

Screening und Diagnose besonders bei jungen Patienten wichtig

Sekundäre Hypertonie

Als sekundäre Hypertonie wird eine arterielle Hypertonie aufgrund einer potentiell behandelbaren Grunderkrankung bezeichnet. Obwohl die Prävalenz einer Ursache der Hypertonie abhängig vom untersuchten Patientenkollektiv und der Intensität der Diagnostik variiert, ist die arterielle Hypertonie in 90 bis 95% der Fälle als primäre einzustufen. Bei jungen Patienten, bei therapieresistenter Hypertonie oder bei Patienten, die keine arterielle Hypertonie in der Familie haben, ist die Wahrscheinlichkeit einer sekundären Hypertonie deutlich höher. Da die Identifizierung und die spezifische Therapie einer sekundären Hypertonie zu einer Normalisierung des Blutdrucks führen kann, nimmt ihre gezielte Diagnostik eine grosse Bedeutung ein.

Die Abklärung einer sekundären Hypertonie erfordert eine zum Teil komplexe Diagnostik. Die aktuellen Richtlinien empfehlen die Abklärung einer sekundären Hypertonie nur bei Patienten, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Ursache der Hypertonie haben (1).

Grundsätzlich muss bei jeder Hypertonie in der Jugend (vor dem 30. Lebensjahr ohne eine positive Hypertonie-Familienanamnese und ohne Vorliegen einer Adipositas) sowie bei plötzlich neu aufgetretener Hypertonie, bei plötzlicher Verschlechterung einer bis anhin gut eingestellten Hypertonie, bei extrem hohen Blutdruckwerten und bei Therapieresistenz an das Vorliegen einer sekundären Hypertonieform gedacht werden (2, 3).

Die sekundären Hypertonien werden nach ihrer Ätiologie in verschiedene Formen unterteilt. Man unterscheidet zwischen einer renalen (renoparenchymatösen und renovaskulären) und endokrinen Hypertonie (Hyperaldosteronismus, Cushing-Syndrom, Phäochromozytom und Schilddrüsenerkrankungen). Weitere Formen unter diesem Gesichtspunkt sind Hypertonien ausgelöst durch ein Schlafapnoesyndrom, eine Aortenisthmusstenose, eine Schwangerschaft, übermässigen Alkoholkonsum, Hypervolämie oder Substanzen/Medikamente. (Tab. 1)

Die Basisdiagnostik bei Hypertonie mit Anamnese, körperlicher Untersuchung, Blutanalyse, Urinstatus und Abdominal-Sonographie erlaubt meist schon einen ersten Verdacht auf die häufigsten sekundären Hypertonie-Formen (4). Besteht aufgrund dieser Kriterien der klinische Verdacht auf eine sekundäre Hypertonie, so empfiehlt es sich, die Verdachtsdiagnose mit einfachen und schnellen Tests in der Praxis zu erhärten oder unwahrscheinlich zu machen. Dafür bieten sich spezielle Untersuchungen an, die am besten in einem Hypertonie-Zentrum durchzuführen sind (Tab. 1)(1, 3, 4).

Renale Hypertonie

Die Niere spielt eine zentrale Rolle in der Blutdruckregulation. Die arterielle Hypertonie kann zu einer Nierenschädigung führen, während renale Erkrankungen zu einer Erhöhung des Blutdrucks führen.



PD Dr. med.
Isabella Sudano
Zürich

Zu den möglichen sekundären renalen Hypertonieformen zählen glomeruläre Nierenerkrankung (z.B. Glomerulonephritis) sowie tubulointerstitielle Prozesse (z.B. polyzystische Nierenerkrankung) oder mikrovaskuläre Nierenschäden und die renovaskuläre Hypertonie (2).

Die Verdachtsdiagnose einer renalen Hypertonieform wird unterstützt durch klinische Hinweise und/oder typische Laborbefunde im Urinsediment, bei einer Albuminurie/Proteinurie (Albumin-Kreatinin-Quotient im Spoturin), erhöhtem Kreatininwert, eingeschränkter GFR und Abnormitäten in der Bildung der Niere und/oder der renalen Gefässe (2).

Nierenarterienstenosen kommen in Frage bei jeder schwierig einstellbaren Hypertonie, bei hypertensiven Krisen, beim Auftreten eines Flash-Lungenödems, einer unklaren progressiven Verschlechterung der Nierenfunktion und auch bei signifikantem Anstieg des Plasmakreatinins nach der Gabe eines Hemmers des Renin-Angiotensin-Systems. Ätiologisch unterscheiden wir die fibromuskuläre Dysplasie, die typischerweise junge Frauen betrifft (5) und die atherosklerotische Nierenarterienstenose, die bei älteren Patienten häufiger ist (6).

Bei der Fibromuskulären Dysplasie handelt es sich um eine nicht-atherosklerotische, nicht-inflammatorische Gefässwunderkrankung, die im Besonderen die Nierenarterie und die Carotiden betrifft. Die Veränderungen in den Nierenarterien finden sich typischerweise in den distalen Abschnitten der Nierenarterie oder auch in den Segmentarterien mit charakteristischen perlenkettentartigen Veränderungen der Arterienwand. In bis zu 60% der Fälle tritt die Fibrodysplasia bilateral auf (2). Die einfachste und am häufigsten verwendete Screening-Untersuchung stellt die Duplex-Sonographie dar, gefolgt von Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) oder Katheter-basierter Angiographie.

Atherosklerotische Nierenarterienstenose

Sie ist häufig bei älteren Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren (Dyslipidämie, Diabetes oder Tabakkonsum) oder atherosklerotischer Veränderung anderer Gefässe (periphere arterielle Verschlusskrankung sowie koronare Herzerkrankung) (6, 7).

TAB. 1 Zusammenfassung der wichtigsten diagnostischen Schritte bei Verdacht auf ausgewählte sekundäre Hypertonieformen

Hypertonieform	Klinische Verdachtsmomente	Initiale Screening-Untersuchungen
Renale Hypertonie		
Renoparenchymatöse	Anamnese, Gesamtkonstellation	Urinanalyse (Stick, mikroskopisch: Erythrozyten?), Quantifizierung der Albuminurie/Proteinurie (Urin Albumin/Kreatinin-Ratio, allenfalls 24h Sammelurin), GFR, pathologisches Nierenimaging
Renovaskulär	Junge Frau ohne andere Risikofaktoren (Fibromuskuläre Dysplasie); älterer Patient mit plötzlich neu aufgetretener Hypertonie und/oder plötzlicher unklarer Verschlechterung der Hypertonie und Nierenfunktion. Evtl. periumbilikales Strömungsgeräusch, Zeichen der generalisierten Atherosklerose (PAVK, Insult, KHK)	Duplexsonographie der Nierenarterien
Endokrine Hypertonie		
Primärer Hyperaldosteronismus	Therapieresistenz, ausgeprägte Hypokaliämie ohne Ursache, metabolische Alkalose. Ein normales Plasma-Kalium ist kein Ausschlusskriterium für einen primären Hyperaldosteronismus!	Plasma-Renin und Plasma-Aldosteron bei gleichzeitiger Bestimmung des Plasma-Kaliums
Phäochromozytom	Mimikry: kann alles machen von „Panikattacke“ bis schwerster symptomatischer hypertensiver Krise	Fraktionierte Plasma-Metanephrine, 24-h-Urinmetanephrine. Im Anfall / postiktal Urin-/Plasma-Katecholamine & -Metanephrine
Hyper-/Hypothyreose	Meist typische Klinik: Hitze-/Kälteintoleranz, Tachycardie/Bradycardie, ungewollte Gewichtsab-/zunahme, Durchfall/Obstipation	TSH, fT3, fT4
Hyperparathyreoidismus	Nierensteine, Knochenschmerz	Plasma-Kalzium, PTH
Cushing Syndrom	Cushingoider Habitus	Mitternächtliches Speichel-Cortisol, 24-h-Urin-Cortisol, Dexamethasonhemmtest (Dosis dem Gewicht anpassen)
Andere		
Schlafapnoe	Schnarchen, Atempausen, Halsumfang (>42 cm), ungewöhnliche Tagesmüdigkeit, Übergewicht/Adipositas	Polysomnographische Abklärung
Aortenisthmusstenose	Das Pulsdefizit bzw. die Blutdruckdifferenz in den oberen und unteren Extremitäten	Anamnese, körperliche Untersuchung, Echokardiographie
Pharmaka/Lakritze	Mehrmalige gezielte Anamnese, allenfalls Fremdanamnese	
Anabolika	Betreibt Kraftsport, Phänotyp der "Anabolika-Muskeldystrophie"	
Drogen	Gesamtkonstellation, unabhängig vom sozioökonomischen Status	Drogenscreening (Kokain)
Alkohol	Gezielte Anamnese, Steatose/Transaminasenerhöhung, HDL/Harnsäure erhöht, Makrozytose im Blutbild	CDT, Ethyl-Glucuronide in Haarfollikel, Transaminasen, MCV

Modifiziert vom Referenz (2)

Im Gegensatz zur Fibromuskulären Dysplasie sind die atherosklerotischen Läsionen typischerweise in den proximalen abgangsnahen Segmenten der Nierenarterien.

Sehr wichtig für die Therapie ist zu wissen, ob es sich um eine hämodynamisch relevante Stenosierung (i.e. >50% des Lumenquerschnitts) handelt. Ab welchem Grad eine Stenosierung als „hämodynamisch relevant“ bezeichnet werden muss, wird kontrovers diskutiert und hängt mitunter von der verwendeten Untersuchungsmethode ab (2).

Eine diagnostische Möglichkeit bei Nierenarterienstenose ist die Bestimmung des Renins peripher oder selektiv in den Nierenarterien. Infolge der Stenosierung der Nierenarterie und der resultierenden Minderperfusion sezerniert die befallene Niere mehr Renin. Entsprechend findet sich u.U. eine erhöhte periphere Plasma-Renin-Konzentration oder erhöhtes Renin bei der betroffenen Niere und supprimiertes Renin bei der kontralateralen Niere (3, 8).

Die Angioplastie ist eine sichere Modalität zur Behandlung der Fibromuskulären Dysplasie und führt zur Reduktion der kurz- und langfristigen Komplikationen (9).

Bei atherosklerotischen Nierenarterienstenose empfehlen die aktuellen Richtlinien eine Therapie mittels Angioplastie oder Stenting bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie und einer hämodynamisch relevanten Nierenarterienstenose (>80% oder >24 mmHg Gradient) (10).

Hyperaldosteronismus

Der primäre Hyperaldosteronismus wird definiert als eine gesteigerte Aldosteronproduktion, welche unabhängig vom Renin-Aldosteron-Angiotensin-System (RAAS) ist. Deshalb hat sich in den letzten Jahren der Aldosteron-Renin-Quotient als Gold-Standard des Screenings auf Hyperaldosteronismus etabliert (1, 3, 4). Gemäss allgemeinem Konsens soll vor dieser Bestimmung die antihypertensive Medikation, soweit klinisch vertretbar, abgesetzt

werden. Als Alternative kann der Aldosteron-Renin-Quotient unter Medikamenten, welche das RAAS nur minimal beeinflussen (Kalziumantagonisten und α -Blocker), bestimmt werden (1, 3, 4).

Die Hauptursachen des primären Hyperaldosteronismus sind ein Aldosteron-produzierendes Adenom der Nebenniere und die idiopathische bilaterale Nebennierenhyperplasie (11).

Die Prävalenz des primären Hyperaldosteronismus ist je nach untersuchter Population unterschiedlich und reicht von 4–12% in Hypertonie-Zentren bis zu 20% bei therapieresistenten Hypertonikern (12). Verdacht auf einen Hyperaldosteronismus liegt bei Patienten mit wiederholter Hypokaliämie vor, spontan oder unter Diuretika, ein normales Kalium schliesst aber einen Hyperaldosteronismus nicht aus (2).

Wenn ein Hyperaldosteronismus als Hypertonie-Ursache diagnostiziert wurde, hängt die weitere Therapieentscheidung vom Subtyp ab. Zur Subtyppdifferenzierung wird empfohlen, neben einer CT/MRT eine seitengetrennte Nebennierenvenen-Katheterisierung durchzuführen, um die Aldosteron-Quelle sicher zu identifizieren (11). Während ein einseitiges Adenom minimal-invasiv operiert wird, besteht bei der bilateralen Erkrankung die Möglichkeit einer lebenslangen Therapie mit einem Mineralokortikoid-Antagonisten.

Phäochromozytom

Phäochromozytome sind seltene, meist benigne Katecholamin-produzierende Tumoren der Nebenniere oder der Paraganglien. Die Prävalenz liegt bei etwa 0,2% aller Hypertoniker (3).

Patienten mit Phäochromozytom berichten über intermittierende, krisenhafte Hypertonie, häufig assoziiert mit Kopfschmerzen, Schwitzen und Palpitationen. Sie können aber auch nur eine Dauerhypertonie haben.

Ein unbehandeltes Phäochromozytom kann zur Krise mit Herzinsuffizienz, Lungenödem, Herzrhythmusstörungen und Hirnblutung führen.

Als Screening-Test dient eine 24-Stunden-Urin-Bestimmung von Metanephrin und Normetanephrin und/oder Plasma-Metanephrin. Die Bestimmung der freien Metanephrine im Plasma hat die höchste Sensitivität (97–99%) und Spezifität (82%). Bei Verdacht sollen diese Tests durch CT/MRT der Nebennieren ergänzt werden. Bei Verdacht auf extra-adrenalen Tumor kann eine Jod-123-Metiodobenzylguanidin-Szintigraphie hilfreich sein (3).

Take-Home Message

- ◆ Die Prävalenz der sekundären Hypertonie liegt bei 5–10% der Hypertoniker (tiefer bei der gesamten Population, höher bei Patienten mit therapieresistenter Hypertonie)
- ◆ Patientenanamnese, körperliche Untersuchung und Laborresultate sind sehr wichtig um Patienten mit Verdacht auf sekundäre Hypertonie zu identifizieren. Nach einem vorläufigen Screening, ist die Zuweisung für spezialärztliche Abklärung empfehlenswert
- ◆ Besonders bei jungen Patienten ist die Diagnose einer sekundären Form der Hypertonie wichtig, da bei diesen Patienten die Therapie der Grunderkrankung zur Heilung der Hypertonie führen kann

Die kurative endoskopische Entfernung des Tumors gilt nach ausreichend dosierter präoperativer α -Blockade als Therapie der Wahl. Bei inoperablen Tumoren kommt eine medikamentöse Therapie mit einem α -Blocker in Frage.

Hyperkortisolismus/Cushing-Syndrom

Der Hyperkortisolismus stellt eine seltene Ursache einer Hypertonie dar (ca. 0,2% aller Hypertoniker). Die Diagnose ist im Gegensatz zu den vorherigen Krankheitsbildern häufig eine Blickdiagnose aufgrund des klassischen „cushingoiden“ Habitus (3). Besteht nach sorgfältiger klinischer Untersuchung der Verdacht auf ein Cushing-Syndrom, sollte als Erstes der Hyperkortisolismus biochemisch gesichert werden. Hierfür stehen drei nahezu gleichwertige Verfahren zur Verfügung: die Bestimmung des mitternächtlichen Speichel-Cortisols, das 24-Stunden-Urin-Cortisol und der Dexamethasonhemmtest (Dosis dem Gewicht anpassen). Bei bestätigtem Hyperkortisolismus sind differentialdiagnostische Tests, die in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden sollen, wichtig (4).

Die klinischen Merkmale und die diagnostischen Tests für weitere Formen der sekundären Hypertonie sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

PD Dr. med. Isabella Sudano, PhD

Universitäres Herzzentrum, UniversitätsSpital und Universität Zürich
Rämistrasse 100, 8091 Zürich
isabella.sudano@usz.ch

Interessenkonflikt: Die Autorin hat keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Zweitabdruck aus herz info@herz+gefäss 05 2015.

Literatur:

1. Mancia, G., et al., 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2013. 34(28): p. 2159-219.
2. Suter, P.M. and I. Sudano, Hypertonie: Wann und wie soll man eine sekundäre Ätiologie abklären? *Swiss Medical Forum* 2014. 08: p. 146-150.
3. Rimoldi, S.F., U. Scherrer, and F.H. Messerli, Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J*, 2014. 35(19): p. 1245-54.
4. <http://www.swisshypertension.ch>.
5. Persu, A., et al., Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia: an expert consensus. *Eur J Clin Invest*, 2012. 42(3): p. 338-47.
6. Safak, E., et al., Long-term follow-up of patients with atherosclerotic renal artery disease. *J Am Soc Hypertens*, 2013. 7(1): p. 24-31.
7. Boateng, F.K. and B.A. Greco, Renal artery stenosis: prevalence of, risk factors for, and management of in-stent stenosis. *Am J Kidney Dis*, 2013. 61(1): p. 147-60.
8. Drieghe, B., et al., Assessment of renal artery stenosis: side-by-side comparison of angiography and duplex ultrasound with pressure gradient measurements. *Eur Heart J*, 2008. 29(4): p. 517-24.
9. Mousa, A.Y., et al., Short- and long-term outcomes of percutaneous transluminal angioplasty/stenting of renal fibromuscular dysplasia over a ten-year period. *J Vasc Surg*, 2012. 55(2): p. 421-7.
10. Mousa, A.Y., et al., Update on intervention versus medical therapy for atherosclerotic renal artery stenosis. *J Vasc Surg*, 2015. 61(6): p. 1613-23.
11. Rossi, G.P., et al., An expert consensus statement on use of adrenal vein sampling for the subtyping of primary aldosteronism. *Hypertension*, 2014. 63(1): p. 151-60.
12. Calhoun, D.A., et al., Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension*, 2002. 40(6): p. 892-6.