

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

ECKERT S

*Arterielle Hypertonie und koronare Herzkrankheit, hypertensive
Herzkrankheit und Vorhofflimmern*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2006;
10 (3), 18-23*

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.

Arterielle Hypertonie und koronare Herzkrankheit, hypertensive Herzkrankheit und Vorhofflimmern

S. Eckert

Die arterielle Hypertonie ist ein eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor, der die Entwicklung von Gefäßstenosen in der zerebralen, peripheren und koronaren Strombahn begünstigt. Am Herzen verursacht die Druckerhöhung in den Herzkammern und -vorhöfen zudem häufig eine linksventrikuläre Hypertrophie und eine Dilatation des linken Vorhofes. Die Größe des linken Vorhofes, häufige Blutdruckspitzen und zunehmende Fibrosierung prädisponieren für das Auftreten von Vorhofflimmern. Auf vaskulärer Ebene begünstigt die arterielle Hypertonie die Entwicklung der Atherosklerose der epikardialen Leitungsgefäße mit Koronarstenosen (koronare Herzkrankheit) und über eine Mediaverdickung der koronaren Mikrostrombahn (Endotheldysfunktion). Die diastolische und systolische Herzinsuffizienz kann ebenso wie die Vorhofgröße und die Wanddicke echokardiographisch diagnostiziert werden. Die Echokardiographie sollte bei Erstdiagnose der arteriellen Hypertonie und in regelmäßigen Abständen erfolgen. Eine adäquate Blutdruckeinstellung kann eine Endotheldysfunktion bessern, in Einzelfällen beseitigen sowie langfristig die Entwicklung von Koronarstenosen – bei zielgerechter Behandlung zusätzlich vorhandene Risikofaktoren – und den Übergang zur hypertensiven Herzkrankheit aufhalten bzw. verlängern sowie Vorhofflimmern reduzieren helfen.

*Arterial hypertension is an independent cardiovascular risk factor for the development of vascular stenoses in the cerebral, peripheral and coronary flow paths. In the heart, an increase in pressure in the left ventricle and atria frequently causes left-ventricular hypertrophy and dilatation of the left atrium. The size of the left atrium, potentially frequent blood pressure peaks and increasing fibrosis predispose patients to atrial fibrillation. At the vascular level, arterial hypertension favors the development of atherosclerosis of the epicardial vessels with coronary stenoses (coronary artery disease) and of the coronary micro-flow path via a media thickening (endothelial dysfunction). Diastolic and systolic heart insufficiency, as well as atrial size and wall thickness, can all be diagnosed using echocardiography. Echocardiography should be performed on first diagnosis of arterial hypertension and at regular intervals thereafter. Adequate blood pressure adjustment can improve endothelial dysfunction, in some cases even stop it. In the long term, with specific treatment of additional risk factors, it can help to stop or delay the development of coronary and hypertensive heart disease, as well as to reduce atrial fibrillation. **J Hypertonie 2006; 10 (3): 18–23.***

Die arterielle Hypertonie erlangt bei steigender Prävalenz und aufgrund der Demographie in den Industrienationen und Schwellenländern zunehmende Bedeutung in der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen, in deren Ausprägung, Progression und Ausbildung von Folgeerkrankungen. Sie ist weltweit ein bedeutsamer Risikofaktor für Myokardinfarkt und plötzlichen Herztod [1]. Viele Folgeschäden lassen sich bei zielgerechter Hypertoniekontrolle vermeiden. Dies zeigt der Rückgang der Patienten mit arterieller Hypertonie bei Herzinsuffizienz [2, 3]. Die Blutdruck-Zielwerte werden unter einer medikamentösen Therapie in unter 30 Prozent, bei Diabetikern in unter 10 Prozent erreicht [4].

Die Gründe hierfür sind vielschichtig und werden kontrovers diskutiert, der Compliance der Patienten wird eine entscheidende Rolle zugeschrieben. Die Compliance kann durch adäquate Aufklärung, Verordnung nebenwirkungsarmer Antihypertensiva und Einbeziehung der Patienten in die Therapiekontrolle durch Blutdruckselbstmessung verbessert werden [5, 6].

Einer medikamentösen antihypertensiven Therapie sollte die nicht-medikamentöse vorangestellt und begleitend durchgeführt werden (siehe Beitrag Prof. Bönner). Die Therapie sollte früh begonnen werden, um der Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH), einer Dilatation des linken Vorhofes, dem Auftreten von Vorhofflimmern und einer koronaren Herzkrankheit (KHK) mit ihren negativen Auswirkungen vorzubeugen. Neben der absoluten Blutdruckreduktion sind in den letzten Jahren pleiotrope Aspekte, Verbesserung der Gefäßcompliance („arterial stiffness“) und Beeinflussung des zentralen Blutdrucks (Aortendruck) durch unterschiedliche Medikamentengruppen in den Fokus des Interesses gerückt.

Korrespondenzadresse: Dr. med. Siegfried Eckert, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Georgstraße 11, D-32545 Bad Oeynhausen, E-mail: seckert@hdz-nrw.de

Diagnostik

Als Endorganschaden einer arteriellen Hypertonie sind am Herzen die LVH, Mikrozirkulationsstörungen (Endotheldysfunktion), KHK, diastolische und systolische Herzinsuffizienz zu werten; einige dieser Erkrankungen vereinen sich im Begriff der hypertensiven Herzkrankheit. Die Diagnostik umfaßt das Ruhe- und Belastungs-EKG, die Echokardiographie, gefolgt von Belastungsuntersuchungen: diagnostische Ergometrie, Stress-Echokardiographie, Szintigraphie mit verschiedenen Tracern, Positronenemissionstomographie, Kernspintomographie, Computertomographie und der Linksherzkatheteruntersuchung [7–10].

Bei allen Patienten mit arterieller Hypertonie sollte routinemäßig ein EKG durchgeführt werden. Hiermit können Ischämiezeichen, durchgemachte Myokardinfarkte (R-Verlust, Q-Zacken), Arrhythmien und Leitungsstörungen diagnostiziert werden. Die Sensitivität bei der Erkennung der LVH ist niedrig, hat jedoch in den letzten Jahren durch Anwendung in Studien eine Renaissance erlebt [11]. Unabhängig hiervon sind ein positiver Sokolow-Lyon-Index (Abb. 1) oder ein positiver Cornell-Index ($QRS \times \text{Cornell-Voltage}$, oder Cornell-Voltage allein als Summation aus $SV3 + SaVL > 2,8 \text{ mV}$ bei Männern und $> 2,0 \text{ mV}$ bei Frauen) unabhängige Prädiktoren eines erhöhten kardiovaskulären Risikos [12, 13]. Der Cornell-Index zur Diagnostik der LVH ist in der LIFE-Studie (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) erfolgreich eingesetzt worden, um Patienten mit einer LVH zu identifizieren, die dann in die Studie eingeschlossen wurden.

Ohne Zweifel ist die Echokardiographie sensitiver als das EKG in der Erkennung einer LVH und gilt aufgrund der einfachen standardisierten Anwendung bei breiter Verfügbarkeit als der „Goldstandard“ [14, 15]. Die linksventrikuläre Masse sollte berechnet werden, die Vorhofgröße angegeben und die Funktion des linken Ventrikels analysiert werden (Wandbewegungsstörungen nach durchgemachten Myokardinfarkten) und gegebenenfalls eine quantitative

Evaluierung der Fibrosierung erfolgen [15]. In der Beurteilung der linksventrikulären Funktion hat sich in den letzten Jahren die Bestimmung der diastolischen Dysfunktion durch Messung der E- und A-Wellen des Blutflusses über der Mitralklappe durchgesetzt (Abb. 2) [15]. Die diastolische Dysfunktion ist eine frühe Form der Herzinsuffizienz, die mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht, eine Behandlung wird empfohlen [16, 17].

Neben diesen Methoden werden bei Erstdiagnose einer arteriellen Hypertonie empfohlen [7]: Bestimmung von Nüchtern glukose, Gesamtcholesterin, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyzeride, Harnsäure, Kreatinin, Kalium, Hämoglobin, Albuminausscheidung im Urin, CRP sowie Ultraschall der Karotiden und Abdomensonographie.

Bei Verdacht auf KHK sollte eine abgestufte weiterführende Diagnostik bis zur differentialdiagnostischen Klärung erfolgen [8]. Die Belastungsuntersuchungen dienen überwiegend der Ischämiediagnostik; eine Beurteilung des Blutdruck- und Pulsverhaltens sollte zur Diagnostik einer arteriellen Hypertonie und Beurteilung der Therapieerfolge immer mit erfolgen. Aufgrund der geringen Sensitivität und Spezifität ergometrische Untersuchungen sollte bei klinischem Verdacht auf eine KHK die Diagnostik weiterverfolgt werden. Myokardszintigraphie und Stressechokardiographie erlauben neben der Ischämiediagnostik auch Aussagen über klinische Ereignisraten: Der hohe negative prädiktive Wert eines unauffälligen Perfusionsszintigramms erlaubt, für Patienten mit Verdacht auf KHK und nachgewiesener KHK bei unauffälligem Myokardperfusionsszintigramm eine Prognose zu stellen, die sich nicht wesentlich von der Normalbevölkerung unterscheidet [10].

Von der Endotheldysfunktion zur koronaren Herzkrankheit

Schon in der Frühphase der Atherosklerose kommt es bei Hypertonikern häufig zu einer Einschränkung der Koronarreserve (Endotheldysfunktion) und in fortgeschrittenen Stadien zur hypertensiven Herzkrankheit (mit und ohne LVH) und diastolischer und systolischer Herzinsuffizienz (Abb. 3) [18].

Bei Patienten mit primärer Hypertonie findet sich eine reduzierte Endothel-abhängige Vasodilatation in den peripheren Widerstandsgefäßen nach Stimulation z. B. mit Acetylcholin. Diese verminderte Vasodilatation ist sehr variabel und häufig ausgeprägter bei Formen der Hypertonie, die mit systemischer oder lokaler Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems einhergehen. Allgemein wird als Ursache einer gestörten Endothel-vermittelten Dilatation die reduzierte Verfügbarkeit von Stickstoffmonoxid (NO) gesehen und vermehrt zirkulierende vasokonstriktische Substanzen wie Endothelin, Katecholamine und Angiotensin II. Diskutiert wird, ob dies eine sekundäre Folge einer länger bestehenden Hypertonie ist und dies auch für die koronare Mikrostrombahn zutrifft. Sicherlich begünstigen zusätzliche Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und Rauchen die Endotheldysfunktion. Neben einer Mediahypertrophie finden sich eine perivaskuläre und interstitielle Kollagenanreicherung in der koronaren Endstrombahn bei Patienten mit arterieller Hypertonie und Endotheldysfunktion [19]. Diese Veränderungen können auch ohne LVH vorliegen.

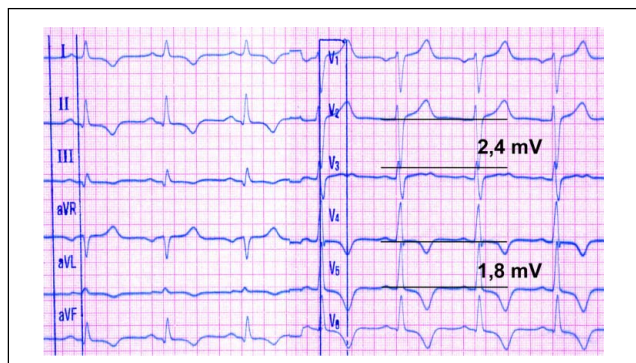


Abbildung 1: Linkshertzhypertrophie im EKG: Sokolow-Lyon-Index 4,2 mV (Summe aus S-Zacke in V2 und R-Zacke in V5), zusätzlich Linkshertzhypertrophiezeichen: präterminale T-Negativierungen Extremitätenableitungen I, II und aVF und Brustwandableitungen V4–V6.

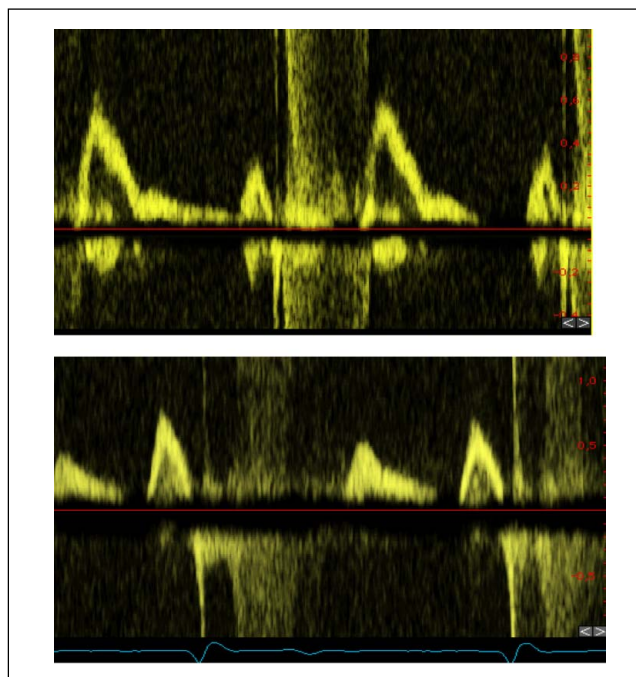


Abbildung 2: Diastolische Dysfunktion. Strömungsprofil über der Mitralklappe: Oben normal, unten pathologisch, E/A 0,6 (E = early diastole, A = atrial contraction)

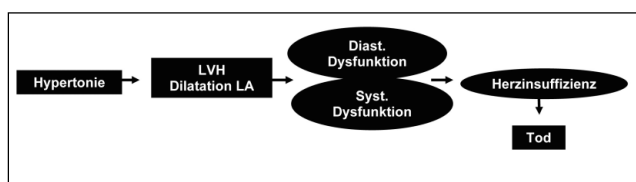


Abbildung 3: Von der arteriellen Hypertonie zur Herzinsuffizienz

Eine Endotheldysfunktion der peripheren Strombahn kann duplexsonographisch durch eine reduzierte flussvermittelte Vasodilatation der Art. brachialis diagnostiziert werden. Die Diagnose einer Endotheldysfunktion der Koronargefäße ist aufwendiger und definitiv nur durch Bestimmung der koronaren Flußreserve nach Ausschluß von Stenosen der epikardialen Gefäße möglich. Dies kann invasiv mit dem Koronardoppler in Ruhe und unter maximaler Vasodilatation erfolgen oder aufwendiger mit der Argonfremdgas-methode, der Thermodilution und nichtinvasiv mit der Positronenemissionstomographie (z. B. Sauerstoff-15-markiertes Wasser und N-13-markierter Ammoniak) (Abb. 4).

Zur differentialdiagnostischen Klärung der koronaren von der hypertensiven Herzkrankheit ist in der Regel bei vergleichbarer klinischer Symptomatik (Dyspnoe, Angina pectoris und Herzrhythmusstörungen als Ausdruck einer Koronarinsuffizienz) eine Herzkatheteruntersuchung erforderlich. Diese sollte auch frühzeitig erfolgen, da sich aus den Ergebnissen unterschiedliche therapeutische Konsequenzen ergeben.

Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH)

Das kardiovaskuläre Risiko ist bei Hypertonikern mit LVH 2fach erhöht im Vergleich zu Patienten ohne LVH [1, 2]. In der Framingham-Studie hatten 16 % der Männer und 21 % der Frauen eine LVH und ein um 1,5–2fach erhöhtes Mortalitätsrisiko [3], in anderen Studien bis zu 4fach [20]. Langanhaltende Blutdruckerhöhungen führen bei erhöhtem peripherem Widerstand zu einer Erhöhung des intrakavitären Drucks im Herzen („afterload“). Dies kann zu einer Vergrößerung der Myozyten und auch vermehrten Synthese kontraktile Elemente führen. Möglicherweise wird dies durch Angiotensin II und Aldosteron bei sympathischer Überaktivität bei Hypertonikern gefördert. In den Mikrogefäßen der koronaren Strombahn finden sich häufig Intimaverdickung und im Myokard eine zunehmende Fibrosierung [19].

Zunehmende Steifigkeit des linksventrikulären Myokards führt zu einem erhöhten enddiastolischen Druck (diastolische Dysfunktion) und bei reduzierter Kontraktilität über eine systolischen Dysfunktion zur klinisch symptomatischen Herzinsuffizienz (Abb. 3). Das Mortalitätsrisiko steigt mit zunehmender Einschränkung der linksventrikulären Funktion [20, 21]. Die Behandlung der systolischen Herzinsuffizienz ist durch zahlreiche Studien abgesichert und wird in Leitlinien empfohlen [16, 17].

Die Regression der LVH führt zu einer deutlichen Reduktion des kardiovaskulären Risikos [22, 23]. Die Rückbildung der Muskelhypertrophie gelingt auch bei adäquater Blutdruckeinstellung nicht in allen Fällen und ist unterschiedlich bei verschiedenen Medikamentengruppen (Abb. 5). Am effektivsten sind die Antihypertensiva, die im Renin-Angiotensin-System wirken und somit das Angiotensin II reduzieren.

Vorhofflimmern (AF)

Vorhofflimmern ist die häufigste Herzrhythmusstörung, häufig treten Vorhofflatter- und -flimmerepisoden im Wechsel auf. Die Inzidenz von AF ist 10–20mal höher und steigt im Alter über 60 Jahre deutlich an: von 1 % auf bis zu 18 % bei 80jährigen [24, 25]. In den letzten Jahren konnte eine deutliche Zunahme der Krankenhauseinweisungen wegen AF beobachtet werden. Gründe sind zunehmende Lebenserwartung und günstigere Langzeitprognosen kardiovaskulärer Erkrankungen, bei denen häufig AF auftritt [26]. Signifikante Reduktionen der Embolieraten, eine der bedeutsamsten Komplikationen bei AF, können unter einer adäquaten Antikoagulation um bis zu 70 % erzielt werden (von 4,5 % im Jahr auf ca. 1,5 % im Jahr) [27].

Die Entwicklung und/oder Verschlechterung einer Herzinsuffizienz konnte in den letzten 20 Jahren nicht signifikant beeinflusst werden [28]. Auch ist die Rhythmuskontrolle der Herzfrequenzkontrolle nicht überlegen, wie die Ergebnisse fünf randomisierter Studien zeigen [27, 29] AF wird häufig bei Herzklappenerkrankungen, besonders Mitralklappe,

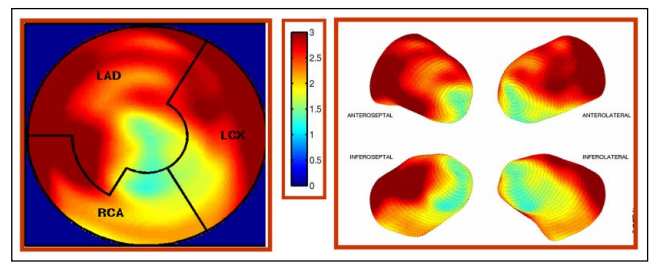


Abbildung 4: Ammoniak-Positronenemissionstomographie einer 68-jährigen Hypertonikerin mit Endotheldysfunktion: positiver Ischämienachweis der Hinterwand in der Myokardszinigraphie, in der Koronarangiographie Ausschluss von Koronarstenosen (links: Bull's Eye Darstellung der linksventrikulären Wandsegmente mit Zuordnung zu den versorgenden Koronararterien, Mitte: Skalierung, rechts: Parametrische 3D-Polarmap)

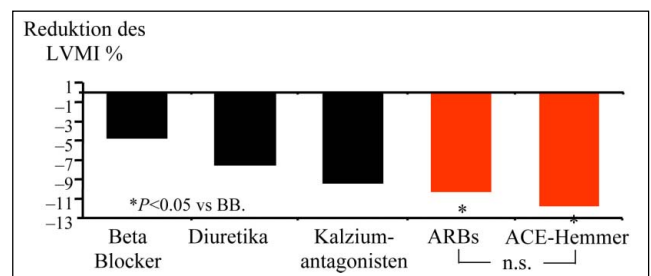


Abbildung 5: Regression der LVH (nach Masseindex): Metaanalyse von 72 Studien mit 2.925 Patienten bei gleicher Blutdrucksenkung (nach [47])

klappe, Herzinsuffizienz, vergrößertem linken Vorhof, höherem Lebensalter, Übergewicht und Hypertonie beobachtet. Die Frage, ob AF ein eigenständiger und unabhängiger Faktor für kardiovaskuläre Ereignisse ist oder einfach nur ein Marker für die bestehende Erkrankung und/oder Risikokonstellationen, die zu AF führen können, konnte bisher nicht beantwortet werden.

Die Pathophysiologie von AF ist komplex und in Einzelheiten noch unklar. Diskutiert werden: im Rahmen eines elektrischen Remodellings eine Verkürzung der atrialen Refraktärperiode und Veränderungen der Expression und der Regulation von Ionenkanälen, im Rahmen eines strukturellen Remodellings eine Dilatation der Vorhöfe (bei Hypertonie und Mitralklappenstenose besonders), interstitielle Fibrosierung durch Angiotensin II und inflammatorische Prozesse insbesondere auch in der Triggerung von Vorhofflimmerepisoden in den Pulmonalvenen [30, 31]. AF führt zu funktionellen Veränderungen in den Vorhöfen, dies erhöht die Bereitschaft zu AF („AF verursacht AF“). Angiotensin II, Drucksteigerungen in den Vorhöfen, Inflammation, Übergewicht und höheres Lebensalter sind mögliche Ursache für die hohe Inzidenz von AF bei Hypertonikern. Patienten mit Vorhofflimmern haben im Vergleich zu Patienten im Sinusrhythmus unterschiedliche lokale Angiotensin-Gewebekonzentrationen und Angiotensin-II-Typ-1/Angiotensin-II-Typ-2-Rezeptorendichten [31]. Somit erscheint die Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems ein sinnvoller, möglicherweise präventiver Ansatz für das atriale Remodelling und das Auftreten von AF.

Therapieoptionen

In Metaanalysen placebokontrollierter Studien der 1990er Jahre wurden durch medikamentöse Blutdrucksenkung kardiovaskuläre Ereignisse deutlich geringer beeinflusst als zerebrale Ereignisraten (14 % zu 42 %) [32]. In der letzten Dekade ist in einigen randomisierten, doppelblinden Stu-

dien eine Überlegenheit verschiedener Antihypertensiva bei vergleichbarer Blutdruckeinstellung gezeigt worden. Kardiovaskuläre Ereignisse traten unter den Antihypertensiva, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System hemmen, signifikant seltener auf. In der HOPE-Studie (Heart Outcomes Prevention Evaluation study) wurden die kardiovaskulären Ereignisraten stärker abgesenkt als das Schlaganfallrisiko (minus 37 % vs. 33 %) [33]. Bezogen auf die berechnete Reduktion nach der Blutdruckreduktion von 2,45 mmHg systolisch und 1 mmHg diastolisch fand sich im Vergleich zu bekannten Reduktionen (Berechnungen nach ISH und WHO) eine Verringerung der kardiovaskulären Ereignisse um den Faktor 4 und der Schlaganfälle um den Faktor 2,5 [34].

Viele Studien an Patienten mit Hypertonie und linksventrikulärer Hypertonie wurden nicht Placebo-kontrolliert durchgeführt, sondern mit aktiven Behandlungen verglichen, somit müssen in diese Studien große Patientenzahlen eingeschlossen werden.

Die große und langfristig angelegte LIFE-Studie (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) [11] fand in Übereinstimmung mit Daten aus der Framingham-[35] und der HOPE-Studie [33], daß eine effektivere Regression der elektrokardiographisch bestimmten linksventrikulären Hypertrophie mit einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse einhergeht. In einer Substudie von LIFE wurden diese Daten mittels echokardiographischer Untersuchungen bestätigt [36]. Zusätzlich konnte in einer weiteren Studie im Vergleich zwischen Losartan und Atenolol (REGAAL-Studie) [37] gezeigt werden, daß die Behandlung mit dem AT1-Antagonisten zu einem Abfall natriuretischer Peptide führte, während die Behandlung mit dem Beta-Blocker Atenolol diesen Marker der Herzinsuffizienz weiter erhöhte.

In der LIFE-Studie reduzierte der AT1-Rezeptorantagonist (ARB) Losartan im Vergleich zum Beta-Blocker Atenolol die Schlaganfallrate (tödliche und nicht-tödliche) signifikant um 24,9 %, im primären Endpunkt minus 13 %. In der MOSES-Studie [38] konnten bei vergleichbarer Blutdruckeinstellung (Nitrendipin 72 % und Eprosartan 71,1 % in den Zielbereich < 140/90 mmHg, 33,1 % vs. 34,4 % durch Monotherapie) der primäre Endpunkt unter Eprosartan im Vergleich zu Nitrendipin signifikant um minus 21 %, zerebrovaskuläre Ereignisse um 25 % und kardiovaskuläre Ereignisse um 30 % reduziert werden.

In Subgruppenanalysen der LIFE-Studie wurde bei Patienten im Sinusrhythmus zu Studienbeginn eine signifikante Reduktion von Vorhofflimmern unter Losartan im Vergleich zu Atenolol festgestellt (–33 %) [39]. Bei Patienten im Sinusrhythmus und im Vorhofflimmern zu Studienbeginn fanden sich signifikante Reduktionen für den Schlaganfall (51 % vs. 45 %) zugunsten einer Therapie mit Losartan [40].

Als eine Erklärung für die signifikante Reduktion der zerebro- und kardiovaskulären Ereignisse wird diskutiert: ARBs reduzieren durch AT1-Rezeptorblockade die Freisetzung von Radikalen, die die Superoxidanionen abpuffern, so daß über einen längeren Zeitraum NO zu Verfügung steht, gleichzeitig wird durch die Hochregulation des AT2-Rezeptors vermehrt NO freigesetzt. In vielen Studien konnten positive Einflüsse der ARBs auf vaskuläre Inflammation und oxidative Mechanismen nachgewiesen werden [31]. Bei Patienten mit Hypercholesterinämie können

Tabelle 1: Therapieempfehlung First-line-Therapie der arteriellen Hypertonie und Hypercholesterinämie (nach [46])

Ziel LDL-Cholesterin: < 100 mg/dl

- Koronare Herzkrankheit
- Typ-2 Diabetes mellitus

Ziel LDL-Cholesterin bei > 135 mg/dl: Senkung um 30 %

- Mikroalbuminurie
- LVH
- ACE-Hemmer-Unverträglichkeit
- pAVK

synergistische Effekte unter Statintherapie und AT-1-Rezeptorenblockertherapie beobachtet werden. Auch Statine reduzieren die Angiotensin II-Typ 1-Rezeptor-Expression und -Aktivität, was mit einer Abnahme der Angiotensin II-vermittelten Sauerstoffradikalenbildung einhergeht [41]. Diskutiert wird die Kombinationstherapie bei Patienten mit Hypertonie und Hypercholesterinämie [42, 43]. Die Britische Hypertoniegesellschaft empfiehlt diese Kombination (Tab. 1) [44].

Zur Prophylaxe des Vorhofflimmerns haben die Beta-Blocker einen hohen Stellenwert. Sie führen zu einer Reduktion atrialer und ventrikulärer Extrasystolen und helfen, den Sinusrhythmus in vielen Fällen zu erhalten. Ihr Einsatz nach stattgefundenem Myokardinfarkt zur Prognoseverbesserung und Mortalitätsreduktion konnte in vielen Studien gezeigt werden.

In der COMMIT-Studie (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) reduzierte der Beta-Blocker Metoprolol das Risiko eines Reinfarktes und von ventrikulären Rhythmusstörungen, erhöhte aber das Risiko eines kardiogenen Schocks. Kritisch anzumerken ist, daß auch Patienten mit hohem Risiko (Alter > 70 Jahre, systolischer BD < 120 mmHg, Herzfrequenz > 110/min, Killip-Klasse III) in die Studie eingeschlossen wurden [44].

Schlußfolgerungen

Neben der auskultatorischen manuellen Messung des Blutdrucks am Oberarm haben sich in den letzten Jahrzehnten die oszillometrische Messung am Handgelenk – insbesondere bei der Blutdruckselbstmessung – und die automatische 24-Stunden-Langzeitmessung durchgesetzt und werden zunehmend in randomisierten Studien eingesetzt. Die Bestimmung des zentralen Blutdrucks, des Pulsdruckes, des Augmentationsindex und der Pulswellenlaufgeschwindigkeit wecken zunehmendes Interesse; ihre Bedeutung in randomisierten Studien kann derzeit noch nicht bewertet werden. In der Beurteilung der prognostischen Bedeutung unterschiedlicher Antihypertensiva werden neben den meßbaren hämodynamischen Parametern auch positive Effekte auf den hormonellen und metabolischen Stoffwechsel an Bedeutung gewinnen. In zukünftigen Studien sollte die Wirkung der antihypertensiven Therapie auf die interstitielle Fibrose und den Kollagengehalt des Herzmuskels untersucht werden. Diese Untersuchungen könnten spezifische zelluläre Wirkungen der Antihypertensiva bei linksventrikulärer Hypertrophie und auf das atriale Remodelling aufzeigen helfen.

Patienten mit arterieller Hypertonie und stattgefundenem Myokardinfarkt profitieren von einer Betablocker-Therapie bei Beachtung der Kontraindikationen. Patienten mit KHK profitieren von der antihypertensiven Therapie mit einem

Tabelle 2: Differenzierte antihypertensive Therapie in der Facette Endorganschaden Herz

Endotheldysfunktion	KHK (nach Myokardinfarkt)	Vorhofflimmern	Herzinsuffizienz
ACE-Hemmer	ACE-Hemmer	ARB	ACE-Hemmer
ARB	Beta-Blocker	ACE-Hemmer	Beta-Blocker
Ca-Antagonisten	Diuretika	Beta-Blocker	Diuretika
NO-Donatoren	ARB	Ca-Antagonisten	ARB
	Ca-Antagonisten	Diuretika	Digitalisglykoside
		Digitalisglykoside	Vasodilatoren
			Ca-Antagonisten

ACE-Hemmer, ARB, Kalziumantagonisten und einem Diuretikum. Die Kombinationstherapie in niedriger Dosierung und der frühe Einsatz von Fixkombinationen orientieren sich an den allgemeinen Empfehlungen der Hochdruckligen. Kalziumantagonisten haben ihren Stellenwert in verschiedenen Studien unter Beweis gestellt (HOT, ASCOT-BPLA) [45, 46] (Tab. 2). Die Therapie der arteriellen Hypertonie bei Patienten mit KHK, hypertensiven Herzkrankheit und Vorhofflimmern sollte zusätzliche Risikofaktoren – insbesondere die Hypercholesterinämie – in die Behandlung mit einbeziehen.

Literatur:

- Yusuf S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 5 countries (the INTERHEART study). *Lancet* 2004; 364: 938–52.
- Kannel WB. A prognostic comparison of symptomatic left ventricular hypertrophy and unrecognized myocardial infarction: The Framingham Study. *Am Heart J* 1986; 111: 391–7.
- Levy D. Prognostic implication of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561–6.
- Krone W. Diabetes mellitus needs unrestricted evaluation of patients data to yield treatment progress. *Bundesgesundheitsblatt* 2004; 47: 540–6.
- European Society of Hypertension - European Society of Cardiology. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2003; 21: 1011–53.
- O'Brien E. European Society of Hypertension recommendations for contentional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertension* 2003; 21: 821–48.
- Deutsche Hypertonie Gesellschaft e. V. DHL®. Leitlinien zu Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 2005; 34: 481–98.
- Dietz R. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic coronary heart disease. Issued by the executive committee of the German Society of Cardiology - Heart Circulation Research in cooperation with the German Society for Prevention and Rehabilitation of Cardiac Diseases and the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Z Kardiologie* 2003; 92: 501–21.
- O'Rourke RA. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus Document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 326–40.
- Zimmermann R. Positionsbericht nuklearkardiologische Diagnostik – Update. *Z Kardiologie* 2002; 91: 88–92.
- Dahlöf B et al. for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
- Sokolow M. Ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949; 37: 191–8.
- Tomita S. Relationship between electrocardiographic voltage and geometric patterns of left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Hypertens Res* 1998; 21: 259–64.
- Devereux RB. Progressive hypertrophy regression with sustained pressure reduction in hypertension: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction study. *J Hypertens* 2002; 20: 1445–50.
- Cheitlin MD. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association, Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003; 108: 1–90.
- Swedberg K. Guidelines for the diagnostic and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 1115–40.
- Hoppe UC. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Z Kardiologie* 2006; 94: 488–9.
- Vakil BA. Prognostic implication of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 2001; 141: 334–1.
- Schwartzkopf B. Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension. *Circulation* 1993; 88: 993–1003.
- Redfield MM. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community. *JAMA* 2003; 289: 194–202.
- Bella JN. Mitral ratio of peak early to late diastolic filling velocity as a predictor of mortality in middle-aged and elderly adults. The Strong Heart Study. *Circulation* 2002; 105: 1928–33.
- Verdecchia P. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta analysis. *Am J Hypertension* 2003; 16: 895–9.
- Verdecchia P. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001; 104: 2039–44.
- Go A. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: The Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001; 285: 2370–5.
- Heeringa J. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27: 949–53.
- Wattigney WA. Increasing trends in hospitalisation for atrial fibrillation in the United States. *Circulation* 2003; 108: 183–7.
- EAF (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255–62.
- Miyasaka Y. Incidence and mortality risk of congestive heart failure in atrial fibrillation patients: a community-based study over two decades. *Eur Heart J* 2006; 27: 936–41.
- Pérez-Gómez F. Effect of antithrombotic therapy in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation: a sub-analysis of NASPEAF randomized trial. *Eur Heart J* 2006; 27: 960–7.
- Boos CJ. Is atrial fibrillation an inflammatory disorder? *Eur Heart J* 2006; 27: 136–49.
- Neumann T. Atriales Remodeling und Anti-Remodeling-Therapie bei Vorhofflimmern. *Dtsch Med Wochenschr* 2006; 131: 884–7.
- MacMahon S. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–74.
- The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
- Sleight P. Blood-pressure reduction on cardiovascular risk in HOPE STUDY. *Lancet* 2001; 358: 2130–1.
- Levy D. Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 1786–93.
- Devereux RB. Regression of left ventricular hypertrophy: treatment effects and prognostic implications in the LIFE trial. *J Hypertens* 2002; 20: S4.
- Dahlöf B. Effects of losartan and atenolol on left ventricular mass and neurohormonal profile in patients with essential hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 2002; 20: 1855–64.
- Schrader J. Morbidity and Mortality after stroke, Eprosartan compared with Nitrendipine for secondary prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005; 36: 1218–26.
- Wachtell K. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 712–9.

39. Wachtell, K. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of arterial hypertension. LIFE-Studie. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 705–11.
40. Nickening G. Statin-sensitive dysregulated AT1 receptor function and density in hypercholesterolemic men. *Circulation* 1999; 100: 2131–4.
41. Khan BV. The combination of RAS-Inhibitors and statins in atherosclerosis – effects on vascular endothel function. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: A217.
42. Nickening G. Should Angiotensin II Receptor blockers and statin be combined? *Circulation* 2004; 110: 1013–20.
43. Williams B. British Hypertension Society guidelines for hypertension 2004 (BHS-IV). *BMJ* 2004; 328: 634–40.
44. COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45852 patients with acute myocardial infarction: randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; 266: 1622–32.
45. Hansson L. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–62.
46. Dahlöf B. Prevention of cardiovascular events with an amlodipine+perindopril strategy compared with atenolol+thiazide strategy. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes trial – Blood Pressure-Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005; 366: 895–906.
47. Schmieder RE. Update on reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 564–9.
48. Fleischmann EH. Are all antihypertensive drug classes equal in reducing left ventricular hypertrophy? *Curr Cardiol Rep* 2002; 6: 474–8.

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