller Sturzgefahr
- Behandlungsbeginn mit niedrigen Dosen und einfachem Therapieschema (Compliance!)
- Regelmäßige Blutdruckkontrollen, auch im Stehen (1 und 3 Minuten nach dem Aufstehen aus liegender Position). Ein orthostatischer Blutdruckabfall mit Symptomen ist zu vermeiden (Gefahr von orthostatischem Kollaps, Sturz und Fraktur).
- Regelmäßige Kontrolluntersuchungen mit Frage nach subjektiven Nebenwirkungen und Kontrolle wichtiger Laborparameter (z.B. Kalium, Kreatinin, Blutzucker u.a.)
- Nutzung von Blutdruck-Selbstmessungen (mit Protokollen) und ABDM

Therapie der Schwangerschaftshypertonie:

Eine antihypertensive Therapie dient der Vermeidung mütterlicher zerebro- und kardiovaskulärer Komplikationen. - Eine Blutdrucksenkung hat keinen Einfluss auf das Entstehen einer Präeklampsie.

- 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
- Indikation für eine medikamentöse Therapie asymptomatischer Schwangerer nach ESC 2018 bei RR-Werten ≥ 150/95 mmHg, bei Gestationshypertonie bei RR-Werten > 140/90 mmHg
- Zielblutdruck: < 140/90 mmHg
- Geeignete orale Antihypertensiva in der Schwangerschaft:
 - Mittel der 1. Wahl: Methyldopa
 - Mittel der 2. Wahl: Beta₁-selektive Betablocker (Metoprolol), Kalziumantagonisten (retardiertes Nifedipin).
- Anm.: HCT zeigte in Studien keine Nachteile. Die ESC rät jedoch von Diuretika ab.
- ACE-Hemmer und AT₁-Blocker sind kontraindiziert!

- 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 12,5 mg i.v.

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

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

Prävention der Eklampsie:

Bei Frauen mit hohem Risiko: ASS in einer Dosierung von 100 mg/d ab der 12. bis zur 36. SSW führt zu einer deutlichen Reduktion der Präeklampsie-Inzidenz und zu einer Abnahme der Frühgeburten und der perinatalen Mortalität.

Hypertensive Krise und hypertensiver Notfall [I10.91]

Def: Hypertensive Krise: Kritischer Blutdruckanstieg (> 180/120 mmHg) ohne Symptome eines akuten Organschadens. - Memo: Unterschiedliche Grenzwerte in der Literatur!

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 ischämischen Schlaganfall ist der Blutdruck in 50 % d.F. reaktiv erhöht und normalisiert sich bei 2/3 der Patienten innerhalb von 24 - 48 h. Eine Indikation zur vorsichtigen Blutdrucksenkung besteht nur bei wiederholten Blutdruckwerten > 220/120 mmHg. Stets schonende RR-Senkung, nicht mehr als ca. 25 % gegenüber dem Ausgangswert!
 - Bei einem hypertensiven Notfall mit vitaler Bedrohung muss die Therapie sofort beginnen, Einleitung durch den Notarzt und unverzügliche Klinikeinweisung mit Notarztbegleitung! Senkung des Blutdrucks um maximal 30 % innerhalb der ersten Stunde!
Ausnahmen: Akute Linksherzinsuffizienz (dann innerhalb 15 Min. < 140/90 mmHg) oder Aortendissektion (< 120 mmHg systolisch anstreben); intrazerebrale Blutung (< 140 mmHg systolisch innerhalb 1 h).
Oberstes Gebot: Primum nihil nocere! (Dem Patienten keinen Schaden zufügen!)
1. Ambulante Erstbehandlung (Therapiealternativen mit Wirkungseintritt nach ca. 10 Min.):
 - Nitroglyzerin (Glyceroltrinitrat): z.B. Nitrolingual® als Spray
Mittel der 1. Wahl bei Angina pectoris, Linksherzinsuffizienz, Lungenödem
Dos: 2 - 3 Hübe je 0,4 mg
 - Kurz wirkende 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: 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)
 - Bei hypertensiver Krise infolge terminaler Niereninsuffizienz: Höhere Furosemiddosen, Hämomodialyse