

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

PICHLER M

Bluthochdruck und Begleiterkrankungen: Medikamentöse Therapie bei koronarer Herzerkrankung, Linksventrikelhypertrophie Herzinsuffizienz und peripherer arterieller Verschußkrankheit

Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004; 8 (1), 24-26

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

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.

Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.

Bestellung kostenloses e-Journal Abo



Bluthochdruck und Begleiterkrankungen: Medikamentöse Therapie bei koronarer Herz- erkrankung, Linksventrikelhypertrophie, Herzinsuf- fizienz und periphere arterielle Verschlusskrankheit

M. Pichler

Als therapeutischer Zielblutdruck bei Hochdruckpatienten mit Begleiterkrankungen wie koronare Herzerkrankung, Linksventrikelhypertrophie, Herzinsuffizienz oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit werden heute Werte < 130/85 mmHg empfohlen. Neben Allgemeinmaßnahmen (Gewichtsreduktion beim Übergewichtigen, Salzreduktion, regelmäßige Bewegung, Alkoholkarenz) ist bei diesen Begleiterkrankungen oft eine Mono-, häufiger aber eine Kombinationstherapie mit Antihypertensiva notwendig, um dieses ehrgeizige Ziel zu erreichen. Die Auswahl der Antihypertensiva richtet sich auch nach den Begleiterkrankungen, die oftmals zusätzlich günstig beeinflusst werden können. So sind es bei der koronaren Herzkrankheit vor allem die Betablocker, ACE-Hemmer oder Angiotensin II-Rezeptor-Blocker (ARB) sowie Nicht-Dihydropyridine (Verapamil, Diltiazem), die in Kombination mit niedrig dosierten Diuretika eingesetzt werden. Bei Hochdruckpatienten mit Herzinsuffizienz sind es ACE-Hemmer oder ARB's, Betablocker, Diuretika einschließlich Aldosteron-Antagonisten, die bevorzugt werden, bei Vorliegen einer Linksventrikelhypertrophie ACE-Hemmer oder ARB's, während bei der pAVK vor allem Nicht-Dihydropyridine, Alpha-Blocker oder ACE-Hemmer erste Wahl sind.

*It has been recommended, that the target blood pressure in high risk patients with cardiovascular disease, left ventricular hypertrophy, heart failure or peripheral artery disease is less than 130/85 mmHg. Treatment of hypertension generally begins with non pharmacologic therapy such as weight reduction in the obese, moderate salt intake, regular exercise and avoidance of excessive alcohol intake. To achieve the target blood pressure of less than 130/85 many patients need a monotherapy, but more often a combination therapy of antihypertensives. The indication for specific drugs is also dependent from the clinical setting and co-morbidity in which specific drugs may offer particular benefit. In patients with ischemic heart disease betablockers, ACE-inhibitors, ARB's and calciumblockers (type non-dihydropyridine) as well as low dose thiazid-therapy are the preferred drugs in mono- or combination therapy. In patients with heart failure the preferred antihypertensive agents are diuretics, including spironolacton, ACE-inhibitors or ARB's, and betablockers. In patients with left ventricular hypertrophy ARB's, ACE-inhibitors and calciumblockers show the most reduction of left ventricular mass. Patients with peripheral artery disease are preferably treated with calciumblockers, alphablockers or ACE-inhibitors. **J Hyperton** 2004; 8 (1): 24–26.*

Bluthochdruck zählt quantitativ zu den führenden Ursachen einer prämaternen Atherosklerose, in der Summe mehr als Rauchen, hohes Cholesterin oder Diabetes mellitus. Das Risiko für eine koronare Herzerkrankung oder einen Infarkt steigt ab einem Wert von 115/75 mmHg progressiv an und wird vom Anstieg des systolischen Blutdrucks, des diastolischen Blutdrucks (vor allem bei unter 50jährigen) und der Blutdruckamplitude bestimmt. Eine Senkung des erhöhten systolischen und/oder diastolischen Blutdrucks führt auch zu einer Senkung der kardiovaskulären Ereignisse [1–3].

Koronare Herzkrankheit

Die Wahl der Antihypertensiva richtet sich nach dem Vorliegen bzw. Fehlen von Begleiterkrankungen oder Risikofaktoren, den potentiellen Nebenwirkungen und additiven Effekten bei der Behandlung mehrerer Erkrankungen. Bei Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung (Angina pectoris, Zust. nach Herzinfarkt, Zust. nach PTCA oder Stenting, Zust. nach aortokoronarer Bypass-Op.) und Hochdruck sind die nachfolgenden Medikamente erste Wahl für eine Mono- und Kombinationstherapie.

Betablocker

Die Beobachtung, daß Betablocker den Verlauf und die Prognose nach einem akuten Herzinfarkt günstig beeinflussen, ließ die Hoffnung aufkommen, daß ein ähnlich protektiver Effekt auch bei der Hypertonie zu finden ist. Mehrere, z. T. bereits ältere Studien (MRC mit Metoprolol, International Prospective Primary Prevention Study in Hypertension = IPPSH mit Oxprenolol, das Heart Attack Primary Prevention Trial = HAPPHY mit Atenolol, Propranolol und Metoprolol und die CAPP-Studie) zeigten eigentlich durchgehend keinen signifikant größeren kardio-

protektiven Effekt der Betablocker bei der Hochdruckbehandlung im Vergleich zu anderen Antihypertensiva [4, 5]. Hier soll auch an die MRC-Elderly-Studie erinnert werden, die bei über 70jährigen zeigte, daß Betablocker im Vergleich zu Thiaziden ein ungünstigeres Ergebnis lieferten [6]. Einzig das Metoprolol Atherosclerosis Prevention in Hypertensive Trial (MAPHY) erbrachte mit Metoprolol eine 25 %ige Reduktion der koronaren Ereignisse im Vergleich zu Thiaziden [7].

Der bevorzugte Einsatz von Betarezeptorenblocker bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung beruht auf der nachgewiesenen günstigen Wirkung auf die koronare Herzerkrankung (Senkung der Angina pectoris-Häufigkeit, Reduktion des plötzlichen Herztodes nach Infarkt, günstige Beeinflussung der Prognose beim Postinfarktpatienten bzw. Frequenzkontrolle beim tachykarden Vorhofflimmern), während ein kardioprotektiver Effekt beim Hochdruck ohne KHK offen bzw. kontrovers bleibt [8, 9].

Diuretika

Diuretika in hohen Dosen zeigten ein erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod, insbes. bei Vorliegen einer begleitenden Herzerkrankung (MRFIT-Studie) oder beim Diabetes mellitus [10, 11].

In der Niedrigdosierung (entsprechend 12,5–25 mg Hydrochlorothiazid) ist in der Regel ein gleicher drucksenkender Effekt ohne große Störung der Elektrolyte und potentielle Nebenwirkungen zu erzielen. In der ALLHAT-Studie, der bisher größten Vergleichsstudie von Antihypertensiva bei mäßiger Hypertonie, war Chlortalidon (12,5–25 mg) den Vergleichssubstanzen Lisinopril, Amlodipin oder Doxazosin nicht unterlegen [12].

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Max Pichler, Universitätsklinik für Innere Medizin II und Kardiologie der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg, A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48, E-mail: M.Pichler@lks.at

Tabelle 1: Schematische Darstellung der Medikamente der **ersten** Wahl, welche bei Hochdruck mit Begleiterkrankungen allein oder in Kombination gerne eingesetzt werden.

	Diuretikum	Betablocker	ACE-Hemmer	ARB	Kalzium-Blocker	Aldosteron-Antagonisten	Alpha-Blocker
KHK		1	1		1 (Nicht-Dihydropyridine)		
Post-MI		1	1	1		1	
Systol. Dysfunktion	1	1	1	1		1	
Diastol. Dysfunktion		1			1		
LVH				1	1 (Nicht-Dihydropyridine)		
PAVK			1	1	1		1

ACE-Hemmer

In der HOPE-Studie und jüngst der EUROPA-Studie konnte gezeigt werden, daß die Gabe von ACE-Hemmern bei Hochrisikopatienten mit Gefäßerkrankung oder Diabetes mellitus die kombinierten Endpunkte (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Insult) signifikant senken konnte [13, 14].

Kalziumblocker

Große Dosen eines kurzwirksamen Dihydropyridins können bei akutem Koronarsyndrom die Mortalität steigern [15]. Langsam und lange wirksame Kalziumantagonisten sind heute als sicher und effektiv anzusehen [12, 16]. Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten wie Verapamil und Diltzem senken die Herzfrequenz und haben bei Postinfarktpatienten die Re-Infarktrate und die Mortalität gesenkt. Sie eignen sich daher insbesondere bei KHK-Patienten mit Tachykardie, wenn ein Betablocker nicht eingesetzt werden kann.

Für alle Kalziumantagonisten gilt, daß der Einsatz bei stark reduzierter Pumpfunktion oder Herzinsuffizienz kritisch zu sehen ist [1, 2].

Linksventrikelhypertrophie (LVH)

Die Linksventrikelhypertrophie findet sich häufig bei der Hochdruckkrankheit und ist ein Zeichen einer Organmanifestation mit deutlich erhöhtem Risiko für einen plötzlichen Herztod, eine Herzinsuffizienz, Tod durch Myokardinfarkt und Insult. Das Vorliegen einer LVH bei Hochdruck impliziert daher eine konsequente Drucksenkung, die in unterschiedlichem Ausmaß in Abhängigkeit von den gewählten Antihypertensiva auch zu einer Regression der Linksventrikelhypertrophie führt.

In einer Metaanalyse über die relative Reduktion der Linksventrikelmasse in Abhängigkeit von Antihypertensiva, gewichtet nach Therapiedauer und Blutdrucksenkung, ergab sich folgende Reihung [17]:

- Angiotensin II-Rezeptorblocker (ARB): – 13 %
- Kalziumblocker: – 11 %
- ACE-Hemmer (ACE-H): – 10 %
- Diuretika: – 8 %
- Betablocker: – 6 %

ARB, ACE-Hemmer und Kalziumblocker sind dem Beta-blocker bei der Regression der LVH überlegen.

In der LIFE-Studie (Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension) zeigte Losartan eine deutlich ausgeprägtere Regression der Linksventrikelhypertrophie im Vergleich zu Atenolol bei den Patienten mit Hochdruck und LVH. Dies schlug auch klinisch zu Buche mit einer geringeren Ereignisrate (tödliche und nicht-tödliche Insulte 5 bzw. 7 %) unter Losartan [18].

Herzinsuffizienz

Patienten mit diastolischer Dysfunktion, deren hauptsächliche Ursache ein Hochdruck beim Älteren oder eine ischämische Herzkrankung ist, zeigen bei erhaltener systolischer Pumpfunktion eine gestörte diastolische Füllung. Die optimale Therapie der diastolischen Dysfunktion ist offen, bevorzugt werden aber Betarezeptorenblocker oder Nicht-Dihydropyridine (Verapamil, Diltiazem), welche die Frequenz senken und die diastolische Füllung verbessern helfen [19]. Hingegen sollten Medikamente, welche über eine Vorlastsenkung wirken (Diuretika, Vasodilatoren) nicht oder nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Bei der systolischen Dysfunktion eignen sich ACE-Hemmer, Diuretika inkl. Spironolakton, ARB und Beta-blocker, wobei für alle Medikamente (außer Diuretika) bei der Herzinsuffizienz in Studien ein günstiger Effekt auf die Prognose beschrieben wurde. Wesentlich sind eine einschleichend steigernde Dosierung; die Kombination von Betablockern (Metoprolol, Bisoprolol, Carvedilol) und ACE-Hemmer wirkt additiv [20–22].

Kalziumantagonisten (Dihydropyridine, z. B. Amlodipin, Felodipin) stellen bei der Herzinsuffizienz nicht die erste Wahl dar, sie können aber bei Vorliegen einer Hypertonie und systolischen Dysfunktion mit guter Verträglichkeit eingesetzt werden [23, 24].

Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Hochdruck ist ein wesentlicher Risikofaktor für die pAVK. Es liegen allerdings keine Daten vor, die den Effekt von Antihypertensiva auf die Progression der Claudicatio beurteilen. Trotzdem sollte auch bei Patienten mit Hochdruck gerade bei Vorliegen einer pAVK der Druck kontrolliert werden, um die kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Komplikationsrate zu senken.

Betablocker wurden in der Vergangenheit oft als kontraindiziert bei pAVK hingestellt. In der Mehrzahl der Fälle werden jedoch Beta-1-selektive Betablocker bei Patienten mit Claudicatio gut toleriert [25].

ACE-Hemmer bringen möglicherweise eine zusätzliche Gefäßprotektion bei Patienten mit pAVK. Diese konnte in der HOPE-Studie gezeigt werden, welche Hochrisikopatienten mit Gefäßerkrankungen (inkl. pAVK) oder Diabetes mellitus und einem zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor einschloß und bei welchem der ACE-Hemmer (Ramipril) signifikant den primären kombinierten Endpunkt senkte (RR 0,78, 14,1 % vs. 17,3 %).

Kalziumblocker und Alpha-Blocker sind vor allem bei Patienten mit Neigung zu Vasospasmus (Raynaud-Phänomen) vorzuziehen [13].

Literatur:

1. Chobanian AV et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of high blood pressure. The JNC 7 Report. JAMA 2003; 289: 2560.
2. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertension 2003; 21: 1011.
3. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Lancet 2000; 356: 1955.
4. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Medical Research Council Working Party. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 291: 97.
5. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, et al., for the Captopril Prevention Project (CAPPP) study group. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 1999; 353: 611.
6. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. BMJ 1992; 304: 405.
7. Wikstrand J, Warnold I, Tuomilehto J et al. Metoprolol versus thiazide diuretics in hypertension. Morbidity results from the MAPHY Study. Hypertension 1991; 17: 576.
8. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are β -blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. JAMA 1998; 279: 1903.
9. Kendall MJ, Lynch KP, Hjalmarsen A, Kjekshus J. β -blockers and sudden cardiac death. Ann Intern Med 1995; 123: 358.
10. Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM, et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. N Engl J Med 1994; 330: 1852.
11. Warram JH et al. Excess mortality associated with diuretic therapy in diabetes mellitus. Arch Intern Med 1995; 151: 1350–6.
12. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. JAMA 2002; 288: 2981.
13. Yusuf S. The Heart Outcome Prevention Evaluation Study. N Engl J Med 2000; 342: 145.
14. The EUROPA study. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2003; 362: 782.
15. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995; 92: 1326.
16. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet 2000; 356: 366.
17. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. Am J Med 2003; 115: 41.
18. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet 2002; 359: 995.
19. Bonow RO, Udelson JE. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. Mechanisms and management. Ann Intern Med 1992; 117: 502.
20. Committee on Evaluation and Management of Heart Failure. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1376.
21. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 1992; 327: 685.
22. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353: 2001.
23. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. N Engl J Med 1996; 335: 1107.
24. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, et al., for the Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril. V-HeFT III. Circulation 1997; 96: 856.
25. Radack K, Deck C. β -Adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 1991; 151: 1769.

ABONNEMENTBESTELLUNG

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich
ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von
€ 36,-*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF
erhalte ich per Download zum
Preis von € 36,-)
- als Printversion und e-Journal
zum Preis von € 36,-*

Zutreffendes bitte ankreuzen

* im Ausland zzgl. Versandkosten
Stand 1.1.2012

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
