

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

ABRAHAMIAN H

Hypertonie und Adipositas

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2001;
5 (2), 7-13*

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.

HYPERTONIE UND ADIPOSITAS

Summary

Obesity is a complex, multifactorial disease that is often associated with hypertension. Data from the Framingham study demonstrate, that in 78 % of men and in 65 % of women obesity was responsible for the manifestation of hypertension. The causality for this tight association has not been clarified yet and remains speculative. The hypothesis, that insulin resistance is the main factor for the development of hypertension in obese subjects, has been proven in many studies by significant correlations between insulin-levels and blood pressure. However, a species dependence is discussed. A causal association between hypertension and obesity in humans is still controversial, although the pathophysiological relations seem to be clear: Natrium-retention, hyperactivity of the sympathetic nerve system, disturbed membranous ion-transport and proliferation of vascular smooth muscle cells.

In a comparison between age- and weight-matched hypertensive

and normotensive probands an elevated insulin-response following a defined glucose-load was found in the hypertensive group. This effect was independent from body weight. Another study showed an evident decrease of insulin induced glucose-uptake during a glucose clamp technique in young and lean hypertensive patients, confirming the above reported results. Other hypothetical explanation models for the relation between hypertension and obesity include elevated leptin-levels, a TNF-Alpha gene-locus for both diseases, and a local renin-angiotensin system in the adipose tissue.

The most important therapeutic intervention is reduction of weight. If necessary achievement of „normal weight“ should be supported by drug therapy. For treatment of hypertension ACE-inhibitors and Alpha-1-receptor blockers are recommended because of their additionally improvement of insulin sensitivity.

men werden kann, bleibt hypothetisch. Die Kausalität dieser engen Assoziation könnte in 4 Mechanismen begründet sein: Natrium-Retention, Hyperaktivität des sympathischen Nervensystems, gestörter membranöser Ionen-Transport und Proliferation von glatten Gefäß-Muskelzellen. In einem Vergleich zwischen hypertensiven und normotensiven alters- und gewichtsgematchten Probanden zeigte sich, daß hypertensive Patienten generell einen erhöhten Insulin-Response nach Glukose-Belastung aufwiesen. Dieser Effekt konnte unabhängig vom Körpergewicht nachgewiesen werden. Eine weitere Untersuchung, die bei jungen, schlanken Hypertonikern eine deutliche Verringerung der Insulin-induzierten Glukose-Aufnahme in einem Clamp-Versuch findet, bestätigt dieses Ergebnis. Andere Erklärungsansätze für die Assoziation Adipositas und Hypertonie sind erhöhter Leptinspiegel, ein TNF-Alpha-Genlocus für Adipositas und Hypertonie und ein im Fettgewebe lokal wirksames RAS.

Als therapeutische Intervention steht die Gewichtsreduktion an erster Stelle, wobei hier auch der Einsatz von Medikamenten wie Appetitzüglern gerechtfertigt ist. In der Hypertoniebehandlung bei Adipösen haben sich ACE-Hemmer und Alpha-1-Rezeptor-Blocker – beide Substanzen weisen neben exzellenter Blutdrucksenkung auch einen Insulinsensitivitäts-verbessernden Effekt auf – bewährt.

ZUSAMMENFASSUNG

Adipositas ist eine komplexe, multifaktorielle Erkrankung, die häufig mit Hypertonie assoziiert ist. Daten aus der Framingham-Studie zeigen, daß bei 78 % der Männer und bei 65 % der Frauen mit essentieller Hypertonie die Adipositas als ursächlich dafür betrachtet werden kann. Die dafür verantwortlichen pathophysiologischen Mechanismen sind ungenügend aufgeklärt und

daher vielfach noch spekulativ. Die Hypothese, daß die Insulinresistenz als hauptverantwortlicher Faktor für die Entstehung der Hypertonie bei adipösen Patienten zu betrachten ist, wird in zahlreichen Studien durch signifikante Korrelation zwischen Insulinspiegel und Hypertonie belegt. Jedoch hat sich mehrfach gezeigt, daß diese Korrelationen mit hoher Wahrscheinlichkeit speziesabhängig sind. Ob nun bei Menschen ein kausaler Zusammenhang zwischen Hypertonie und Insulinresistenz angenom-

EINLEITUNG

Hypertonie und Adipositas sind häufig miteinander vergesellschaftet, wobei Ursache und Wirkung nicht exakt zu trennen sind. In großen epidemiologischen Untersuchungen an adipösen Patienten zeigt sich, daß 50 % all dieser Patienten und mehr hyperten sind [1]. Die 2-Jahres-Inzidenz der Hypertonie liegt in einer schwedischen Studie bei unbehandelten adipösen Patienten ($\text{BMI} > 38 \text{ kg/m}^2$) bei 15 % [2]. In einer fiktiven Schätzung wurde berechnet, daß eine Kontrolle des Übergewichtes bei 48 % der Patienten die Hypertonie eliminieren würde.

Die mit Hypertonie und Adipositas assoziierte Morbidität und Mortalität ist von mehreren Faktoren abhängig: Alter bei Beginn der Erkrankung, Gewichtszunahme und BMI nach dem 18. Lebensjahr, Menge an viszeralem Fett, zusätzliche Krankheiten und Geschlecht. Das Alter bei Beginn der Erkrankung hat insofern eine Bedeutung, als eine Manifestation in jüngeren Lebensjahren ein höheres Risiko bedeutet. Ebenso ist das Ausmaß der Gewichtszunahme nach dem 18. Lebensjahr ein wesentlicher Faktor für den Verlauf der Erkrankung, wobei weniger als 5 kg ein minimales Risiko und mehr als 10 kg ein enorm gesteigertes Risiko darstellen. Für die exzessiv hohe Mortalitätsrate bei adipösen Patienten zeichnet auch die Körper-Fettverteilung mitverantwortlich. Je größer der Taillenumfang oder die waist:hip-Ratio, desto mehr viszerales Fett ist vorhanden und desto größer ist

das Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität [3]. Der Zusammenhang zwischen androider Fettverteilung und Hypertonie wurde in den Daten einer Lebensversicherung bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts erfaßt. Adipositas ist nicht nur außerordentlich häufig mit Hypertonie, sondern auch mit anderen Krankheiten wie Diabetes mellitus, Hyperlipidämie und Schlafapnoe assoziiert. Je ausgeprägter die Comorbidität, desto höher ist das kardiovaskuläre Risiko [3].

Das Geschlecht spielt ebenso eine Rolle bei der Risikostratifizierung von adipösen Patienten [4]. Frauen sind generell dicker als Männer und neigen eher zu Gewichtszunahme als Männer. Dennoch haben Frauen eine höhere Lebenserwartung. Wie läßt sich das erklären? Die Körperfettverteilung dürfte auch hier der ausschlaggebende Faktor sein. Adipöse Männer weisen die größte Fettschicht im Bereich des Abdomens auf, Frauen hingegen gluteal und femoral.

Daten aus der Nurses' Health Study zeigen die Mortalitätsraten während eines Beobachtungszeitraumes von 16 Jahren bei Frauen [5]: 4726 Frauen verstarben während dieses Zeitraumes, 881 durch kardiovaskuläre Ursachen, 2586 durch Karzinome und 1259 aus anderen Gründen. Wird der BMI in die Analyse miteinbezogen, so zeigt sich, daß ein BMI von 32 oder mehr kg/m^2 mit einem steigenden Risiko für kardiovaskuläre Todesfälle und einem sinkenden Risiko für Karzinom-Todesfälle verbunden ist. Verglichen mit Frauen mit einem BMI von unter 19 kg/m^2

war bei den adipösen Frauen das kardiovaskuläre Risiko 4,1-fach und das Karzinom-Risiko 2,1-fach erhöht. In einer Untersuchung an 8800 Männern zeigte sich, daß das Sterbealter bei Männern mit $\text{BMI} < 22,3 \text{ kg/m}^2$ bei 80,5 Jahren und bei Männern mit einem $\text{BMI} > 27,5 \text{ kg/m}^2$ bei 75,8 Jahren lag.

PATHOGENESE DER HYPERTONIE BEI ADIPOSEN

Der pathophysiologische Mechanismus, der vorzugsweise bei Adipösen mit androider Fettverteilung zu einer Steigerung des Blutdruckes führt, ist nicht restlos geklärt. Spekulative Erklärungsmodelle finden mehrere mögliche Entstehungsmechanismen, die wahrscheinlich isoliert und in kombinierter Form unterschiedlich wichtige Rollen spielen. Diese möglichen (Mit-) Spieler sind: Erhöhter Insulinspiegel und Insulinresistenz, erhöhter Leptinspiegel, ein lokales Renin-Angiotensin-System (RAS) im Fettgewebe, TNF-Alpha und Glukokortikoide.

Einer der am häufigsten untersuchten, möglichen Entstehungsmechanismen ist die Insulinresistenz mit konsekutiver Hyperinsulinämie, die als zentraler Auslöser für die Hypertonie in Frage kommen könnte [6]. Die hohen Insulinspiegel führen zu einer Aktivierung des Sympathikus, zu einer erhöhten renalen Natriumreabsorption mit folgender Volumenexpansion und zu einem gesteigerten Gefäßtonus [7, 8]. Für letzteren Punkt besteht ein Erklärungsbedarf: Insulin verursacht normalerweise Vaso-

dilatation und gesteigerten muskulären Blutfluß. An diesem Mechanismus ist NO wesentlich beteiligt. Beide Effekte sind jedoch bei adipösen und hypertensiven Patienten signifikant abgeschwächt. Aber auch bei schlanken hypertensive Patienten spielt die Insulinresistenz eine Rolle, ca. 50 % dieser Patienten haben erhöhte Insulinspiegel. Weiters fanden sich die Plasma-Insulinspiegel bei Kindern hypertensiver Eltern erhöht und auch die insulinstimulierte periphere Glukose-Aufnahme war bei diesen Patienten mit positiver Familienanamnese reduziert [9]. Obwohl obige Hypothesen recht gut belegt sind, gibt es Untersuchungen und Beobachtungen mit widersprechenden Ergebnissen, die einen kausalen Zusammenhang zwischen Insulin und Hypertonie in Frage stellen. Als logisches Argument dient das Beispiel Insulinom. Patienten mit Insulinom sind nicht generell adipös und wenn, zeigt die chirurgische Entfernung des Tumors keinen Effekt auf die Hypertonie. Zusammenfassend führt das zu der Überlegung, daß erhöhte Insulinspiegel allein nicht der Promotor einer Hypertonie bei adipösen Patienten sein können, sondern daß zusätzliche Faktoren wirksam sein müssen, bzw. die Insulinresistenz *per se* eine wesentliche Rolle spielt.

In rezenten Untersuchungen finden sich Hinweise, daß Leptin eine Rolle bei der Pathogenese der Adipositas-assoziierten Hypertonie spielen könnte. Diese Hypothese begründet sich auf der Tatsache, daß bei Patienten mit essentieller Hypertonie signifikant höhere Leptinspiegel gemessen wurden als bei Patienten ohne

Hypertonie [10, 11]. Eine mögliche Bedeutung eines lokalen RAS im Fettgewebe wird in der Folge diskutiert. Der TNF-Alpha-Genlocus soll bei der Vererbung der Adipositas und Adipositas-assoziierten Hypertonie eine entscheidende Rolle spielen [12].

Ein zusätzlicher Faktor für die Pathogenese der Hypertonie bei Adipösen könnte eine vorhandene Schlafapnoe sein, die durch Aktivierung des sympathischen Nervensystems durch rezidivierende Hypoxien erklärbar ist.

FAKTEN UND HYPOTHESEN

Mit obig angeführten Erklärungsmodellen für die Hypertonie-Entstehung lassen sich die Zusammenhänge nur bedingt erklären. Obwohl die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen Adipositas und Hypertonie weltweit intensiv untersucht werden, bleiben viele Antworten spekulativ. Ein interessantes Erklärungsmodell basiert auf der möglichen Rolle des Fettgewebes selbst als Sitz eines lokalen RAS-Systems. Das RAS ist seit langem als wesentlicher Regulator des systemischen Blutdruckes und der renalen Elektrolyt-Homöostase bekannt. Darüberhinaus spielt es

eine entscheidende Rolle bei strukturellen Organveränderungen, wie Wachstum, Fibrose und mögliche inflammatorische Reaktionen. Rezente Untersuchungen liefern interessante Daten, die die Hypothese eines lokalen RAS im Fettgewebe unterstützen [13].

Bereits 1987 wurde bei Ratten Angiotensinogen-mRNA im periaortalen braunen Fettgewebe und in der Aortenwand bzw. daraus isolierten Adipozyten gefunden. Beim Menschen konnte eine Angiotensinogen-Expression im Fettgewebe nachgewiesen werden und auch das Vorhandensein von Renin-mRNA in Adipozyten (Tab. 1). Die möglichen Wirkungen von Angiotensin II im Fettgewebe sind in Abbildung 1 dargestellt.

Dennoch sind die Ergebnisse der Studien zum Teil kontrovers und bleiben hypothetisch. Im Tiermodell konnten bereits einige Beweise für den Zusammenhang zwischen Adipositas und Hypertonie erbracht werden, die jedoch nicht 1:1 auf den Menschen übertragbar sind bzw. speziesabhängig sind. Das ideal übertragbare Modell müßte nicht nur die Anforderungen nach den Merkmalen der menschlichen Hypertonie erfüllen, sondern auch dieselben sequentiellen

Tabelle 1: Renin-Angiotensin-System im Fettgewebe

	Angiotensin I-bildende Enzyme in Fettgewebe und Adipozyten		
	Renin mRNA	Ang I Bildung	andere Enzyme
Human (reife Adipozyten)	–/+	nu	Cathepsin D-mRNA
Human (Präadipozyten)	+	+	nu
Ratte (Fettgewebe)	–	+	nu
Maus (geklonte Zelllinien)	–	+	Cathepsin D-mRNA

nu = nicht untersucht, + = gefunden, – = nicht gefunden

Veränderungen am kardiovaskulären und renalen System induzieren, die durch Gewichtszunahme erfolgen (Abb. 2).

Einige der wichtigsten mit Hypertonie und Adipositas assoziierten Merkmale sind: Aktivierung des RAS, hohe Leptin-Spiegel, reduzierte Wachstums-Hormon-Spiegel und eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems [8]. Wenn Ratten mit einer fettreichen Diät gefüttert werden, so nehmen sie Gewicht zu und entwickeln nach ungefähr 10 Wochen eine Hypertonie mit signifikant höheren systolischen Blutdruckwerten als die Kontrollgruppe, 149 mmHg versus 129 mmHg [14]. In der Folge kommt es bei den adipösen Ratten zu

einer Verdickung der Aortenwand mit Hypertrophie und zu einer Verdoppelung der Plasma-Renin-Spiegel. Die Lipid-Peroxidation ist auf das Doppelte gesteigert und Ausdruck des erhöhten oxidativen Stresses der fettreich ernährten Ratten. Auch in den Nieren konnten fatale Folgen wie mesangiale Expansion und fokale Sklerosen nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu führte eine fettreiche Ernährung bei Hunden nicht zu einer Steigerung des Blutdruckes.

Auch die Reaktion auf eine kontinuierliche Insulininfusion ist bei beiden Spezies unterschiedlich. Während die Ratte auf die Hyperinsulinämie mit einer Erhöhung des mittleren arteriellen Blutdruck-

kes reagiert und auch erhöhte Noradrenalin-Spiegel aufweist, zeigt der Hund keine Veränderung des Blutdruckes nach Insulininfusion.

Keine ausreichende Erklärung konnte bisher für Untersuchungsergebnisse, die für schlanke Hypertoniker ein höheres Risiko für Tod durch kardiale Ischämie postulieren als für adipöse Hypertoniker, geliefert werden [15]. Das relative Risiko für eine fatale koronare Ischämie liegt bei schlanken Hypertonikern bei 1,87 im Vergleich zu adipösen Hypertonikern. Diese bisher unerklärte unterschiedliche Mortalität ist mehrfach dokumentiert und sollte Anlaß für die dringliche Suche nach den kausalen Zusammenhängen sein. „Weight Cycling“, d. h. nicht die Adipositas *per se*, sondern die wiederholte Gewichtsab- und -zunahme, könnte hier eine entscheidende Rolle spielen. Allein das Risiko für das Entstehen einer Hypertonie steigt bei Patienten mit einer Weight-Cycling-Anamnese um das 4-fache [16]. Jedoch auch diesbezüglich ist die Literatur kontrovers. In einer Analyse der Nurses' Health Study II, die den „weight cycler“-Status untersucht, zeigt sich, daß BMI und Gewichtszunahme unabhängig voneinander mit einer Hypertonie-Entstehung assoziiert waren [5]. Für je 4,5 kg Gewichtszunahme zwischen 1989 und 1993 erhöhte sich das Risiko einer Hypertonie-Manifestation um 20 %. Diese Daten zeigten keinen Effekt von Weight-Cycling auf das Hypertonie-Risiko.

Adipositas und Hypertonie haben direkte Auswirkungen auf die kardiale Funktion und werden als

Abbildung 1: Hypothetische Wirkung von Angiotensin II im Fettgewebe

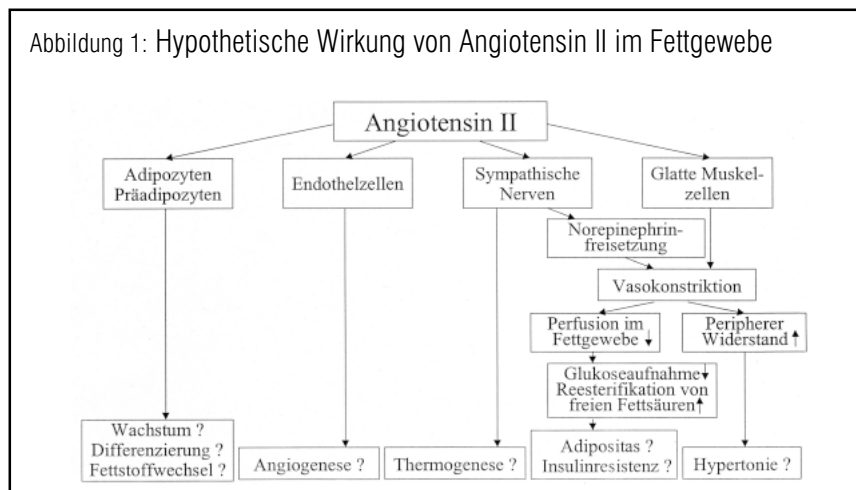
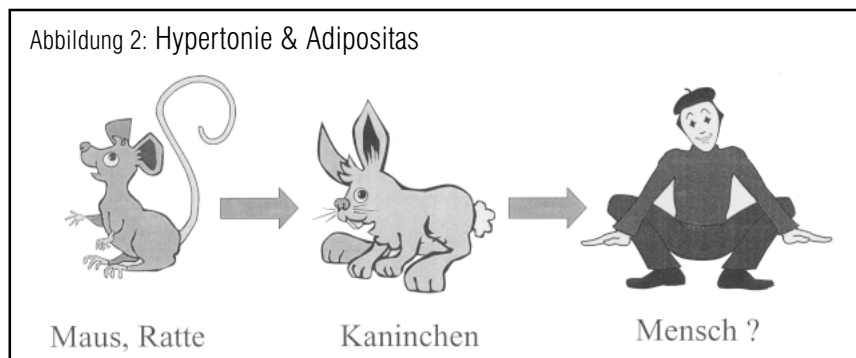


Abbildung 2: Hypertonie & Adipositas



unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten einer linksventrikulären Hypertrophie betrachtet. In der MONICA-Augsburg Studie wurde das geschlechtsspezifische kardiale Erkrankungsrisiko auf Grund von Gewichtszunahme und Hypertonie analysiert [17]. Die Kombination Hypertonie und Adipositas hatte einen additiven Effekt auf die linksventrikuläre Masse, stärker ausgeprägt beim weiblichen Geschlecht. Die Zunahme der linksventrikulären Masse von der Gruppe schlank und normotensiv zu der Gruppe sehr adipös und hypertensiv war 85 % bei Frauen und 49 % bei Männern. Diese Daten unterstreichen die Effekte von Hypertonie und Adipositas auf die Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie.

THERAPIE DER ADIPOSITAS

Mehrfach untersucht und gesichert ist der Zusammenhang zwischen Gewichtsreduktion und einer Verbesserung erhöhter Blutdruckwerte. Nachweisbar ist in diesen Fällen eine Reduktion des Plasmavolumens, der Plasma-Insulinspiegel und der Noradrenalin-Spiegel. 1 kg Gewichtsverlust kann eine Reduktion des systolischen Blutdruckes um 1 mmHg bewirken.

Gewichtsreduktion mit Unterstützung von Pharmaka ist in vielen Fällen eine Notwendigkeit, wenn man überhaupt erfolgreich sein möchte. Die Entscheidung, ob und wann mit einer pharmakologischen Therapie zur Gewichtsreduktion begonnen werden soll, muß sorgfältig überprüft werden

und sollte auf einer Nutzen-Risiko-Analyse basieren. Derzeit stehen 2 wirkungsvolle moderne Pharmaka zur Verfügung: Sibutramin und Orlistat.

Sibutramin

Ist ein hochspezifischer Noradrenalin- und Serotonin Reuptake-Hemmer. Zusätzlich zur appetithemmenden Wirkung stimuliert Sibutramin im Tierversuch die Thermogenese, inwieweit dieser Mechanismus auch beim Menschen eine Rolle spielt, ist nicht restlos geklärt, bzw. zeigen 2 verschiedene Untersuchungen dazu widersprüchliche Ergebnisse. Klinische Studien zeigen, daß diese Substanz bei geringen Nebenwirkungen höchst effektiv ist. Die empfohlene Tagesdosis liegt bei 15 mg. Der möglicherweise doch zu beachtende Nachteil dieser Substanz findet sich bei hypertensiven Patienten. Ein Anstieg des systolischen Blutdruckes um 1–3 mmHg und der Herzfrequenz um 4–5 Schläge/Minute ist zu erwarten (Tab. 2) [18]. Dennoch können Patienten mit Hypertonie Sibutramin erhalten, jedoch unter engmaschigen Blutdruckkontrollen. Nicht verabreicht werden sollte das Medikament bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen und Insult.

Orlistat

Orlistat ist derzeit das einzige Medikament, das direkt in den Fettstoffwechsel eingreift, indem es die Pankreas-Lipasen hemmt. Somit wird das Nahrungsfett nicht vollständig zu Monoglyceriden und Fettsäuren hydrolysiert, sondern vermehrt mit dem Stuhl ausgeschieden. Die initiale Gewichtsreduktion ist zufriedenstellend und die nach Absetzen des Medikamentes in vielen Fällen neuerlich erfolgende Gewichtszunahme wird verzögert. Ein äußerst positiver Nebeneffekt, der nicht allein mit der Gewichtsreduktion erklärt werden kann, ist die Reduktion des LDL-Cholesterins um max. 10 %. Als Erklärung wird eine höhere Ausscheidung über den Stuhl diskutiert, aber auch die postprandialen Fettwerte lagen unter Orlistat-Therapie tiefer als ohne Therapie.

THERAPIE DER HYPERTONIE

Als therapeutischer Ansatz sind nicht-pharmakologische Interventionen und hier vor allem Gewichtsreduktion und Steigerung der körperlichen Aktivität vorrangig einzusetzen. Obwohl eine Gewichtsreduktion mit

Tabelle 2: Sibutramin und Blutdruck (nach [18])

Blutdruck (Baseline)	Sibutramin	Placebo
RR syst (mmHg)	128 ± 14	128 ± 15
RR diast (mmHg)	79 ± 8	79 ± 7
Puls	71 ± 8	72 ± 9
Blutdruckveränderungen		
RR syst (mmHg)	3,9 ± 12,6	2,4 ± 14,1
RR diast (mmHg)	2,6 ± 8,8	1,4 ± 8,2
Puls	6,6 ± 10,2	0,7 ± 7,5

OA Dr. med. Heidemarie Abrahamian

1983 Promotion zum Doktor der gesamten Heilkunde. 1992 Facharzt für Innere Medizin, seit 1992 Oberärztin an der 3. Medizinischen Abteilung im KH der Stadt Wien-Lainz. 1994 Additivfach für Nephrologie, 1995 Additivfach für Endokrinologie, 1999 Additivfach für Intensivmedizin. Seit 1996 Leitung der Diabetesambulanz an der 3. Medizinischen Abteilung im KH der Stadt Wien-Lainz, seit 1997 Endokrinologische Ambulanz (Schwerpunkt Hypophyse und Nebenniere).

Vorstandsmitglied der Österreichischen Diabetesgesellschaft, Mitglied des Arbeitskreises für Diabetes und Schwangerschaft, Mitglied der Deutschen Forschungsgruppe für diabetische Nephropathie, Mitglied im Expertenboard von SURFMED.

Zahlreiche Publikationen, mehrere wissenschaftliche Preise (MSD Grant, Forschungspreis der ÖDG, BMF), wissenschaftliche Achse Wien-London: Epidemiologie des Typ 1-Diabetes mellitus (Prof. John Fuller).

Korrespondenzadresse:

OA Dr. H. Abrahamian
3. Medizinische Abteilung im KH der Stadt Wien-Lainz
A-1130 Wien, Wolkersbergenstraße 1



entscheidenden metabolischen und anderen Veränderungen wie Reduktion des Blutdruckes, der Serumlipide und der linksventrikulären Masse verbunden ist, konnte bisher kein schlüssiger Beweis, bzw. keine Evidenz für ein verlängertes Überleben nach Gewichtsabnahme nachgewiesen werden. Vielmehr gibt es Hinweise dafür, daß sich größere Fluktuationen im Gewichtsverlauf negativ auf das Überleben auswirken [16].

Derzeit liegen keine kontrollierten Langzeitstudien vor, die bei Adipösen die Überlegenheit einer bestimmten antihypertensiv wirksamen Substanzklasse über eine andere demonstrieren. Eine große Studie vergleicht ACE-Hemmer und Hydrochlorothiazid

in verschiedenen Dosierungen über einen Zeitraum von 12 Wochen. Beide Substanzklassen erweisen sich als gleich wirksam, jedoch mußte Hydrochlorothiazid öfter höher dosiert werden. Beta-Blocker scheinen nach bisherigen Erfahrungen die Gewichtsreduktion zu erschweren, bzw. sogar zu einer Gewichtszunahme zu führen. Eine einleuchtende Erklärung hierfür wäre, daß Beta-Blocker durch Reduktion des Sympathikotonus die „basal metabolic rate“ verringern, bzw. auch den appetithemmenden Effekt der Katecholamine aufheben. Eine große, kontrollierte Studie, die den Effekt einer kalorienreduzierten Ernährung bei adipösen, hypertensiven Patienten untersuchte, die entweder

Hydrochlorothiazid, Placebo oder Atenolol erhielten, zeigte den unterschiedlichen Effekt auf das Gewicht auf: Hydrochlorothiazid-Gruppe 6,9 kg, Placebo-Gruppe 4,4 kg und Atenolol-Gruppe 3 kg Gewichtsreduktion [19].

Der die Insulinsensitivität verbessernde, sehr günstige Effekt von ACE-Hemmern und selektiven Alpha-1-Rezeptor Blockern sollte in die therapeutischen Überlegungen einbezogen werden.

KONKLUSION

Letztendlich ist die Prävention der Adipositas ein vorrangig anzustrebendes Ziel. Wenn man jedoch die steigenden Zahlen der Adipositas-Prävalenz betrachtet, zeigt dies, daß die Bemühungen bisher entweder zu gering oder ineffizient waren. Natürlich ist auch die restlose Klärung der pathophysiologischen Zusammenhänge für das Entstehen von wirksamen Präventivmodellen notwendig.

Literatur:

1. Kannel WB, Brand N, Skinner JJ, Dawber TR, McNamara PM. The relation of adiposity to blood pressure and development of hypertension: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1967; 67: 48–59.
2. Sjöström CD et al. Reduction in incidence of diabetes, hypertension and lipid disturbances after intentional weight loss induced by bariatric surgery: the SOS Intervention Study. *Obes Res* 1999; 7: 477–84.
3. De Fronzo RA et al. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173–94.

4. Kuch B, Muscholl M, Luchner A, Doring A, Riegger GA, Schunkert H, Hense HW. Sex differences in the correlation between obesity and hypertension with left ventricular mass and hypertrophy. *Z Kardiol* 1996; 85: 334–42.
5. Manson JE et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333: 677–85.
6. Moreau P. Chronic hyperinsulinemia and hypertension: the role of the sympathetic nervous system. *J Hypertension* 1995; 13: 333–40.
7. Hulthen UL. Insulin and forearm vasodilatation in hypertension prone men. *Hypertension* 1995; 25: 214–8.
8. Hall JE, Brands MW, Fitzgerald S. Role of sympathetic nervous system and neuropeptides in obesity hypertension. *Braz J Med Biol Res* 2000; 33: 605–18.
9. Kannel WB et al. Is obesity-related hypertension less of a cardiovascular risk? The Framingham Study. *Am Heart J* 1990; 120: 1195–201.
10. Megumi Aizawa-Abe, Ogawa Y, Mesuzaki H, Nakao K. Pathophysiological role of leptin in obesity related hypertension. *J Clin Invest* 2000; 105: 1243–52.
11. Agata J. High plasma immunoreactive leptin level in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1171–4.
12. Pausova Z et al. Role of tumor necrosis factor- alpha gene locus in obesity and obesity associated hypertension in french canadians. *Hypertension* 2000; 36: 14–9.
13. Engel St. Et al.: Physiology and pathophysiology of the adipose tissue renin-angiotensin system. *Hypertension* 2000; 35: 1270–7.
14. Dobrian AD, Davies MJ, Prewitt RL, Lauterio ThJ. Development of hypertension in a rat model of diet induced obesity. *Hypertension* 2000; 35: 1009–15.
15. Carman WJ et al. Higher risk of cardiovascular mortality among lean hypertensive individuals in Tecumseh, Michigan. *Circulation* 1994; 89: 703–11.
16. Field AE et al. Weight cycling, weight gain, and risk of hypertension in women. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 573–9.
17. Hense HW. Epidemiology of arterial hypertension and implications for its prevention. 10 year results of the MONICA- Study Augsburg. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 1397–402.
18. Fujioka K. et al. Weight loss with sibutramine improves glycemic control and other metabolic parameters in obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diab Obes Metab* 2000; 2: 175–87.
19. Davis BR. Effect of antihypertensive therapy on weight loss. *Hypertension* 1992; 19: 393–9.

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