

Hypertensive Krise, hypertensiver Notfall und maligne Hypertonie

Helmut Geiger
Universität Frankfurt

Rosenheim, 13.05.2017



Deutsche Hypertonie Akademie
Akademie für Fortbildung der
Deutschen Hochdruckliga GmbH

Akuter krisenhafter
Blutdruckanstieg
> 180 / 120 mmHg



Hypertensive Gefahrensituation

„hypertensive urgency“

„gefährliche **Krise**“

Blutdruck erhöht

noch ohne

akute Verschlechterung

vorbekannter

Endorganschäden

Hypertensive Notfallsituation

„hypertensive emergency“

„bedrohlicher **Notfall**“

Blutdruck erhöht

mit

neuen Organschäden oder akuter

Verschlechterung

vorbekannter Endorganschäden

Symptome bei Vorstellung mit akutem Blutdruckanstieg

Symptome	Hypertensive Krise (%)	Hypertensive Gefahrsituation (%)	Hypertensive Notfallsituation (%)
Kopfschmerzen	17	22	3 - 23
Nasenbluten	13	17	0
Thoraxschmerzen	13	9	27 - 26
Dyspnoe	12	9	22 - 29
Schwäche	10	10	10
Psychomotorische Agitiertheit	7	10	0
Neurologische Defizite	7	3	21 - 11
Schwindel	6.5	7	3
Parästhesien	6.5	6	8
Erbrechen	2.5	2	3
Arrhythmien	1	6	0
Andere Symptome	5.6	2	3



Hypertensive Krise: Ursachen

4

Primäre Hypertonie:

(Ursache in 90% aller Fälle, bei 23% Erstmanifestation der Hypertonie, Inzidenz 1% / Jahr, Frauen > Männer)

Psychischer Stress wie Angst- bzw. Panikzustände
Neurosen (übermäßiges Blutdruckselbstmessen)
Schmerz, besonders postoperativ

Rebound-Phänomen nach akutem Abbruch oder rascher Dosisreduktion einer antihypertensiven Therapie (Betablocker, zentrale Antisymphotonika); vasokonstringierende Nasentropfen;
Drogenabusus (Kokain, Amphetamin), Alkoholmissbrauch

Phäochromozytom; Präeklampsie;
schwere renale Erkrankungen (Glomerulonephritiden und Autoimmunerkrankungen)

Hypertensive Krise: Symptomatik

Akuter Blutdruckanstieg auf Werte über 180 mmHg systolisch und/oder diastolisch über (110-)120 mmHg (ESH/JNC VII) mit

- Kopfschmerzen und Schwindel
- Innere Unruhe
- Unspezifisches Spannungsgefühl im Brustkorb
- Spontanes Nasenbluten (selten)

Beachte:

Akute Blutdruckanstiege in hohe Bereiche werden bei vorbestehender Hypertonie (meist beim älteren Patienten) oft besser vertragen als deutlich geringere Blutdruckanstiege bei normotoner Ausgangssituation (meist bei jüngeren Patienten).

Therapiestrategie bei hypertensiver Krise

Basistherapie bei alleiniger Blutdruckspitze:

- **Beruhigung und Aufklärung** des Patienten,
- initial **Entspannungsübungen** (z.B. Tiefenatmung, autogenes Training).

Bei 32 % der Patienten wurde nach 30 min Ruhe eine spontane Reduktion des Blutdrucks beobachtet!

(Grassi et al, J Clin Hypertens 2008; 10:662-667)

Überwachung der Therapie mit engmaschigen Kontrollen.

Optimales Ziel über Tage langsam anstreben.

Therapiestrategie bei hypertensiver Krise

Bei anhaltender Blutdruckerhöhung mit Persistenz der Symptome, aber ohne Organbeteiligung

Zur Basistherapie akute **Zusatzmedikation aus vorbestehender Medikation**, selten auch **Akutgabe von Nitroglycerin (0,8-1,2 mg), Captopril (12,5-25 mg) oder Clonidin (0,075-0,150 mg) per oral** erforderlich.

Cave(!): Gabe von unretardierten Kalziumantagonisten oder anderen akut wirkenden Vasodilantien wegen unberechenbarer und evtl. zu rascher Blutdruckreaktion obsolet!

Moderate langsame Einstellung des Blutdruckes über Tage mit einer neuen Ausrichtung der Medikation und eventuell neuen Medikamenten.

Therapiestrategie bei hypertensiver Krise

Bei akutem Gefährdungspotential aufgrund vorbestehender Endorganschäden

Therapievorgehen wie besprochen, aber Therapieziel von $<160/100$ mmHg **innerhalb von 1-2 Stunden anstreben**. Je nach Klinik auch akut **Urapidil (25 mg, evtl. auch 12,5-25 mg iv)** einsetzen.

Mittelfristig, innerhalb von ein bis zwei Tagen, langsame ambulante Blutdrucksenkung auf $<140/90$ mmHg anstreben – meist mit Dositration der vorbestehenden Medikation oder Therapieerweiterung der oralen Medikation.

Hypertensiver Notfall

Epidemiologie

- **Inzidenz:** In Italien 1992 hypertensive Einweisungen **3%** aller Fälle in der Notaufnahme, davon 76% Krisen und 24% Notfälle
Zampaglione B et al., Hypertension 1996; 27:144-147
- Krise bei ca. **9%** aller gesicherten Hypertoniker
Lane DA et al., Am J Hypertens 2009; 22:1199-1204
- Notfälle bei ca. **2%** aller hypertensiven Patienten
Zampaglione B et al., Hypertension 1996; 27:144-147
- Bei behandelten Notfall-Patienten: **Wiedereinweisungsrate 29%** wegen erneuter Blutdruckkrise
Saguner AM et al., Am J Hypertens 2010; 23:775-780
- **Risikofaktoren:** Weibliches Geschlecht, Obesitas, KHK, hohe Zahl von Antihypertensiva, Nonadhärenz
Lip GY et al., J Hypertens 1994; 12:1297-1305

Hypertensiver Notfall

11

Risiko:

Unbehandelt ist der hypertensive Notfall von einer hohen Letalität begleitet – in alten Beobachtungen (Lipp et al.) bis zu 90%!

Niereninsuffizienz ist ein Risikofaktor in der Langzeitbetreuung nach einem Notfall mit einer Fünfjahresmortalität von 35% gegenüber 5% bei fehlender Niereninsuffizienz.

Hypertensiver Notfall

Symptomatik:

- Blutdruck hoch und
- Verwirrtheit, Bewusstseinsstörung,
- Übelkeit/Erbrechen, Krampfanfall,
- Sehstörung,

- drohende oder progrediente EOS,
- neurologische Auffälligkeiten,
- Enzephalopathie, Insult, intrakranielle Blutung,
- Myokardinfarkt oder Angina pectoris,
- Linksherzversagen mit Lungenödem oder Luftnot,
- Aortendissektion,
- akutes Nierenversagen,
- Eklampsie.

Akuter hypertensiver Notfall mit Organbeteiligung

- Kontinuierliche Überwachung des Patienten und stationäre Einweisung (Begleitung bei Transport und Intensivstation).
- Beruhigung des Patienten, initial akute Blutdrucksenkung (Minuten bis 1-2 Stunden) um ca. 25% des Ausgangswertes oder diastolisch < 110 mmHg.
- Stationär Senkung des Druckes innerhalb von 2-6 Stunden auf Werte < 160/100 mmHg. Oft parenterale Therapie erforderlich. Auswahl der Substanzen nach Symptomen und betroffenen Organen. Bei korrekter Auswahl und Handhabung senken alle Substanzen gleichwertig den Druck.
- Nach 1-2 Tagen Blutdruckeinstellung in den Zielbereich.

Prästationäre, ambulante Therapie:

- Nitroglycerin 0,4 mg/Hub (bis 3x) sl
- Captopril 25 mg po
- Urapidil 25mg langsam iv
- Clonidin 0,075 mg langsam iv/sc

Substanzauswahl nach Symptomen, Wiederholung möglich

(Nifedipin/Nitrendipin 5 mg po/sl wegen Hypotonien mit Organschäden vermeiden)

Cave!

Keine i.m. Gaben

Therapie stationär

- **Überwachung:** Blutdruck kontinuierlich, Atmung, Sauerstoffsättigung, EKG, Wasserungszustand, Pupillendifferenz.
- **Allg. Maßnahmen:** Oberkörper hochlagern, Zugang legen, beruhigen.
- **Blutdrucksenkung:** ca. **25% (diastolisch unter 100-110 mmHg) in der ersten Stunde** möglichst mittels Injektions- oder Infusionstherapie.
- **Zu rasches Absenken** kann EOS forcieren (Myokardinfarkt, Insult, Erblinden, Nierenversagen). Unter Nitroglycerin, Furosemid und Urapidil iv Gefahr von Hypotension in 10% der Fälle. *Vuyksteke A et al, Crit Care 2011; 15:R271*
- Sekundär Blutdruck langsam absenken, eventuell auch mit oraler Medikation (ESH). **Einstellung in den ersten 2-6 Stunden auf ca. 160/100 mmHg.** Langfristig dann Normbereich < 140/90 mmHg anstreben.

Hypertensiver Notfall

16

Infusionsmöglichkeiten bei Therapieresistenz:

Nitroglycerin 0,3 – 6,0 mg/h

Urapidil 7,5 – 9 mg/h (max. 30 mg/h)

Nicardipin 5 – 15 mg/h

Esmolol 0,05 – 0,1 mg/kg/min

Dihydralazin 2 – 4 mg/h

Nitroprussidnatrium 0,25 – 10 µg/kgKG/min

Cave: Zyanidintoxikation bei hohen Dosen,
langer Infusionszeit oder Niereninsuffizienz

Hypertensiver Notfall

Spezifische Situationen

Hypertensiver Notfall

Ischämischer Hirninfarkt

18

Eine **Hypertonie** tritt bei **ischämischem Hirninfarkt** (85% der Insulte) gewöhnlich in den ersten Stunden auf (Schutz der Penumbra?). **Spontanen Abfall** des Blutdrucks in den ersten Stunden nach dem Ereignis durch engmaschige Kontrolle erfassen.

Cave: Ein akuter Druckabfall in dieser Zeit kann irreversible ischämische Schäden setzen.

Senkung des Blutdrucks empfohlen bei Werten über 220/120 mmHg. Initiale Senkung 15% bis **maximal 25% des Ausgangswerts**, oft reicht eine Senkung unter 180/110 mmHg aus. Bei vorher normotensiven Personen kann auch in den Bereich von 160-180/90-100 mmHg eingestellt werden.

Therapie mit **ACE-Hemmer, AT1-Blocker, Kalziumantagonisten, Urapidil.**

(Jauch EC, et al. Stroke 2013; 44:870-947)

Vor und 24h nach **Reperfusionstherapien** Blutdruck unter 180/105 mmHg halten.

(Jauch EC, et al. Stroke 2013; 44:870-947)

Kein Vorteil für **Tod oder Behinderung** durch stärkere Blutdrucksenkung!

(He J, et al. JAMA 2014;311:479-489)

Sekundär langsame Blutdruckeinstellung über 24-48 Stunden.

Hypertensiver Notfall

Akute Linksherzinsuffizienz

19

Therapie

- Gesichert ist rasche Blutdrucksenkung unter ständiger Überwachung um mindestens 15%
(Muiesan ML, et al. J Cardiovasc Med 2015; 16:372-382)
- ACE-Hemmer oder AT1-Blocker
- (Urapidil)
- Nitroglycerin als Dauerinfusion, alternativ Nitroprussidnatrium
- Schleifendiuretika, bei fehlender Wirkung auch Hämofiltration
- Bei Bedarf Morphin, Sauerstoff, evtl. nCPAP
- Dihydropyridin-Kalziumantagonisten, Diazoxid und Dihydralazin wegen Reflextachykardie **nicht zu empfehlen**

Hypertensiver Notfall

Akutes Koronarsyndrom (iA, MI)

20

- Blutdrucksenkung initial um 25%,
- Sauerstoffgabe, Schmerzstillung, Sedierung und Thrombozytenaggregationshemmung
(Muiesan ML, et al. J Cardiovasc Med 2015; 16:372-382)
- Nitroglycerin po oder iv
- Urapidil po oder iv
- Betablocker, ACE-Hemmer oder AT1-Blocker po
- **Cave!** Diastolischen Blutdruck nur langsam senken, Werte bis 100 mmHg können akzeptiert werden.
- **Obsolet** sind Nitroprussidnatrium, Diazoxid, Dihydralazin sowie Dihydropyridin-Kalziumantagonisten wegen Reflextachykardien.

Hypertensiver Notfall Schwangerschaft

21

Stationäre Behandlung mit intensiver Überwachung erforderlich!

Bei alleiniger Krise ohne Symptomatik Einstellung mit α -Methyl-DOPA, Metoprolol, Dihydralazin oder retardiertem Nifedipin po.

(S. Waßmann et al. In: Rosenthal J, Kolloch RE: Arterielle Hypertonie, Springer Verlag 2004)

Im Notfall oder bei Eklampsie Therapie mit Dihydralazin 5 mg iv oder Urapidil 6,25 mg iv. Bei Krampfneigung Magnesiumsulfat 4 g oder Diazepam 5-10 mg iv.

(**Cave!** *Unretardiertes* Nifedipin 5 mg sl nur in Ausnahmefällen, da Hypotonien möglich, besonders unter paralleler Magnesiumtherapie!)

Vorsichtige langsame Senkung auf diastolisch < 90 mmHg, um Störung der Plazenta-Durchblutung zu verhindern: Kontinuierliche Blutdrucküberwachung und Kardiotokographie des Feten.

(*Muesan ML, et al. J Cardiovasc Med 2015; 16:372-382*)

Hypertensiver Notfall

Akutes Nierenversagen

22

Therapie auf Intensivstation mit kontinuierlicher Überwachung des Volumenhaushaltes.

Blutdrucksenkung

Nifedipin unretardiert 5 mg, Urapidil 6,25 mg iv oder Infusionen von Nifedipin oder Nicardipin (**Cave:** Blutdruckeinbrüche) sowie sehr niedrig dosiertem Nitroprussidnatrium über kurze Zeit (**Cave:** Zyanidintoxikation)

Nur bei Restdiurese Schleifendiuretikum, sonst eventuell Hämofiltration oder Hämodialyse.

Cave: ACE-Hemmer und AT1-Blocker – wegen Senkung des glomerulären Filtrationsdrucks mit Verlust der restlichen Nierenfunktion.

Hypertensiver Notfall

23

Maligne Hypertonie

Die maligne Hypertonie stellt eine Sonderform des hypertensiven Notfalls dar. Sie ist charakterisiert durch einen **massiven Blutdruckanstieg meist über einen längeren Zeitraum** und weist spezifische Komplikationen auf.

Charakteristisch ist die **Retinopathie Stad. 3-4** nach Keith und Wagener. Hauptbefund: Visusverschlechterung und Skotome bei Elchnig-Flecken, streifenförmigen Blutungen, Retinaablösung, cotton-wool-Herden und Papillenödem. *(Steinegger K, et al. Klein Monatsblätter Augenheilk 2015; 232:590-592)*

Eine maligne Hypertonie ist aber auch ohne Retinopathie möglich, wenn **Endorganschäden in drei anderen Organen** (Herz, Hirn, Niere) nachweisbar sind: **maligne Hypertonie MOD (multi organ damage)**. *(Cremer A, et al. J Hum Hypertens 2015; doi 10.1038/jhh.2015.112)*

Sehr selten geworden (von 12,7 auf 6,2 pro 100.000 von 1991 bis 2010), hohes, aber ebenfalls rückläufiges Risiko (von 16,7% auf 3,6%):

(Leiba A, et al. J Hum Hypertens 2015; doi 10.1038/jhh.2015,115)

- **Ischämischer Organschaden** (rasch progrediente Niereninsuffizienz, akutes Koronarsyndrom und Enzephalopathie)
- **Endotheliale Dysfunktion** mit Endothelin 1-Stimulation; möglich auch Autoantikörper gegen ANG2-AT1-Rezeptoren: RAAS massiv stimuliert (proinflammatorisch und zytotoxisch wirkend).
- **Maligne Nephrosklerose, obliterierende Endarteriitis** bei Insudation von Fibrin (fibrinoide Nekrosen) und anderen Proteinen in die Wände der Arteriolen (Intimaödem) mit sekundärer Zerstörung der glatten Gefäßmuskelzellen, Thrombozytenaggregation und Leukozytenadhäsion.

Therapie

- **Zügige Blutdrucksenkung** unter ständiger Überwachung.
- **Primär RAS-Hemmer** einsetzen, bes. bei renaler Krise bei systemischer Sklerose, dann **andere Antihypertensiva**. Bei Therapieversagen und zusätzlicher thrombotischer Mikroangiopathie Inhibition von Komplement C5 mit **Eculizumab** erwägen.
(Mathew RO et al. J Am Soc Hypertens 2016; doi: 10.1016/j.jash.2015.12.007)
- Eventuell auch **Ultrafiltration** einsetzen.
- Begleitend **Vasoprotektion** durch HMG-CoA-Inhibitoren und evtl. Xanthin-Oxidase.
- Einzelbeobachtung: gute Besserung der Retinopathie durch einmalige, additive intravitreale Injektion des monoklonalen Antikörpers der IgG1-Gruppe **Bevacizumab** (Avastin®; 1,25 mg/0,05 ml).
(Al-Halafi AM. Oman J Ophthalmology 2015; 8:61-63)

- Konsequente Blutdruckeinstellung mit adäquaten, langwirkenden Antihypertensiva
- Psychotherapie, wenn angezeigt
- Förderung der Adhärenz
- Regelmäßige Kontrolle der Therapie und zügige Anpassung bei Bedarf
- Alkoholabusus und Drogenkonsum einstellen
- Optimierte Behandlung von sekundären Hypertonien oder autoimmunologischen Grundkrankheiten

- Der akute Anstieg des Blutdrucks auf Werte über 180/120 mmHg gilt als krisenhaft. Bei bisheriger Normotonie (z.B. bei jüngeren Menschen oder Schwangeren) kann diese Grenze tiefer liegen!
- Die Symptome entscheiden über die Bewertung als Krise oder Notfall.
- Die Therapie richtet sich nach dem Schweregrad und der Organbeteiligung.
- Bei der Krise empfiehlt sich ein behutsames Vorgehen mit Anpassung der basalen Medikation.
- Beim Notfall erfolgt eine rasche Blutdrucksenkung initial um ca. 25% und <160/100 in den ersten 2 Stunden unter Adaptation des Zieles je nach Organkomplikation.
- Die maligne Hypertonie bedarf der konsequenten Blutdrucksenkung und Behandlung der eventuell zugrunde liegenden Krankheit.

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!