

Journal für Hypertonie

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Der komplexe Patient –
Interessante Fälle aus der
Hypertensiologie (mit
Expertenkommentar)**

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2016; 20

(2), 45-47

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Der komplexe Patient – Interessante Fälle aus der Hypertensiologie (mit Expertenkommentar)

■ Schwer einstellbare arterielle Hypertonie – der komplexe Patient

Sabine Perl, Robert Zweiker
Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz

Dieser Fallbericht beschreibt einen 49jährigen adipösen, männlichen Patienten mit positiver Familienanamnese hinsichtlich KHK und Nikotinabusus. Die Erstvorstellung erfolgte in einem steirischen Landeskrankenhaus mit Brennen in der Brust und Luftnot. Der Patient gab an, am Abend vor der Aufnahme kaltschweißig gewesen zu sein und auch erbrochen zu haben. Der Blutdruck bei Aufnahme war 170/105 mmHg. Ein akutes Koronarsyndrom wurde ausgeschlossen und der Patient zur weiteren Abklärung stationär aufgenommen. Im intrahospitalen 24h-Blutdruckmonitoring zeigte sich ein 24h-Mittelwert von 138/84 mmHg (Maximalwert 186/104 mmHg). Im Zuge des Aufenthaltes wurde eine antihypertensive und lipid-senkende Therapie eingeleitet, so dass bei Entlassung folgende Medikamente verordnet waren: Losartan 50 mg 1-0-0, Carvedilol 25 mg 1-0-1, Amlodipin 5 mg 1-0-1, Moxonidin 0,2-0-0,4 mg.

Zwei Jahre später wurde der Patient bei einer niedergelassenen Internistin zur Gesundenuntersuchung vorstellig. Die Therapie zu diesem Zeitpunkt war Losartan HCT 100/12,5 mg 1-0-0, Amlodipin 10 mg 2 × 1/2, Bisoprolol 5 mg 1-0-1. Bei der Durchuntersuchung des Patienten zeigten sich folgende Befunde:

EKG: SR 61/min, IT, PQ normal, QRS schmal, T-Abflachung posterolateral.

Ergometrie: Belastung bis 198 Watt (108 %), Abbruch wegen allgemeiner Erschöpfung, max. RR systolisch 215 mmHg, max HF 130/min, keine Endstreckenveränderungen, keine Arrhythmien.

Echokardiographie: geringe Dilatation LA, die übrigen Herzhöhlen normal groß, LVH 14 mm, gute systolische Linksventrikelfunktion, diastolische Relaxationsstörung Grad 1, minimale MINS und TRINS.

In den weiteren internistischen Untersuchungen zeigten sich eine Steatosis hepatis, mehrere kleine zystische Läsionen in der Schilddrüse und sklerotische Veränderungen im Bereich der ACI bds.

Aufgrund von Beinödemen erfolgte die Umstellung von Amlodipin auf Moxonibene 0,4 mg 1-0-0. Wenige Tage später kam der Patient aufgrund einer Unverträglichkeit von Moxonibene wieder, so dass die Umstellung auf Doxazosin erfolgte. Als auch dieses nicht vertragen wurde, entschloss man sich

zur Zugabe von Spirobene 25 mg und Lercandipin 10 mg. Der Patient entgleiste dennoch immer wieder hypertensiv und berichtete von Werten bis zu 245/140 mmHg in der Heimmessung.

Zur weiteren Abklärung und Therapieoptimierung wurde er schließlich an unserer Hypertonieambulanz vorgestellt: In der nun durchgeführten 24h-Blutdruckmessung zeigte sich ein 24h-Mittelwert von 156/97 mmHg, ein Tagesmittelwert von 161/102 mmHg und ein Nachtmittelwert von 139/84 mmHg. Es bestand ein normales Dippingverhalten. Im Routinelabor zeigte sich ein Kaliumwert von 3,1 mmol bei ansonsten unauffälligen Laborparametern.

Prozedere

Bei V. a. eine endokrinologische Ursache der arteriellen Hypertonie (Hyperaldosteronismus?) wurde eine weiterführende Laboruntersuchung veranlasst, bei der sich tatsächlich eine erhöhte Aldosteron/Renin-Ratio ergab. Weiters zeigte sich eine geringgradige Erhöhung des Noradrenalins, das bei gleichzeitig niedrig normalem Normetanephrin und Metanephrin im Plasma nicht für das Vorliegen eines Phäochromozytoms sprach. Zur Diagnosesicherung wurde ein Kochsalzbelastungstest durchgeführt, darunter kam es zu einer ausreichenden Suppression des Aldosterons, so dass der V. a. einen primären Hyperaldosteronismus nicht bestätigt werden konnte. Anschließend erfolgte auch der Ausschluss einer Nierenarterienstenose und eines Schlaf-Apnoe-Syndroms.

Weiterer Verlauf

Bei weiterhin erhöhten Blutdruckwerten, Ausschluss einer sekundären Hypertonie und multiplen Medikamentenunverträglichkeiten wurde schließlich die renale Sympathikusdenervierung mit jeweils 4 Denervierungspunkten links und rechts durchgeführt. Die Therapie bei Entlassung setzte sich aus Valsartan/Amlodipin/Hydrochlorothiazid, Betablocker und Aldosteronantagonist zusammen, die Messwerte der 24h-Blutdruckmessung 3, 6 und 12 Monate nach Denervierung zeigen normotensive Werte.

Die renale Denervierung zeigte in der Simplicity-3 Studie [1] an über 500 Patienten keinen Vorteil der Methode im Vergleich zu einer Scheinprozedur. Dennoch scheinen einzelne, gut vorselektierte, hypertensive Patienten, bei denen eine sekundäre Hypertonie ausgeschlossen wurde, von dem Eingriff langfristig zu profitieren.

Literatur:

1. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R et al. for the SYMPPLICITY HTN-3 Investigators. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393–401.

Kommentar Prof. Dr. Skrabal, Graz

Der Patient war meiner Meinung nach initial nicht auf eine ideale Medikamentenkombination eingestellt. Carvedilol stellt – nicht nur für mich, sondern für eine Reihe von Hypertensiologen – kein Antihypertensivum erster Wahl dar. Wenn man eine kombinierte Alpha- und Betablockade wünscht, ist man mit den zwei Reinsubstanzen besser dran als mit einer Hybridsubstanz. In der Comet-Studie wurde zwar ein geringer Vorteil gegenüber Metoprolol gezeigt, und dies nur bei Patienten männlichen Geschlechts, nicht bei Frauen. Der primäre Endpunkt der Studie Tod und Hospitalisation war nicht unterschiedlich gegenüber Metoprolol. Es wurde auch immer argumentiert, dass Metoprolol in dieser Studie nicht ausreichend dosiert wurde. Die Carvediloltherapie ist besonders bei älteren Patienten in Anbetracht der Alphablockade problematisch. Ich bekomme viele alte Patienten mit Synkopen unter Carvedilol zur Kipptischuntersuchung zugewiesen, welche nach Absetzen der Substanz

sofort sistieren. Für die sympathische Denervierung ist auch in diesem konkreten Fall keine Wirkung nachzuweisen, der Patient wurde nach der Denervierung mit einer 5-er-Kombination von Antihypertensiva entlassen. Auch wurde Spironolacton zugegeben, was wahrscheinlich den wichtigsten Anteil am Erfolg hatte. Der Patient wies eine beträchtliche Hypokaliämie und eine erhöhte Aldosteron/Renin-Ratio auf, hat also trotz negativem Kochsalzbelastungstest sicher eine milde Form eines Hyperaldosteronismus aufgewiesen und daher gut auf Spironolacton (und nicht auf die sympathische Denervierung) angesprochen. Sollte bei einem männlichen Patienten wie in diesem Fall ein Mineralokortikoid-Antagonist notwendig werden, kann man diesen, wenn wegen der Entwicklung einer Gynäkomastie notwendig, gut durch 5–10 mg Amilorid ersetzen. Selbst ein klassisches Conn-Syndrom mit Nebennierenadenom kann unter dieser Therapie normotensiv eingestellt werden.

Kommentar Prof. Dr. Slany, Wien

Multiple Medikamentenunverträglichkeiten stellen ein nicht seltenes Problem in der Praxis dar. Sie erfordern häufige Therapiewechsel, wobei wie auch im gegenständlichen Fall zunächst nicht tolerierte Medikamente (Amlodipin) später in geändertem Zusammenhang doch vertragen werden. Speziell bei adipösen Patienten mit therapieresistenter Hypertonie gilt Hypervolämie als ein pathogenetisch bedeutsamer Faktor. Die Behandlung sollte daher mit höher dosierten Diuretika als 12,5 mg Hydrochlorothiazid erfolgen; bei Neigung zu Hypokaliämie empfiehlt sich der Zusatz eines K-Sparers. In diesem Zusammenhang sei an das Moduretic (Amilorid + Hydrochlorothiazid) er-

innert, das vor Jahrzehnten als billiges, wirksames und gut verträgliches Medikament (keine Gynäkomastie!) gerne verwendet wurde. Sein Verschwinden aus dem Armamentarium der Antihypertensiva trotz starker Blutdrucksenkung ist vermutlich Folge der massiven Bewerbung neuer Medikamente. Eine rezente Studie, die zeigen konnte, dass unter dieser Kombination die diabetogene Nebenwirkung von Thiaziden vermieden wird, lässt auf eine Renaissance hoffen. Die Rolle der renalen Denervation ist ungewiss, neben der vermuteten Sympathikushemmung kommen auch psychologische Effekte (Placeboeffekt und bessere Medikamentenadhärenz) in Betracht.

■ „Der komplexe Patient – Fälle aus Innsbruck“

*Dr. Julia Kerschbaum, MSc, Innere Medizin IV – Nephrologie und Hypertensiologie, Universitätsklinik Innsbruck;
Dr. Christian Koppelstätter, PhD, Reha-Zentrum Münster, Tirol*

Wenn gar nichts hilft

Eine 45-jährige Patientin wird mit einem lakunären A. cerebri media-Infarkt rechts mit Fazialisdefizit und motorischer Aphasie bei hypertensivem Notfall (Blutdruck 223/115 mmHg) vorstellig. Anamnestisch besteht die Hypertonie seit längerem, seit zwei Jahren seien die Werte immer stark erhöht trotz einer Fünffachtherapie (160 mg Valsartan, 10 mg Amlodipin, 25 mg Hydrochlorothiazid, 25 mg Carvedilol, 1 mg Rilmenidin). Folgende Komorbiditäten werden erhoben: Hypercholesterinämie, Übergewicht (BMI 26,5), Ex-Raucherin, 50 %-ige Nierenarterienstenose links, kleine intraretinale Blutung im rechten Auge, manifeste Hypothyreose. Die Familienanamnese ist unauffällig. Eine sekundäre Genese der Hypertonie wird ausgeschlossen (Katecholamine unauffällig, kein Hinweis auf Hypoaldosteronismus, im MR einzig eine 50 %-ige NAST links, kein OSAS). Echokardiographisch zeigt sich eine Linksventrikelhypertrophie.

Die Therapie wird daraufhin erweitert (320 mg Valsartan, 40 mg Nitrendipin, 25 mg Hydrochlorothiazid, 100 mg Carvedilol, 2 mg Rilmenidin, 10 mg Torasemid, 20 mg Minoxidil), außerdem erhält die Patientin ASS, ein Statin und eine Schilddrüsen substitution. Trotzdem besteht weiterhin eine therapieresistente Hypertonie, invasiv gemessen beträgt der systolische Blutdruck 180 mmHg. Daraufhin wird eine Sympathikusablation beider Nierenarterien vorgenommen. Gleichzeitig wird eine Koronarangiographie durchgeführt, welche eine koronare Herzerkrankung mit einer 70 %-igen Stenose eines Diagonalis-Astes zeigt. Es besteht kein Interventionsbedarf und die Therapie wird um Nicorandil erweitert.

Ein paar Monate später erleidet die Patientin einen neuerlichen ACM-Infarkt rechts. Nach einer systemischen Lysetherapie kommt es zu einer kompletten klinischen Remission. Im 24-Stunden-Blutdruckprotokoll zeigt sich tagsüber ein mittlerer Blutdruck von 154/95 mmHg, die Patientin ist Non-Dipper. Zur bestehenden Therapie werden 0,6 mg Clonidin und 100 mg Spironolacton hinzugefügt. Neuerlich kommt es zu einer hypertensiven Entgleisung, woraufhin Minoxidil auf 30 mg täglich und Spironolacton auf 150 mg gesteigert werden. Im Verlauf zeigen sich in den Heim-Blutdruckmessun-

gen der Patientin sowie auch im Office-Blutdruck Werte von 180 bis 200/> 110 mmHg. Über zwei Monate wird die antihypertensive Therapie um 75 mg Hydralazin erweitert, auch dies bringt keine signifikante Blutdrucksenkung.

Weiterer Verlauf

Deshalb wird in einem auswärtigen Krankenhaus, nach neuerlichem Ausschluss einer sekundären Hypertonie (Sonographie der Nieren, Polysomnographie, unauffällige Katecholamine, kein Hinweis auf Hyperaldosteronismus) die Implantation eines unilateralen Barorezeptorstimulators rechts pektoral durchgeführt. Daraufhin sinken die Heim-Blutdruckwerte auf 160/100 mmHg. Aufgrund wiederum steigender Blut-

druckwerte in den folgenden Monaten (24-Stunden-Messung: 187/119 mmHg) wird Doxazosin hinzugefügt, woraufhin die Patientin synkopiert. Die Überprüfung der Medikamentenadhärenz ergab, dass die Patientin ihre Rezepte immer einlöste. Zum Ausschluss eines Paraganglioms wurde ein PET-CT veranlasst, dort zeigt sich kein Hinweis auf einen F-DOPA-metabolisierenden Tumor. Momentan wird versucht, eine bessere Stimulation und damit eine Blutdrucksenkung zu erreichen.

(Nachdruck aus Nephroskript 4/2015, mit Genehmigung des Medmedia-Verlags)

Kommentar Prof. Dr. Skrabal, Graz

Hier handelt es sich tatsächlich um einen extrem therapieresistenten Hypertonus, der nach allen Regeln der Kunst behandelt wurde. Die Synkope unter der doppelten Alphablockade mit Carvedilol und Doxazosin kam nicht unerwartet. In der Diskussion dieses Falles ist dann herausgekommen, dass der Gatte der Patientin einen hohen Querschnitt aufweist und die junge Patientin unter unerträglichem Dauerstress und vor unlösbaren Problemen steht.

Ich habe selbst einen ähnlichen Fall von unerträglichem psychosozialen Dauerstress, damals auch noch in Innsbruck, erlebt und auch ein Vortragsdia von diesem Fall angefertigt, in dem ich gezeigt habe, dass der Blutdruck erst nach Verabreichung von Neuroleptika und Anxiolytika zu beherrschen war; dies aber mit einer dramatischen Effizienz. Dies war vor der Ära der Powerpointpräsentationen, das Dia habe ich leider nicht mehr gefunden. Vielleicht taucht es ja noch auf. Das Beispiel zeigt nur die Wichtigkeit einer Sozialanamnese und den großen Einfluss des zentralen Sympathikus auf den Blutdruck. In der Literatur habe ich

nur einige Arbeiten tierexperimenteller Natur mit guter antihypertensiver Wirkung dieser Substanzgruppen gefunden (siehe z. B. van den Buuse M. Acute effects of antipsychotic drugs on cardiovascular responses to stress. Eur J Pharmacol 2003; 464: 55–62.)

Zur Barorezeptor-Stimulation gibt es offensichtlich nur eine randomisierte Studie mit moderater Wirkung. Dies ist auch nicht verwunderlich, weil es sich beim Barorezeptor-Vasokonstriktionssystem um ein Proportional-Differentialregelsystem handelt, welches innerhalb von maximal Stundenfrist auf den jeweiligen Blutdruck adaptiert. Außerhalb kontrollierter prospektiver, randomisierter Doppelblind-Studien ist derzeit genauso wenig Platz für die Anwendung der Barorezeptor-Stimulation wie für die renale Denervierung. Die elektrische Barorezeptorstimulation wurde u. a. von der Gruppe von E. Zerbst in Berlin bereits zwischen 1970 und 1990 klinisch erprobt und ad acta gelegt (siehe z. B. Klin Wochenschr 1973; 51: 506–10, Biomed Tech (Berl) 1972; 17: 18–21, Int J Cardiol 1990; 26: 31–5).

Kommentar Prof. Dr. Slany, Wien

Bei der Patientin besteht eine therapierefraktäre Hypertonie. Die häufigste Ursache ist die Nichteinnahme aller oder eines Teils der vorgeschriebenen Medikamente, die zweithäufigste eine sekundäre Hypertonie, im gegenständlichen Fall kommt zusätzlich ein technisches Gebrechens des Barorezeptorstimulators in Frage. Wir haben nicht erfahren, ob anlässlich einer Arztvisite dessen Aktivierung den Blutdruck gesenkt hat. Die Angabe, dass sie nach Einnahme von Doxazosin synkopiert ist, spricht dafür, dass damit eine dramatische Drucksenkung erzielt wurde, der Blutdruck also durchaus reagibel ist.

Den Versicherungen von Patienten bezüglich der Medikamentenadhärenz ist prinzipiell in Fällen von therapieresistenter Hypertonie nicht Glauben zu schenken, Einlösung der Rezepte beweist nichts; in mehreren Studien hatte maximal die Hälfte der Patienten alle Medikamente eingenommen. Die höchste Sicherheit bietet eine nicht angekündigte flüssigkeitschromatographische Harnanalyse der Medikamente bzw. deren Metaboliten, was nur beschränkt verfüg-

bar und teuer ist. Einfacher ist die Einnahme aller Medikamente (mit reichlich Nachtrinken!) unter Observanz von Arzt oder medizinischem Assistenzpersonal vor dem anschließenden automatischen 24-Stunden-Blutdruckmonitoring. Zeigt sich dabei weiterhin ein stark erhöhter Blutdruck, was ich in diesem Fall für äußerst unwahrscheinlich halte, muss man wohl von einer sekundären Hypertonie ausgehen.

In diesem Fall heißt es zurück zum Start. Ist die Familienanamnese wirklich bland??? Es gibt eine Reihe sehr seltener genetischer Ursachen. Sind alle Tests zum Nachweis einer sekundären Hypertonie regelrecht durchgeführt worden? 50 %ige Nierenarterienstenose bei einer jüngeren Frau lässt an eine fibromuskuläre Dysplasie denken, wobei in Einzelfällen multiple kleine intrarenale Gefäße betroffen sein können. Ist eine Stenose der Aorta thoracalis oder abdominalis ausgeschlossen? Ich vermute, dass die Patientin sowohl eine sekundäre Hypertonie hat, als auch ihre Medikamente nicht (vollständig) einnimmt.

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](#)