

# Hypertonie

Powerpoint-Folien dazu gibts anscheinend unter [www.uni-tuebingen.de](http://www.uni-tuebingen.de), dann nach Abteilung III, dann zur Nephrologie, dort sollte man sie theoretisch finden können.

Die Bewertung für das Curriculum kann man unter [www.uni-tuebingen.de/fs-med/](http://www.uni-tuebingen.de/fs-med/) abgeben.

## **Hypertonie-Prävalenz**

Die Prävalenz von Hypertonie bei den 35- bis 64jährigen (behandlungsbedürftig = über 140/90) ist in den USA 28%, in Europa durchschnittlich 44%, in Deutschland 55%. Der Anteil der medikamentös behandelten Hypertoniker liegt jedoch in Deutschland nur bei 26%, in Europa 27%, in den USA 53%...

Damit ist die Prävalenz in Deutschland von allen europäischen Ländern am höchsten, die Schlaganfall-Mortalität immerhin nach Finnland am zweithöchsten (mit 41 Schlaganfall-Toten pro 100.000 Einwohner pro Jahr, Finnland 53).

## **Konsequenzen der Hypertonie**

1. Niereninsuffizienz: Der Druck im Glomerulum sollte 80 sein, wenn das Blut aber auf einmal mit 120mmHg ankommt, platzen die Glomerulum-Kapillaren. Man kann zwar ohne Probleme die Hälfte der Glomerula (100 Mio. hat man) verlieren, aber irgendwann kommt man langsam in die Niereninsuffizienz rein.
2. Arteriosklerose / CHI (chronische Herzinsuffizienz): Auf den Arteriolen lastet zu viel Druck, über Calcium wird der myogene Druck erhöht, hohes Calcium ist auf Dauer schlecht, dadurch sterben vor allem Endothelzellen, die die Ca-Konzentration ebenfalls über Gap junctions mitkriegen.
3. Apoplex (Hirnschlag / Schlaganfall): Die Korrelation zwischen zu unbehandeltem zu hohem Blutdruck und Apoplex ist  $r = 0,78$ , also sehr gut korrelierend. Wenn man nur die Korrelation zwischen zu hohem *systolischem* Blutdruck und der Schlaganfall-Inzidenz anschaut, sind die Zahlen sogar noch deutlicher.

Jeder kennt das Ohm'sche Gesetz:  $U = R \cdot I$ . Analog gilt in unserem Blutkreislauf:

$$MAP = HMV \cdot TPR$$

MAP ist der mittlere arterielle Druck (entspricht 1/3 der Blutdruckamplitude + diastolischer Druck),

HMV ist das Herzminutenvolumen,

TPR der totale periphere Widerstand.

## **Blutdruckregulationsmechanismen**

Das ganze System ist darauf ausgelegt, auf einen Blutdruckabfall zu reagieren, das liegt an den Barorezeptoren; ein Blutdruckanstieg wird dagegen kaum registriert. Es ist auch normalerweise nur wichtig, einen starken Blutdruckabfall etwa wegen Blutverlusten zu registrieren und gegenzusteuern, indem der Sympathikus etwas stärker feuert, ein starker Blutdruckanstieg dagegen kommt fast nie vor und ist kurzfristig und mittelfristig auch nicht bedrohlich.

Bei einem Blutdruckabfall, der über die Pressorezeptoren an das ZNS gemeldet wird, wird über den Sympathikus vermehrt Noradrenalin ausgeschüttet; über die  $\alpha_2$ -Rezeptoren in den Gefäßen erhöht sich dann der periphere Widerstand, wodurch der mittlere arterielle Druck steigt. In der Niere führt der Sympathikus über  $\beta_2$ -Rezeptoren zu einer Steigerung der Renin-Ausschüttung. Das Renin setzt Angiotensin I frei, das durch ACE in Ang II umgewandelt wird; durch Angiotensin II-Rezeptoren im Gehirn steigt damit auch der Salzappetit und Durst.

Das Ang II führt gleichzeitig zu einer Aldosteronausschüttung in der Nebennierenrinde → erhöhte Natriumretention in den Tubuli (max. 1,5% des filtrierte Natriumchlorids, entspricht 25g / Tag, tauscht Natrium- gegen Wasserstoff- und Kalium-Ionen) → erhöht den Blutdruck.

Der ANF (atrialer natriuretischer Faktor), der vom Herz freigesetzt wird, kann dagegen wieder zu einer erhöhten Wasserausscheidung in der Niere (max 150ml am Tag) führen, wodurch der Blutdruck wieder abgesenkt werden kann.

1. ZNS:
  - Baroreflex
  - Sympathikotonus
  - endogenes RAS (Renin-Angiotensin-System)
2. Niere: Autoregulation der Niere: Der RBF (renale Blutfluss) und die GFR (glomeruläre Filtrationsrate) steigen bei einem MAP von 50mmHg stark an (davor sind sie 0), bis sie bei etwa 80mmHg ein Plateau erreich. Auf demselben Niveau bleiben sie ungefähr bis zu einem MAP von 150mmHg, danach steigen sie linear mit

erhöhtem Druck.

Der Blutdurchfluss durch die Niere steigt dagegen mehr oder weniger quadratisch und ohne Plateau ab 50mmHg an. Das Blutflussvolumen durch die Niere ist bei Hypertonikern bei gleichem Blutdruck gegenüber gesunden Menschen deutlich verringert

1,5% vom filtrierten Natrium macht der Aldosteron-Mechanismus maximal aus, es werden 200l / Tag filtriert, die Natriumkonzentration im Blut beträgt 0,15mol / l, das spezifische Gewicht von Natriumchlorid beträgt 60g / mol, zusammengenommen also 9g / l (oder 0,9% NaCl, halt physiologische Kochsalzlösung). Die ersten zwei Zahlen zusammengenommen ergeben 3l / Tag, und das mal 9g / l macht maximal 27 Gramm Natriumchlorid pro Tag, die durch Aldosteron mehr oder weniger ausgeschieden werden können.

Das Endothel ist neben ZNS und Niere der dritte ganz wichtige Spieler im Blutdruckregulationsmechanismus. Es kann folgende Faktoren ausscheiden:

- NO: Entspannt die Gefäßmuskulatur, erweitert die Gefäße und verringert den Blutdruck
- PGI<sub>2</sub> (Prostaglandin I<sub>2</sub> = Prostazyklin): Hält die Thrombozyten schön rund und verhindert die Aggregation.
- Endothelin: Ist ein ganz böser Purche und mit allen möglichen schlimmen Sachen wie Lungenembolie assoziiert.

## **Antihypertonika**

### Diuretika:

Setzen das zirkulierende Volumen herab und senken dadurch den Blutdruck.

- Schleifen-Diuretika
- K<sup>+</sup>-sparende Diuretika
- Thiazide

### β-Blocker:

Blockieren β<sub>1</sub>-Rezeptoren am Myokard (niedrigeres Herzzeitvolumen), in der Niere (verminderte Reninsekretion) und im ZNS (vermindern den Sympathikotonus im ZNS, also verringern die psychische Anspannung).

Angenommen, man gibt einen β-Blocker, der den ganzen Tag die gleiche Konzentration im Blut hat: Bei Gabe wird der Blutdruck um vielleicht 5mmHg sinken (Wirkung am Herz), dann wird er durch die Barorezeptoren, die sich gleich melden, gleich wieder steigen, bis er fast wieder den Ausgangswert erreicht hat.

Die Pressorezeptoren wirken dabei nicht mehr über die blockierten β-Rezeptoren, sondern dann über α-Rezeptoren z.B. am Endothel.

Man gibt also am nächsten Tag nochmal β-Rezeptoren, wodurch der Druck effektiv wieder ein bis zwei mmHg sinkt; man benötigt so 14 Tage bis 4 Wochen, bis der Blutdruck durch β-Blocker auf den gewünschten Wert gesunken ist.

Ganz wichtig: Der β-Blocker muss konstant genommen werden, wenn er einen Tag lang überhaupt nicht genommen wird, sind die β-Rezeptoren nicht mehr besetzt und natürlich sämtliche Gegenregulationssysteme hochgefahren. Hat der Patient dann etwas Stress, geht der Blutdruck auf einmal in ungeahnte Höhen und er kriegt gleich nen Schlaganfall oder so. Wenn man β-Blocker also absetzt, muss man das ausschleichend tun, damit die Gegenregulationsmechanismen wieder etwas weniger empfindlich werden.

### α<sub>2</sub>-Agonisten:

Wirken hämodynamisch wesentlich besser als β-Blocker, machen aber über α<sub>2</sub>-Rezeptoren im Gehirn müde und senil, deshalb haben sie sich nicht freigesetzt. Sie hemmen vor allem die Freisetzung von Noradrenalin aus den sympathischen Nervenfasern.

### Vasodilantien:

- Diltiazem: Ca-Antagonist. Gab ne große Studie, die eindeutig lebensverlängernde Wirkung nachweist
- Verapamil: Ca- Antagonist. Primär kardiodepressiv, das HMV sinkt mit Herzfrequenz und kontraktile Kraft. Darf man nie mit β-Blocker kombinieren, da der auch kardiodepressiv wirkt.
- Dihydropyridin: Ca-Antagonist. Primär gefäßdilatierend. Verursachen eine ReflEXTACHYKARDIE, die sehr schlecht für das Herz ist. Es gibt jetzt eine dritte Generation dieses Wirkstoffs, die langsamer wirkt und damit herzschonender, gibt allerdings noch keine Studien für.
- Prile und Sartane: Angiotensin I-Blocker, vermindern damit die Ang II-Bildung und haben eine direkte vasodilatatorische Wirkung.
- Weiters gibts noch K<sub>ATP</sub>-Kanalöffner, α<sub>1</sub>-Antagonisten und Nitrate.

Man weiß durch ausführliche Studien für  $\beta$ -Blocker und Diuretika, dass sie die Hypertonie effektiv bekämpfen und die Mortalität um etwa 25% senken.

## Therapie des Hypertonus

Die Schwelle zur Hypertonie hat man früher bei 140 / 90 angesetzt, dann bei 135 / 85, heute sind wir schon bei über 130 / 80 = behandlungsbedürftige Hypertonie.

Bei Patienten mit Diabetes Typ 2 ist die Richtgröße 120 / 70. Bei den Hypertonikern haben aber mehr als 70% der Leute Diabetes 2, deshalb hat man mit den 120 / 70 meistens recht, wenn man nach der Blutdruckschwelle zur Hypertonie gefragt wird. Als normal definiert ist  $< 120 / 80$  mmHg.

Die Definition geht außerdem davon aus, dass man den Blutdruck dreimalig über dem jeweiligen Grenzwert gemessen hat. Sieht man allerdings schon Schäden an Herz oder Niere, die wahrscheinlich durch Hypertonie bedingt sind, ist die Behandlung auch so schon indiziert.

Weiterhin vergesellschaftet ist Hypertonie mit Adipositas, KHK, Hyperlipidämie.

Therapie durch:

- Lebenswandel
- Diuretika
- + Sympathikolytika
- + RAAS-Inhibitoren
- + Vasodilantien

Das Risiko, Hypertonie zu bekommen, wenn ein Elternteil Hypertonie hat, liegt bei 40%; wenn beide Eltern Hypertonie haben, 70%.

Wenn man die Salzaufnahme verringert (auf die Hälfte), sinkt schon beim Normotonen der Blutdruck um ca. 2 mmHg, beim Hypertonen kann es je nach Salzempfindlichkeit viel mehr ausmachen.

## Blutdruckmessung

Wir sprechen hier natürlich nur über arterielle Hypertonie. Venöse Hypertonie kommt auch vor, z.B. bei Rechtsherzinsuffizienz oder zu hohem Gefäßwiderstand im Lungenkreislauf.

Entsprechend muss man den Blutdruck auch arteriell messen; der Goldstandard ist über Katheter, sehr häufig in der Intensivstation verwendet. Diesen legt man normalerweise in die A. radialis, man kann aber auch in die A. brachialis, ulnaris, femoralis oder auch mal in die carotis oder sogar Aorta legen.

Nichtinvasiv kann man den Blutdruck mit der Manschette messen, die man normalerweise im Oberarmbereich anlegt (Riva / Rocci-Methode). Das kombiniert man normalerweise mit den Korotkow-Tönen, die entstehen, wenn die Arterie während der Systole auf- und der Diastole wieder zugeht (partielle Gefäßokklusion). Das hört sich dann ungefähr so an:

- Anfangs hört man ein leises, scharfes „Bisch“ (systolisches Kriterium).
- Das geht dann in ein „Bup“ und mit etwas weniger Druck in ein „Pup“ über.
- Das Pup geht dann in ein ganz leises „Wusch“ über (diastolisches Kriterium)

Das Wusch hört meist auf, wenn man noch etwas tiefer geht (kann man dann auch als diastolisches Kriterium nehmen), bei jungen Leuten mit elastischen Arterien bleibt manchmal bis 0 mmHg, da muss man dann den Übergang von „Pup“ zu „Wusch“ nehmen.

Worauf man achten muss:

- Jacken / Pullover usw. ausziehen lassen, T-Shirts stören nicht mehr
- Die Breite der Manschette je nach Armumfang wählen (Kindermanschette bei besonders dünnen, Oberschenkelmanschette bei besonders dicken / kräftigen Armen). Bei einer zu kleinen Manschette erhält man falsch hohe Werte, bei einer zu großen falsch niedrige.
- Bei einem gemessenen pathologischen Blutdruck auch auf der anderen Seite messen (am besten immer auch auf der anderen Seite messen, wenn man zuviel Zeit hat)
- Um den „Weißkittel-Effekt“ sicher ausschließen zu können, kann man den 24h-Blutdruck messen. Zusätzlich sollte man dann sehen, dass der Blutdruck nachts sinkt („Dipper“). Non-Dipper, deren Blutdruck nachts nicht oder kaum sinkt, sind viel höher gefährdet und haben einen hohen Prozentsatz für eine sekundäre Hypertonie.

## Endorganschädigung durch Blutdruck

- Hirnblutung (durch Bluthochdruck, kann zu Cerebralsklerose und Apoplex führen)
- Linksventrikuläre Hypertrophie (durch Bluthochdruck, kann zu Herzinsuffizienz führen)
- Koronarsklerose, Myokardinfarkt
- Nephropathie (erstes Anzeichen: Mikroalbuminurie)

## Schädigungen am Auge

Wir haben am Auge (bzw. dessen Hintergrund) drei wichtige Sachen, auf die wir achten müssen: Die Arteriolen, die von der A. centralis retinae ausgehen, die Choroidea und die Sehnervpapille.

### Akute hypertensive Veränderungen am Augenhintergrund:

- Ödem und Spasmus der Arteriolenwand
- Intramurale und intraretinale Plasmainsudation durch Endothelläsion
  - Aufhebung der Blut-Retina-Schranke (Zusammenbruch der Autoregulation)

Ophtalmoskopisch:

- Transparenzverlust der Netzhaut (Netzhaut-Ödem, die Strukturen sehen verwaschen aus, man kann den Verlauf der Arteriolen und Venolen nicht mehr gut verfolgen)
- Cotton-wool-Herde (retinale Mikroinfarkte, unscharf begrenzte weiße Flecken)
- Harte Exsudate (intraretinale Lipidablagerungen, scharf begrenzte gelbliche Flecken)
- Blutungen (flammenförmig: Nervenfaserschicht; fleckförmig: innere Körnerschicht)

Fluoreszenzangiographisch:

- Vergrößertes retinales Kapillarbett
- Regionale Kapillardefekte

Von all diesen Veränderungen bemerkt der Patient meist nichts. Anders beim Folgenden, das sofort mit einer starken Visusreduktion verbunden ist, die auch irreversibel sein kann:

- Hypertensives Papillenödem: Ödem und Mikroinfarkte des Papillengewebes, evtl. Untergang von Nervenzellen. Die Papille erscheint ödematös und hell.

### Zeichen der Arteriosklerose am Augenhintergrund:

- Endothelhyperplasie, Hyalinisierung der Intima, Hyalinisierung und Fibrose der Media
- Gefäßwandverdickung („zwiebelschalenartig“)
- optische Verdichtung der normalerweise durchsichtigen Arteriolenwand
- Arteriolenreflex wird schwächer und diffuser: „Kupferdrahtarterien“
- „Silberdrahtarterien“ sind streckenweise komplett weiß, man sieht also keine Blutsäule mehr, später jedoch wieder rot.

### Zeichen der Arteriosklerose am Augenhintergrund:

- Arteriovenöse Kreuzungszeichen:
- Gunn'sches Zeichen (Fundus arterioskleroticus): Blasse, reflexarme Netzhaut, Gefäße mit starken Reflexen durch geringere Wandtransparenz (sog. Kupferdraht-, Silberdrahtarterien), Gunn-Zeichen (Venenschmälerung unter Arterien), Salus-Zeichen (bogenförmige Ausbiegungen der Venen), Aderhautgefäße mit weißen Randkonturen, später grau-weiße Bänder.

### Klassifikation der hypertensiven Retinopathie:

- Grad I: Verengung der Schlängelung der Arteriolen
- Grad II: Verstärkte Verengung, „Kupferdrahtarterien“, Kreuzungszeichen
- Grad III: Netzhautödem, Cotton-wool-Herde, harte Exsudate, Blutungen, „Silberdrahtarterien“
- Grad IV: Grad III mit zusätzlichem Papillenödem

Was auch im Zusammenhang mit Arteriosklerose auftritt ist die komplette Okklusion einer Vene. Ist das die V. centralis retinae, geht das natürlich mit einem massiven NH-Ödem und Blutaustritt einher. Man sieht dann vor allem flammförmige Blutungen, da die Venen in der oberen Schicht verlaufen, wo auch die Nervenfasern langlaufen.

### Ursachen erworbener neurogener Augenmuskelparesen:

Ursachen	N.III 1130 Fälle	N.IV 578 Fälle	N. VI 1918 Fälle	Kombinationen 368 Fälle
Neoplasma	12%	5%	22%	35%
Schädeltrauma	15%	29%	15%	17%
ischämische Neuropathie	20%	18%	13%	4%
Aneurysma	16%	1%	3%	9%
andere	13%	15%	22%	23%
unbestimmt	24%	32%	26%	12%

## Endokrine Hypertonie

Endokrine Hypertonieformen im engeren Sinn:

- Renin-sezernierende Tumoren
- Primärer Aldosteronismus
- Glukokortikoid-heilbarer Aldosteronismus
- Cushing-Syndrom
- 11- $\beta$ -Hydroxylasemangel
- 17- $\alpha$ -Hydroxylasemangel
- Syndrom des scheinbaren Mineralkortikoid-Exzess
- Phäochromozytom
- Hypertonie bei Schilddrüsenerkrankungen
- Hypertonie bei Störungen des Kaliumstoffwechsels

### Primärer Aldosteronismus:

Mechanismen der Mineralkortikoid-Hypertonie:

Erhöhte Regulationsfaktoren für: Plasmavolumen (geht hoch), Vasokonstriktion (hoch), kardiale Auswurfleistung (hoch), das führt insgesamt zur Hypertonie

Ein klinischer Verdacht auf primären Aldosteronismus besteht bei Patienten mit:

- spontaner Hypokaliämie ( $K < 3,5 \text{ mmol / l}$ )
- Schwierigkeiten normale Kaliumspiegel aufrecht zu erhalten trotz Kaliumsubstitution oder kaliumsparender Medikation unter gebräuchlichen Diuretika-Dosen
- fehlende Kaliumnormalisierung nach 4-wöchiger Diuretika-Abstinenz
- Refraktäre Hypertonie ohne erkennbare andere Ursache

Die Diagnose ist eindeutig wenn

- bisher nicht behandelte Hypertonie
- Serumkalium  $< 3 \text{ mmol / l}$
- Kaliurese  $> 30 \text{ mmol / 24h}$
- Plasmarenin  $< 1 \text{ ng / ml}$
- erhöhte Aldosteronspiegel im Blut oder Urin

Bei nicht eindeutiger Konstellation wird eine Aldosteronbestimmung unter Kochsalzbelastung durchgeführt; man gibt  $25 \text{ ml / kg KG}$  über 4 Stunden, 3 Tage lang, wenn danach die Aldosteronausscheidung im Urin über  $14 \text{ ng / 24h}$  liegt, ist ein primärer Aldosteronismus sehr wahrscheinlich.

Als Ursachen kommen in Frage: Aldosteronproduzierendes Adenom (70%-80% der Fälle) und Hyperplasie der Zona glomerulosa der NNR (20%-30%).

Als Therapie kann man das Adenom entfernen, bei Hyperplasie kann man die betroffene NN entfernen, man muss nur aufpassen, wenn die andere NN schon supprimiert ist.

### Diagnostik:

- Nebennieren-CT
  - erfasst alle Adenome > 1,5cm
  - Adenome < 1cm werden nur selten erfasst
- Bilaterale Messung von Aldosteron im venösen NN-Blut
  - erfasst werden 95% aller Hyperplasien oder Adenome
  - ipsilaterales : kontralaterales Aldosteron-Verhältnis > 10 : 1 bei primärem Aldosteronismus

Wenns auf beiden Seiten erhöht ist, sind beide NN schuld, dann lässt man die Finger davon und behandelt medikamentös.

### Therapie:

- Medikamentös / konservativ:
  - Hydrochlorothiazid (25 - 50mg / d) oder Furosemid (80 - 180mg / d) und Spironolacton (100 - 200mg / d) oder Amilorid (10 - 20mg / d)
  - Damit kriegt man die meisten Patienten normoton, nur bei riesigen Adenomen nicht. Dann gibt man zusätzlich  $\beta$ -Rezeptorenblocker oder Vasodilatoren, um den RR vollständig zu normalisieren.
- Indikationen:
  - adrenale Hyperplasie
  - bilaterale Adenome
  - präoperativ
- Chirurgische Behandlung:
  - unilaterale Adrenalectomie
  - Indikation: unilaterales Adenom
  - Präoperative Behandlung: Spironolacton + Hydrochlorothiazid bis RR und Kalium normal
- Postoperative Behandlung: gelegentlich transients Hypomineralokortizismus von 4-6 Monaten Dauer, bei adäquater NaCl-Aufnahme in der Regel keine spezielle Therapie erforderlich. Nur bei 1% der Patienten ist eine dauerhafte Fludrocortison-Therapie erforderlich.

### Glukokortikoid-Hypertonie / Cushing-Syndrom:

#### Symptome:

- Stammfettsucht
- Hypertonie
- proximale Muskelschwäche
- abdominelle Striae
- Hirsutismus
- Alopezie
- Schlaflosigkeit
- Rückenschmerzen

Die Ursache ist sozusagen Hyperadrenalismus; allerdings liegt die Ursache oft woanders, nämlich in der Hypophyse, wo ACTH produziert wird.

ACTH-abhängig sind 75% der Glukokortikoid-Hypertonien, 60% M. Cushing und 15% ektope ACTH-Sekretion durch kleinzellige Bronchialkarzinome, Inselzell-Tumore des Pankreas oder so Zeug.

ACTH-unabhängig sind 25%, davon absolut gesehen 15% durch Nebennierenkarzinome, 10% durch Nebennierenadenome.

Häufig ist die iatrogene Glukokortikoid-Hypertonie (durch Therapie).

### Therapie:

- Morbus Cushing (die Patienten sterben unbehandelt in 2-3 Jahren an Immunsuppression usw.)
  - transsphenoidale Adenomentfernung, kurativ in > 90% bereits beim Ersteingriff
  - wenn das nicht möglich ist, RT + op<sup>c</sup> DDD (Lisodren)
  - bilaterale Adrenalectomie als ultima ratio
- Ektope ACTH-Sekretion

- operative Entfernung des ACTH-produzierenden Tumors
- wenn das nicht möglich ist, Blockade der adrenalen Steroidsynthese mit Ketoconazol, Metyrapon oder Aminoglutethimid
- Mikronoduläre Hyperplasie
  - bilaterale Adrenalektomie
- Nebennieren-Adenom / -Karzinom
  - operative Tumorentfernung
  - bei inoperablem Tumor: op‘ DDD, Ketoconazol, Metyrapon, Aminoglutethimid

#### Hypertonie bei Katecholaminexzess / Phäochromozytom:

- Ursprung aus den chromaffinen Zellen des adrenergen Nervensystems
- Öfter vergesellschaftet mit anderen Tumoren

Das Phäochromozytom gibt kontinuierlich oder intermittierend ab:

- Epinephrin (Katecholamin, selten)
- Norepinephrin (Katecholamin, häufig)
- Dopamin (Katecholamin, selten)
- Endorphin, ACTH, Serotonin, Calcitonin, Neuropeptide und viele andere Substanzen

Die klinischen Symptome sind in der Regel so dramatisch und explosiv, dass sie kaum übersehen werden können:

- Hypertonie (paroxysmal oder permanent)
- Kopfschmerzen
- exzessives Schwitzen
- Tachykardie
- Blässe
- Übelkeit
- Tremor
- Angst
- abdominale Schmerzen
- Thoraxschmerz
- Schwäche
- Dyspnoe
- Flush
- Sehstörungen

Zur Lokalisation macht man am besten ein MIBG (Metajod-Bezylguanidin)-Szintigramm, das eine hohe Sensitivität aufweist und speziell zum Nachweis extraadrenaler Geschwülste und Metastasen geeignet ist.

#### Therapie:

Medikamentös:

- Sofort vor Lokalisationsdiagnostik zur Vermeidung hypertensiver Krisen
- Phenoxybenzamin ( $\alpha$ -Rezeptorenblocker)
- Propranolol ( $\beta$ -Rezeptorenblocker)
- Prazosin ( $\alpha$ -Rezeptorenblocker)

Operativ:

- Therapie der Wahl, nachdem RR unter Kontrolle (RR < 160 / 90mmHg)
- Radikale en bloc Resektion

### **Patient mit Hypertonie kommt in die Praxis...**

...was machen wir für sinnvolle, günstige, weiterbringende, mit der KV verrechenbare Untersuchungen in welcher Reihenfolge? Bei dem Patient wurde einmalig 180/90 oder so gemessen, deshalb kommt er. Er wiegt bei seinen 1,70m zwar 90kg, aber ansonsten ist er kerngesund.

- Anamnese
- körperliche Untersuchung
- 24h-RR
- TSH-basal

- Elektrolyte (S)
- Urin-Stix
- Kreatinin / Harnstoff im Blut
- Abdomensonographie
- Doppler der Nierenarterien
- Katecholamine (Sammelurin)
- ACTH (Serum): Problematisch, da zirkadianer Rhythmus. Außerdem regulieren die Kortikoide den Elektrolythaushalt, so dass man Anomalien dort viel besser und günstiger rauskriegt, wenn man den 24h-Sammelurin nimmt.
- Cortisol (Serum) sollte man nicht bestimmen, da es den Blutzucker reguliert und man es darüber oder einfach über Urin-Stix rauskriegt, wenn der Blutzucker  $> 180\text{mg/dl}$  ist.

## Hypertonus in der Schwangerschaft

Da gibts:

- SIH (schwangerschaftsinduzierter Hypertonus)
- Präeklampsie, äußert sich durch Krämpfe, Kopfschmerzen
- Eklampsie, eine schlimmere Präeklampsie, entwickelt sich daraus
- HELLP-Syndrom (kommt bei Eklampsie häufig vor)

Definition:

SIH:

- erstmaliges Auftreten nach der 20. SSW
- Anstieg diastolischer RR  $> 15\text{mmHg}$

Präeklampsie:

- SIH + Proteinurie

HELLP-Syndrom:

- Laborveränderungen, nicht notwendigerweise SIH

Adaptationsvorgänge in der Schwangerschaft:

- Blutvolumenzunahme in den ersten 12 Wochen, spiegelt sich in einer Gewichtszunahme von 2kg wieder.
- erhöhter Cardiac Output
- Reduktion des peripheren Widerstandes (deshalb geht der Blutdruck in der SS normalerweise auch runter, obwohl Blutvolumen und Herzminutenvolumen hochgehen)
- Gefäßdilatation im uterinen Strombett (50ml/min vor SS, 700ml/min am Ende der Schwangerschaft)

Das Kind signalisiert der Mutter, wenn es zu wenig Sauerstoff abkriegt; die Sauerstoffversorgung kann dann nur durch eine weitere Dilatation der Uterusgefäße (geht aber kaum noch weiter) oder halt einer Erhöhung des Blutdrucks erfolgen, und da ham wir schon unsere Hypertonie.

Pathologische / klinische Beobachtungen:

- mangelnde Dilatation der uterinen Gefäße durch ungenügende Trophoblastmigration, deshalb ungenügende Weitstellung der uterinen Widerstandsgefäße
- erhöhter Fließwiderstand durch erhöhten Hämatokrit (fehlende Hämodilution) und reduzierte Erythrozytenverformbarkeit.
- Resultat: Verschlechterte uterine Perfusion.

Ursachen:

- immunologisch? (1. Kind mit diesem Partner)
- hereditär? (erhöhtes familiäres Risiko)
- Frühmanifestation eines metabolischen Syndrom? (erhöhte Inzidenz für chron. Hypertonus, Gestationsdiabetes, Diabetes mellitus Typ 2)
- fetal? (erhöhtes Risiko bei fetaler Missbildung)

Man geht bei jeder Schwangerschaft mit einem neuen Partner wieder das Risiko ein, die „fremden“ Antigene nicht richtig zu vertragen und damit das Risiko einer solchen Gestose.

Vor der 20. SSW kann es einen schwangerschaftsinduzierten Hypertonus geben, da der Fetus davor einfach noch zu klein ist, um minderversorgt werden zu können. Umso früher die Minderversorgung und Hypertonie auftritt, umso

schlimmer, da schon bei einem relativ kleineren Kind eine Minderversorgung auftritt.

Umso schneller eine Frau mit ihrem Partner ein Kind bekommt, umso höher ist das Risiko für eine SIH; umso länger die beiden schon Umgang / Geschlechtsverkehr haben, umso niedriger, da sich die Frau praktisch an die neuen, fremden Antigene gewöhnt und dann beim Kind keine Immunreaktionen zeigt oder jedenfalls seltener.

#### Prognose:

- SIH allein bis zu Werten von 140/90 hat kein erhöhtes fetales Risiko
- Das Risiko für Präeklampsie steigt bei frühem Auftreten, hohem RR und schnellem RR-Anstieg

Risiken: Endothelschädigung, Nierenschädigung, eklamptischer Anfall (ab etwa 180/120) mit hoher maternaler und fetaler Morbidität und Mortalität, IFT durch Minderversorgung

#### Therapie:

- symptomatische Therapie, Probleme: Die Anforderungen der maternalen stehen den Anforderungen der fetalen Seite diametral gegenüber. Wenn wir den Blutdruck senken, drehen wir dem Kind den Hahn ab und es stirbt, wenn wir den Blutdruck nicht senken, kann die Mutter sterben.
- Ziel: RR-Senkung und Vasodilatation der uterinen Gefäße
- Therapieschema:
  1. Alpha-Methyl-Dopa/Dihydralazin per os, Ziel-RR 140/90
  2. -  $\beta$ -Blocker senken das Auswurfvolumen und senken den uterinen Volumenfluss, also hier nichts
    - Ca-Antagonisten + Mg sind wenig erforscht, scheinen aber ein gutes Wirkprofil zu haben
    - ACE-Hemmer sind in der SS kontraindiziert
    - Hämodilution bei Hkt > 40%

Zusammenfassend: Bluthochdruck in der Schwangerschaft ist eine Krankheit der Erstgebärenden, besonders der jungen (unter 18J) Erstgebärenden mit einem Risiko von 20% bei dieser Gruppe.

Symptomatisch kann man Mg i.v. geben, das Problem wird allerdings erst durch Entbindung vollständig gelöst.

## **Hypertonie - Risikofaktoren und mögliche Konsequenzen**

Risikofaktoren:

- Insulinresistenz und Glukoseintoleranz
- linksventrikuläre Hypertrophie
- Rauchen (bekommen häufiger eine maligne Hypertonie, d.h. man kriegt den Hochdruck nicht über nur mit 5-6 Kombinationen in den Griff)
- erhöhter RR (hä?)
- Fettsucht (je fatter man ist, desto höher die Insulinresistenz, desto höher der Insulinspiegel, und Insulin erhöht Natriumrückresorption und Sympathikotonus)
- Salzzufuhr
- erhöhte Lipide

Folgeerkrankungen:

- KHK
- Myokardinfarkt
- globale Herzinsuffizienz
- plötzlicher Herztod
- Schlaganfall (deshalb auch alte Leute richtig einstellen, da man nach einem Schlaganfall i.d.R. Pflegefall ist, was auch für 80jährige noch eine Katastrophe darstellt)
- Nierenerkrankungen
- Retinopathie
- periphere Arterienerkrankungen
- Diabetes

Wenn man einen Patient wegen Hypertonie behandelt, fühlt er sich häufig müde und abgeschlagen (müder als vorher halt), darüber muss man ihn vorher aufklären, sonst ist die Compliance miserabel. Das ist auch so ein Problem des Bluthochdrucks, man fühlt sich besser mit höherem Blutdruck und schlechter mit der gesunden Einstellung.

## Prävalenz anderer koronarer Risikofaktoren bei Patienten mit systemischer Hypertonie:

- Rauchen 35%
- Gesamt-Cholesterol > 240mg/dl 40%
- Gesamt-HDL < 40mg/dl 25%
- Fettsucht (BMI > 30) 40%
- Diabetes mellitus 15%
- Hyperinsulinämie > 30%
- Lebensweise > 30%

Stress an sich ist kein Problem, jeder braucht Stress, um erstmal in Gänge zu kommen. Ein guter Indikator für negativen Stress, der schädlich ist, ist, wenn man den Patient fragt, ob er nachts noch Probleme nacharbeitet, die er während des Tages nicht lösen konnte.

Solchen übergestressten Leuten kann man als Ausgleich Zeit für etwas Erholung empfehlen, dazu Sport. Man muss schon 2x die Woche 1h Sport treiben, um einen Effekt zu haben, mehr ist hier natürlich besser.

## **Viele Faktoren beeinflussen die Hypertonie**

- Geschlecht: Männer kriegen eher Hypertonie als Frauen, die holen aber nach der Menopause auf und haben sie mit 60 Jahren eingeholt.
- Alter
- Geographische Herkunft: Die Finnen essen sehr fett, die Italiener sehr gesund. Außerdem kommts auch auf den Salzkonsum an. Japan hat eine sehr hohe Hypertonierate wegen den stark gesalzenen Fischspeisen. Die Japaner kriegen keinen Herzinfarkt, sondern einen Schlaganfall.
- Sozialökonomischer Status: Je niedriger der Status, desto weniger differenziert gehen die Leute meist mit ihrer Krankheit um und umso schlechter ist sie behandelbar.
- Ernährung: Wer immer bei McDonalds oder in der Pizzeria isst, nimmt vor allem viel Salz zu sich und wird auch gern mal adipös...
- Alkoholkonsum: Wer mehr als 30g/Tag zu sich nimmt, hat ein deutlich erhöhtes Risiko auf Hypertonie. Der Alkohol stört den Fettstoffwechsel, verursacht Fettsucht und Insulinresistenz.
- Körperliche Aktivität: Direkt nach Sport hat man einen niedrigeren Blutdruck, dazu kommen natürlich die ganzen anderen positiven Folgen von Sport.
- Genetische Prädisposition des RR

Das alles kann eine primäre Hypertonie verursachen, d.h. eine Hypertonie, die einfach so auftritt, ohne dass man die genaue Ursache weiß oder unbedingt feststellen kann.

Unter sekundären Hypertonien versteht man diejenigen, die als Folge bestimmter pathologischer Prozesse, z.B. die renovaskuläre Hypertonie (Nierenarterienstenose) oder die renoparenchymatöse Hypertonie (Gewebeschädigung / Minderperfusion in der Niere mit Reninausschüttung > AT II + Aldosteron). Die kann man auch zusammenfassen als...

## **Renale Hypertonien**

... und die kann man kausal behandeln. Da kommt erstmal der Ultraschall-Doppler zum Einsatz, mit dem man sich das Flussmuster in der Niere anschaut.

Die Stenosen in der Nierenarterie sind zu 70-90% arteriosklerotisch bestimmt, d.h. man hat vor allem alte Leute und selten auch mal junge Frauen.

Auch gut ist eine Angiographie, die vor allem für die großen Gefäße geeignet ist. Man erhält je nach eingesetzter Methode (CTA, MRTA) ein gutes Übersichtsbild der Durchblutung. Im MRTA erkennt man sehr gut als weiße Bobbel arteriosklerotische Plaques. Der Nachteil ist nur, dass man Kontrastmittel verwenden muss, das die Nieren zusätzlich belastet.

Eine diagnostizierte Nierenarterienstenose kann man einerseits medikamentös behandeln, andererseits mikroinvasiv mit Katheter. Als Verfahren kommt entweder eine Ballondilatation (oder PTA = perkutane transluminale Angioplastie) oder eine Stent-Implantation in Frage.

Früher setzte man Bypässe von der Aorta auf den Stelle der A. renalis hinter der Stenose, wobei man allerdings durch den gesamten Bauchraum schneiden musste und die Bauchhöhle vorne und hinten öffnen, da die Nieren retroperitoneal liegen.

Die Stentimplantationen haben technische Erfolgsraten um die 99%, das 3-Jahres-Überleben liegt allerdings zwischen 92% bei einem Krea < 1,4mg/dl und 52% bei einem Krea >2,0mg/dl. Daran ist allerdings meist die hohe Komorbidität solcher Patienten schuld, nicht die Stentimplantation an sich.

## Welches Antihypertensivum ist für welchen Mensch am besten?

Es gibt:

- Diuretika
- ACE-Hemmer / AT-Blocker
- Vasodilatoren
- Ca-Antagonisten
- $\beta$ -Blocker
- periphere  $\alpha$ -Blocker
- zentrale Sympathikomimetika

ACE-Hemmer sind die einzigen nephroprotektiven Medikamente; sie hemmen das Angiotensin converting enzyme, das Angiotensin I in Angiotensin II umwandelt. AT II ist einer der stärksten Vasokonstriktoren im Körper; in der Niere kontrahieren sich vor allem die Vas efferentes der Glomerula, wodurch der Druck in den Glomerula steigt, es wird verstärkt filtriert, bis es zur Mikroalbuminurie kommt, die mit der Zeit schlimmer wird.

Der ACE-Hemmer führt jetzt wieder zu einer Weiterstellung des Vas efferens, der Filtrationsdruck im Glomerulum sinkt, bis kein Eiweiß mehr filtriert wird; filtriertes Eiweiß ist *sehr* ungesund für die Tubuli, außerdem weiten sich die Poren in den Basalmembranen nicht noch weiter.

Patienten mit Nierenproblemen bekommen also am besten erstmal ACE-Hemmer.

Das Problem an der Sache ist, dass die Niere dadurch auch weniger ausscheidet, man muss deshalb ständig Kreatinin und Kalium überprüfen. Bleiben diese nicht im gesunden Bereich, steigt z.B. das Kalium an, gibt man zusätzlich ein Diuretikum. Das senkt erstens das Kalium und zweitens das Volumen (und damit den Bluthochdruck).

Eine sehr sinnvolle Kombination sind ACE-Hemmer und Diuretika aber auch noch dadurch, dass die Niere unter Diuretika mit Renin versucht gegenzusteuern, genau das wird aber mit dem ACE-Hemmer blockiert, wodurch sich ein synergistischer Effekt ergibt.

Es gibt kaliumsparende und Schleifendiuretika, man gibt in diesem Fall (bei Hyperkaliämie) natürlich ein Schleifendiuretikum. Diese Mittelchen haben nur das Problem, dass die vermehrte Ausscheidung von Kalium (und den anderen Stoffen) durch die Diurese mit der von Harnsäure konkurriert; es wird weniger Harnsäure ausgeschieden, und sie kann sich bei manchen Patienten im Blut anreichern und zu Gicht führen.

Unsere Patientin hat gleichzeitig noch supraventrikuläre Tachykardien, also Herzrasen, außerdem ist ihr Blutdruck mit ACE-Hemmer und Schleifendiuretikum immer noch nicht gut eingestellt. Deshalb gibt man noch einen  $\beta$ -Blocker, der nur  $\beta_1$ -Rezeptoren blockieren sollte, viele sind allerdings nicht selektiv genug, so dass auch  $\beta_2$ -Rezeptoren erwischt werden, was zu Asthmaanfällen führen kann, deshalb die Patienten immer vorher fragen. Eine weitere Kontraindikation sind Herzrhythmusstörungen mit einer Frequenz unterhalb von 50, jedenfalls muss man da genau aufpassen, deshalb ein EKG ableiten, bevor man die  $\beta$ -Blocker gibt. Da misst man dann die AV-Zeit, um keinen AV-Block II. oder III. Grades durch die Medikation kriegen.

Der  $\beta$ -Blocker wirkt negativ chronotrop, senkt also die Herzfrequenz, und kann oft auch Tachykardien beenden oder verhindern.

Neben Bradykardie und Asthma ist auch eine akute Herzinsuffizienz eine Kontraindikation für  $\beta$ -Blocker, außerdem PAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit), da die meisten  $\beta$ -Blocker eine leichte Vasokonstriktion bewirken, wenn man nicht gleichzeitig  $\alpha$ -Agonisten gibt. Eine relative Kontraindikation ist Diabetes, da man eine Hypoglykämie unter  $\beta$ -Blockern nicht mehr spürt; also nur bei Diabetikern mit Hypoglykämien.

Außerdem erhält unsere Patientin einen Calcium-Antagonist. Es gibt solche vom Verapamil-Typ, die auch negativ chronotrop wirken, und die man deshalb nicht gleichzeitig mit  $\beta$ -Blockern geben kann. Solche vom Nifedipin-Typ wirken ganz anders und bewirken eine starke Vasodilatation, wodurch es zu einer Reflextachykardie kommt.

Unsere nächste Patientin kam (mal wieder) wegen einer hypertensiven Krise in die Klinik, mit einem Blutdruck von 230/120. Eine hypertensive Krise läuft ab mit Schwitzen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Augenflimmern, Abgeschlagenheit und ähnlichem.

Dagegen gibt man zuerst Nitro-Spray, dann einen Calcium-Antagonist vom Nifedipin-Typ, wenn das immer noch nicht wirkt, gibt man einen peripheren  $\alpha$ -Rezeptoren-Blocker. Das wirkt alles relativ schnell vasodilatatorisch, wodurch der

Blutdruck schnell und stark sinkt. Die Gefahr dabei ist, dass man zu stark senkt, man sollte auf 150 oder 140 systolischen Druck kommen, auf keinen Fall niedriger, da der Körper erstmal eine Weile braucht, sich auf niedrigere Blutdruckwerte einzustellen, ungefähr ein halbes bis anderthalb Jahre.

Man kann damit Reflextachykardien auslösen, kontraindiziert ist diese Behandlung also bei allen Mitteln, die die Herzfrequenz steigern und bei Patienten mit instabiler Angina pectoris, da das Myokard bei Tachykardien drastisch minderdurchblutet wird (Durchblutung nur in der Diastole).

Unsere Patientin hat auch öfters depressive Phasen, weshalb man bei ihr mit dem  $\beta$ -Blockern aufpassen kann, da sie diese verstärken und auch Müdigkeit usw. auslösen können. Sie kriegt jetzt trotzdem  $\beta$ -Blocker, da sie sagt, dass bei ihr die Depressionen nicht dadurch verstärkt werden.

Mit dem  $\beta$ -Blocker ist der Blutdruck aber noch nicht richtig eingestellt. Sie klagt außerdem über dicke Beine, also gibt man noch ein Schleifendiuretikum, nachdem man erfragt hat, dass sie noch keine Gicht hatte.

Dazu kann man noch ACE-Hemmer geben, um die geschundene Niere bei diesem Monsterblutdruck zu schonen und außerdem den Blutdruck noch etwas weiter zu senken.

ACE-Hemmer erhöhen aber nicht nur den Kaliumspiegel, sondern erhöhen außerdem das Bradykinin, dessen Abbau gehemmt wird. Bradykinin bewirkt Vasodilatation und bewirkt eine Kontraktion glatter Muskulatur, dadurch löst es Hustenreiz aus. Wenn die Patientin über Husten unter ACE-Hemmer klagt, kann man stattdessen AT-Blocker geben, die nicht ins RAA-System eingreifen, sondern halt nur die AT-Rezeptoren am Herz oder in den Gefäßen blockieren. Die AT-Blocker wirken allerdings nicht so gut, außerdem sind sie einiges teurer, deshalb bleiben sie ein Reservemittel, falls ACE-Hemmer nicht funktionieren, oder falls man allein mit ACE-Hemmern noch keine ausreichende Einstellung des Blutdrucks erreicht, in Kombination.

Patienten mit Nierenarterienstenose und hohem Kreatinin sollten auf keinen Fall ACE-Hemmer kriegen, da der Niere dann komplett der Saft abgedreht wird. Das liegt daran, dass nur bei einer NA-Stenose das Renin-Angiotensin-System so hoch gedreht ist, dass man mit ACE-Hemmer und plötzlicher Ausschaltung des Systems eine extreme Blutdrucksenkung erhält, was bis zum hypovolämischen Schock führen kann und praktisch zur medikamentösen Nephrektomie.

Unsere nächste Patient ist schon älter (eher keine Diuretika > Austrocknung), hatte einen großen Herzinfarkt, mehrere kleinere, und außerdem zwei Schlaganfälle und hat seitdem auf der linken Körperhälfte spastische Lähmungen.

Um gegen weitere Herzinfarkte zu schützen, muss man die Durchblutung verbessern, das geht am besten mit  $\beta$ -Blockern, dazu gibt man ACE-Hemmer, um den Blutdruck noch weiter zu senken. Dabei muss man natürlich wieder auf die Kontraindikationen aufpassen, bei  $\beta$ -Blocker Depressionen, Diabetes mit Hypoglykämien, PAVK, Bradykardie, Asthma, bei ACE-Hemmern Schwangerschaft (bei ihr jetzt nicht, dafür ist sie schon zu alt), Husten, Hyperkaliämie.