

Unterschiedliche Behandlungen bei hypertensiver Gefahrensituation und hypertensivem Notfall

Die hypertensive Krise

Dr. med. Annina Bopp^a, KD Dr. med. Thomas Herren^{a,b}, Dr. med. Hans Matter^c,
Dr. med. Daniel Wyder^d, Prof. Dr. med. Alain Rudiger^a

^a Medizinische Klinik, Spital Limmattal; ^b Kardiologie, Spital Limmattal; ^c Institut für Klinische Notfallmedizin, Spital Limmattal;

^d Interdisziplinäre Intensivstation, Spital Limmattal

Ein erhöhter Blutdruck ist ein häufiger Vorstellungsgrund auf der Notfallstation. Während bei vielen Patientinnen und Patienten kein sofortiger Interventionsbedarf besteht, muss bei akuten Endorganschäden eine rasche Blutdrucksenkung eingeleitet werden. Doch was ist die optimale Therapie, und wann ist Vorsicht geboten?

Einleitung

Ein arterieller Blutdruck von $\geq 180/110$ mm Hg wird als schwere Hypertonie klassifiziert, bei akuter Entwicklung wird oftmals auch der Ausdruck «hypertensive Krise» verwendet [1]. Letztmalig erschien 2005 im *Swiss Medical Forum* ein Artikel zu diesem Thema [2]. In den letzten 15 Jahren konnte man die Entwicklung von neuen, aber auch eine verminderte Verfügbarkeit von alten Antihypertensiva beobachten, weshalb eine Aktualisierung der Behandlungsempfehlungen angezeigt ist.

Fallbeschreibungen

Fallvignette 1: Eine 80-jährige Frau wird wegen einer arteriellen Hypertonie mit Amlodipin und Olmesartan behandelt. Sie stellt sich notfallmässig mit neu aufgetretener Sprachstörung vor. In der klinischen Untersuchung zeigen sich bei einem Blutdruck von 190/57 mm Hg eine Dysarthrie und Aphasie. Nach computertomografischem Nachweis einer intrakraniellen Blutung im rechten Thalamus erfolgt eine intravenöse Therapie mit Urapidil, bevor die Patientin mit stabilen Blutdruckwerten um die 160/50 mm Hg auf die Intensivstation verlegt wird.

Fallvignette 2: Eine 84-jährige Patientin mit bekannter, aber unbehandelter arterieller Hypertonie stellt sich mit Thoraxschmerzen auf der Notfallstation vor. Bei Blutdruckwerten von 221/87 mm Hg gibt es keine weiteren Hinweise auf ein akutes koronares Syndrom (ACS), eine Herzinsuffizienz oder eine Aortendissektion. Zur antihypertensiven Behandlung wird eine orale Therapie mit Lisinopril etabliert.



Annina Bopp

Definition

Die hypertensive Krise wird unterteilt in die hypertensive Gefahrensituation ohne akute Organmanifestation und in den hypertensiven Notfall mit einem akuten Endorganschaden [3]. Diese Differenzierung ist von prognostischer und therapeutischer Relevanz, da der hypertensive Notfall eine akut lebensbedrohliche Situation darstellt, die einer sofortigen Therapie bedarf [4, 5]. Patientinnen und Patienten mit einer hypertensiven Gefahrensituation haben dagegen kurzfristig kein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko [6–8]. Grundsätzlich gibt es keinen Blutdruckgrenzwert für die Entwicklung eines hypertensiven Notfalls, da die Geschwindigkeit des Blutdruckanstieges bedeutsamer ist als der gemessene Wert allein [5]. Vereinfachend wird ab einer drittgradigen Hypertonie (Blutdruck $>180/110$ mm Hg) von einer hypertensiven Krise mit potenzieller Gefahr für einen Endorganschaden gesprochen [1].

Der früher gebräuchliche Ausdruck der malignen Hypertonie nahm Bezug auf die hohe Mortalität zu Zeiten ohne adäquate Therapiemöglichkeiten. Gemeint war das zeitgleiche Auftreten eines sehr hohen Blutdruckes mit systemischen mikroangiopathischen Schäden (Retinopathie, akutes Nierenversagen, thrombotische Mikroangiopathie) [4].

Epidemiologie

1 bis 2% aller Hypertoniepatientinnen und -patienten erleben eine hypertensive Krise, wobei die hypertensive Gefahrensituation etwa drei- bis viermal so häufig auftritt wie der hypertensive Notfall [6, 9]. Trotz Fortschritten in der Therapie der chronischen arteriellen

Hypertonie hat sich dieser Prozentsatz über die Jahre nicht verändert [10]. Eine Studie zeigte, dass es zwischen 2002 und 2012 zu einem deutlichen Anstieg von Hospitalisierungen aufgrund von hypertensiven Notfällen kam, wobei die Mortalität während des Spitalaufenthaltes von 0,8 auf 0,3% sank [11]. Ein Drittel der Patientinnen und Patienten mit hypertensiver Krise wird innerhalb von 90 Tagen rehospitalisiert, wobei sich ein Viertel wieder aufgrund von stark erhöhten Blutdruckwerten vorstellt [12]. Während die Ein-Jahres-Mortalität eines hypertensiven Notfalls 1934 noch bei 79% lag [5], beträgt diese aktuell knapp 40% [13].

Pathophysiologie

Die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten hat eine vorbestehende chronische Hypertonie, wobei 20 bis 40% derjenigen, die sich mit einem hypertensiven Notfall präsentieren, eine sekundäre, insbesondere renale, Ursache aufweisen [14]. Die essenzielle Hypertonie ist oft ungenügend eingestellt, entweder durch inadäquate Therapie oder schlechte Compliance [15]. Sekundäre Ursachen sind das Schlafapnoesyndrom, Conn-Syndrom, Phäochromozytom oder bei Schwangeren die (Prä-)Eklampsie [11]. Die hypertensive Krise kann auch durch die Einnahme von Kokain, Phencyclidin («Angel Dust»), Amphetaminen oder Monoaminoxidase-(MAO)-Inhibitoren mit gleichzeitiger Ingestion von tyraminhaltigen Lebensmitteln (Wurstwaren, Käse, Nüssen, Wein) verursacht sein [16]. Auch Steroide, nichtsteroidale Antirheumatika, Ciclosporin, Metoclopramid, oder Angiogenese-Inhibitoren können einen hypertensiven Notfall auslösen [8]. Das abrupte Absetzen von sympatholytischen Medikamenten (z.B. Clonidin) kann zu überschüssendem Blutdruckanstieg führen [17]. Bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten können Harnverhalt, Schmerzen und pausierte antihypertensive Medikamente Auslöser sein [18]. Die Aktivierung des sympathischen Nervensystems und humorale Vasokonstriktoren bewirken eine Gefässerengung, Tachykardie und Kontraktilitätssteigerung des Myokards, was den Blutdruck akut ansteigen lässt. Dabei kommt es zu Endothelschäden der Gefässe mit prokoagulatorischen und proinflammatorischen Effekten [19]. Bei stark hypertonen Werten wird die Natriurese gesteigert, was eine intravaskuläre Hypovolämie bewirkt (mit entsprechender Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems), welche die Hypoperfusion der Organe aggraviert und die Reaktion auf Antihypertensiva verstärkt [19, 20]. Manchmal hilft gar die Volumengabe, den Blutdruck zu senken. Die chronische Hypertonie führt zu einer Verschiebung der Autoregulation, die eine konstante Durch-

blutung der Organe sicherstellt. Im Gehirn verhindert die Autoregulation ein Hirnödem bei hypertensiven Blutdruckwerten. Bei gestörter Autoregulation droht bei einem Blutdruck im unteren Normbereich bereits eine Hypoperfusion der Organe [18].

Organmanifestationen

Bei einem hypertensiven Notfall können das Gehirn (ischämischer/hämorrhagischer Schlaganfall oder PRES [posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom] im Rahmen einer hypertensiven Enzephalopathie), die Retina, das Herz (ACS, akute Herzinsuffizienz mit Lungenödem), die grossen Gefässe (Aortendissektion) und die Nieren (akute hypertensive Nephrosklerose) betroffen sein (Tab. 1) [18, 21].

Entsprechend können neurologische Symptome, Sehstörungen, Thoraxschmerzen (ACS, Aortendissektion), Atemnot (kardiogenes Lungenödem), oder Rückenschmerzen (Aortendissektion) auf einen hypertensiven Notfall hinweisen [11]. Während bei der hypertensiven Enzephalopathie Somnolenz, Lethargie, tonisch-klonische Krampfanfälle, kortikale Blindheit oder gar ein Bewusstseinsverlust auftreten können, sprechen fokalneurologische Ausfälle eher für einen Schlaganfall [8]. Patientinnen und Patienten in einer hypertensiven Gefahrensituation können asymptomatisch sein oder unspezifische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel, Angst oder (oft atypische) Thoraxschmerzen haben. Gelegentlich kommt es zu Nasenbluten [22].

Diagnostik

Anamnese

Wichtig sind die Erkennung von Symptomen, die auf einen Endorganschaden hinweisen, sowie die Suche nach möglichen Auslösern. Neben der genauen Medikamentenanamnese (inklusive Nebenwirkungen) sind auch die Angaben zur bisherigen Blutdruckkontrolle, der zeitlichen Dimension der Erkrankung (Erstdiagnose der Hypertonie) und die Familienanamnese wichtig [11].

Klinische Untersuchung

Der Blutdruck muss mit der richtigen Manschettengrösse und an beiden Armen gemessen werden, um zum Beispiel eine auf eine Aortendissektion hinweisende Blutdruckdifferenz (>15 mm Hg) zu entdecken [1]. Im Neurostatus untersucht man die Bewusstseinslage, fokale Ausfälle und Gesichtsfeldeinschränkungen [11]. Patientinnen und Patienten sollten fundoskopiert wer-

Tabelle 1: Endorganmanifestationen [1, 5, 23, 24]

Organmanifestationen	Komplikationen	Zusatzdiagnostik	Therapieziel	Zielblutdruck, Geschwindigkeit	Kommentar
Ischämischer Schlaganfall	Fokal neurologische Defizite	CT-Angiogramm, MRT	Verhinderung einer hämorrhagischen Transformation, Aufrechterhaltung der Durchblutung der Penumbra	Ohne Lyse-Indikation: – Falls BD >220/120 mm Hg: Reduktion des MAD um 15% innerhalb einer Stunde – Falls BD ≤220/120 mm Hg: keine Intervention notwendig für 48–72 Stunden Mit Lyse-Indikation: Vor Lyse muss BD unter 185/110 mm Hg gesenkt werden, nach Lyse muss BD für 24 Stunden <180/105 mm Hg gehalten werden.	Vermeide Hydralazin, Nitroprussid
Hämorrhagischer Schlaganfall	Fokal neurologische Defizite	CT-Angiogramm, MRT	Verhinderung einer Ausbreitung des Hämatoms	– Falls SBD 150–220 mm Hg: Senkung auf 140 mm Hg – Cave: Bei erhöhtem intrakraniell Druck muss zerebraler Perfusionsdruck (MAD-ICD) mind. 60 mm Hg bleiben	Vermeide Hydralazin, Nitroprussid
Hypertensive Enzephalopathie	Krampfanfälle, Visusstörungen, kortikale Blindheit, Bewusstseinsverlust	Fundoskopie, zerebrale Bildgebung	Senkung des intrakraniellen Druckes	Senkung des MAD um 20–25%	Zu starke Blutdrucksenkung assoziiert mit ischämischem Schlaganfall und Tod
Akutes Koronarsyndrom	Rhythmusstörungen, mechanische Komplikationen, Herzinsuffizienz	EKG, Labor: Herzenzyme (Troponin, Kreatinkinase), Echokardiographie	Verringerung der kardialen Arbeitsbelastung (Reduktion Nachlast und HF), Verbesserung der koronaren Durchblutung	Sofortige Senkung des SBD auf <140 mm Hg	Vorsicht mit Betablockern bei reduzierter LV-Funktion, Bradykardie (<60/min), 2./3.-gradigem AV-Block
Kardiogenes Lungenödem	Respiratorische Insuffizienz	Thorax-Röntgen, Echokardiographie, Lungensonographie; Labor: NT-proBNP	– Reduktion der LV Nachlast, ohne die kardiale Kontraktilität zu beeinflussen – Bei Hypervolämie Reduktion der Vorlast mit Nitraten und Diuretika	Sofortige Senkung des SBD um 25%	– Zusätzlich O ₂ (Ziel SpO ₂ 90–94%) – Nichtinvasive Beatmung – Cave: Diuretika können zu intravasaler Hypovolämie führen
Aortendissektion	Minderperfusionen von Gehirn, Herz, Extremitäten und viszerale Organen, Perikardtamponade, Aortenklappeninsuffizienz	Thorakoabdominale CT-Angiographie, (transösophageale) Echokardiographie	Reduktion der Scherspannung der aortalen Wand durch Reduktion der HF und des BD	Sofortige Senkung der HF <60/min und SBD <120 mm Hg	Betablockade vor Vasodilatation
Akutes Nierenversagen	Anurie, Hämaturie	Urinstatus/-sediment, Serumkreatinin	Senkung des renalen Druckes mit Aufrechterhaltung der renalen Perfusion	Reduktion des MAD um 25% innerhalb 2–3 Stunden	Keine ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker oder Diuretika
(Prä-)Eklampsie	Krampfanfälle, Sehstörungen, HELLP	Schwangerschaftstest, Urinstatus; Labor: Transaminasen, Laktatdehydrogenase, Thrombozyten	Senkung des intrakraniellen Druckes, Aufrechterhaltung der placentaren Durchblutung	Sofort SBD <160 mm Hg und DBD <105 mm Hg	– Kontraindiziert sind ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker, Renin-Inhibitoren und Nitroprussid. – Geburtseinleitung ist definitive Therapie. Während der Stillperiode sind ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker erlaubt.
Intoxikation mit Sympathomimetika/Phäochromozytom	Akutes Koronarsyndrom, Herzrhythmusstörungen, Enzephalopathie	EKG; Labor: Herzenzyme, Metanephrine und Normetanephrine im Urin und Serum, Drogenscreening	Behandlung der durch die α ₁ -Rezeptoren ausgelösten Vasokonstriktion	Senkung des BD bis Symptome regredient	– Bei Tachyarrhythmien: zusätzlich Betablocker, aber nie alleinige Betablockade. – Zusätzlich Benzodiazepine bei Kokain- oder Amphetamin-induzierter Krise

ACE: «angiotensin converting enzyme»; BD: Blutdruck; CT: Computertomographie; DBD: diastolischer Blutdruck; EKG: Elektrokardiogramm; HELLP: «hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet»; HF: Herzfrequenz; ICD: intrakranieller Druck; LV: linksventrikulär; MAD: mittlerer arterieller Druck (DBD + 1/3 [SBD-DBD]); MRT: Magnetresonanztomographie; O₂: Sauerstoff; SBD: systolischer Blutdruck; SpO₂: partielle Sauerstoffsättigung.

den, da eine schwere Retinopathie prognostisch relevant ist und auf weitere Endorganschäden, insbesondere auf mikrovaskuläre und renale Schäden, hinweisen kann (Einteilung der fundoskopischen Befunde nach Keith-Wagener-Barker, Grad 1–4) [24]. Bei der kardiovaskulären Untersuchung sucht man gezielt nach Zeichen einer Herzinsuffizienz. Ein Diastolikum kann ebenso auf eine Aorteninsuffizienz bei Typ-A-Aortendissektion hinweisen wie einseitig schwächere oder gar fehlende Pulse an den unteren Extremitäten. Strömungsgeräusche über den Nierenarterien können einen Hinweis auf eine Nierenarterienstenose sein.

Zusatzuntersuchungen

Die Indikation für Zusatzuntersuchungen richtet sich nach der Klinik. Sie sind insbesondere bei Verdacht auf einen hypertensiven Notfall indiziert. Bei neurologischen Defiziten braucht es eine Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) zum Ausschluss/Nachweis eines Schlaganfalls. Das sogenannte PRES ist eine klinisch-radiologische Diagnose, wobei sich in den FLAIR-gewichteten MRT-Sequenzen Läsionen der weissen Substanz vorwiegend posterior darstellen lassen [25].

Bei Verdacht auf ein ACS sollte neben dem Ableiten eines Elektrokardiogramms (EKG) eine serielle Troponinbestimmung erfolgen [26]. Ein EKG kann auch bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten eine linksventrikuläre Hypertrophie oder myokardiale Ischämie nachweisen [19]. Ein Thorax-Röntgen ist nur bei kardiopulmonalen Symptomen sinnvoll. Bei Dyspnoe können multiple bilaterale B-Linien im Lungenultraschall Hinweise auf ein Lungenödem geben. Eine Echokardiographie erlaubt die Diagnose einer koronaren oder hypertensiven Herzkrankheit, und die Quantifizierung der systolischen (inklusive Nachweis regionaler Kinetikstörungen) und diastolischen Funktion des linken Ventrikels [5]. Sie hilft auch, vor allem bei transösophagealem Zugang, bei der Diagnosestellung einer Aortendissektion, wobei diese aber schonender durch eine thorako-abdominale CT-Angiographie diagnostiziert werden kann [4, 27].

Eine mikroangiopathische Hämolyse wird durch eine Thrombozytopenie ($<150 \times 10^9/l$), dem Vorliegen einer hämolytischen Anämie (erhöhte Laktatdehydrogenase $>220 U/l$, erhöhtes indirektes Bilirubin $>17,1 \mu\text{mol/l}$, erniedrigtes Haptoglobin $<0,3 \text{ g/l}$) und dem Vorhandensein von Fragmentozyten diagnostiziert. Sie ist oft mit einem reversiblen Nierenversagen assoziiert [5]. Proteinurie und Hämaturie mit dysmorphen Erythrozyten müssen gesucht werden [11].

Therapie (Abb. 1 und 2)

Hypertensive Gefahrensituation

Bei der hypertensiven Gefahrensituation kann eine zu aggressive Behandlung eine Hypoperfusion der Organe auslösen, die mit einer erhöhten Morbidität assoziiert ist [22]. Über die Jahre ist man daher immer mehr von der intravenösen antihypertensiven Therapie weggekommen [3, 5].

Bei etwa einem Drittel der Patientinnen und Patienten kommt es alleine durch Beruhigung zu einer Reduktion des Blutdruckes [24]. Bei asymptomatischen Patientinnen und Patienten verzichtet man auf eine notfall-

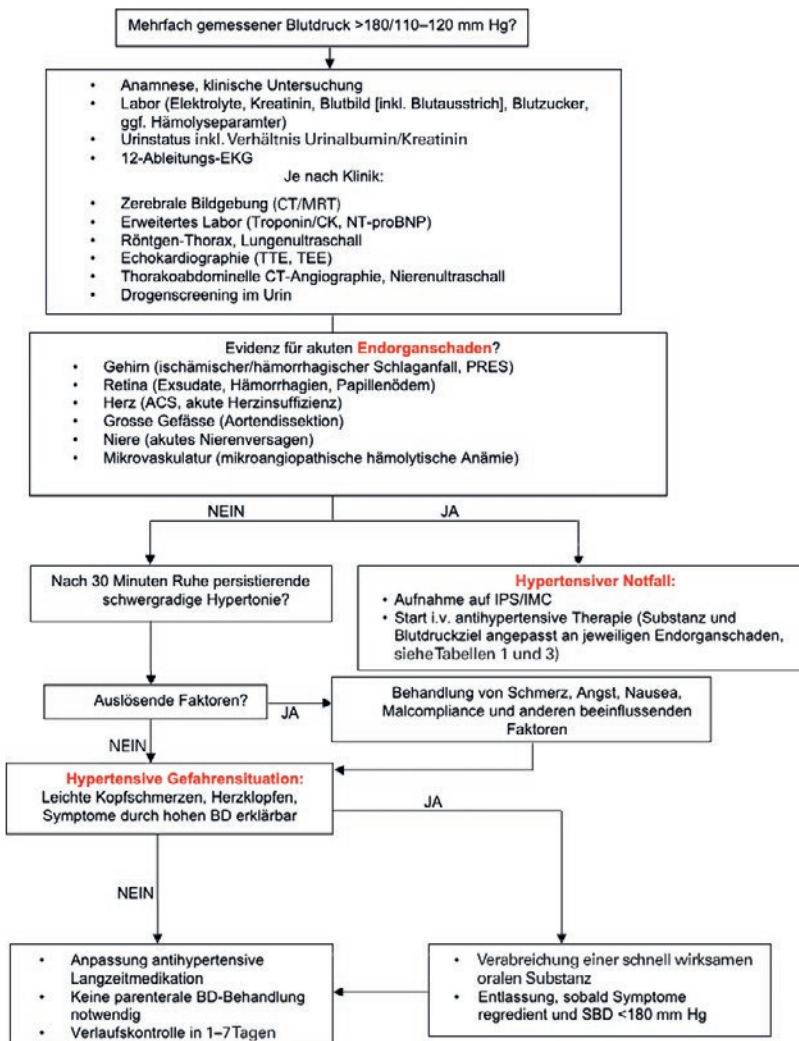


Abbildung 1: Vorgehensweise bei hypertensiver Krise [1, 18, 23].

ACS: akutes koronares Syndrom; BD: Blutdruck, CK: Kreatinkinase; CT: Computertomographie; EKG: Elektrokardiogramm; IMC: Intermediate Care Station; IPS: Intensivstation; MRT: Magnetresonanztomographie; PRES: posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom; SBD: systolischer Blutdruck; TTE: transthorakale Echokardiographie; TEE: transösophageale Echokardiographie.

mässige Blutdrucksenkung und intensiviert stattdessen die Langzeittherapie der arteriellen Hypertonie [1, 23] oder initiiert bei bisher unbekannter arterieller Hypertonie, wie im zweiten Fallbeispiel, eine orale antihypertensive Therapie. Bei symptomatischen Patientinnen und Patienten (Thorax- oder Kopfschmerzen, Schwindel) kann man ein orales Antihypertensivum verabreichen (z.B. Nifedipin retard 20 mg). Neben Nifedipin können Betablocker mit zusätzlicher alphablokierender Wirkung (z.B. Carvedilol), «Angiotensin-Converting-Enzyme»-(ACE)-Hemmer (z.B. Enalapril) oder zentrale Sympatolytika (z.B. Clonidin) eingesetzt werden (Tab. 2) [28]. Transdermales Nitroglycerin, das durch Venodilatation vor allem die Vorlast senkt, hat nur eine beschränkte antihypertensive Wirkung und unterliegt einer Tachyphylaxie. Sublinguales Nifedipin sollte nicht eingesetzt werden, da es weder sicher noch effektiv ist [22]. Reine Betablocker sollten nur bei nichtkompensatorischer Tachykardie, Vorliegen von Rhythmusstörungen oder Angina pectoris eingesetzt werden.

Die Blutdrucksenkung über wenige Stunden führt zu keiner Prognoseverbesserung oder besseren langfristigen Blutdruckkontrolle im Vergleich zu einer langsameren Senkung über Tage [29]. Wichtig sind engmaschige ambulante Nachkontrollen zur Optimierung der antihypertensiven Therapie [1, 30]. Besteht noch keine antihypertensive Therapie, empfiehlt sich bei unkomplizierter Hypertonie ohne relevante Nebenerkrankung die Etablierung einer medikamentösen Therapie mit einem Erstlinienmedikament (ACE-Hemmer/Angiotensin-II-Rezeptorblocker oder Kalziumkanal-

blocker), wobei bei einer höhergradigen Hypertonie (Grad 2 und 3) meist bereits initial eine Kombinationstherapie aus diesen Substanzklassen oder mit einem Diuretikum indiziert ist. Bei signifikanten Komorbiditäten sollte sich die Auswahl der Substanzklasse nach den Nebenerkrankungen richten [1].

Weder die Vorstellung auf der Notfallstation noch eine Hospitalisierung führen zu einem verbesserten kardiovaskulären Ergebnis nach sechs Monaten [3]. Hingegen kann eine Hospitalisation nötig sein, um die Symptome zu kontrollieren und nach möglichen Auslösern zu suchen.

Hypertensiver Notfall

Wie im ersten Fallbeispiel illustriert, verlangt der hypertensive Notfall die Aufnahme auf eine Überwachungs- oder Intensivstation zur kontinuierlichen intraarteriellen Blutdruckmessung sowie eine Blutdruckeinstellung mittels intravenöser Substanzen [1, 23], um Endorganschäden zu minimieren und Langzeitkomplikationen zu verhindern [8, 31]. Da nach wie vor keine randomisierten klinischen Studien zur optimalen Substanz und des anzustrebenden Zielblutdruckwertes existieren, geben die aktuellen internationalen Guidelines keine evidenzbasierten Angaben, sondern vornehmlich auf Expertenmeinungen basierende, nicht einheitliche Empfehlungen [18]. Die Medikamentenwahl hängt vom Ausmass und der Art des Endorganschadens, dem zugrunde liegenden Pathomechanismus der Hypertonie, den pharmakologischen Eigenschaften und der Verfügbarkeit der Substanz sowie den Komorbiditäten ab [3, 23]. Die

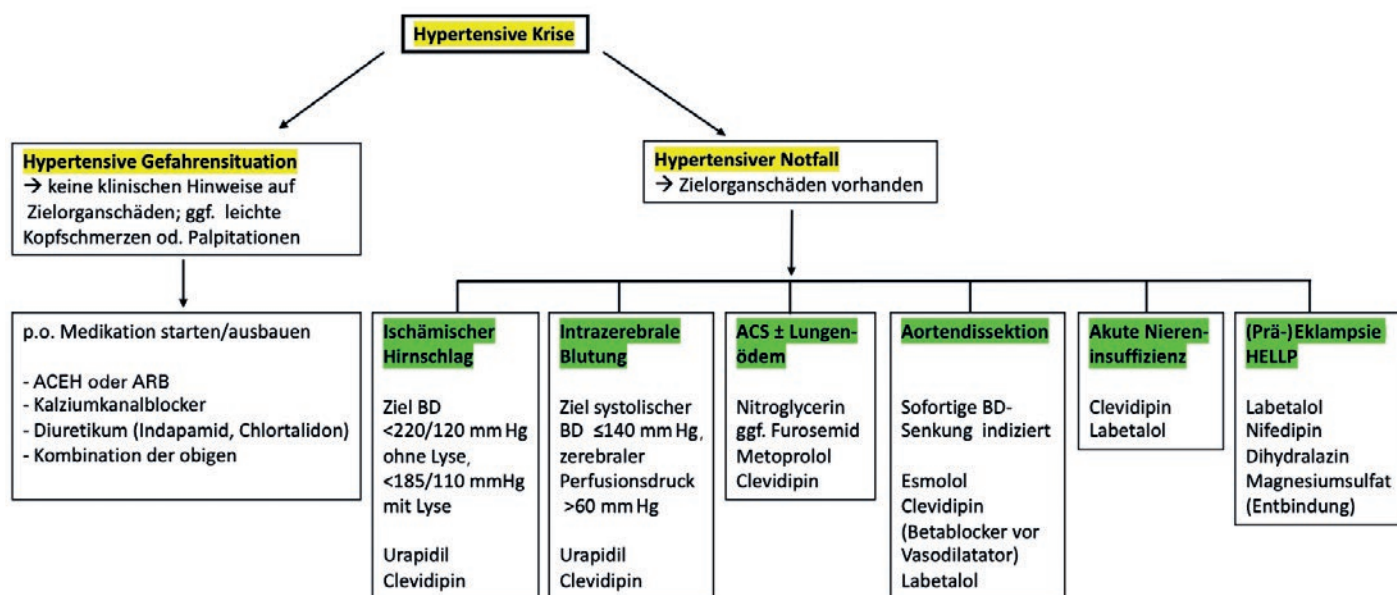


Abbildung 2: Therapie hypertensive Gefahrensituation und hypertensiver Notfall [1, 8, 18].

ACEH: ACE-Hemmer; ACS: akutes koronares Syndrom; ARB: Angiotensin-Rezeptorblocker; BD: Blutdruck; HELLP: «hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet».

Tabelle 2: Perorale Therapie [1, 18, 29, 53].

Wirkstoff (Handelsname)	Dosierung	Wirkungseintritt	Wirkungsdauer	Wirkungs- mechanismus	Kontraindikationen	Kommentar
Nifedipin Retard (Nifedipin Mepha®/ Spirig HC®)	20 mg max. 60 mg/d	30 min – 4 h	10–16 h	Kalzium- Antagonist	Dekompensierte systolische HI, ACS, schwere Aortenstenose	Kann über Magensonde appliziert werden
Carvedilol (Dilatrend®)	12,5 mg, max. 2× 25 mg/d	1–2 h	6–10 h	Nichtselektiver β-Blocker, α1- Blocker	AV-Block Grad 2/3, dekompensierte systolische HI, schwere Broncho- konstriktion	
Labetalol (Trandate®)	200–400 mg	30–120 min	4–6 h	Nicht-selektiver β-Blocker, α1- Blocker	AV-Block Grad 2/3, dekompensierte systolische HI, schwere Broncho- konstriktion	
Clonidin (Catapresan®)	150 mg, ev. jede Stunde wiederholen; max. 600 mg/d	30–60 min	8–12 h	α2-Agonist (zentrales Sympa- tholytikum)	Höhergradiger AV-Block, Bradykar- die, schwere pAVK	Vorteil der zusätzlichen Sedation
Doxazosin (Cardura®)	4 mg, max. 2× 4 mg/d	1–2 h	24 h	α1 -Blocker	Bekannte Hypersensitivität, gastro- intestinale Stenosen / Obstruktio- nen, orthostatische Dysfunktion	Als adjuvante Therapie bei bestehender Triple- Therapie mit ACEH/ ARB+CCB+Diuretikum; kann nicht gemörsert werden
Nitropflaster (Deponit®)	5–20 mg/24 h	30 min	10–12 h	Peripherer Vasodilatator (durch NO-Frei- setzung)	Volumendepletion, gleichzeitige Gabe von Phosphodiesterase- Hemmern; Vorsicht bei Aortenstenose	Wirkt vor allem auf Vorlast; Toleranzentwicklung, weshalb täglich Behandlungspausen von 8 h nötig sind
Enalapril (Reniten®)	5 mg, max. bis 40 mg/d	1 h	24 h (HWZ = 11 h)	ACEH	Anurie, bilaterale Nierenarterien- stenose, Angioödem in Anamnese, Schwangerschaft (in der Stillzeit nicht kontraindiziert)	Dosiserhöhung, falls Patient/Patientin dieses Medikament schon ein- nimmt

ACEH: ACE- Hemmer; ACS: akutes Koronarsyndrom; ARB: Angiotensin-Rezeptorblocker; CCB: Kalziumkanalblocker; HI: Herzinsuffizienz; HWZ: Halbwertszeit; pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit.

Studienlage zur optimalen Substanz ist unzureichend, da zwar wenige, kleinere Studien die blutdrucksenkende Effektivität zwischen einzelnen Substanzen verglichen, die nachgewiesenen Unterschiede aber stets sehr klein blieben und die klinische Relevanz der Studien bei fehlenden Langzeitresultaten unklar ist [28]. Vorzugsweise kommen intravenöse, kurzwirksame Substanzen zum Einsatz, die eine gute Titrierbarkeit erlauben (Tab. 3) [8]. Aus eigener klinischer Erfahrung empfehlen wir primär eine Blutdrucksenkung mit Urapidil oder Clevidipin.

Beim ischämischen Schlaganfall braucht es wegen der hohen Gefahr einer zerebralen Hypoperfusion eine vorsichtige Vorgehensweise [1]. Die Hypertonie ist in dieser Situation neuroprotektiv, da in der Periinfarktzone die Autoregulation aufgehoben ist, weshalb diese druckabhängig perfundiert wird [22]. Bei Patientinnen und Patienten mit ischämischem Schlaganfall, bei denen eine Thrombolyse geplant ist, sollte der systolische Blutdruck auf unter 185 mm Hg gesenkt werden [32], ansonsten reicht eine systolische Blutdrucksenkung auf unter 220 mm Hg [33–35]. Unklar bleibt das

optimale Management des hämorrhagischen Schlaganfalls. Wenige Studien konnten ein etwas besseres funktionelles Ergebnis mit einer aggressiveren Blutdrucksenkung nachweisen, wobei aber keine eine verbesserte Mortalität oder eine Reduktion schwerer Behinderung demonstrieren konnte [36].

Bei akuter Herzinsuffizienz mit Lungenödem ist eine arterielle Blutdrucksenkung um 25% empfohlen, um die Nachlast des linken Ventrikels zu senken. Hierfür werden oft Vasodilatoren wie Nitrate eingesetzt [37], weil sie neben der Nachlastsenkung zusätzlich eine Venodilatation und damit eine Reduktion der Vorlast bewirken [38]. In verschiedenen Studien konnte weder mit neuartigen Vasodilatoren noch mittels einer aggressiven, individualisierten vasodilatatorischen Kombinationstherapie ein Überlebensvorteil nachgewiesen werden [39].

Bei der Aortendissektion muss zuerst die Herzfrequenz auf 60/min und dann der systolische Blutdruck auf unter 120 mm Hg gesenkt werden, was durch intravenöses Labetalol oder eine Kombination von Esmolol mit Clevidipin erreicht werden kann [27, 40].

Tabelle 3: Intravenöse Therapie [1, 5, 18, 22–24, 42, 45, 47, 52].

Wirkstoff (Handelsname)	Wirkungs- mechanismus	Dosierung	Wirkungs- eintritt	Wirkungs- dauer (Halbwertszeit)	Spezifische Indikationen	Unerwünschte Wirkungen	Kontraindikationen	Kommentar
Urapidil (Ebrantil®)	Peripherer α1-Blocker, zentrale Stimulation von Serotonin 5HT1A-Rezeptoren	5–10 mg als Bolus; 5–50 mg/h als kontinuierliche Infusion	3–5 min	4–6 h (HWZ: 3 h)	Schlaganfall, ACS, akute HI	Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen	Aortenisthmusstenose, arteriovenöser Shunt	
Clevidipin (Cleviprex®)	Kalzium-Antagonist	Infusion mit 2 mg/h, Erhöhung mit 2 mg/h alle 2 min bis Zielblutdruck erreicht (max. Dosisierung 32 mg/h)	2–3 min	5–15 min (HWZ 2–4 min)	ACS, Aortendissektion, akute HI, Schlaganfall, PRES, akutes Nierenversagen	Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Flush, Hypoxämie durch intrapulmonalen Shunt	Eier- oder Sojaallergie; Lipidmetabolismusstörungen, akute Pankreatitis	Wegen Lipidemulsion: hoher Kaloriengehalt, i.v. Leitung muss häufig gewechselt werden, um bakterielle Kontamination zu vermeiden, keine Dosisanpassung bei Nieren-/Leberinsuffizienz
Clonidin (Catapresan®)	α2-Agonist Zudem sedativ-analgetisch Zentrales Symptatholytikum	75–150 µg Kurzinfusion über 5–10 min Infusion 600–1800 µg/24 h	30 min	4–6 h (HWZ 13h)	Schwere Hypertonie assoziiert mit Schmerz oder Angst, Agitation, Substanzmissbrauch (inkl. Alkohol), Delir	Sedierung, Rebound Hypertension, Bradykardie	Schwere Bradyarrhythmie (Sick-Sinus-Syndrom oder höhergradiger AV-Block)	Wegen zentralnervös dämpfender Wirkung nicht geeignet für hypertensive Enzephalopathie
Esmolol (Esmolol OrPha, Brevibloc®)	Kardioselektiver β1-Blocker	Ladedosis 10–20 mg-weise bis 1 mg/kg, gefolgt von Infusion mit 50–200 µg/kg/min (Erhöhung um 50 µg/kg/min alle 20 min)	1–2 min	10–30 min (HWZ 9 min) Verlängert bei Anämie	Nichtkompensatorische Tachykardie; ACS, Aortendissektion, Schlaganfall, PRES	Negativ chronotrop, dromotrop und inotrop; Bronchospasmus	AV-Block Grad 2/3, dekompensierte systolische HI, schwere obstruktive Atemwegserkrankung, Bradykardie	Besonders geeignet erhöhtem Blutdruck und kardialem Auswurf und erhöhter Herzfrequenz
Metoprolol (Beloc®)	Kardioselektiver β1-Blocker	2,5–5 mg Bolus alle 5 min (max. 15 mg), dann orale Gabe von 2–4× 25–50 mg der nichtretardierten Form (Metoprololtartrat, Lopresor®) oder 1× 25–50 mg der retardierten Form (Metoprololsuccinat, Beloc ZOK®) mit einem Maximum beider Darreichungsformen von 200 mg/d	15 min	5–8 h (HWZ 3.5 h)	ACS	Negativ chronotrop, dromotrop und inotrop; Bronchospasmus	AV-Block Grad 2/3, dekompensierte systolische HI, schwere obstruktive Atemwegserkrankung, Bradykardie	Wegen langsamem Wirksamkeitseintritt und schlechter antihypertensiver Effektivität nur selten beim hypertensiven Notfall eingesetzt

Wirkstoff (Handelsname)	Wirkungs- mechanismus	Dosierung	Wirkungs- eintritt	Wirkungs- dauer (Halbwertszeit)	Spezifische Indikationen	Unerwünschte Wirkungen	Kontraindikationen	Kommentar
Labetalol (Trandate®)	Nichtselektiver β-Blocker, α1- Blocker (β:α ca. 7:1)	0,25–0,5 mg/kg Bolus; 2–4 mg/min Infusion bis Ziel- blutdruck erreicht, danach 5–20 mg/h	2–5 min	3–6 h (HWZ 5,5 h)	Schwangerschaft (da nur geringer diaplaz- zentarer Übertritt), Aortendissektion, adrenerge Krise, Schlaganfall, PRES	Negativ chronotrop, dromotrop und ino- trop; Parästhesien, Bronchospasmus	Negativ chronotrop, dromotrop und inotrop; Parästhesien, Broncho- spasmus	Zerebraler, renaler und koronarer Blutfluss bleiben unverändert
Nitroglycerin (Perlinganit®)	Peripherer Vasodilatator (durch NO- Freisetzung)	5–200 µg/min Infusion, Erhö- hung mit 5 µg/min alle 5 min	1–5 min	3–5 min	ACS, Lungenödem, Aortendissektion	Kopfschmerzen, Reflextachykardie, Tachyphylaxie, Met- hämoglobinämie	Volumendepletion, gleichzeitige Gabe von Phosphodiesterase- Hemmern	Vermindert kardialen Sauerstoffverbrauch bei gleichzeitig erhöhter koro- narer Durchblutung, Wirkt v.a. auf venöse Gefässe (Vorlast), für arte- rielle Vasodilatation (Nach- last) hohe Dosierung not- wendig; nicht als Monotherapie
Natrium- Nitroprussid	Peripherer Vasodilatator (durch NO- Freisetzung)	0,3–10 µg/kg/min Infusion, Erhöhung mit 0,5 µg/kg/min alle 5 min bis Ziel-Blutdruck erreicht	Sofort	1–2 min		Zyanidintoxikation Tachyphylaxie, «Coro- nary Steal Syndrom», vermindert zerebrale Durchblutung	ACS, Leber-/Nierenver- sagen (relativ), erhöhter intrakranieller Druck	Arterielle und venöse Vasodilatation. In der CH nicht mehr im Handel.
Phentolamin (Regitin®)	Nichtselektiver α-Blocker	0,5–1 mg/kg Bolus oder 50- 300 µg/kg/min als Infusion	1–2 min	10–30 min (HWZ 15 min)	Hypertensive Nofälle durch exzessive Kate- cholaminausschüt- tung	Tachyarrhythmien, Thoraxschmerzen	Koronare Herzerkran- kung	In der CH nicht mehr im Handel.
Dihydralazin (Nepresol®)	Direkter arterio- läer Vasodilata- tor (unbekannter Mechanismus)	2,5–20 mg Bolus alle 15– 20 min, dann alle 3–4 h	5–25 min	HWZ 3 h, Effekt auf Blutdruck aber bis zu 12 h	Eklampsie (führt aber ev. zu vermindertem uteroplazentarem Fluss), Nierenversa- gen (fördert renale Durchblutung)	Reflextachykardie, Tachyphylaxie, medi- kamenteninduzierter Lupus erythematoses	ACS, Aortenaneu- rysmas, Lupus erythe- matodes	Führt bei niedrigen Einzel- dosen (2,5–5 mg) nur sel- ten zu exzessiven Blut- drucksenkungen. Braucht v.a. bei zusätzli- cher KHK oft zusätzlich negativ chronotrope Sub- stanz (z.B. β-Blocker).

ACS: akutes Koronarsyndrom; HI: Herzinsuffizienz; HWZ: Halbwertszeit; KHK: koronare Herzerkrankung; PRES: posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom

Beim Phäochromozytom muss primär ein arterieller Vasodilatator eingesetzt werden, bevor ein Betablocker gegeben wird [41].

In den übrigen Fällen wird eine Senkung des Blutdruckes um 10 bis 25% innerhalb der ersten Stunde empfohlen, gefolgt von einer Reduktion auf 160/100 mm Hg innerhalb der nächsten sechs Stunden, mit anschliessender Normalisierung innerhalb von 48 Stunden. Sobald der Blutdruck gesenkt und die Endorganschäden stabilisiert sind, kann man die intravenöse Medikation auf eine perorale umstellen (Tab. 2) [1, 3].

Gemessen an diesen Zielvorgaben werden in den initialen zwei Stunden nur knapp ein Drittel der Betroffenen adäquat behandelt. Bei bis zu 10% der Fälle kommt es zu iatrogenen Hypotonien [8].

Besondere Vorsicht ist bei Patientinnen und Patienten mit einer intravasalen Hypovolämie angezeigt, da diese auf eine antihypertensive Therapie mit ausgeprägten Blutdruckabfällen reagieren können. Deshalb sollte in diesem Fall zeitgleich zur antihypertensiven Therapie eine intravenöse Volumenexpansion mit einer balancierten kristalloiden Lösung erfolgen. Aus demselben Grund sollen Diuretika ausschliesslich bei Patientinnen und Patienten mit systemischer Flüssigkeitsüberladung eingesetzt werden [6].

Urapidil ist ein peripher und zentral wirksames Sympatholytikum mit vorteilhaftem Wirkungsprofil. Es wird in der Schweiz häufig eingesetzt, fehlt aber in vielen internationalen Guidelines, da es in den USA nicht registriert ist. Die Verwendung ist auch bei allen zerebralen Notfallsituationen sicher, da Urapidil den intrazerebralen Druck unbeeinflusst lässt [8].

Clevidipin ist ein Kalziumkanalblocker, der unabhängig von der Nieren- und Leberfunktion eine ultrakurze Halbwertszeit hat [42]. Mehrere Studien haben die Effektivität und die Sicherheit der Substanz bewiesen, wobei Clevidipin verglichen mit Nitroprussid, Nitroglycerin und Nicardipin zu einem besseren Ergebnis bezüglich Mortalität, Nebenwirkungen und Blutdruckkontrolle führte [42–44]. Die Effektivität und Sicherheit konnte auch bei hypertensiven Notfällen mit assoziierter Herzinsuffizienz belegt werden [8, 45, 46]. Wegen des rein vasodilatatorischen Effektes auf arterieller Seite kommt es zu einer Reduktion der linksventrikulären Nachlast und einer Zunahme des Schlagvolumens, ohne dabei die Kontraktilität zu reduzieren oder eine Reflextachykardie auszulösen [42, 47]. Zudem hat Clevidipin einen koronardilatierenden Effekt und erhöht den renalen und splanchnischen Blutfluss [22]. Gemäss eigenen Beobachtungen kann Clevidipin die hypoxische Vaskonstriktion in der Lungenstrombahn aufheben, sodass bei bestehendem Lungenödem ein zunehmender Rechts-Links-Shunt entsteht, was zu einem Abfall der

peripheren Sauerstoffsättigung führen kann [48, 49]. Nicardipin hat ähnliche Wirkungen wie Clevidipin, ist in der Schweiz aber nicht erhältlich.

Nitroprussid ist zwar potent, aber inkonstant verfügbar. Bei koronarer Herzerkrankung kann Nitroprussid die Durchblutung des minderperfundierten Myokards durch einen Steal-Effekt verschlechtern. Die Mortalität von Patientinnen und Patienten war erhöht, wenn sie in der Postinfarktperiode oder postoperativ mit Nitroprussid behandelt wurden [50]. Zudem sollte das Medikament bei neurologischen hypertensiven Notfällen vermieden werden, da es zu einem erhöhten intrakraniellen Druck mit gleichzeitig verminderter zerebraler Durchblutung führt [22]. Weiter ist eine Zyanidtoxizität möglich, vor allem bei längerer Anwendung und bei Betroffenen mit Nieren- oder Leberinsuffizienz [22, 45].

Clonidin ist ein Antihypertensivum, das sedierende Eigenschaften aufweist und bei Delir vorteilhaft ist [51]. Das Medikament kann sowohl als Kurzinfusion als auch als kontinuierliche Infusion verabreicht werden. Als unerwünschte Wirkung können Bradykardien auftreten.

Esmolol ist ein intravenöser Betablocker mit einer Halbwertszeit von neun Minuten, der bei nichtkompensatorischer Sinustachykardie eingesetzt werden kann. Besonders vorteilhaft ist der Einsatz bei hohem Blutdruck im Rahmen der Aortendissektion (in Kombination mit einem Vasodilatator) [18].

Intravenöses Dihydralazin sollte wegen seiner schlechteren Titrierbarkeit bei langer Wirkdauer von drei bis vier Stunden zurückhaltend eingesetzt werden [22, 51].

Ausblick

Die Erkennung von Endorganschäden ist essenziell, denn der hypertensive Notfall und die hypertensive Gefahrensituation verlangen unterschiedliche Behandlungen. Trotz der Häufigkeit und der Gefährlichkeit des hypertensiven Notfalls basieren der Zielblutdruck und die Therapie nicht auf evidenzbasierten Leitlinien, sondern auf klinischer Erfahrung und entsprechenden Empfehlungen. In Zukunft braucht es randomisierte klinische Studien zur Klärung der optimalen Medikamentenwahl. Bis dahin erfolgt die Therapie individualisiert, je nach klinischer Präsentation und Komorbiditäten.

Note added in proof

Als alternative Therapieoption zur Behandlung des hypertensiven Notfalls wird der Kalziumkanalblocker Nicardipin neu ab Herbst 2021 auch in der Schweiz verfügbar sein (Nicardipin Labatec®). Für Dosierungs-

Korrespondenz:
Dr. med. Annina Bopp
Klinik für Anästhesiologie,
Intensiv-, Rettungs- und
Schmerzmedizin
Kantonsspital St. Gallen
Rorschacher Strasse 95
CH-9007 St. Gallen
annina.bopp[at]kssg.ch

Das Wichtigste für die Praxis

- Bei Endorganschädigung braucht es in der Regel eine sofortige Blutdrucksenkung mittels kurzwirksamer, gut titrierbarer, intravenöser Substanzen und eine kontinuierliche Blutdruckmessung auf der Überwachungs- oder Intensivstation.
- Antihypertensiv wirkend und sicher sind Clevidipin und Urapidil. Labetalol und Esmolol führen zusätzlich zu einer Herzfrequenzsenkung, wobei Labetalol eine längere Wirkungsdauer hat. Clonidin eignet sich bei deliranten Patientinnen und Patienten.
- Die Aortendissektion, das kardiogene Lungenödem, das Phäochromozytom und die Eklampsie verlangen eine drastischere Senkung des Blutdrucks, während beim ischämischen Schlaganfall meist keine Blutdrucksenkung indiziert ist. In den übrigen Fällen wird eine Senkung des Blutdruckes um 10 bis 25% innerhalb der ersten Stunde empfohlen, gefolgt von einer Reduktion auf 160/100 mm Hg innerhalb der nächsten sechs Stunden, mit anschliessender Normalisierung innerhalb von 48 Stunden.
- Bei der hypertensiven Gefahrensituation ohne akuten Endorganschaden ist die Optimierung der langfristigen Blutdruckkontrolle wichtig. Auch bei symptomatischen Patientinnen und Patienten erfolgt die Therapie mit oralen Antihypertensiva.

empfehlungen siehe die Arzneimittelinformation (www.swissmedicinfo.ch).

Disclosure statement

Während der letzten fünf Jahre hat Alain Rudiger für Referate zu Esmolol und Urapidil Honorare von AOP Orphan Pharmaceuticals AG und Orpha Swiss GmbH erhalten. Die übrigen Autoren haben deklariert, keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag zu haben.

Die wichtigsten Referenzen

- 1 Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al.; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018.;36(10):1953–2041.
- 8 Salvetti M, Paini A, Bertacchini F, Stassaldi D, Aggiusti C, Agabiti Rosei C, Muiesan ML. Acute blood pressure elevation: Therapeutic approach. *Pharmacol Res*. 2018;130:180–90.
- 18 Peixoto AJ. Acute Severe Hypertension. *N Engl J Med*. 2019;381(19):1843–52.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smfm.2021.08799>.