

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

## **Pathophysiologie der Hypertonie:**

**Gibt es klinisch relevante**

**Neuigkeiten?**

Koppelstätter C

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2012; 16*

*(Sonderheft 1), 30-31*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

Indexed in EMBASE/Scopus

## **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

## **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

## **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

## **Das e-Journal**

### **Journal für Hypertonie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

# Pathophysiologie der Hypertonie: Gibt es klinisch relevante Neuigkeiten?

C. Koppelstätter

Die Entstehung der arteriellen Hypertonie wird trotz intensiver Forschung bis heute nur in Teilen verstanden. Als zentraler Dreh- und Angelpunkt wird vielfach die Niere angesehen, die in einem Zusammenspiel mit verschiedensten Teilen des zentralen Nervensystems, dem Herz, den Nebennieren und den Blutgefäßen den individuellen Blutdruck bestimmt. Ursächlich für die tatsächliche Entwicklung einer arteriellen Hypertonie können dabei ein Volumenüberschuss im Körperkreislauf, eine eingeschränkt adäquate Funktionalität der Blutgefäße (insbesondere der Widerstandsgefäße) sowie eine überschießende Aktivierung des sympathischen Nervensystems sein. Diese Blutdruckregulationsmechanismen sind im gesunden Zustand dafür verantwortlich, den vom Herz produzierten Auswurf adäquat an die Organe zu liefern und dies entweder kurz-, mittel- oder langfristig anzupassen.

Auf dem Gebiet der Sympathikusregulation des arteriellen Blutdrucks sind in den vergangenen Jahren vor allem von therapeutischer Seite vielversprechende Möglichkeiten entwickelt worden. Sowohl über Alpha- als auch Betarezeptoren im Herz, in den Blutgefäßen sowie der Niere kann der Sympathikus auf diverse Blutdruckregulationsmechanismen einwirken [1]. Bereits in den 1930er-Jahren wurde das Wissen über die zentrale Rolle der sympathischen Nervenfasern im Bereich der Nierengefäße dahingehend genutzt, dass bei Patienten mit maligner Hypertonie dieses Geflecht aortennahe operativ durchtrennt wurde. So effektiv diese Methode auch war, so ausgeprägt waren jedoch auch die Nebenwirkungen, vor allem die kaum beherrschbare Hypotonie bei einigen Patienten. Nachdem es in weiterer Folge zu einer raschen Entwicklung der medikamentösen antihypertensiven Therapien kam, wurde diese Methode relativ bald wieder verlassen.

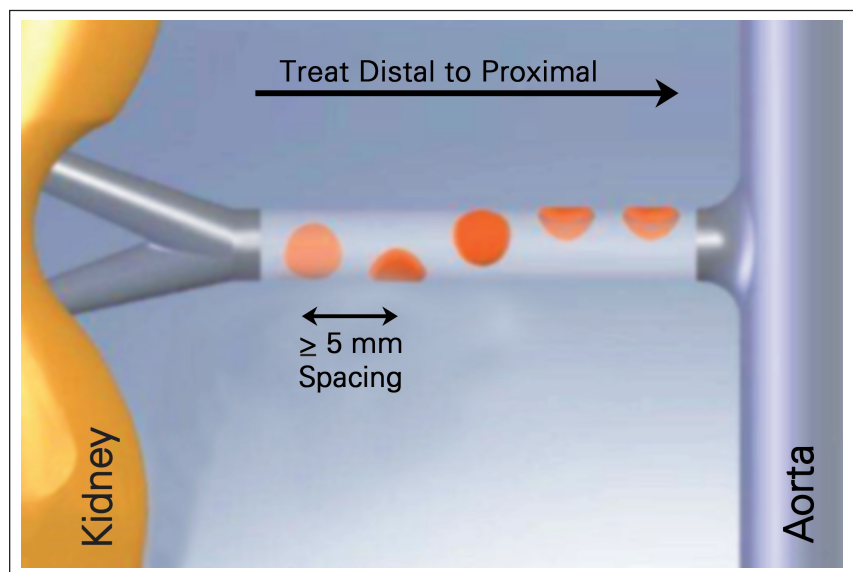
Mittlerweile ist seit 3 Jahren eine deutlich weniger invasive Methode zur Behandlung der arteriellen Hypertonie ver-

fügbare, die ebendiese sympathikusgesteuerten Regulationsmechanismen, die über afferente und efferente Fasern in der Wand der Nierenarterien geleitet werden, mittels transluminaler Ablation durch eine elektrisch induzierte Thermonekrose unterbinden kann (Abb. 1). Da aufgrund der Methodik nur eine 50–70%ige Zerstörung dieser Fasern zu erwarten ist, kommt es zu keinen ausgeprägten Nebenwirkungen, die von der operativen Methode bekannt waren. Die ersten Daten zweier Studien bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie berichten über sehr vielversprechende Erfolge [2, 3]. Trotz noch eher geringer Datenlage dürfte die Reduktion der Sympathikusaktivität auch für andere Krankheiten, in denen eine Überaktivität eine Rolle spielt (Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankung), von Nutzen sein.

Die volumengesteuerte Hypertonie ist neben einer Niereninsuffizienz auch durch exzessive Kochsalzzufuhr beeinflusst. Bereits die Intersalt-Studie konnte zeigen, dass der heutzutage übliche Kochsalzkonsum pathophysiologisch relevant ist. Interessanterweise dürfte jedoch hier auch eine gewisse Prädispo-

sition gegeben sein, die vor allem eine Besserung einer manifesten Hypertonie bei entsprechender Kochsalzreduktion in der Nahrung bringen kann. Zusätzlich ist bekannt, dass eine zu intensive Natriumzufuhr auch zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes über kalziumgesteuerte Mechanismen führen kann [4]. Außerdem dürfte über eine Kinase (WNK4) in der Niere nach Aktivierung durch  $\beta_2$ -adrenerge Rezeptoren eine Natriumrückresorption begünstigt werden [5]. Der von manchen geforderte Maximalwert der Kochsalzzufuhr ist heutzutage kaum durchführbar und scheint nach neueren Studien auch nicht mehr unbedingt erforderlich.

Die zirkadiane Rhythmik gewinnt zunehmend Beachtung in der Hypertensiologie. Nachdem schon seit Längerem bekannt ist, dass eine fehlende Nachtabsenkung des Blutdrucks eine schlechtere Langzeitprognose mit sich bringt, wird insbesondere die abendliche Einnahme eines der Medikamente diskutiert. Zumindest im Mäusemodell scheint Cryptogrom (Cry) 1 und 2 molekulare Komponenten einer endogenen Uhr darzustellen. Im Speziellen zeigen Mäuse, die Cry-1- und -2-defizient



**Abbildung 1:** Ablationspunkte in rechter Nierenarterie; spiralförmig durchgeführt; Ablationskatheter nicht abgebildet. Abdruck mit freundlicher Genehmigung von Medtronic.

sind, keinen vorhandenen Tag-Nacht-Rhythmus mehr und sind außerdem im Vergleich zu Artgenossen hyperten. Von Interesse scheint auch die fehlende Regulation der 3 $\beta$ -Hydroxysteroiddehydrogenase zu sein, welche für die geregelte Synthese von Aldosteron verantwortlich ist.

Viel hat man sich von der Entschlüsselung genetischer Zusammenhänge erhofft. Große Kohorten wurden auf die Assoziation einzelner Gene mit arterieller Hypertonie untersucht. Es fanden sich zwar vor allem Gene, die mit der Veränderung von Blutgefäßsystemen in Zusammenhang gebracht wurden, jedoch konnten erstaunlicherweise keine Veränderungen im Bereich spezieller Ionenkanäle gefunden werden, die im Rahmen diverser monogenetischer Kanalerkrankungen mit Hypertonie einhergehen. Außerdem konnten viele der

initial gefundenen Gene in anderen Kohorten nicht mehr signifikant zugeordnet werden.

Zusammenfassend ist in der klinischen Forschung auf dem Gebiet der arteriellen Hypertonie sicher die Intervention am sympathischen Nervensystem die aktuell vielversprechendste Entwicklung. Hinsichtlich der Rolle von Kochsalz in der Genese gibt es zwar einige neue Ansätze, jedoch ist eine effektive Kochsalzrestriktion schwierig durchzuführen, was Arzt und Patient nicht von entsprechenden Anstrengungen abhalten sollte. Studien zur spezifischen Therapie basierend auf Tag-Nacht-Blutdruckprofilen sind noch in Anfangsstadien. Hinsichtlich der genetischen Genese des Blutdrucks geben die aktuellen Studien wenig Hoffnung, auf diesem Gebiet eine umfassende Antwort zu erhalten.

#### Literatur:

1. Sobotka PA, Mahfoud F, Schlaich MP, et al. Sympathorenal axis in chronic disease. *Clin Res Cardiol* 2011; 100: 1049–57.
2. Krum H, Schlaich M, Whitbourn R, et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study. *Lancet* 2009; 373: 1275–81.
3. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 1903–9.
4. Iwamoto T, Kita S. Hypertension, Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger, and Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase. *Kidney Int* 2006; 69: 2148–54.
5. Mu S, Shimomura T, Ogura S, et al. Epigenetic modulation of the renal  $\beta$ -adrenergic-WNK4 pathway in salt-sensitive hypertension. *Nat Med* 2011; 17: 573–80.

#### Korrespondenzadresse:

*Dr. med. Christian Koppelstätter, PhD  
Nephrologie und Hypertensiologie  
Universitätsklinik für Innere Medizin IV  
Medizinische Universität Innsbruck  
A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35  
E-Mail:  
christian.koppelstaetter@uki.at*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

**Impressum**

**Disclaimers & Copyright**

**Datenschutzerklärung**