

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Maligne Hypertonie

Rosenkranz AR

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2009; 13

(3), 18-25

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

Maligne Hypertonie

A. R. Rosenkranz

Kurzfassung: Die maligne Hypertonie bezeichnet eine ausgeprägte arterielle Hypertonie mit neuroretinalen Symptomen und rasch progredienter Niereninsuffizienz. Sie kann sich sowohl *de novo* in bisher normotensiven Personen als auch bei bereits vorbestehender Hypertonie entwickeln. Seit der Einführung moderner potenter antihypertensiver Medikamente und der Option der Hämodialyse kam es zu einer signifikanten Reduktion der Morbidität und Mortalität. Die spezifische Behandlung hängt vom führenden klinischen Symptom ab, aber in den meisten Fällen wird eine Standardtherapie mit Urapidil intravenös

bevorzugt. Die folgende Arbeit basiert auf einem Überblicksartikel von Guzman et al. und wurde mit den wichtigsten Studien der vergangenen Jahre auf diesem Gebiet ergänzt. Sie umfasst Pathophysiologie, klinische Präsentation, therapeutische Optionen und die Folgen der malignen Hypertonie.

Abstract: Malignant Hypertension. Malignant hypertension is characterized by arterial hypertension with neuroretinal symptoms and progressive loss of renal function. It can develop *de novo* in so far normotensive persons as well as

on the basis of already preexisting hypertension. Since the development of new potent antihypertensive drugs and the option of hemodialysis, a significant reduction of morbidity and mortality is seen. Specific treatment depends on the leading clinical symptoms, but in most cases standard therapy with urapidil intravenously is preferred. This work is based on a review by Guzman et al, and has been updated with the latest important studies in this field. It comprises pathophysiology, clinical presentation, therapeutic options and outcome of malignant hypertension. **J Hyperton 2009; 13 (3): 18–25.**

■ Einleitung

Maligne Hypertonie bezeichnet eine ausgeprägte arterielle Hypertonie mit neuroretinalen Symptomen und rasch progredienter Niereninsuffizienz. Der Begriff der malignen Hypertonie war früher nicht unumstritten, und es wurde zeitweise die Bezeichnung „akzelerierte Hypertonie“ verwendet, die sich aber nicht durchsetzte. In der Folge wurde die Keith-Wagener-Barker- (KWB-) Klassifikation der hypertensiven Retinopathie herangezogen, um zwischen akzelerierter (KWB Grad III) und maligner Hypertonie (KWB Grad IV) zu unterscheiden. Da retinale Schädigungen nicht immer mit anderen Endorganschäden korrelieren, wurde in der Folge die Unterscheidung, wie sie in Tabelle 1 noch angegeben wird, verworfen und nur mehr von maligner Hypertonie gesprochen [2]. Als weitere Unterscheidung findet sich auch noch der Begriff der benignen Hypertonie (blande Nephrosklerose ohne Albuminurie) als Abgrenzung zur malignen Hypertonie (erstmalig beschrieben bei Volhard und Fahr [3]).

Maligne Hypertonie kann sich bei Patienten mit bereits vorbestehender Hypertonie oder auch bei bisher normotensiven Personen entwickeln. Die Ätiologie der Hypertonie selbst ist hinsichtlich der Dringlichkeit der Behandlung weniger wichtig, kann aber Einfluss auf die Wahl des Medikaments haben. Die Entwicklung von potenten antihypertensiven Medikamenten und die weit verbreitete Möglichkeit der Hämodialyse führten zu einer signifikanten Reduktion der Morbidität und Mortalität dieser Erkrankung. Die folgende Übersicht basiert größtenteils auf einem Übersichtsartikel von Guzman et al. [4] und wurde mit aktuellen Arbeiten auf den letzten Stand gebracht. Es sollen die Pathophysiologie, klinische Präsentation, Behandlung und das „Outcome“ der malignen Hypertonie besprochen werden.

Aus der Univ.-Klinik für Innere Medizin IV, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Alexander R. Rosenkranz, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Schwerpunkte Nephrologie und Hypertensiologie, Medizinische Universität Innsbruck, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35; E-Mail: alexander.rosenkranz@i-med.ac.at

■ Prävalenz und Inzidenz

Maligne Hypertonie ist relativ selten, und findet sich bei weniger als 1 % der hypertensiven Population [5, 6]. Männer sind zweimal so häufig wie Frauen betroffen, es gibt keine spezielle Altersprädisposition. Prädisponierende Faktoren umfassen Übergewicht, Diabetes, chronische Niereninsuffizienz und das Schlafapnoe-Syndrom [7]. Die Angaben zur Inzidenz der malignen Hypertonie sind divergierend. Einige Arbeiten berichten, dass in den vergangenen Jahrzehnten die maligne Hypertonie in der weißen Bevölkerung stetig rückläufig war [8, 9]. In Australien und Neuseeland hat die jährliche Inzidenz der malignen Hypertonie als Ursache für terminale Niereninsuffizienz um das 6-Fache innerhalb der vergangenen 25 Jahre abgenommen [10]. Dies wird auf die verbesserte Kontrolle des Blutdrucks durch antihypertensive Medikation und das bessere Verständnis für die Notwendigkeit der Behandlung zurückgeführt. Trotzdem kann nicht davon gesprochen werden, dass es sich um eine verschwindende Erkrankung handelt [8]. Im Gegensatz dazu fanden sich im „West Birmingham Malignant Hypertension Registry“ über einen Zeitraum von 23 Jahren (1970–1993) 242 Fälle mit akuter maligner Hypertonie, wobei auffallend war, dass die jährliche Rate über den Beobachtungszeitraum stabil war [11]. Umgerechnet auf das Einzugsgebiet des Krankenhauses ergibt sich eine Frequenz von 1–2 Fällen/100.000/Jahr. Man nimmt an, dass auch in Kontinentaleuropa ähnliche Zahlen zu finden sind [2].

■ Ätiologie

Maligne Hypertonie kann sich *de novo* oder auf Basis einer bereits bestehenden essenziellen oder sekundären Hypertonie entwickeln (Tab. 2). Obwohl jede Form der sekundären Hypertonie eine maligne Hypertonie verursachen kann, ist die Identifizierung einer sekundären Ursache aufgrund der Klinik nicht immer möglich, speziell bei Patienten mit irreversiblen Nierenversagen, weil hier oft keine renale Pathologie (Biopsie) vorliegt. Die relative Frequenz von essenzieller und sekundärer maligner Hypertonie variiert mit Rasse, Alter und Zeitraum der Studie.

Tabelle 1: Keith-Wagener-Barker-Klassifikation der hypertensiven Retinopathie. Mod. nach [1].

I Geringgradige Engstellung oder Sklerose der retinalen Arteriolen, angedeutete Kupferdrahtarterien.	„Benigne“ Hypertonie (asymptomatisch, ohne Beeinträchtigung der kardialen, zerebralen oder renalen Funktion).
II Höhergradigere Sklerose der retinalen Arteriolen, „Kupferdrahtarterien“, Kreuzungszeichen nach Gunn (sich verjüngende Venen kreuzen unter den Arteriolen), nach Salus (Venole überkreuzt in einem Omega-artigen Bogen die Arteriole), Guist-Zeichen (vermehrte paramakuläre Schlingelung der Arteriolen).	Symptomarm, kardial und renal kompensiert.
III Fadendünne Arteriolen, Kalibereinigungen, „Silberdrahtarterien“, „Cotton-wool“-Herde, harte Exsudate, makuläre Sternfigur, retinale Hämorrhagien.	„Akzelerierte“ Hypertonie mit Symptomen, Beeinträchtigung von kardialer, zerebraler oder renaler Funktion.
IV Wie bei III, beidseitiges Papillenödem, Siegrist-Streifen (Pigmentablagerungen entlang verschlossener choroidaler Gefäße), Elschnig-Flecken (irreguläre Pigmentierungen).	„Maligne“ Hypertonie, ophthalmologische, neurologische, kardiale und renale Symptome.

Bei Weißen ist die essenzielle Hypertonie in 20–30 % auslösend für die maligne Hypertonie [8, 12]. Bei Afroamerikanern ist die essenzielle Hypertonie die häufigste Ursache einer malignen Hypertonie und umfasst ca. 82 % [13]. Hypertonieabhängige Mortalität und Morbidität verursacht durch Insult, terminale Niereninsuffizienz und Herzinsuffizienz sind bei Afroamerikanern 3–5-fach höher als bei Weißen und oft durch unkontrollierten Blutdruck hervorgerufen [14]. Die Interaktion von genetischen und umweltbedingten Faktoren dürfte wichtig sein. Niedriger sozioökonomischer Status mit eingeschränktem Zugang zum Gesundheitssystem sowie schlechte Therapieadhärenz dürften für maligne Hypertonie prädisponieren [15]. Bei Afroamerikanern resultieren der frühe Beginn der Hypertonie, höhere Blutdruckwerte und inadäquate Behandlung häufiger im frühen Auftreten von Endorganschäden.

Das Durchschnittsalter für das Auftreten einer essenziellen malignen Hypertonie ist höher als bei den Fällen mit einer sekundären Ursache, mit Ausnahme der atherosklerotisch bedingten Nierenarterienstenose [6]. Sekundäre Ursachen für die maligne Hypertonie finden sich fast immer bei Weißen im Alter < 30 Jahre. Renoparenchymatöse und renovaskuläre Hypertonie sind die häufigsten sekundären Ursachen bei allen Populationen. Renoparenchymatöse Hypertonie ist für > 80 % der sekundären Hypertoniefälle verantwortlich, wobei als Auslöser chronische Pyelonephritis oder Glomerulonephritis anzusehen ist [8, 12, 16]. Tubulointerstitielle Nephritiden sind für 20 % der Fälle sekundärer maligner Hypertonie verantwortlich (Vesico-uretraler Reflux, Analgetikanephropathie) [12]. Renovaskuläre Hypertonie wird als Auslöser einer malignen Hypertonie bei Weißen in den vergangenen Jahren vermehrt diagnostiziert, mit einer geschätzten Inzidenz von 17–53 % aller Patienten mit sekundärer maligner Hypertonie [12, 16, 17].

■ **Pathologie**

Die charakteristischen pathologischen Veränderungen der malignen Hypertonie umfassen Endothelschädigung, Veränderungen an den Arteriolen sowie glomeruläre Ischämie, und sind am besten für die Niere beschrieben [18–20]. Makroskopisch erscheinen die Nieren, falls keine andere Erkrankung zugrunde liegt, normal groß und zeigen kortikale und subkapsuläre Blutungen. Die Medulla ist meist aufgrund der kapillären Beteiligung hyperämisch. Unter dem Lichtmikro-

Tabelle 2: Ursachen der malignen Hypertonie. Mod. nach [4].

Essenzielle Hypertonie
Renoparenchymatöse Erkrankungen
– Glomerulonephritis
– Tubulointerstitielle Nephritis
– Systemische Erkrankungen mit Nierenbeteiligung
● Systemische Sklerodermie
● Hämolytisch-urämisches Syndrom/thrombotisch thrombozytopenische Purpura
● Systemische Sklerodermie
● Diabetes mellitus
● Systemischer Lupus erythematodes
● Vaskulitiden
● Angeborene Anomalien
● Renale Aplasie
Renovaskular
– Atheromatöse Stenose
– Fibromuskuläre Dysplasie (FMD)
– Takayasu-Arteritis
– Akuter Verschluss der Nierenarterie
– Polyarteriitis nodosa
Endokrin
– Phäochromozytom
– Morbus Conn
– Morbus Cushing
Medikamente/Substanzen
– Kokain
– Amphetamine
– Clonidin-Entzug
– Monoaminoxidasehemmer-Interaktionen
– Erythropoietin
– Cyclosporin
Tumorassoziert
– Nierenzellkarzinom
– Wilms-Tumor
– Lymphom
Coarctatio aortae
Präeklampsie/Eklampsie

skop zeigen sich eine proliferative Endarteriitis in den kleinen Arterien und Arteriolen, arterioläre Nekrosen und mukoide Veränderungen innerhalb der kleinen bis mittelgroßen Arterien. Die Arteriolen zeigen typischerweise fibrinoide Nekrosen mit feinen subendothelialen Fetttröpfchen und eine hyaline Thrombusformation. Es finden sich minimale entzündliche Infiltrate, welche diese Erkrankung histologisch von einer nekrotisierenden Vaskulitis unterscheiden. In den Interlobulärarterien ist die Intima mit eosinophilem Fibrin infiltriert. Eine deutliche Intimahyperplasie wird begleitet von konzentrischen Ablagerungen von Kollagen, welche oft als „zwiebel-schalenartig“ beschrieben werden. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass diese Veränderungen zu einem fast voll-

ständigen Verschluss des arteriellen Lumens führen können und damit eine Ischämie verursachen. Größere Nierengefäße sind meist normal oder zeigen nur Zeichen einer chronischen Schädigung durch eine lang andauernde Hypertonie.

Innerhalb der Glomeruli findet sich häufig eine fibrinoide Nekrose, meist den Gefäßpol mit einschließend. Dies kann durch fokale mesangiale Zellproliferation und, weniger häufig, von einer Crescent- (Halbmond-) Formation begleitet sein. Weniger betroffene Glomeruli sind oft geschrumpft und die Basalmembran zeigt eine Doppelkontur. Eine Vergrößerung des juxtaglomerulären Apparates mit Proliferation von Renin-sezernierenden granulären Zellen wurde ebenso beobachtet. Das Interstitium kann Blutungen und stellenweise eine chronische Entzündung mit Fibrose aufweisen. Tubuläre Atrophie kann sich teilweise aufgrund der Ischämie entwickeln. Akute tubuläre Nekrose kann ebenso vorhanden sein. Mittels Immunfluoreszenz kann Fibrin in den Glomerula, Arteriolen und in den kleinen Arterien gefunden werden, ebenso wie IgM- und C3-Ablagerung im Mesangium.

Die vaskulären Veränderungen der Niere korrelieren sehr gut mit der Nierenfunktion und der Entwicklung eines Nierenversagens [6]. Die verminderte Perfusion hervorgerufen durch den Verschluss von Nierengefäßen, welche zu einem ischämischen Schaden und letztendlich Narbenbildung führt, ist der kritische Faktor, der das Outcome bestimmt. Renale Ischämie kann auch noch nach der Behandlung bestehen und führt zur glomerulären Narbenbildung und zu progredientem Verlust der Nierenfunktion. Gleichartige vaskuläre Läsionen einer proliferativen Endarteriitis und fokalen Nekrose können auch in anderen Organen wie Pankreas, Herz, Nebennieren, Darm, Leber und Gehirn gefunden werden.

■ Pathophysiologie

Der wichtigste Faktor, der zur Entwicklung einer malignen Hypertonie führt, ist eine starke und häufig schnelle Erhöhung des Blutdrucks [18–20]. In Hinblick auf eine bedeutende Überlappung des Blutdrucks von Patienten mit stabiler und maligner Hypertonie [6] müssen offensichtlich weitere Faktoren hinzukommen, damit sich eine maligne Hypertonie entwickelt. Vor allem die Schnelligkeit des Beginns lässt darauf schließen, dass sich ein auslösender Faktor auf die vorbestehende Hypertonie aufsetzt, gefolgt von einem Feedback-Kreislauf, der zur weiteren Blutdruckerhöhung führt sowie zur Aktivierung von anderen präzipitierenden Faktoren.

Erhöhung des Blutdrucks

Die Risiken für die Entwicklung einer malignen Hypertonie stehen in Relation zur Schwere der zugrundeliegenden Hypertonie. Daher erscheint die Rolle des mechanischen Stresses, welcher auf die Gefäße einwirkt, von entscheidender Bedeutung in der Pathogenese. Unter normalen Bedingungen ist das Endothel bei Blutdruckerhöhung durch den Mechanismus der Vasokonstriktion vor dem erhöhten „shear stress“ geschützt. Durch schwere mechanische Verletzung aufgrund der Hypertonie versagt die Autoregulation, es kommt zur fokalen Vasodilatation und Übertragung des hohen Blutdrucks auf das Endothelium. Endothelialer Schaden führt zur erhöhten vaskulären Permeabilität mit Austreten und Ablagerung von Plasmaproteinen und Fibrinogen in die Gefäßwand, sowie zur

Aktivierung von Mediatoren der Gerinnung und Zellproliferation. Patienten mit chronischer Hypertonie entwickeln eine Hypertrophie der Arterienwand, welche die Übertragung des Drucks auf die kapilläre Zirkulation vermindert und so die Organe relativ vor den schädlichen Auswirkungen einer malignen Hypertonie schützt.

Endokrine und parakrine Mediatoren

Das Renin-Angiotensin-System wird durch die maligne Hypertonie maximal aktiviert. Eine Hyperreninämie kann primär oder sekundär aufgrund einer renalen Ischämie durch arteriöle Okklusion hervorgerufen werden. Erhöhte Angiotensin-II-Spiegel führen zusätzlich zur weiteren Vasokonstriktion und Ischämie. Volumendepletion aufgrund der Drucknatriurese stimuliert die Reninfreisetzung weiter und verstärkt so wieder die maligne Hypertonie. In einigen Fällen kann die Wiederherstellung des Plasmavolumens den Blutdruck reduzieren und somit die maligne Phase durchbrechen.

Die lokale intravaskuläre Aktivierung der Gerinnungskaskade und der Thrombozyten, im Setting der mikroangiopathischen hämolytischen Anämie, produziert einen gefährlichen Kreislauf der Fibrinablagerung und Gewebsischämie mit nachfolgender fibrinoider Nekrose. Erhöhte lokale Produktion von Zytokinen und Wachstumsfaktoren stimuliert die Proliferation der glatten Muskelzellen der Media, erhöht die zirkulierenden Spiegel von Vasopressin, Endothelin, Kortisol und Katecholaminen und reduziert die Produktion von Prostaglandin – vor allem als Resultat von Nikotinkonsum. Alles dies ist in der Pathogenese der malignen Hypertonie involviert, ohne dass die Rolle der einzelnen Faktoren genau definiert wäre.

■ Klinische Präsentation

Die klinische Präsentation der malignen Hypertonie reflektiert die Folgen des hohen Blutdrucks auf die Endorgane, welche wiederum vom Ausmaß und dem Tempo der Blutdrucksteigerung, von vorbestehenden Hypertonieschäden und vom medizinischen Zustand des Patienten abhängig sind.

Blutdruck

Bei Patienten mit maligner Hypertonie ist der Bereich der Präsentation des Blutdrucks sehr weit gefasst, mit diastolischen Werten zwischen 100 und 180 mmHg und systolischen Werten zwischen 150 und 290 mmHg [12]. Vorbestehende Hypertonie ist häufig, aber nicht immer vorhanden, meist jedoch bereits mehrere Jahre vor Einsetzen der malignen Hypertonie [6].

Augenhintergrund

Grad III und IV der Retinopathie sind die Zeichen der malignen Hypertonie (Einteilung siehe Tabelle 1) [21, 22]. Eine Verminderung der Sehleistung ist das Leitsymptom in 30–60 % der Patienten in diesem Zustand [6, 8]. Im Rahmen der malignen Hypertonie kommt es vor der Entwicklung von harten Exsudaten und Blutungen zu einem Verlust der Autoregulation mit Entwicklung von Zonen mit Einengung und Dilatation der Retinargefäße [18, 22]. Retinale Blutungen resultieren aus der Nekrose von kapillären oder präkapillären arteriölen Gefäßwänden. Eine Schädigung des Endothels führt zum Austreten und zur Ablagerung von Plasmaproteinen

in der posterioren Retina als harte Exsudate. Weiche Exsudate entstehen durch ischämische Infarkte der Nervenfasern meist neben dem optischen Nervenkopf. Ein Papillenödem stellt eine Schwellung der optischen Scheibe dar. Frühe Zeichen des Papillenödems sind eine Überfüllung der Venen, ein Verlust der venösen Pulsation, eine Hyperämie des Nervenkopfs und eine Verwaschung der Grenzen der optischen Scheibe. Das Papillenödem identifizierte in der Zeit, in der es noch keine ausreichende antihypertensive Therapie gab [21], Patienten mit einer extrem schlechten Prognose. In der Ära moderner Hochdruckmittel haben diese Prognoseparameter ausgedient [23]. Mit der antihypertensiven Behandlung können die retinalen Läsionen wieder rückgängig gemacht und die Sehleistung normalisiert werden.

Herz

Maligne Hypertonie kann durch Drucküberladung zu einem akuten Lungenödem führen. Bei 11 % der Patienten mit maligner Hypertonie findet sich die akute Herzinsuffizienz als Komplikation [11]. Bei 75 % der Patienten findet sich bereits eine vorbestehende Linksventrikelhypertrophie [24]. Angina pectoris findet sich bei 4,1 % und Myokardinfarkt bei 3,7 % der Patienten mit maligner Hypertonie. Eine Dissektion der Aorta ist weniger häufig und findet sich in Autopsieprotokollen bei einem von 89 Patienten [6].

Neurologische Symptome

Neurologische Erscheinungen sind oft das vorherrschende Symptom bei maligner Hypertonie. Mehr als 60 % der Patienten mit maligner Hypertonie präsentieren sich mit Kopfschmerzen und bis zu 28 % mit Schwindelgefühl [6, 8]. Zerebrovaskuläre Ereignisse, welche transitorische ischämische Attacken, fokale zerebrale Ischämie sowie zerebrale und subarachnoidale Blutungen umfassen, finden sich bei 7 % der Patienten als akutes Symptom [8, 11].

Hypertensive Enzephalopathie ist heute eine seltene Komplikation der malignen Hypertonie und ist charakterisiert durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und verschwommenes Sehen, gemeinsam mit verminderter kognitiver Funktion, generalisierten Krämpfen oder kortikaler Blindheit [18, 25]. Selten können auch fokale neurologische Symptome auftreten. Der kritische auslösende Faktor dürfte der plötzliche und schnelle Anstieg des Blutdrucks sein. Der absolute Blutdruck, bei dem sich eine hypertensive Enzephalopathie entwickeln kann, muss nicht sehr hoch sein, eine hypertensive Retinopathie kann noch fehlen, insbesondere bei Patienten, bei denen vorher keine Hypertonie bestand oder im Rahmen einer Eklampsie. Die hypertensive Enzephalopathie entsteht wahrscheinlich durch den Verlust der Autoregulation in den zerebralen Gefäßen durch den starken Druckanstieg. Unter gewöhnlichen Umständen wird ein konstanter zerebraler Blutfluss trotz erheblicher Blutdruckfluktuationen aufrechterhalten. Bei chronisch hypertensiven Patienten erlauben adaptive Prozesse, dass ein höherer Perfusionsdruck aufrechterhalten bleibt und somit eine gewisse Protektion gegen die Entwicklung einer hypertensiven Enzephalopathie bei plötzlichem Blutdruckanstieg besteht. Trotzdem kann es bei extrem hohen Blutdruckspitzen zu einem Zusammenbruch der Autoregulation kommen. In zuvor normotensiven Patienten kann die Autoregulation auch schon bei einer akuten Blutdruckerhöhung auf 160/100 zusammenbrechen [4]. Bei chronisch

hypertensiven Patienten entwickelt sich eine hypertensive Enzephalopathie selten unter einem Druck von 200/120. Es resultieren dann eine zerebrale Vasodilatation, eine Hyperperfusion, ein Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke, Austritt von Plasma und ein fokales zerebrales Ödem. Pathologische Befunde beinhalten Mikroinfarkte, petechiale Blutungen, fibrinoide Nekrosen der zerebralen Arteriolen und zerebrale Ödeme. Sobald der Blutdruck gesenkt wird, kommt es zur Reduktion des Flüssigkeitsaustritts und die zerebrale Autoregulation setzt wieder ein. Bei Patienten mit chronischer Hypertonie kann es aber einige Zeit dauern, bis sich die Autoregulation wiederherstellt. Daher sollte der Blutdruck bei schwer hypertensiven Patienten langsam (um nicht mehr als 20 % innerhalb der ersten 120 Minuten) gesenkt werden, um eine zerebrale Ischämie zu verhindern [4].

Nieren

Eine renale Beteiligung ist häufig, variiert aber im Ausmaß. Eine nicht-nephrotische Proteinurie ist häufig. Patienten mit höherer Proteinurie haben auch häufig eine eingeschränkte Nierenfunktion [11]. Eine große Proteinurie (> 3,5 g/Tag) ist selten. Obwohl es eine gewisse Überlappung gibt, gilt die Regel, dass die Proteinurie höher ist, wenn eine Glomerulonephritis zugrunde liegt; bei vaskulärer Nephropathie ist die Proteinurie geringer [6]. Eine Erhöhung des Serumkreatinins (> 2,3 mg/dl) findet sich bei 31 % der Patienten [11], die sich mit maligner Hypertonie präsentieren. Bei hypertensiver Entgleisung kann bei Nierenbeteiligung auch ein akutes Nierenversagen auftreten. Der neue Begriff für das akute Nierenversagen, „acute kidney injury“ [26], ist eine sehr passende Beschreibung auch für die renale Komplikation der malignen Hypertonie. Mikroangiopathische hämolytische Anämie (mit Fragmentozyten, Thrombozytopenie, erhöhter Laktatdehydrogenase und Fibrinogen) ist häufig vorhanden, und kann gemeinsam mit erhöhten Nierenfunktionsparametern ein hämolytisch-urämisches Syndrom vortäuschen. Hier stellt die Abgrenzung zur malignen Hypertonie für den behandelnden Arzt eine diagnostische Herausforderung dar.

Elektrolyte

Hypokaliämische metabolische Alkalose kann sich als Folge der Volumendepletion und des sekundären Hyperaldosteronismus einstellen [19]. Plasmareninaktivität und Aldosteron sind meistens erhöht, aber nicht bei allen Patienten. Unter der Behandlung kann es zu einer Dissoziation zwischen dem Aldosteronspiegel, der für Monate erhöht bleibt, und der Plasmareninaktivität, die rascher abfällt, kommen. Dieser Befund einer supprimierten Reninaktivität bei erhöhtem Aldosteronwert kann einen primären Hyperaldosteronismus vortäuschen.

Allgemeine Symptome

Generalisierte Schwäche, Übelkeit, Müdigkeit und Gewichtsverlust sind häufige Allgemeinsymptome [6, 8]. Es kann auch eine schwere Salz- und Wasserdepletion vorhanden sein, welche für den Gewichtsverlust verantwortlich zeichnet.

■ Management (Maßnahmen)

Eine ausführliche Anamnese, physikalische Untersuchung und einige wenige diagnostische Tests sollten Patienten mit

maligner Hypertonie identifizieren und in der Entscheidung helfen, ob eine intensive Überwachung und Therapie notwendig ist, bevor spezielle Untersuchungsergebnisse verfügbar sind [18, 27]. Die erste Evaluierung sollte sich auf Zeichen von kardiovaskulären, neurologischen, renalen und okulären Schäden fokussieren. Folgeerkrankungen wie Insult, Myokardinfarkt und Aortendissektion müssen unverzüglich identifiziert werden. Basisuntersuchungen sollten ein komplettes Blutbild (inklusive Fragmentozyten), Serumelektrolyte, Nierenparameter, Laktatdehydrogenase, eine Harnanalyse, ein Thoraxröntgen und ein EKG beinhalten. Eine Sonographie der Nieren inklusive der Nierenarterien kann sinnvolle Information hinsichtlich vorbestehender Hypertonie, vaskulärer Nephropathie (Nierengröße) und eventuell auch einer Nierenarterienstenose geben. Bestehen neurologische Symptome, ist eine Computertomographie des Schädels notwendig, um fokale Läsionen auszuschließen. Bei Vorhandensein einer Nierenfunktionseinschränkung sollten Röntgenkontrastmittel in dieser Situation vermieden werden, um das Risiko eines akuten Nierenversagens nicht zu erhöhen.

Engmaschige Kontrolle des Blutdrucks, der Flüssigkeitsbilanz, der Elektrolyte und der Nierenfunktion sind notwendig, ein invasives Monitoring ist aber nicht in allen Fällen notwendig. In den meisten Fällen ist auch eine rasche Senkung des Blutdrucks nicht notwendig und sollte auch vermieden werden, weil dies eine zerebrale oder kardiale Ischämie auslösen kann. Das Risiko eines auftretenden Endorganschadens muss dem Risiko einer raschen Blutdrucksenkung gegenübergestellt werden. Bei maligner Hypertonie, welche durch ein Organversagen oder andere hypertensive Notfälle verkompliziert wird, ist es notwendig, den Blutdruck rasch zu senken (Tab. 3). Bei unkomplizierter maligner Hypertonie oder anderer hypertensiver Dringlichkeit sollte der Blutdruck nicht um mehr als 20 % innerhalb der ersten 120 Minuten gesenkt werden, oder ein Zielblutdruck von 160/110 innerhalb von 24 h angestrebt werden.

Chronisch hypertensive und ältere Patienten haben eine abnorme zerebrale autoregulatorische Kapazität und ein noch höheres Risiko, wenn der Blutdruck zu rasch gesenkt wird. Bei älteren Personen kann auch eine zerebrovaskuläre Vorerkrankung und erhöhte Sensitivität gegenüber antihypertensiver Medikation bestehen. Gleichzeitige Einnahme anderer Hochdruckmedikamente kann die kompensatorischen Reflexe vermindern und so zu einem dramatischen Blutdruckab-

fall und damit zu einer reduzierten Perfusion von Endorganen (Herz, Hirn, Niere) führen. Ebenso ist eine Volumendepletion bei Patienten mit maligner Hypertonie häufig und kann einen dramatischen Blutdruckabfall durch die Behandlung begünstigen. Volumenrepletion mit intravenöser Applikation kann meist die Organperfusion wiederherstellen. Diuretika sollten daher vermieden werden, außer klinische Situationen mit Volumenüberladung, typischerweise bei eingeschränkter Nierenfunktion, oder ein gleichzeitig bestehendes Lungenödem stehen im Vordergrund.

Wenn der Patient stabilisiert werden konnte, sollten Untersuchungen hinsichtlich einer sekundären Ursache einer Hypertonie durchgeführt werden, geleitet durch die sich präsentierende Klinik und die Laborbefunde. Eine sekundäre Ursache findet sich bei der Mehrheit der weißen Bevölkerung und bei fast allen weißen Patienten < 30 Jahre. Eine Nierenbiopsie sollte bei Verdacht auf Glomerulonephritis oder renale Vaskulitis auf Basis einer normalen Nierengröße und eines nephritischen Sediments durchgeführt werden. In solchen Fällen ist eine Nierenbiopsie durchzuführen, sobald der Blutdruck kontrolliert ist. Eine Nierenarterienstenose sollte bei älteren Patienten ausgeschlossen werden, bei Personen mit unterschiedlicher Nierengröße, bei abdominalen Strömungsgeräuschen oder anderer Evidenz einer atherosklerotischen Erkrankung. Endokrine Ursachen wie Phäochromozytom oder Conn-Syndrom sind selten, sollten aber ausgeschlossen werden. Wenn sekundäre Ursachen gefunden werden, dann sollen diese natürlich entsprechend korrigiert werden. Auf lange Sicht sollten die Patienten aufgefordert werden, ihren Lebensstil zu ändern sowie eine entsprechende Medikamenteneinnahme und engmaschige Kontrollen einzuhalten.

■ **Folgen der malignen Hypertonie**

Das Outcome von unbehandelter maligner Hypertonie ist extrem schlecht, mit einem 1-Jahres-Überleben < 65 % bei Patienten mit Grad-III-Retinopathie und nur 21 % bei solchen mit Grad-IV-Retinopathie [21]. In früheren Beobachtungen (vor der Dialyse-Ära) war Urämie (50–60 %) die häufigste Todesursache. Herzversagen und zerebrale vaskuläre Erkrankung waren für 30–40 % der Todesfälle verantwortlich, aber nur wenige Todesfälle aufgrund von Myokardinfarkt oder Aortendissektion. Durch die Verbesserung der antihypertensiven Therapie und Einführung der Dialyse hat sich die Prognose der Patienten deutlich verbessert und es besteht auch kein Unterschied mehr hinsichtlich der

Tabelle 3: Blutdrucksenkende Substanzen beim hypertensiven Notfall. Mod. nach [1].

Substanz	Dosierung	Wirkungseintritt	Wirkungsdauer	Nebenwirkungen
Urapidil	12,5–25 mg Bolus i.v.	3–5 min.	4–6 h	Hypotonie
Esmolol	0,5 mg/kg Bolus danach 30–300 mg/kg/min i.v.	1–2 min.	10–20 min.	Hypotonie, Bradykardie, Bronchospasmus
Enalaprilat	0,625–1,25 mg i.v.	15 min.	4–12 h	Hypotonie, Nierenversagen
Clonidin	75–300 mg i.v.	10 min.	6–8 h	Bradykardie, Sedierung
Nitroglyzerin	5–100 mg/min i.v.	1–5 min.	3–5 min.	Kopfschmerz, Tachykardie, Übelkeit
Labetolol	20–80 mg i.v.	5–10 min.	3–6 h	Bronchospasmus, Hypotonie, Bradykardie, Übelkeit
Na-Nitroprussid	0,25–10 mg/kg/min i.v.	Sofort	1–2 min.	Tachykardie, Hypotonie, Zyanid-Intoxikation, Übelkeit

Mortalität in Patienten mit Grad III oder IV der Retinopathie [23]. Das mittlere Überleben hat sich in jeder Dekade deutlich verbessert und betrug 144 Monate in den Jahren zwischen 1980 und 1989 [24]. Das mittlere Überleben ist natürlich besser bei solchen Patienten, bei denen eine adäquate Blutdruckkontrolle erreicht werden kann und bei denen keine Endorganschädigung wie Proteinurie, Nierenversagen oder Linksventrikelhypertrophie vorliegt [16, 23, 24]. Eine Erhöhung der Rate der Myokardinfarkte als Todesursache in den vergangenen Jahrzehnten im Vergleich zur Ära, wo noch keine Therapie vorhanden war, liegt wahrscheinlich am verbesserten Überleben solcher Hochrisikopatienten und an der in der Folge aufkommenden Entwicklung einer koronaren Herzkrankung.

Therapie

Der Patient mit maligner Hypertonie sollte auf jeden Fall in einem Hochdruckzentrum stationär abgeklärt und therapiert werden, insbesondere bei einem hypertensiven Notfall. Für die Blutdrucksenkung ist in der akuten Situation die parenterale Verabreichung von Antihypertensiva zu bevorzugen. Welche Medikamente aber bevorzugt werden sollen, ist nicht klar, da dazu keine Vergleichsstudien vorliegen. Eine rezente Metaanalyse der Cochrane Library fasste zusammen, dass keine randomisierten kontrollierten Studien existieren, die belegen, dass antihypertensive Medikation die Mortalität oder Morbidität von Patienten mit einem hypertensiven Notfall reduziert [28]. Ebenso fehlen suffiziente Studien, die den Vorteil einer Medikamentenklasse in dieser Situation belegen [28]. Daher sollte die Auswahl des Antihypertensivums sich nach den klinischen Symptomen,

den Endorganschäden und möglichen Kontraindikationen und letztendlich auch nach der Erfahrung des behandelnden Arztes richten [29]. Einige Beispiele entsprechend den Leitsymptomen und der Organmanifestation sind in Tabelle 4 aufgeführt. In den meisten Zentren in Österreich wird die Substanz Urapidil aufgrund des raschen Wirkungseintritts und der guten Steuerbarkeit verwendet. Es wird ein intravenöser Bolus von 12,5–25 mg verabreicht, der nach 10–15 min. wiederholt werden kann und gegebenenfalls mittels Dauerinfusion (Perfusor) fortgeführt wird [30, 31]. Ein weiterer Vorteil liegt in der hohen Ansprechrate von Urapidil (92–95 %), sowohl gegenüber Enalaprilat i.v. (70–72 %) oder Nifedipin 5 mg sublingual (70 %) [31, 32]. Die Verwendung des Kalziumantagonisten Nifedipin sublingual sowohl als Tablette als auch als Spray (Buconif®) sollte aufgrund des Auftretens von koronaren und zerebralen Ischämien unterlassen werden. Zu den in Tabelle 3 und 4 angeführten Substanzen muss ergänzend bemerkt werden, dass Labetalol zwar in Österreich zugelassen, aber nur über Anforderung aus dem Ausland verfügbar ist. Die Substanz Natriumnitroprussid wird zwar als der potenteste Vasodilatator angesehen, sein Einsatz ist aber aufgrund der Verfügbarkeit und der möglichen Nebenwirkungen limitiert. Bei Verwendung letzterer Substanz sollten auf jeden Fall ein invasives Monitoring durchgeführt und entsprechende Kontraindikationen wie Leber- und Niereninsuffizienz beachtet werden. Beim Abbau dieser Substanz wird Zyanid freigesetzt, das in der Leber zu Thiozyanat umgewandelt und dann renal ausgeschieden wird. Bei Einschränkung der Leber- und/oder Nierenfunktion bzw. wenn die Therapie länger als 2 Tage dauert, kann es zu einer Akkumulation toxischer Metaboliten kommen. Als Antidot wird Natriumthiosulfat als wirksam beschrieben [1].

Tabelle 4: Differenzialtherapie in Abhängigkeit von der Organmanifestation. Mod. nach [1].

Organmanifestation	Substanz	Dosis	Ungeeignet
Akute Linksherzinsuffizienz	Nitroglyzerin Urapidil Enalaprilat Furosemid	kontinuierlich bis 3 mg/h 12,5–25 mg, dann 5–40 mg/h 0,625–1,25 mg 40–80 mg i.v.	
Akutes Koronarsyndrom	Nitroglyzerin Esmolol Urapidil	kontinuierlich bis 3 mg/h 200 mg, dann 200–300 mg/h 12,5–25 mg	Nifedipin
Aortendissektion	Labetolol Esmolol Metoprolol Urapidil	20–80 mg i.v. 200 mg, dann 200–300 mg/h 5 mg/100 ml 0,9 % NaCl i.v. 12,5–25 mg, dann 5–40 mg/h	Nitroprussid Nifedipin Nitroglyzerin
Phäochromozytom	Labetolol Esmolol Metoprolol Urapidil	20–80 mg i.v. 200 mg, dann 200–300 mg/h 5 mg/100 ml 0,9 % NaCl i.v. 12,5–25 mg, dann 5–40 mg/h	
Niereninsuffizienz	Urapidil Extrakorporale Therapien Nifedipin	12,5–25 mg, dann 5–40 mg/h Hämodialyse, Ultrafiltration 5–20 mg p.o.	Enalaprilat
Hypertensive Enzephalopathie	Urapidil Labetolol Esmolol Metoprolol	12,5–25 mg, dann 5–40 mg/h 20–80 mg i.v. 200 mg, dann 200–300 mg/h 5 mg/100 ml 0,9 % NaCl i.v.	Nifedipin Nitroglyzerin
Ischämischer Insult	Urapidil Labetolol Esmolol Metoprolol	12,5–25 mg, dann 5–40 mg/h 20–80 mg i.v. 200 mg, dann 200–300 mg/h 5 mg/100 ml 0,9 % NaCl i.v.	Nifedipin
Eklampsie	Urapidil Nifedipin	12,5–25 mg 5–20 mg p.o.	Enalapril Na-Nitroprussid

■ Spezifische Therapie in Abhängigkeit vom klinischen Leitsymptom

Hypertensiver Notfall mit Lungenödem

Akute kardiale Dekompensation tritt als Folge eines Ansteigens des systemischen vaskulären Widerstandes und der reduzierten Compliance des Ventrikels auf [18, 27]. Neben den Allgemeinmaßnahmen wie Oberkörperhochlagerung und Sauerstoffsufflation sollten Vasodilatoren wie Nitroglycerin eingesetzt werden. Die Dosis sollte so lange erhöht werden, bis die Zeichen und Symptome der akuten Herzinsuffizienz behoben sind. Als Alternative kann auch Urapidil verwendet werden. In einer Arbeit von Schreiber et al. wurde gezeigt, dass zusätzlich zur Standardtherapie durch die Gabe von Urapidil eine bessere Oxygenierung sowie eine signifikant niedrigere Laktatkonzentration im Vergleich zu Nitroglycerin erreicht werden konnten [33]. Schleifendiuretika sind indiziert, sobald der arterielle Widerstand reduziert werden konnte. ACE-Hemmer können in der Folge zusätzlich gegeben werden. Bei Zeichen einer Koronarischämie könnten Betablocker wie Esmolol oder Metoprolol in Betracht gezogen werden [4].

Myokardischämie

Nitroglycerin ist die Substanz, die bei maligner Hypertonie, welche durch eine Myokardischämie verkompliziert wird, eingesetzt werden soll. Es reduziert den myokardialen Sauerstoffverbrauch und verbessert die koronare Durchblutung [18, 27]. Auch hier ist der frühzeitige Einsatz bzw. die Kombination mit ACE-Hemmern eine sinnvolle Option [1]. Betablocker könnten hinsichtlich der Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauches und der Reduktion der Herzfrequenz sinnvoll sein. Andere Vasodilatoren wie Hydralazin, kurzwirksames Nifedipin und Minoxidil sollten wegen der reflektorischen Stimulation der Sympathikusaktivität nicht verwendet werden [4].

Dissezierendes Aortenaneurysma

Das Ziel der Therapie bei diesem Zustand ist eine Reduktion des „shear stress“ an der Aortenwand [18, 27, 34]. Eine sofortige Reduktion des Blutdrucks auf den niedrigsten tolerierten Wert (systolisch 100–110 mmHg) mit Medikamenten, die nicht die Herzfrequenz und Kontraktilität des Ventrikels erhöhen, ist unbedingt notwendig. Als Therapie der Wahl gelten Alpha- und Betablocker wie Labetalol oder die Kombination von Betablockern und Urapidil. Falls Betablocker kontraindiziert sind, kann alternativ Verapamil verwendet werden. Medikamente, die reflektorisch den Sympathikus stimulieren, sind absolut kontraindiziert [1, 4].

Adrenerge Krise

In diesem Zustand, welcher neben dem Phäochromozytom auch Kokain- und Amphetaminüberdosis oder Clonidin-Entzug beinhaltet, sind die Katecholamine im Plasma dramatisch erhöht. Klinisch äußert sich dies mit Herzklopfen, Unruhe, Kopfschmerzen und Hautblässe, in der Folge kann sich rasch ein Lungenödem und ein akutes Koronarsyndrom entwickeln. Als Therapie sind die Kombination von Alpha- und Betablockern wie Labetalol oder die Kombination von Urapidil und Betablocker am effektivsten. Zusätzlich ist zu

beachten, dass unter Umständen eine Hypovolämie besteht, die zu einer zusätzlichen Blutdruckerhöhung durch die Aktivierung des Renin-Angiotension-Aldosteron-Systems führt und einer entsprechenden Volumenzufuhr bedarf [1, 4].

Akutes Nierenversagen

Das renale Überleben bei maligner Hypertonie ist abhängig von der zugrundeliegenden Funktionsstörung und dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung bei Präsentation. Obwohl das 5-Jahres-Nierenüberleben bei Patienten mit essenzieller Hypertonie bei > 60 % liegen kann, liegt es bei Patienten mit Glomerulonephritis bei nur 4 % über einen Zeitraum von 18 Monaten [35]. Eine Erholung der Nierenfunktion ist bei adäquater Blutdruckbehandlung möglich, insbesondere wenn die Nierenfunktionseinschränkung bei Präsentation mit maligner Hypertonie noch nicht ausgeprägt war. Eine progressive Verschlechterung der Funktion ist bei einem Kreatinin > 3,4 mg/dl beobachtet worden [8, 12]. Eine komplette Erholung der Nierenfunktion bei Patienten mit bereits dialysepflichtiger Niereninsuffizienz wurde in Einzelfällen in einem Zeitraum zwischen 1 Woche und 2 Jahren berichtet [36]. Aufgrund der möglichen Erholung der Nierenfunktion sollte daher mit der antihypertensiven Therapie schnell begonnen werden, um die Niere vor weiterer Schädigung zu schützen. Gleichzeitig ist darauf zu achten, dass Euvolämie erhalten bleibt, und dass es in der akuten Phase durch die antihypertensive Therapie zu keiner Beeinträchtigung des renalen Blutflusses kommt. Substanzen der Wahl in dieser Situation stellen wiederum Urapidil oder Labetalol dar. In vielen Situationen mit akutem Nierenversagen kommt es jedoch zu einer Volumenüberladung, sodass hier Flüssigkeitsentzug durch die Verabreichung von Schleifendiuretika oder unter Umständen Dialyse notwendig ist. Auf lange Sicht ist darauf zu achten, dass keine nephrotoxischen Medikamente verabreicht werden, und dass intradialytische hypotensive Episoden vermieden werden, um die Chance einer Erholung der Nierenfunktion möglichst aufrecht zu erhalten. Eine Nierentransplantation sollte zumindest für 12 Monate nach dem Ereignis aufgeschoben werden, da eine späte Erholung der Funktion noch bis zu 12 Monaten auftreten kann [4].

Hypertensive Enzephalopathie

Diese stellt einen absoluten Notfall dar und benötigt rasche Blutdrucksenkung [18, 25]. Vorsicht ist geboten bei Patienten mit chronischer Hypertonie oder älteren Personen, da eine zu rasche Drucksenkung eine zerebrale Ischämie verschlimmern kann. Trotzdem muss darauf hingewiesen werden, dass aufgrund des Versagens des Autoregulationsmechanismus der zerebralen Durchblutung und der in der Regel nach rechts verschobenen Autoregulationskurve der Blutdruck initial nur um 20 % gesenkt werden darf, um eine zerebrale Ischämie zu verhindern. Die verwendeten Substanzen zur Blutdrucksenkung sollten daher kalkulierbar und sicher senkend sein und das Hirnödem nicht ungünstig beeinflussen [37]. In dieser Situation erscheint Urapidil nach bisherigen Untersuchungen am wirksamsten zu sein [38]. Durch fraktionierte Gaben von 12,5–25 mg i.v. soll damit der Blutdruck um 20 % des Ausgangswerts reduziert [1] und danach graduell über die nächsten 48–72 h normalisiert werden [5].

Zerebrovaskuläre Ereignisse

Die optimale Therapie der schweren Hypertonie bei begleitenden zerebrovaskulären Komplikationen, wie intrazerebralen oder subarachnoidalen Blutungen und Insult, ist bisher nicht bestimmt worden. Das Risiko eines erhöhten Blutdrucks, der wiederum eine Blutung oder ein zerebrales Ödem auslöst, muss gegen das Risiko einer Verschlechterung der zerebralen Ischämie durch zu rasche Blutdrucksenkung abgewogen werden [18, 25, 27, 39, 40]. Beim akuten ischämischen Insult kommt es oft zu einer zentral vermittelten Blutdruckkrise, die Blutdruckwerte normalisieren sich aber meist in den folgenden 48–96 Stunden [41]. Aufgrund der defekten Autoregulation könnte es durch die Blutdrucksenkung zu einer Minderperfusion im Infarktgebiet oder im Bereich des Begleitödems kommen, sodass eine Senkung des Blutdrucks nur bei kardiopulmonaler Instabilität (Lungenödem, akutes Koronarsyndrom) eingeleitet werden sollte. Bei allerdings extrem hohen Werten (> 220/130 mmHg) sollte aber aufgrund der zu erwartenden kardiopulmonalen Komplikationen eine Therapie eingeleitet werden.

Zusammenfassung

Maligne Hypertonie stellt eine hypertensive Dringlichkeit dar (im Gegensatz zum hypertensiven Notfall), der bereits zu einem chronischen Endorganschaden geführt hat, wie einer Grad-III–IV-Retinopathie. Eine Kontrolle des Blutdrucks ist eine unabdingbare Notwendigkeit in der weiteren Behandlung der malignen Hypertonie. In der Akutphase der Blutdrucksenkung muss das Risiko für die Entwicklung einer akuten Komplikation gegen das Risiko der Komplikation einer exzessiven Blutdrucksenkung abgewogen werden. Letztendlich kann nur durch eine konsequente Blutdrucksenkung auf lange Sicht die Veränderung durch die maligne Hypertonie teilweise rückgebildet oder zumindest gemildert werden.

Relevanz für die Praxis

Maligne Hypertonie unterscheidet sich vom hypertensiven Notfall durch einen bereits bestehenden Endorganschaden. Oft präsentiert sich maligne Hypertonie allerdings als Notfall mit neurologischen Symptomen, Visusverlust, akutem Nierenversagen und Veränderungen des Blutbilds (Anämie, Thrombopenie) im Sinne einer thrombotischen Mikroangiopathie. Zum Erhalt der Organfunktion ist aber unbedingt eine sofortige Intervention notwendig. Ein Screening hinsichtlich einer sekundären Ursache der Hypertonie ist vor allem bei jüngeren Patienten unbedingt erforderlich.

Literatur:

1. Gegenhuber A, Lenz K. Behandlung des hypertensiven Notfalls. *Herz* 2003; 28: 717–24.
2. Schaller G, Wolzt M. Maligne und therapierefraktäre Hypertonie. *Wien Med Wochenschr* 2006; 156: 488–93.
3. Heidland A, Gerabek W, Sebekova K, Franz Volhard and Theodor Fahr: achievements and controversies in their research in renal disease and hypertension. *J Hum Hypertens* 2001; 15: 5–16.
4. Kitiyakara C, Guzman NJ. Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 133–42.

5. Bechgaard P, Kopp H, Nielsen J. One thousand hypertensive patients followed from 16–22 years. *Acta Med Scand Suppl* 1956; 312: 175–84.
6. Kincaid-Smith P, McMichael EA. The clinical course and pathology of hypertension with papilloedema (malignant hypertension). *Q J Med* 1958; 27: 117–53.
7. Calhoun DA. Resistant or difficult-to-treat hypertension. *J Clin Hypertens* 2006; 8: 181–6.
8. Gudbrandsson T, Hansson L, Herlitz H, Andren L. Malignant hypertension – improving prognosis in a rare disease. *Acta Med Scand* 1979; 206: 495–9.

9. Frolich ED. State of hypertension as we enter the 21st century: A societal conundrum. *Hypertension* 2000; 35: 1177–8.
10. Stewart JH, Disney AP, Mathew TH. Trends in the incidence of end-stage renal failure due to hypertension and vascular disease in Australia, 1972–1991. *Aust N Z J Med* 1994; 24: 696–700.
11. Lip GY, Beevers M, Beevers G. The failure of malignant hypertension to decline: a survey of 24 years' experience in a multiracial population in England. *J Hypertens* 1994; 12: 1297–305.
12. Yu SH, Whitworth JA, Kincaid-Smith PS. Malignant hypertension: aetiology and outcome in 83 patients. *Clin Exp Hypertens A* 1986; 8: 1211–30.
13. Milne FJ, James SH, Veriava Y. Malignant hypertension and its renal complications in black South Africans. *S Afr Med J* 1989; 76: 164–7.
14. Saunders E. Hypertension in African-Americans. *Circulation* 1991; 83: 1465–7.
15. Shea S, Misra D, Ehrlich MH, Field L, Francis CK. Predisposing factors for severe, uncontrolled hypertension in an inner-city minority population. *N Engl J Med* 1992; 327: 776–81.
16. Webster J, Petrie JC, Jeffers TA, Lovell HG. Accelerated hypertension – patterns of mortality and clinical factors affecting outcome in treated patients. *Q J Med* 1993; 86: 485–93.
17. Davis BA, Crook JE, Vestal RE, Oates JA. Prevalence of renovascular hypertension in patients with grade III or IV hypertensive retinopathy. *N Engl J Med* 1979; 301: 1273–6.
18. Nolan CI, Linas S. Malignant hypertension and other hypertensive crises. In: Schrier R, Gottschalk C (eds). *Diseases of the Kidney*. Little, Brown Co, Boston, 1993: 1555–643.
19. Helmechen U, Wenzel U. Benign and malignant nephrosclerosis and renovascular disease. In: Tisher C, Brenner B (eds). *Renal Pathology: With Clinical and Functional Correlations*. 2nd ed. J. Lippincott, Philadelphia, 1994: 1201–76.
20. Ruggenti P, Remuzzi G. Malignant vascular disease of the kidney: nature of the lesions, mediators of disease progression, and the case for bilateral nephrectomy. *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 459–75.
21. Keith N, Wagener H, Barker N. Some different types of essential hypertension: Their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1929; 197: 332–43.
22. Dodson PM, Lip GY, Eames SM, Gibson JM, Beevers DG. Hypertensive retinopathy: a review of existing classification systems and a suggestion for a simplified grading system. *J Hum Hypertens* 1996; 10: 93–8.
23. McGregor E, Isles CG, Jay JL, Lever AF, Murray GD. Retinal changes in malignant hypertension. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 233–4.
24. Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Complications and survival of 315 patients with malignant-phase hypertension. *J Hypertens* 1995; 13: 915–24.
25. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and the brain. *The National High Blood Pressure Education Program. Arch Intern Med* 1992; 152: 938–45.
26. Himmelfarb J, Joannidis M, Molitoris B, Schietz M, Okusa MD, Warnock D, Laghi F, Goldstein SL, Prielipp R, Parikh CR, Pannu N, Lobo SM, Shah S, D'Intini V, Kellum JA. Evaluation and initial management of acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 962–7.
27. Mann S, Atlas S. Hypertensive emergencies. In: Laragh J, Brenner B (eds). *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. 2nd ed. Raven, New York, 1995: 3009–22.
28. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD003653.
29. Heidenreich S, Rahn K. Hypertensiver Notfall. *Notfall & Rettungsmedizin* 2001; 4: 401–7.
30. Alijotas-Reig J, Bove-Farre I, de Cabo-Frances F, Angles-Coll R. Effectiveness and safety of prehospital urapidil for hypertensive emergencies. *Am J Emerg Med* 2001; 19: 130–3.
31. Hirschl MM, Seidler D, Zeiner A, Wagner A, Heinz G, Sterz F, Laggner AN. Intravenous urapidil versus sublingual nifedipine in the treatment of hypertensive urgencies. *Am J Emerg Med* 1993; 11: 653–6.
32. Hirschl MM, Herkner H, Bur A, Woisetschlag C, Gamber G, Frossard M, Laggner AN. Course of blood pressure within the first 12 h of hypertensive urgencies. *J Hypertens* 1998; 16: 251–5.
33. Schreiber W, Woisetschlag C, Binder M, Kaff A, Raab H, Hirschl MM. The nitura study – effect of nitroglycerin or urapidil on hemodynamic, metabolic and respiratory parameters in hypertensive patients with pulmonary edema. *Intensive Care Med* 1998; 24: 557–63.
34. Crawford ES. The diagnosis and management of aortic dissection. *JAMA* 1990; 264: 2537–41.
35. Kawazoe N, Eto T, Abe I, Takishita S, Ueno M, Kobayashi K, Uezono K, Muratani H, Kimura Y, Tomita Y. Long-term prognosis of malignant hypertension; difference between underlying diseases such as essential hypertension and chronic glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1988; 29: 53–7.
36. James SH, Meyers AM, Milne FJ, Reinach SG. Partial recovery of renal function in black patients with apparent end-stage renal failure due to primary malignant hypertension. *Nephron* 1995; 71: 29–34.
37. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet* 2000; 356: 411–7.
38. Hirschl MM, Seidler D, Mullner M, Kurcicjan I, Herkner H, Bur A, Laggner AN. Efficacy of different antihypertensive drugs in the emergency department. *J Hum Hypertens* 1996; 10 (Suppl 3): S143–S146.
39. Strandgaard S. Hypertension and stroke. *J Hypertens Suppl* 1996; 14: S23–S27.
40. Vermeulen M. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis and treatment. *J Neurol* 1996; 243: 496–501.
41. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertens* 2001; 14: 1154–67.

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. Alexander R. Rosenkranz

Geboren 1962. 1989 Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde, Universität Wien. 1996–1998 Erwin-Schrödinger-Stipendiat, Vascular Research Division, Department of Pathology, Brigham & Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA. 2000 Facharzt für Innere Medizin, seit 2001 stationsführende Oberarzt an der Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Nephrologie, Medizinische Universität Innsbruck. 2001 Habilitation für Innere Medizin, seit 2002 Additivfacharzt für Nephrologie, seit 2006 Hypertensiologe DHL (Deutsche Hochdruckliga, Deutsche Hypertonie Gesellschaft).



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](#)