

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Arterielle Hypertonie und Elektrolytstörungen

Rammer M, Weber T, Laßnig E

Porodko M, Ammer M, Eber B

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2009; 13

(1), 12-16

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

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.

Arterielle Hypertonie und Elektrolytstörungen

M. Rammer, T. Weber, E. Laßnig, M. Porodko, M. Ammer, B. Eber

Kurzfassung: Elektrolytstörungen, insbesondere Hyponatriämien, Hypokaliämien und Hyperkaliämien, sind häufig bei Patienten mit arterieller Hypertonie. Es ist wichtig, diese Störungen zu erkennen und einzuordnen, da sie einerseits Ausdruck einer zugrundeliegenden sekundären Hypertonie sein können, andererseits aber auch als Folge einer antihypertensiven Therapie auftreten und den Patienten gefährden können. Um

diese Störungen rechtzeitig zu erkennen, wird empfohlen, Risikofaktoren zu beachten und Laborkontrollen durchzuführen.

Abstract: Arterial Hypertension and Electrolyte Disturbances. Electrolyte disturbances, especially hyponatremia, hypokalemia and hyperkalemia, are frequently seen in patients with arterial hypertension. Recognition and in-

terpretation of these disorders are important because they can reflect underlying secondary forms of hypertension or they can be side effects of antihypertensive drugs potentially threatening the patient. Consideration of risk factors and laboratory controls are recommended to detect these disturbances. **J Hyperton 2009; 13 (1): 12–6.**

■ Einleitung

Die arterielle Hypertonie ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für kardiovaskuläre und renale Erkrankungen. So ist der Bluthochdruck der in der Bevölkerung am häufigsten vorkommende Risikofaktor für Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems [1]. 54 % aller Insulte, 47 % aller ischämischen Herzerkrankungen und knapp 14 % aller Todesfälle weltweit dürften auf einen erhöhten Blutdruck zurückzuführen sein [2]. Störungen im Elektrolythaushalt sind häufig bei Bluthochdruckpatienten. Sie können einerseits der erste Hinweis für eine sekundäre Ursache des Bluthochdrucks sein, andererseits sind sie oft die Folge einer antihypertensiven Therapie. Die Konsequenzen können für den betroffenen Patienten potenziell bedrohlich sein und so den Nutzen einer blutdrucksenkenden Therapie mitigieren [3–5].

In diesem Artikel soll ein Überblick über Elektrolytstörungen bei Patienten mit arterieller Hypertonie gegeben werden.

■ Hyponatriämie

Eine Hyponatriämie ist definiert als eine verminderte Natriumkonzentration im Serum. Ursächlich kommen somit entweder eine Wasserretention oder (weniger häufig) ein Verlust an Natrium in Frage. Die Fähigkeit der Nieren zur Ausscheidung von freiem Wasser ist normalerweise so groß, dass eine Wasserretention als Voraussetzung einer Hyponatriämie nur bei einer Beeinträchtigung dieser Fähigkeit zur Wasserausscheidung auftritt (Ausnahme: Polydipsie) [6]. Ein zentrales Hormon in der Ausscheidung von Wasser ist das Adiuretin (Vasopressin, ADH). ADH führt an den Sammelrohren zu einer Wasserrückresorption und somit zu einer Retention von freiem Wasser. Hohe Serum-ADH-Konzentrationen sind somit Voraussetzung für die Entstehung und Aufrechterhaltung einer Hyponatriämie (Ausnahmen: Primäre Polydipsie, Niereninsuffizienz). Ursächlich für eine pathologisch erhöhte ADH-Konzentration kommt entweder das Syndrom der inadäquaten

ADH-Sekretion (SIADH) oder eine Stimulation der ADH-Sekretion durch einen Volumenmangel in Frage [6].

Diuretika sind die häufigste Ursache einer Hyponatriämie bei extramuralen Patienten [7]. Die Inzidenz wurde in einer Serie mit 114 geriatrischen Patienten auf 11 % geschätzt [8]. Für beinahe alle Fälle einer Diuretika-induzierten Hyponatriämie waren Thiazide oder Thiazid-ähnliche Diuretika verantwortlich [8]. Schleifendiuretika blockieren die Natriumchlorid-Rückresorption im aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleife und vermindern so die Osmolarität des Niereninterstitiums. In der Folge verliert die Niere die Fähigkeit sowohl zur Konzentration als auch Dilution des Harns. Im Gegensatz dazu wirken Thiazide und Thiazid-ähnliche Diuretika im distalen Tubulus, wo sie den Natriumchlorid-Kotransporter hemmen. Sie führen zu keiner Beeinflussung der Osmolarität des Nierenmarks, sodass die Fähigkeit der Niere zur Konzentrierung des Harns (d. h. zur Retention von freiem Wasser unter dem Einfluss von ADH) aufrechterhalten wird [6].

Die wesentlichen pathophysiologischen Mechanismen, die dabei zur Entstehung einer Hyponatriämie beitragen dürften, sind einerseits ein gesteigerter renaler Verlust an Natrium und andererseits eine vermehrte Stimulation der ADH-Sekretion, die zu einer vermehrten Retention von Wasser führt. Die ADH-Sekretion kann dabei einerseits durch einen Diuretika-induzierten Volumenmangel adäquat gesteigert oder (gleich einem SIADH) exzessiv stark erhöht sein. Darüber hinaus scheinen auch weitere Mechanismen wie ein Diuretika-induzierter Kaliumverlust mit in der Folge vermehrtem transzellulärem Kationenaustausch (Kalium aus der Zelle, Natrium in die Zelle), eine Stimulation des Dursts und ein Magnesiummangel in der Genese einer Diuretika-induzierten Hyponatriämie eine Rolle zu spielen [6, 8, 9].

Wie oben ausgeführt, stellt eine erhöhte ADH-Konzentration eine Grundvoraussetzung für die Entstehung und Aufrechterhaltung einer Hyponatriämie dar. Dabei können nach ihrem pathophysiologischen Konzept zwei Formen der Diuretika-induzierten ADH-assoziierten Hyponatriämie unterschieden werden, die über eine Bestimmung der Harnsäurekonzentration im Serum diskriminiert werden können [7, 10]. So zeigten in einer Arbeit Patienten mit Diuretika-induzierter Hyponatriämie bei einer Harnsäurekonzentration < 4 mg/dl

Aus der Abteilung für Innere Medizin II mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen

Korrespondenzadresse: Dr. med. Martin Rammer, Abteilung für Innere Medizin II mit Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Wels-Grieskirchen, A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42; E-Mail: martin.rammer@klinikum-wegr.at

ein biochemisches Profil, das dem eines SIADH entsprach, während bei einer Harnsäurekonzentration ≥ 4 mg/dl ein Volumenmangel für die vermehrte ADH-Freisetzung verantwortlich schien [7].

Besonders prädisponiert für das Auftreten einer Diuretika-induzierten Hyponatriämie sind ältere Menschen, insbesondere Frauen und Untergewichtige [11].

Eine verminderte extrazelluläre Natriumkonzentration und damit Osmolarität führt zu einem Flüssigkeitseinstrom in die Zellen mit der Folge eines zellulären Ödems. Die Symptome einer Hyponatriämie sind im Wesentlichen auf ein zerebrales Ödem zurückzuführen. Der Schweregrad der Symptomatik hängt einerseits vom Ausmaß und andererseits von der Geschwindigkeit ab, mit der sich die Hyponatriämie ausbildet [12]. Das therapeutische Vorgehen wird dabei wesentlich vom Vorhandensein bzw. Schweregrad der Symptome, aber auch vom zugrundeliegenden Pathomechanismus beeinflusst. Prinzipiell wird das Absetzen/Pausieren des auslösenden Thiazid- bzw. Thiazid-ähnlichen Diuretikums empfohlen. Darüber hinaus bietet sich für Patienten mit Hinweisen auf eine Flüssigkeitsdepletion eine intravenöse Verabreichung von isotonen Kochsalzlösungen an. Bei einem SIADH-ähnlichen Zustand wird in erster Linie eine Restriktion der Flüssigkeitszufuhr und in schwer symptomatischen Fällen auch eine Behandlung mit hypertonen Kochsalzlösungen empfohlen [6, 12].

Eine klinisch bedeutsame Differenzialdiagnose einer Hyponatriämie bei Hypertonikern ist das hyponatriämische hypertensive Syndrom [13]. Ursächlich liegt hier eine durch eine einseitige Nierenarterienstenose bedingte Minderperfusion einer Niere vor. Die Folge ist eine gesteigerte Reninfreisetzung mit Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-systems [14]. Während Angiotensin II in normalen Konzentrationen die renale Natriumreabsorption fördert, führen hohe Dosen zu einer gesteigerten Natrium- und Wasserausscheidung über die intakte kontralaterale Niere [15]. Klinisch imponiert neben exzessiv erhöhten Blutdruckwerten eine Hyponatriämie und oft auch eine Hypokaliämie (siehe unten). Medikamentös bieten sich in der Behandlung aufgrund ihres Wirkmechanismus in erster Linie ACE-Hemmer an [16], daneben kann eine Sanierung mittels perkutaner Angioplastie angestrebt werden [14].

■ Hypokaliämie

Die Konstellation arterielle Hypertonie und Hypokaliämie sollte immer an einen primären Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) denken lassen, daneben kann eine Hypokaliämie bei Hypertonikern auch die Folge der antihypertensiven Therapie sein.

Die Häufigkeit des primären Hyperaldosteronismus als Ursache einer Hypertonie liegt (je nach untersuchtem Kollektiv) zwischen 5 und 8 %, wobei bei Patienten mit refraktärer Hypertonie eine höhere Prävalenz zu finden ist [17–19]. Bemerkenswert ist, dass etwa die Hälfte der Conn-Patienten keine Hypokaliämie aufweisen [19]. Ursächlich für einen primären Hyperaldosteronismus kommen entweder Adenome, selten Karzinome (mit meist schwererem Krankheitsverlauf) oder

eine mikro- bzw. makronoduläre Hyperplasie der Nebennieren in Frage.

Empfohlen wird ein Screening nach einem primären Hyperaldosteronismus bei (1) Hypertonikern mit Hypokaliämie, auch wenn diese unter einer niedrig dosierten diuretischen Therapie stehen, (2) schwerer Hypertonie, sowie bei (3) Hypertonie und Inzidentalomen der Nebenniere. Weitere Situationen, in denen ein Screening durchgeführt werden sollte, sind eine Familienanamnese hinsichtlich früh aufgetretener Hypertonie oder zerebrovaskulären Ereignissen in jungem Alter bei Hypertonikern [20]. Als Suchtest wird die Bestimmung des Aldosteron-Renin-Quotienten im Serum (abgenommen am Morgen) empfohlen [20]. Beim Conn-Syndrom ist bei hohem Aldosteronspiegel die Renin-Produktion supprimiert, somit ist ein erhöhter Quotient hinweisend auf einen primären Hyperaldosteronismus. Als Cut-off gilt (je nach Labor) ein Quotient > 30 –50. Ein erhöhter Wert bedarf eines Tests zur Bestätigung. Dieser wird meist mittels Salzbelastung, entweder in oraler Form (3x täglich 1–2 g Kochsalz über zwei Tage) oder intravenös (2000 ml isotoner Kochsalzlösung über vier Stunden) durchgeführt. Normalerweise fällt nach einer Kochsalzbelastung die Aldosteron-Konzentration im Serum < 6 ng/dl, während ein Wert > 10 ng/dl diagnostisch für einen nicht supprimierbaren primären Hyperaldosteronismus ist [21].

Zu beachten ist, dass verschiedene Antihypertensiva die Aldosteron- bzw. Renin-Konzentration und somit die diagnostischen Tests beeinflussen. Aldosteron-Rezeptorantagonisten (Spironolacton, Eplerenon) führen über einen renalen Natriumverlust und Volumendepletion zu einem Anstieg des Renin-spiegels, wodurch der Aldosteron-Renin-Quotient unter Umständen falsch niedrig werden kann. Diese Medikamente sollten nach Möglichkeit 4–6 Wochen vor einem Test abgesetzt werden. ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) können ebenso zu einer Erhöhung des Renin-Spiegels und damit zu einem falsch niedrigen Aldosteron-Renin-Quotienten führen. Betablocker wiederum können die betaadrenerg vermittelte Renin-Freisetzung und somit die Aldosteron-Sekretion supprimieren. Kalziumantagonisten gelten allgemein als Antihypertensivum der Wahl während der Diagnostikphase.

Ist durch die Hormontests die Diagnose des primären Hyperaldosteronismus bestätigt, muss mittels bildgebender Verfahren (Computertomographie, Magnetresonanztomographie) nach Adenomen der Nebenniere gesucht werden [21]. Der Nachweis eines Adenoms > 10 mm rechtfertigt bei jungen Patienten eine Adrenalektomie. Bei älteren Patienten, bei denen generell eine höhere Prävalenz an Inzidentalomen vorliegt, sollte vor einer Operation noch ein Venensampling mit seitengetrennter Bestimmung der Aldosteronkonzentration zur Bestätigung der Diagnose durchgeführt werden. Aber auch bei fehlendem Nachweis einer Raumforderung in der Bildgebung ist ein Adenom nicht ausschließbar, sodass bei anhaltendem Verdacht ein Venensampling durchgeführt werden sollte [22].

Bei bilateraler Nebennierenhyperplasie bietet sich eine Therapie mit dem Aldosteron-Rezeptorantagonisten Spironolacton

nebst anderen Antihypertensiva an. Eplerenon ist in dieser Indikation in Österreich nicht zugelassen.

Als zweiter wesentlicher Grund einer Hypokaliämie bei Hypertonikern muss ein therapieinduzierter Kaliumverlust verursacht durch ein Diuretika-basiertes Therapieregime in Erwägung gezogen werden. Zwei Pathomechanismen bedingen den Kaliumverlust: Zum einen blockieren Schleifendiuretika und Thiazid-Diuretika die Natriumrückresorption in der Henle'schen Schleife bzw. im distalen Tubulus und erhöhen so das Natriumangebot in den Sammelrohren, wo nun das Natrium vermehrt gegen Kalium ausgetauscht wird und somit vermehrt Kalium verloren geht. Zum anderen hat eine Diuretika-induzierte Volumendepletion eine vermehrte Sekretion von Aldosteron zur Folge, das wiederum an den Sammelrohren zur gesteigerten Kaliumsekretion im Austausch gegen Natrium führt [23].

Thiazide sind die als Antihypertensiva am häufigsten eingesetzten Diuretika, während Schleifendiuretika in der Indikation arterielle Hypertonie meist Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz vorbehalten bleiben. Dabei ist zu beachten, dass Thiazid-Diuretika keine homogene Substanzklasse darstellen. In Studien kam zumeist das Thiazid-Diuretikum Chlorthalidon zum Einsatz.

Die Inzidenz einer Hypokaliämie unter einer Thiazid-Therapie ist stark abhängig von der Dosis und wird dementsprechend in der Literatur mit einer breiten Streuung angegeben (7–36 %) [24–26].

Eine Diuretika-induzierte Hypokaliämie kann mehrere potenziell bedrohliche Folgen haben: Es gibt Hinweise für eine Assoziation zwischen plötzlichem Herztod sowie kardiovaskulären Ereignissen und einer Diuretika-induzierten Hypokaliämie. So fand sich in einer placebokontrollierten Studie mit Chlorthalidon bei 4126 älteren Patienten mit systolischer Hypertonie in 7,2 % der Patienten in der Thiazid-Gruppe ein Serumkalium $< 3,5$ mmol/l. Normokaliämische Patienten in der Thiazid-Gruppe wiesen im Vergleich zu den hypokaliämischen ein um 51 %, 55 % bzw. 72 % niedrigeres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, koronare Ereignisse und Insulte auf [26]. In anderen großen Hypertoniestudien, in denen Chlorthalidon [27] oder Indapamid [28] zum Einsatz kamen, konnten keine solchen negativen Effekte beobachtet werden. Anzumerken ist, dass in der Studie mit Indapamid keine Änderung des Kaliumspiegels im Vergleich zu Placebo zu beobachten war, wobei jedoch etwa drei Viertel der Indapamid-behandelten Patienten zusätzlich einen ACE-Hemmer erhielten [28].

Weiters gibt es Beobachtungen über einen inversen Zusammenhang zwischen dem Serumkaliumspiegel und dem Serumglukosespiegel unter einer Thiazid-Therapie und über eine gesteigerte Diabetesneumanifestation unter Thiaziden [27, 29].

Darüber hinaus kann möglicherweise eine Kaliumverarmung zu einem Anstieg der Blutdruckwerte führen. So zeigte sich etwa in einer Metaanalyse unter oraler Kaliumzufuhr eine Senkung des systolischen Blutdrucks um 3,1 mmHg und des diastolischen Blutdrucks um 2,0 mmHg [30].

Insbesondere bei Patienten mit kardialen Erkrankungen, die besonders prädisponiert sind für Arrhythmien (Herzinsuffiziente, Patienten mit KHK, Patienten unter Digoxin-Therapie), muss der Kaliumspiegel sorgfältig überwacht werden [31].

Bei einem Kaliumwert $< 3,5$ mmol/l wird eine Kaliumsupplementation empfohlen. Weiters sollte bei Patienten, die zur Hypokaliämie neigen, auf eine kaliumreiche Ernährung geachtet werden, ebenso sollte die Diuretika-Dosis so niedrig wie möglich angepasst werden [31]. Auch bietet sich bei diesen Patienten eine Kombination mit kaliumsparenden Diuretika oder ACE-Hemmern bzw. ARB an [28, 32].

Differenzialdiagnostisch muss bei einem Hypertoniker mit Hypokaliämie neben einer Diuretika-verursachten Elektrolytstörung auch eine renovaskuläre Erkrankung in Erwägung gezogen werden. In diesem Fall kommt es zu einer gesteigerten Renin- und in der Folge Aldosteron-Freisetzung, der Aldosteron-Renin-Quotient liegt meist < 10 . Seltene Ursachen für eine Hypokaliämie bei einem hypertensiven Patienten sind das Cushing-Syndrom, Renin-produzierende Tumoren oder das Liddle-Syndrom.

■ Hyperkaliämie

Die Hyperkaliämie bei Hypertonikern hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, was einerseits auf epidemiologische Entwicklungen mit zunehmend älteren Patienten, zunehmender Prävalenz von Diabetes, Herz- und Niereninsuffizienz sowie andererseits auf den vermehrten Einsatz von Medikamenten, die potenziell mit der Kaliumausscheidung interferieren, zurückzuführen ist.

Die zwei wesentlichen Determinatoren der Kaliumausscheidung sind:

1. Das Natriumangebot im distalen Nephron: Hier wird unter dem Einfluss von Aldosteron Natrium aus dem Primärharn resorbiert und im Austausch Kalium in den Primärharn sezerniert.
2. Die Aldosteron-Konzentration: Aldosteron induziert die Kalium-Sekretion/Natrium-Reabsorption im distalen Nephron [33]. Eine Störung einer dieser Funktionen kann eine Hyperkaliämie zur Folge haben.

Jede Einschränkung der renalen Perfusion, wie etwa bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz, hat eine Steigerung der Natrium-Reabsorption in den proximalen Tubulusabschnitten zur Folge, sodass das Natriumangebot im distalen Nephron sinkt und damit die Kaliumausscheidung beeinträchtigt ist [33].

Eine Abnahme der Aldosteronaktivität kann zu einer Beeinträchtigung der Kaliumausscheidung führen. Aldosteron wird unter dem Einfluss von Renin (mediert über Angiotensin) aus den Nebennieren freigesetzt. Jede Beeinträchtigung der Reninfreisetzung hat somit eine Abnahme der Aldosteronaktivität zur Folge (hyporeninämischer Hypoaldosteronismus) [33]. Ursachen für eine verminderte Reninfreisetzung sind der normale Alterungsprozess [33], die diabetische Nephropathie (mit 43–63 % die häufigste Ursache eines hyporeninämischen Hypoaldosteronismus) [34, 35] sowie verschiedene Medikamente, wie nichtsteroidale Antiphlogistika oder Betablocker [33]. Bei letzteren begünstigt nicht nur die Blockade der Sym-

pathikus-vermittelten Reninfreisetzung sondern auch eine Hemmung der Kaliumaufnahme in die Zellen die Entstehung einer Hyperkaliämie, wenngleich schwere Elektrolytentgleisungen unter alleiniger Betablockertherapie selten beobachtet werden [31].

Eine medikamentöse Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems mit ACE-Hemmern, ARB oder Aldosteron-Rezeptorantagonisten führt zu einer verminderten Aldosteronaktivität und kann, insbesondere bei Vorliegen prädisponierender Erkrankungen, Begleitmedikation oder höherem Alter zu einer Hyperkaliämie führen (Tab. 1). Unter Studienbedingungen, in denen ausgesuchte Patienten unter engmaschigen Elektrolytkontrollen auf solche Medikamente eingestellt werden, wird eine Hyperkaliämie unter ACE-Hemmern bzw. ARB in 1,3 % bzw. 1,5 % beobachtet [36]. Demgegenüber sind etwa ACE-Hemmer für 10–38 % aller Hyperkaliämien bei hospitalisierten Patienten verantwortlich [37–39]. Und eine Hyperkaliämie entwickelt sich bei beinahe jedem zehnten ambulant behandelten Patienten im ersten Jahr nach Verschreibung eines ACE-Hemmers [40]. Aldosteron-Rezeptorantagonisten (Spironolacton, Eplerenon) sind mit einem noch höheren Risiko für Hyperkaliämien assoziiert, und insbesondere die Kombination dieser Substanzen prädisponiert für Elektrolytentgleisungen.

Tabelle 1: Risikofaktoren für eine Hyperkaliämie unter Hemmern des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems. Nach [33].

- Chronisch renale Insuffizienz
- Diabetes mellitus
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Volumenmangel
- Fortgeschrittenes Alter
- Medikamente: Nichtsteroidale Antiphlogistika, Betablocker, Calcineurin-Hemmer, Heparin, Ketokonazol, kaliumsparende Diuretika (Spironolacton, Eplerenon, Amilorid, Triamteren), Trimethoprim, Pentamidin, Kaliumsupplementation

Eine Hyperkaliämie birgt das Risiko bedrohlicher Arrhythmien bis hin zu plötzlichem Herztod. Gerade bei Patienten, die für das Auftreten einer Hyperkaliämie prädisponiert sind, sollte die Therapie in niedriger Dosierung begonnen und eine Dosistitration vorsichtig unter regelmäßigen engmaschigen Elektrolytkontrollen durchgeführt werden [33].

■ Störungen im Magnesium- und Kalziumhaushalt

Sowohl Thiazide als auch Schleifendiuretika können zu einer Hypomagnesiämie führen. Der zugrundeliegende Pathome-

chanismus ist bei Schleifendiuretika eine Hemmung der Magnesiumrückresorption im Bereich der Henle’schen Schleife, während Thiazide neben einer Blockade der renalen Magnesiumrückresorption bei längerfristiger Einnahme vermutlich über eine Hypokaliämie oder einen sekundären Hyperaldosteronismus zu einer vermehrten Magnesiumausscheidung führen dürften [31]. Kaliumsparende Diuretika hemmen die renale Magnesiumausscheidung.

Die Diuretika-induzierte Hypomagnesiämie ist dosisabhängig und in der Regel mild. Klinisch bedeutsam kann ein Magnesiummangel werden, weil Magnesium ein wichtiger Kofaktor für die Aufrechterhaltung eines intrazellulären Kaliumspiegels und die Kaliumaufnahme ist [31, 41]. Bei gleichzeitiger Hypomagnesiämie kann eine Hypokaliämie refraktär sein gegen eine Kaliumsubstitution, solange der Magnesiummangel nicht behoben wird [41].

Unter Thiazid-Diuretika kann es zum Anstieg des Serumkalziums kommen. Ursächlich spielen dabei mehrere Mechanismen eine Rolle [31]: Einerseits steigern Thiazide direkt die distale tubuläre Kalziumrückresorption [42], andererseits führt ein Diuretika-induzierter Volumenmangel zu einer Steigerung der renalen Kalziumrückresorption sowie zu einer Hyperproteinämie mit Erhöhung der eiweißgebundenen Kalziumfraktion. Die resultierende Hyperkalziämie ist in der Regel mild und – nach Absetzen des Thiazids – rasch reversibel [31].

Amilorid kann ebenfalls über eine Steigerung der distal-tubulären Kalziumrückresorption zu einer milden Hyperkalziämie führen, während Schleifendiuretika die Kalziumausscheidung fördern [31].

■ Zusammenfassung

Neben Hinweisen für sekundäre Formen der Hypertonie können Elektrolytstörungen die Folge einer medikamentösen Therapie des Bluthochdrucks sein (Tab. 2). Besonders Störungen im Natrium- und Kaliumhaushalt können dabei – wenn nicht rechtzeitig erkannt – für den Patienten gravierende Folgen haben. Ältere Patienten und Diabetiker, die unter den Hypertonikern den Hauptanteil ausmachen, sind in besonderem Ausmaß gefährdet, schwerwiegende Elektrolytentgleisungen zu entwickeln. Um rechtzeitig reagieren zu können, sollten regelmäßige Elektrolytkontrollen durchgeführt werden.

Tabelle 2: Wichtige Differenzialdiagnosen von Elektrolytstörungen bei Hypertonikern.

Hyponatriämie	Hypokaliämie	Hyperkaliämie
Schleifendiuretika Thiazide Nierenarterienstenose Renin-produzierender Tumor	Schleifendiuretika Thiazide Primärer Hyperaldosteronismus Nierenarterienstenose Cushing-Syndrom Renin-produzierender Tumor Liddle-Syndrom	Aldosteron-Rezeptorantagonisten (Spironolacton, Eplerenon) Amilorid, Triamteren ACE-Hemmer Angiotensin-Rezeptorblocker Nichtsteroidale Antiphlogistika Betablocker Heparin Hyporeninämischer Hypoaldosteronismus (diabetische Nephropathie, Alter) Niereninsuffizienz

■ **Relevanz für die Praxis**

- Elektrolytstörungen, insbesondere Störungen im Natrium- und Kaliumhaushalt, können bei Hypertonikern einerseits Ausdruck einer sekundären Form des Bluthochdrucks oder die Folge einer medikamentösen Therapie sein.
- Vor allem ältere Patienten und Patienten mit Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Herz- oder Niereninsuffizienz sind besonders für das Auftreten von Elektrolytstörungen prädisponiert.
- Elektrolytstörungen können potenziell bedrohlich sein und den Nutzen einer antihypertensiven Therapie mitgieren.
- Entscheidend ist die rechtzeitige Diagnostik dieser Störungen durch regelmäßige Laborkontrollen, insbesondere bei Risikopatienten.

Literatur:

1. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens* 1994; 7: 7S–12S.

2. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371: 1513–8.

3. Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, Woodward M, MacMahon S; Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1410–9.

4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Kjeldsen SE, Erdine S, Narkiewicz K, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Cifkova R, Dominiczak A, Fagard R, Heagerty AM, Laurent S, Lindholm LH, Mancia G, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Filippatos G, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Kiowski W, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Viigimaa M, Waerber B, Williams B, Zamorano JL. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462–536.

5. Slany J, Magometschnigg D, Mayer G, Pichler M, Pilz H, Rieder A, Scherthaner G, Skrabal F, Silberbauer K, Stoschitzky K,

Watschinger B, Zweiker R. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2007 – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. *J Hypertens* 2007; 11: 7–11.

6. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 144–53.

7. Liamis G, Christidis D, Alexandridis G, Bairaktari E, Madias NE, Elisaf M. Uric acid homeostasis in the evaluation of diuretic-induced hyponatremia. *J Investig Med* 2007; 55: 36–44.

8. Spital A. Diuretic-induced hyponatremia. *Am J Nephrol* 1999; 19: 447–52.

9. Friedman E, Shadel M, Halkin H, Farfel Z. Thiazide-induced hyponatremia. Reproducibility by single dose rechallenge and an analysis of pathogenesis. *Ann Intern Med* 1989; 110: 24–30.

10. Decaux G, Schlessler M, Coffernils M, Prospert F, Namias B, Brimiouille S, Soupert A. Uric acid, anion gap and urea concentration in the diagnostic approach to hyponatremia. *Clin Nephrol* 1994; 42: 102–8.

11. Ashouri OS. Severe diuretic-induced hyponatremia in the elderly. A series of eight patients. *Arch Intern Med* 1986; 146: 1355–7.

12. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342: 1581–9.

13. Agarwal M, Lynn KL, Richards AM, Nicholls MG. Hyponatremic-hypertensive syndrome with renal ischemia: an underrecognized disorder. *Hypertension* 1999; 33: 1020–4.

14. Rammer M, Kramar R, Eber B. Atherosklerotische Nierenarterienstenose. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 2458–62.

15. Wang T, Chan YL. Mechanism of angiotensin II action on proximal tubular transport. *J Pharmacol Exp Ther* 1990; 252: 689–95.

16. Atkinson AB, Davies DL, Leckie B, Morton JJ, Brown JJ, Fraser R, Lever AF, Robertson JL. Hyponatremic hypertensive syndrome with renal-artery occlusion corrected by captopril. *Lancet* 1979; 2: 606–9.

17. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21: 315–8.

18. Loh KC, Koay ES, Khaw MC, Emmanuel SC, Young WF Jr. Prevalence of primary aldosteronism among Asian hypertensive patients in Singapore. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2854–9.

19. Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, Papadopoulos N, Vogiatis K, Zamboulis C. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet* 2008; 371: 1921–6.

20. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF Jr, Montori VM; Endocrine Society. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3266–81.

21. Holland OB, Brown H, Kuhnert L, Fairchild C, Risk M, Gomez-Sanchez CE. Further evaluation of saline infusion for the diagnosis of primary aldosteronism. *Hypertension* 1984; 6: 717–23.

22. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 2004; 136: 1227–35.

23. Hropot M, Fowler N, Karlmark B, Giebisch G. Tubular action of diuretics: distal effects on electrolyte transport and acidification. *Kidney Int* 1985; 28: 477–89.

24. Clayton JA, Rodgers S, Blakey J, Avery A, Hall IP. Thiazide diuretic prescription and electrolyte abnormalities in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61: 87–95.

25. Ridgeway NA, Ginn DR, Alley K. Outpatient conversion of treatment to potassium-sparing diuretics. *Am J Med* 1986; 80: 785–8.

26. Franse LV, Pahor M, Di Bari M, Somes GW, Cushman WC, Applegate WB. Hypokalemia associated with diuretic use and cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program. *Hypertension* 2000; 35: 1025–30.

27. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981–97.

28. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya V, Bulpitt CJ; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.

29. Zillich AJ, Garg J, Basu S, Bakris GL, Carter BL. Thiazide diuretics, potassium, and the de-

velopment of diabetes: a quantitative review. *Hypertension* 2006; 48: 219–24.

30. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, Klag MJ. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA* 1997; 277: 1624–32.

31. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. Blood pressure drug therapy and electrolyte disturbances. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 1572–80.

32. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupta J, Gattlin M, Velazquez EJ; the ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359: 2417–28.

33. Palmer BF. Managing hyperkalemia caused by inhibitors of the renin-angiotensin-aldosterone system. *N Engl J Med* 2004; 351: 585–92.

34. DeFronzo RA. Hyperkalemia and hyporeninemic hypoadosteronism. *Kidney Int* 1980; 17: 118–34.

35. Arruda JA, Battle DC, Sehy JT, Roseman MK, Baronowski RL, Kurtzman NA. Hyperkalemia and renal insufficiency: role of selective aldosterone deficiency and tubular unresponsiveness to aldosterone. *Am J Nephrol* 1981; 1: 160–7.

36. Goldberg AI, Dunlay MC, Sweet CS. Safety and tolerability of losartan potassium, an angiotensin II receptor antagonist, compared with hydrochlorothiazide, atenolol, felodipine ER, and angiotensin-converting enzyme inhibitors for the treatment of systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1995; 75: 793–5.

37. Rimmer JM, Horn JF, Gennari FJ. Hyperkalemia as a complication of drug therapy. *Arch Intern Med* 1987; 147: 867–9.

38. Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in hospitalized patients: causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines. *Arch Intern Med* 1998; 158: 917–24.

39. Ahuja TS, Freeman D Jr, Mahnkens JD, Agraharika M, Siddiqui M, Memon A. Predictors of the development of hyperkalemia in patients using angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Am J Nephrol* 2000; 20: 268–72.

40. Reardon LC, Macpherson DS. Hyperkalemia in outpatients using angiotensin-converting enzyme inhibitors. How much should we worry? *Arch Intern Med* 1998; 158: 26–32.

41. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1992; 152: 40–5.

42. Costanzo LS, Windhager EE. Calcium and sodium transport by the distal convoluted tubule of the rat. *Am J Physiol* 1978; 235: F492–F506.

Dr. med. Martin Rammer

Geboren 1974. Promotion an der Universität Wien 1999, Turnus in Ausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin 2000–2003, Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin 2003–2008 im Klinikum Wels-Grieskirchen, seit März 2008 Facharzt an der Abteilung für Innere Medizin 2 (mit Kardiologie und Intensivmedizin) des Klinikums Wels-Grieskirchen.



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](#)