

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

WASCHER TC

Sympathikusaktivierung - Bedeutung für den Diabetiker

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (Sonderheft 2), 10-12*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

SYMPATHIKUSAKTIVIERUNG – BEDEUTUNG FÜR DEN DIABETIKER

Summary

Sympathetic activation or, more adequate, autonomic imbalance has been found associated with cardiovascular and total mortality in the general population. It is frequently observed in hypertensive patients. The present mini-review summarizes the evidence that patients with the metabolic syndrome or type-2

diabetes in particular exhibit sympathetic imbalance also in the absence of manifest hypertension. These findings not only suggest that autonomic imbalance is a further feature of the metabolic syndrome but also emphasize the possible benefits of targeted treatment in this cardiovascular high-risk population.

ZUSAMMENFASSUNG

Sympathikusaktivierung – oder korrekter die Imbalance des autonomen Nervensystems – ist mit kardiovaskulärer wie auch Gesamtmortalität in der Bevölkerung assoziiert. Man beobachtet dieses Phänomen besonders häufig bei Patienten mit arterieller Hypertonie. Dieser Mini-Review faßt die Evidenz zusammen, daß Patienten mit metabolischem Syndrom und / oder Typ 2-Diabetes auch ohne manifeste Hypertonie eine autonome Imbalance zeigen. Diese Evidenz legt nicht nur nahe, daß autonome Imbalance eine weitere Facette des metabolischen Syndroms ist, sondern auch, daß gerade diese Patientengruppen besonders von einer spezifischen Therapie profitieren könnten.

EINLEITUNG

Unzählige prospektive, randomisierte Studien legen nahe, daß durch die Behandlung der Hypertonie das Risiko für Insulte weitestgehend kontrolliert werden kann [1]. Der kardioprotektive Effekt der antihypertensiven Behandlung scheint jedoch weniger effektiv [2]. In diesem Zusammenhang stellt die pathologische Regulation des autonomen Nervensystems einen der dabei möglicherweise involvierten Faktoren dar [3].

AUTONOME IMBALANCE – DEFINITION, DETEKTION UND KONSEQUENZEN

Im Zusammenhang mit der oben angeführten Dysregulation des autonomen Nervensystems wird oft von Sympathikusaktivierung gesprochen. Eigentlich stellt dies eine an und für sich unzulässige Vereinfachung dar, weil damit impliziert wird, daß grundsätzlich die Aktivität des Sympathikus gesteigert ist. Vernachlässigt wird dabei die ebenso beobachtete Möglichkeit, daß die Aktivität des Parasympathikus reduziert ist. Beides resultiert in einem Überwiegen der Sympathikusaktivität. Es ist daher korrekter, von autonomer Imbalance zu sprechen, da damit beide Zustände erfaßt werden.

Vielfältige wissenschaftliche Methoden wurden entwickelt, um die Aktivität des autonomen Nervensystems zu erfassen. So kann etwa der Noradrenalin-„Überlauf“ aus Herz oder Niere gemessen werden [4]. Die Aktivität autonomer Nerven der Haut oder der Skelettmuskulatur kann mittels Mikroneurographie abgeleitet werden [5]. Klinisch anwendbare Parameter stellen die Herzfrequenz *per se* [6] sowie die Variabilität der Herzfrequenz dar [7].

Die Konsequenzen einer absoluten oder relativen Sympathikusüberaktivität auf das Herz-Kreislauf-System

und den Stoffwechsel sind vielfältig (Abb. 1) und resultieren in einer proatherogenen und proarrhythmogenen kardiovaskulären Situation. Zusätzlich steht das autonome Nervensystem unter komplexer hormoneller Regulation (Tab. 1).

HERZFREQUENZ UND HERZ- FREQUENZVARIABILITÄT IM KONTEXT DES METABOLISCHEN SYNDROMS

Die Herzfrequenz kann als globaler Index des autonomen Nervensystems angesehen werden. Eine erhöhte Herzfrequenz reflektiert einen Shift in der Balance zwischen sympathischer und parasympathischer Aktivität, sie ist ein Prädiktor für kardiovaskuläre [8], aber auch gesamte Mortalität in der Bevölkerung [9]. In nicht-diabetischen Probanden ist die Herzfrequenz positiv mit den Plasmaspiegeln von Insulin und Proinsulin sowie negativ mit der Insulinsensitivität assoziiert [10].

Ähnliche Assoziationen finden sich für Parameter der Herzfrequenzvariabilität. Eine reduzierte Variabilität der Herzfrequenz findet sich in Assoziation mit subklinischer Inflammation und phänotypischen Manifestationen des metabolischen Syndroms wie erhöhtem BMI, erhöhten Triglyceriden und erniedrigtem HDL-Cholesterin [11].

Tabelle 1: Hormoneffekte auf das autonome Nervensystem

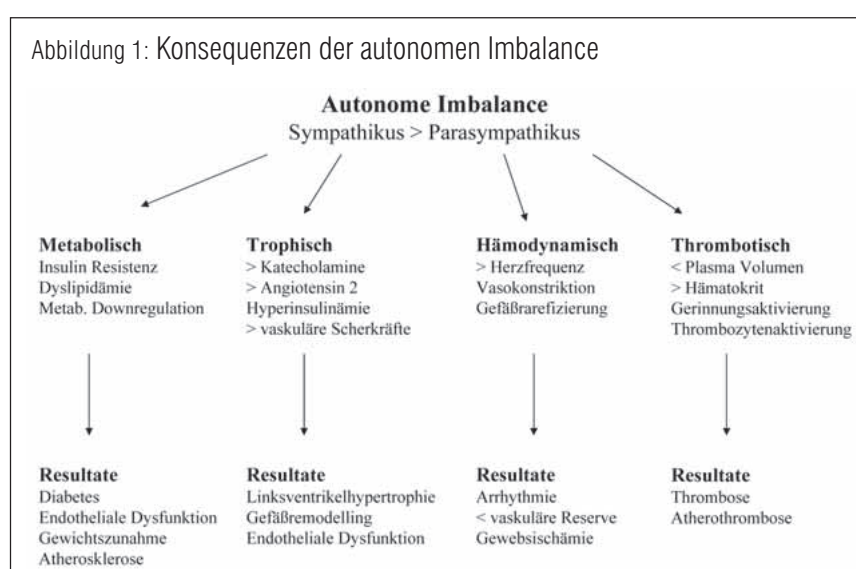
	Sympathikus	Parasympathikus
Insulin	+	–
Angiotensin 2	+	–
Aldosteron	?	–
Leptin	+	?

Sowohl anhand der Herzfrequenz als auch ihrer Variabilität kann die überwiegende Sympathikusaktivität daher als neue, zusätzliche Komponente des metabolischen Syndroms angesehen werden. In sich bergen die Auswirkungen der Sympathikusaktivierung wiederum die Möglichkeit, die Insulinresistenz und damit das metabolische Syndrom zu verstärken [12]. Die basale Aktivität des autonomen Nervensystems ist stark genetisch fixiert. So zeigen etwa die Nachkommen insulinresistenter Typ 2-Diabetiker bereits eine Veränderung der Herzfrequenzvariabilität, die auf eine Sympathikusaktivierung schließen läßt [13]. Genetische Polymorphismen im adrenergen System bedingen zum Beispiel auch das Ausmaß der Aktivierung dieses Systems durch Stress [14].

TYP 2-DIABETES UND AUTONOME BALANCE

Typ 2-Diabetiker stellen jene Subgruppe im Komplex des metabolischen Syndroms dar, die das höchste kardiovaskuläre Risiko aufweist. Gleich mehrere Faktoren bedingen bei diesen Patienten eine starke Tendenz zu einem Überwiegen der Sympathikusaktivität [15]: Hyperglykämie *per se*, Insulinresistenz, Hypertonie, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, Niereninsuffizienz. Damit stellen diese Patienten eine ganz besondere Risikopopulation für die proatherogenen Folgen dieser autonomen Imbalance dar. In weiterer Folge sollten damit vor allem bei diesen Patienten die therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um die autonome Balance bzw. den Sympathikustonus zu normalisieren.

Die klassische „Lebensstilmodifikation“, d. h. sowohl Gewichtsreduk-



tion wie auch aerobes Training, reduzieren den Sympathikustonus. Von besonderer Bedeutung können aber die Auswirkungen antihypertensiver Medikamente auf die präexistierende Sympathikusaktivität sein. Während Betablocker und ACE-Hemmer minimale Effekte haben, können Diuretika und schnell wirksame Kalziumantagonisten die Sympathikusaktivität erhöhen. Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten, Alpha-Blocker und im speziellen Imidazolin-Rezeptor-bindende Substanzen [16] hingegen können die Sympathikusaktivierung reduzieren (als Übersicht: [12]). Diese stellen daher gut geeignete Optionen in der antihypertensiven Behandlung des Typ 2-Diabetikers dar.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die autonome Imbalance, als Teil des metabolischen Syndroms vor allem bei Typ 2-Diabetikern beachtet werden sollte und in therapeutische Entscheidungen einfließen sollte.

Literatur:

1. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies

corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–74.

2. Mulrow CD, Cornell JA, Herrera CR, Kadri A, Farnett L, Aguilar C. Hypertension in the elderly. Implications and generalizability of randomized trials. *JAMA* 1994; 272: 1932–8.

3. Brook RD, Julius S. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk. *Am J Hypertension* 2000; 13: 112S–122S.

4. Esler M, Ferrier C, Lambert G, Eisenhofer G, Cox H, Jennings G. Biochemical evidence of sympathetic hyperactivity in human hypertension. *Hypertension* 1991; 17: III29–III35.

5. Jennings GL. Noradrenalin spillover and microneurography in patients with primary hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: S35–S38.

6. Perski A, Olsson G, Landou C, deFaire U, Hamsten A. Minimum heart rate and coronary atherosclerosis: independent relations to global severity and rate of progression of angiographic lesions in men with myocardial infarction at a young age. *Am Heart J* 1992; 123: 609–16.

7. Guzzetti S, Piccaluga E, Casati R, Cerutti S, Lombardi F, Pagani M, et al. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J Hypertens* 1988; 6: 711–7.

Univ.-Prof. Dr. Thomas Christian Wascher

Geboren 1964 in Graz. 1982–1989 Medizinstudium an der Karl-Franzens-Universität Graz. 1989–1991 Vertragsassistent am Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität Graz. 1991–1992 Turnusarzt an der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Dabei Mitarbeiter in der Arbeitsgruppe für Rheumatologie. 1992 Vertragsassistent an der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin. Mitglied der Arbeitsgruppe für Diabetes und Stoffwechselkrankheiten. Dabei Aufbau einer speziellen Adipositas-Ambulanz als Erweiterung des Betreuungs- und Wissenschaftsspektrums. 1993 Gründung der „Forschungsgruppe Diabetische Angiopathie“ mit Dr. Wolfgang F. Graier (Med. Biochemie, KFU Graz). 1995 Assistent an der Medizinischen Universitätsklinik Graz. 1996 Facharzt für Innere Medizin. 1997 Habilitation für das Fach Innere Medizin. Mitglied in zahlreichen nationalen und internationalen Fachgesellschaften, Träger zahlreicher Preise.



Korrespondenzadresse:

A. o. Univ.-Prof. Dr. Thomas C. Wascher
Medizinische Universitätsklinik
Ambulanz für Diabetes und Stoffwechselkrankheiten
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-mail: thomas.wascher@meduni-graz.at

8. Kannel WB, JKannel C, Paffenbarger RS, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: The Framingham study. *Am Heart J* 1987; 113: 1489–94.

9. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am Heart J* 1991; 121: 172–7.

10. Festa A, D'Agostino R, Hales NC, Mykkanen L, Haffner SM. Heart rate in relation to insulinsensitivity and insulin secretion in nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2000; 23: 624–8.

11. Sajadieh A, Nielsen OW, Rasmussen V, Hein HO, Abedini S, Hansen JF. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with sub-clinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *Eur Heart J* 2004; 25: 363–70.

12. Esler M, Rumantir M, Wiesner G, Kaye D, Hastings J, Lambert G. Sympathetic nervous system and insulin

resistance: From obesity to diabetes. *Am J Hypertension* 2001; 14: 304S–309S.

13. Laitinen T, Vauhkonen IK, Niskanen LK, Hartikainen JE, Lansimies EA, Uusitupa MI, et al. Power spectral analysis of heart rate variability during hyperinsulinemia in nondiabetic offspring of type 2 diabetic patients: evidence for possible early autonomic dysfunction in insulin-resistant subjects. *Diabetes* 1999; 48: 1295–9.

14. Finley JC, O'Leary M, Wester D, MacKenzie S, Shepard N, Farrow S, et al. A genetic polymorphism of the alpha2-adrenergic receptor increases autonomic responses to stress. *J Appl Physiol* 2004; 96: 1–9.

15. Pliquett RU, Fasshauer M, Blüher M, Paschke R. Neurohumoral stimulation in type-2-diabetes as an emerging disease concept. *Cardiovasc Diabetol* 2004; 3: 1–8.

16. Reid JL. Rilmenidine: A clinical overview. *Am J Hypertension* 2000; 13: 106S–111S.

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