

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Die Rolle der Herzfrequenz beim Hochdruckpatienten: Risikofaktor oder Risikomarker?

Reshetnik A, Tschöpe C

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2012; 16

(1), 14-18

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN** **boso**

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Die Rolle der Herzfrequenz beim Hochdruckpatienten: Risikofaktor oder Risikomarker?

A. Reshetnik, C. Tschöpe

Kurzfassung: Eine erhöhte Herzfrequenz (≥ 70 /Min.) stellt einen zu behandelnden Risikofaktor bei der koronaren Herzerkrankung und der chronischen Herzinsuffizienz dar. Die Rolle der Herzfrequenz beim Gesunden oder unkomplizierten Hypertoniker ist jedoch noch nicht ausreichend geklärt. Epidemiologische Studien zeigen, dass die Herzfrequenz auch beim unkomplizierten Hypertoniker bereits mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität einhergeht und somit einen Risikomarker darstellt. Es fehlen jedoch Interventionsstudien, die zeigen konnten, dass eine gezielte Herzfrequenzreduktion unabhängig von einer Blutdruckreduktion die Prognose verbessert. Somit lässt eine erhöhte Ruhe-Herzfrequenz den unkomplizierten Hypertoniker als einen Risikopatienten identifizieren, der zunächst durch Lebensstilveränderungen und durch Optimierung etablierter und behandelbarer Risikofaktoren eingestellt gehört. Eine primäre, medi-

kamentöse herzfrequenzsenkende Therapie wird zurzeit aufgrund unbefriedigender Studiendaten nicht empfohlen, ist aber bei symptomatischen Patienten, die unter einer Sinustachykardie oder Angina-pectoris-Symptomen leiden, sinnvoll.

Schlüsselwörter: Herzfrequenz, Bluthochdruck, Betablocker, Ivabradin, Kalzium-Antagonisten

Abstract: Heart Rate and Hypertension: Risk Factor or Risk Marker? An elevated heart rate (≥ 70 /min) is a well-known risk factor in patients with a coronary heart disease and congestive heart failure. However, the relevance of increased heart rate in the general population and in patients with uncomplicated hypertension has not been clarified. Epidemiological studies have shown the association between elevated heart rate and increased mortality and morbidity

in hypertensive patients. Consequently, elevated heart rate is at least a risk marker in this population. Nevertheless, there are still no data available which show any independent influence of heart rate reduction by drugs on outcome. Therefore, in stable and asymptomatic patients with hypertension without heart failure and/or coronary heart disease an increased heart rate is an indicator/marker that these patients have an increased cardiovascular risk. All known treatable risk factors (hypertension, increased body weight, blood sugar, LDL levels, nicotine abuse etc) have to be treated first-line. Increased heart rate is not yet a primary medical treatment goal in stable asymptomatic hypertension. But it can be necessary if tachycardia-dependent symptoms occur. **J Hypertonie 2012; 16 (1): 14–8.**

Key words: heart rate, hypertension, betablocker, ivabradine, calcium antagonists

■ Einleitung

Große epidemiologische Studien, welche die Rolle der Herzfrequenz (HF) bei kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität untersucht haben, konnten zeigen, dass eine erhöhte HF mit erhöhter kardiovaskulärer Mortalität und einer Zunahme kardiovaskulärer Ereignisse assoziiert ist [1]. Aus pathophysiologischer Sicht lässt sich die positive Wirkung einer niedrigeren HF gut nachverfolgen: Eine HF in einem Bereich von 60 Schlägen pro Minute bewirkt eine Verlängerung der Diastole, eine bessere Koronarperfusion und einen niedrigeren Sauerstoffverbrauch im Vergleich zu einer HF > 70 /Min. Neue Erkenntnisse aus Tierstudien zeigen, dass eine erhöhte HF mit einer stärkeren koronaren Atheroskleroseentwicklung [2, 3], vaskulärem oxidativem Stress und beeinträchtigter endothelialer Funktion [3] assoziiert ist. In randomisierten kontrollierten Studien wurde gezeigt, dass eine erhöhte HF bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und bei herzinsuffizienten Patienten mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität verbunden ist [4, 5]. Somit kann die erhöhte HF in diesen Patientenkollektiven als ein Risikofaktor betrachtet werden. Die Rolle der HF beim Hypertoniker ist jedoch nach wie vor nicht gesichert. In epidemiologischen Studien konnte eine Assoziation zwischen der erhöhten HF und erhöhter

Mortalität bei hypertensiven Patienten festgestellt werden. Jedoch zeigte die medikamentöse HF-Reduktion bei hypertensiven Patienten mit einem Betablocker beispielsweise im Vergleich zu Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems in Studien keinen Mortalitätsvorteil, sodass heute die erhöhte HF beim Hypertoniker nach wie vor als Risikomarker und nicht als Risikofaktor betrachtet werden kann.

Im Folgenden fassen wir die wichtigsten Studien zur Rolle der HF bei der Entwicklung der arteriellen Hypertonie zusammen. Des Weiteren stellen wir die bestehende Evidenz zur Frage „Herzfrequenz beim Hypertoniker: Risikomarker oder Risikofaktor?“ zusammen und führen die daraus resultierenden klinischen Behandlungsstrategien auf.

■ Die Rolle der HF bei der Entwicklung der arteriellen Hypertonie

Epidemiologische Studien waren in der Lage, den Einfluss der HF auf die Entwicklung der arteriellen Hypertonie zu zeigen. Jedoch ist die Datenlage insgesamt inkonsistent, da in vielen Arbeiten entweder nach Mithberücksichtigung anderer Einflussfaktoren wie Alter, systolischem oder diastolischem Ausgangsblutdruck oder Gewicht in der multifaktoriellen Analyse der Einfluss der HF auf den Blutdruck nicht signifikant war oder diese wichtigen Kofaktoren gar nicht berücksichtigt wurden [6–17].

Im Folgenden möchten wir kurz epidemiologische Arbeiten erwähnen, welche den unabhängigen Einfluss der HF auf die Entwicklung der arteriellen Hypertonie zeigen konnten. Die

Eingelangt am 27. September 2011; angenommen nach Revision am 28. Dezember 2011

Aus der Klinik für Kardiologie und Pulmologie, Campus Benjamin Franklin, Charité Berlin, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Carsten Tschöpe, Klinik für Kardiologie und Pulmologie, Campus Benjamin Franklin, Charité Berlin, D-12200 Berlin, Hindenburg 30; E-Mail: carsten.tschoepe@charite.de

erste Arbeit stammt von Levy et al. und wurde 1945 im *Journal of the American Medical Association* publiziert. Die Autoren konnten in einem großen Kollektiv von amerikanischen Kriegsheimkehrern zeigen, dass die Studienteilnehmer mit transienten Tachykardien (HF \geq 100/Min.) häufiger im Verlauf eine manifeste arterielle Hypertonie entwickelten und häufiger aufgrund von kardiovaskulären und renalen Erkrankungen pensioniert wurden [6]. Kim et al. konnten in einem großen Kollektiv (4762 Teilnehmer) von jungen gesunden Erwachsenen den unabhängigen Einfluss der HF-Höhe auf den späteren diastolischen Blutdruck zeigen. Die in die Analyse eingegangenen Kofaktoren waren Ausgangsblutdruck, Alter, Bildungsniveau, Gewicht und Änderung des Body-Mass-Index im Verlauf, körperliche Fitness, Nüchtern-Insulinspiegel, Familienanamnese, Nikotin- und Alkoholabusus sowie Verwendung von oralen Kontrazeptiva [17]. In einer prospektiven Studie konnten Pallatini et al. einen unabhängigen Einfluss der Baseline-HF und HF-Veränderung im Follow-up auf die Entwicklung der arteriellen Hypertonie bei jungen Erwachsenen zeigen und bestätigten damit die Ergebnisse von Kim et al. [18] (Abb. 1).

Eine Reihe von Studien demonstrierte, dass Individuen mit einer erhöhten HF gleichzeitig erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen [20]. Dieser Zusammenhang wurde bei Patienten mit einer erhöhten sympathischen Aktivität noch deutlicher [21]. Folglich können eine erhöhte HF und ein erhöhter Blutdruck einen gemeinsamen Ursprung haben, nämlich erhöhte sympathische Aktivität.

Zusammengefasst zeigen diese frühen Befunde, dass eine Assoziation von HF und Blutdruckentwicklung nachweisbar ist. Man kann spekulieren, dass eine erhöhte HF ein Zeichen für einen erhöhten Sympathikus darstellt, der in der Folge auch zu einer arteriellen Hypertonie führt. Diese Hypothese konnte bis heute nicht bewiesen werden, da keine Interventionsstudien existieren, die an vermeintlich Gesunden durchgeführt werden müssen. Daher gilt eine erhöhte HF zunächst als Risikomarker, von dem man noch nicht weiß, ob es sich dabei auch um einen Risikofaktor handelt, dessen direkte Behandlung auch zur Prognoseverbesserung des Patienten führen würde.

■ Einfluss der HF auf die kardiovaskuläre Mortalität bei hypertensiven Patienten

Zu der Frage, ob eine erhöhte HF bei hypertensiven Patienten einen signifikanten unabhängigen Effekt auf die Gesamt- und/oder kardiovaskuläre Mortalität aufweist, gibt es bislang wenige Daten. Gilmann et al. sahen in dem 36-jährigen Follow-up bei Patienten aus der Framingham-Studie, dass der Anstieg der HF bei den hypertensiven Patienten ein erhöhtes Risiko für die kardiovaskuläre und Gesamtmortalität mit sich brachte [22]. Benetos et al. konnten in einem großen Kollektiv aus der französischen Allgemeinbevölkerung den signifikanten Einfluss der HF auf die Gesamtmortalität sowohl bei normotensiven als auch bei hypertensiven Männern zeigen. Die HF war ebenfalls ein signifikanter Prädiktor der kardiovaskulären Mortalität bei hypertensiven Männern [23]. Im Gegensatz dazu konnten die Autoren keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der HF und Mortalität bei Frauen

nachweisen, was sie mit der insgesamt niedrigen Mortalitätsrate der Frauen in der Studienpopulation und dadurch unzureichender statistischer Power erklärten. Dieselbe Autorengruppe konnte den signifikanten Einfluss der HF auf die kardiovaskuläre Mortalität in einer großen Gruppe hypertensiver Männer unabhängig vom Alter bestätigen [24]. Im Europe Trial zeigten Pallatini et al., dass in älteren Patienten mit einer arteriellen Hypertonie die HF einen unabhängigen Prädiktor der Gesamt-, kardiovaskulären und nicht-kardiovaskulären Mortalität darstellt [25]. King et al. konnten ebenfalls einen unabhängigen Einfluss der erhöhten HF auf die Gesamtmortalität bei Patienten mit einer Prähypertonie zeigen.

Somit stellt eine erhöhte HF (> 70/Min.) auch bei Hypertonikern inklusive der Patienten mit hoch-normalen Blutdruckwerten (140/85 mmHg) einen kardiovaskulären Risikomarker dar. Die Interventionsstudien mit Betablockern (BB) konnten jedoch trotz signifikanter HF-Absenkung keinen Überlebensvorteil gegenüber z. B. Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmern trotz vergleichbarer Blutdrucksenkung zeigen, sodass die Einschätzung einer erhöhten HF als direkt zu behandelnden Risikofaktor nicht durch Studien belegt ist.

Im Gegensatz zu einer unkomplizierten Hypertonie stellt die erhöhte HF bei hypertensiven Patienten mit Komorbiditäten, wie stabiler koronarer Herzerkrankung, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder Vorhofflimmern, einen etablierten Risikofaktor dar. Die HF-Senkung ist heutzutage ein Bestandteil des therapeutischen Konzepts bei der Behandlung der arteriellen Hypertonie in diesen Patientenkollektiven. Klassischerweise werden zur HF-Absenkung BB oder Kalziumantagonisten vom Diltiazem/Verapamil-Typ gegeben. Eine neue Substanzklasse der I_f -Kanallocker mit ihrem bekanntesten Vertreter Ivabradin eröffnete die Möglichkeit der selektiven Hemmung des Sinusknotens. Dieser kann auch als Kombinationspartner zu BB oder Kalziumantagonist eingesetzt werden. Die randomisierten kontrollierten Studien mit Anwendung von Ivabradin konnten zeigen, dass die HF-Senkung mit einer Reduktion kardialer ischämischer Ereignisse bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung und Herzinsuffizienz [4] sowie Abnahme der Hospitalisationsrate bei Patienten mit Herzinsuffizienz jeglicher Genese [5] einhergeht. Dagegen ist Ivabradin bei Vorhofflimmern wirkungslos.

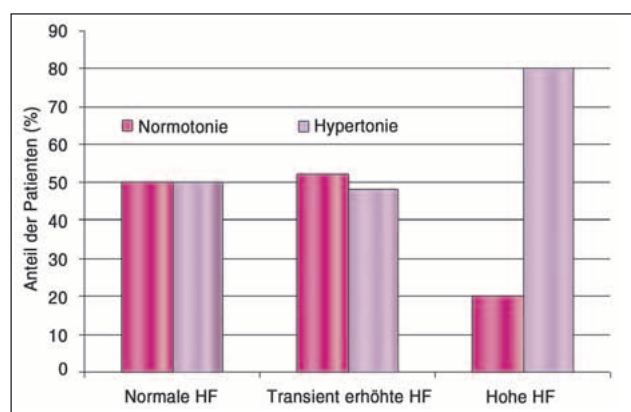


Abbildung 1: Anteil der normo- und hypertensiven Patienten am Ende des Follow-up bei Individuen mit durchgehend normaler Herzfrequenz (HF < 85/Min.), transient erhöhter und permanent während des ganzen Beobachtungszeitraums erhöhter HF (> 85/Min.). Erstellt nach Daten aus [19].

■ Diagnostik und Therapie

Messung von Herzfrequenz und Blutdruck

Die Erfassung der Ruhe-HF ist grundsätzlich einfach. Wichtig ist, wie die Messung der Herzfrequenz und des Blutdrucks durchgeführt wird. Tabelle 1 präsentiert die Fakten, welche bei der eigentlichen Messung der HF und des Blutdrucks zu beachten sind. Die HF im Allgemeinen unterliegt einer großen Variabilität und kann durch sehr viele äußere Faktoren und Stimuli beeinflusst werden. Insbesondere die Aufregung beim Arztbesuch kann die HF und den Blutdruck steigern, was als „Weißkittelphänomen“ bezeichnet wird [26]. Daraus folgend können die Schlussfolgerungen über Zusammenhang zwischen HF, Blutdruck, kardiovaskulären Ereignissen und Mortalität, basierend auf den Einzelmessungen in einer Arztpraxis oder stationär, verfälscht werden. Alternativ hierzu kann eine ambulante 24-Stunden-Messung der HF und des Blutdrucks durchgeführt werden. Die dazugehörige Datengabe ist jedoch nicht groß. Den direkten Vergleich zwischen ambulanter 24-Stunden-Messung und klinischen Einzelmessungen lieferten bislang 2 Studien. Palatini et al. konnten 2002 zeigen, dass die ambulante 24-Stunden-Messung gegenüber klinischen Einzelmessungen keine zusätzlichen Informationen bei der Beurteilung der Assoziation zur kardiovaskulären Mortalität liefert [25]. In der PAMELA-Studie hatte der HF-Anstieg keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität, unabhängig von der Art und Weise, wie die HF gemessen worden war (ambulante Einzelmessung, 24-Stunden-Messung oder durch medizinisches Personal durchgeführte Messung) [19].

Wenn auch die 24-Stunden-Messung viele zusätzliche Informationen bringt, gibt es keine Evidenz, dass ihr Einzelmessungen unterlegen sind. Unserer Erfahrung nach erfolgt bei den meisten hypertensiven Patienten eine Selbstmessung im häuslichen Rahmen mit automatischen Geräten, welche sowohl den Blutdruck als auch die HF erfassen. Auf diesem Wege gesammelte HF-Daten können aus unserer Sicht ohne Bedenken zur klinischen Auswertung verwendet werden.

Therapie

Folgende Behandlungsstrategien zur HF-Reduktion stehen zur Verfügung: Grundsätzlich steht zunächst die Lebensstiländerung im Vordergrund. Nachweislich sorgen mangelnde

physische Aktivität, Nikotinabusus, Übergewicht, übermäßiger Alkohol- und/oder Kaffeekonsum für eine erhöhte sympathische Aktivität und folglich für eine erhöhte HF und einen erhöhten Blutdruck [27].

Als nächste Möglichkeit steht eine Reihe von Medikamenten zur Verlangsamung der HF zur Verfügung. Diese sind, wie oben bereits erwähnt, BB, Kalziumantagonisten vom Diltiazem/Verapamil-Typ sowie der selektive I₁-Kanalblocker.

Sollten man sich zur Nutzung der bradytropen Medikamente im Konzept der Behandlung der arteriellen Hypertonie entscheiden, sind zunächst folgende Fragen zu beantworten: Existiert ein Minimum bei der HF-Einstellung, welches man nicht unterschreiten sollte? Ab welcher HF beginnt man die Therapie?

In der Literatur wurde kein Anstieg der Mortalität für das untere Extrem der Herzfrequenzverteilung beschrieben, selbst wenn die Untersuchungen bei älteren Individuen durchgeführt wurden [28]. Lediglich die Chicago Heart Association Study zeigte einen Zusammenhang zwischen einer HF < 60/Min. und einem erhöhten Risiko für einen plötzlichen Herztod [29]. Kritisch anzumerken ist, dass Patienten mit Bradyarrhythmien nicht ausgeschlossen wurden.

Die Einteilung in die Kategorien „normale“ und „erhöhte HF“ ist in bislang publizierten Studien nach Ermessen der Autoren erfolgt, sodass bislang keine HF-Zielwerte für den unkomplizierten Hypertoniker existieren. In den meisten epidemiologischen Studien war eine HF > 85/Min. als erhöht betrachtet worden [29]. Beim Hypertoniker mit koronarer Herzkrankheit und normaler linksventrikulärer Pumpfunktion sollte die HF optimalerweise zwischen 55 und 60 Schlägen pro Minute liegen [30]. Beim Hypertoniker mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion ist ein Zielbereich zwischen 60 und 70 Schlägen pro Minute anzustreben [5].

Für BB existiert bislang die größte Evidenz. Bangalore et al. publizierten 2008 eine Metaanalyse von 9 randomisierten kontrollierten Studien, die den Einfluss der BB-Therapie auf die Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität, die Häufigkeit eines Myokardinfarkts, eines Schlaganfalls sowie der Herzinsuffizienz bei hypertensiven Patienten im Vergleich zu ande-

Tabelle 1: Messung der Herzfrequenz und des Blutdrucks

Messung der Herzfrequenz	Messung des Blutdruckes
<p>Vor der Messung sollte der Patient mindestens 5 Min. in einem ruhigen Raum sitzen.</p> <p>Eine halbe Stunde vor der Messung soll auf Rauchen, Nahrungsaufnahme, Koffein oder physische Anstrengung verzichtet werden.</p> <p>Die Messdauer sollte mindestens 30 Sek. betragen</p> <p>Es sollten mindestens 2 Messungen in sitzender Position durchgeführt werden.</p> <p>Nach jeder Blutdruckmessung sollte eine HF-Messung durchgeführt werden.</p> <p>Das Ergebnis kann in Abhängigkeit von der Person, die die Messung durchführt, variieren (Patient selbst, Pflegepersonal, Arzt, Gerät).</p>	<p>Vor der Messung sollte der Patient mindestens 5 Min. in einem ruhigen Raum sitzen.</p> <p>Eine halbe Stunde vor der Messung soll auf Rauchen, Nahrungsaufnahme, Koffein oder physische Anstrengung verzichtet werden.</p> <p>Die Manschette sollte in entsprechender Größe am Oberarm in Herzhöhe angebracht werden.</p> <p>Der Arm soll auf einer festen Unterlage ruhen.</p> <p>Das Ergebnis kann in Abhängigkeit von der Person, die die Messung durchführt, variieren (Patient selbst, Pflegepersonal, Arzt, Gerät).</p>

ren Medikamenten bzw. Placebo untersucht haben. Obwohl die Metaanalyse die HF als einen unabhängigen Einflussparameter auf die Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität zeigte und damit die Erkenntnisse vieler epidemiologischer Studien bestätigte, war die Verlangsamung der HF durch den BB mit einer erhöhten Rate kardiovaskulärer Ereignisse und höherem kardiovaskulärem Mortalitätsrisiko assoziiert. Als mögliche Ursachen diskutieren die Autoren eine Erhöhung des zentralen Aortendrucks bzw. des Pulsdrucks, welche mit einer Verlangsamung der HF einhergehen [31]. Ebenfalls kann der negative Einfluss des BB auf den Stoffwechsel, insbesondere die Risikohöherung für die Entwicklung eines Diabetes mellitus [32] und die mögliche Assoziation der BB-Einnahme mit einer Gewichtszunahme [33], den positiven Effekt der HF-Verlangsamung nivellieren.

Eine Studie von Kolloch et al. verglich den Einfluss von Verapamil mit Atenolol bei hypertensiven Patienten mit koronarer Herzerkrankung. Die Autoren konnten zeigen, dass sich die beiden Gruppen trotz der höheren HF-Senkung in der Atenolol-Gruppe im primären Kombinationsendpunkt aus Tod, nicht-tödlichem Myokardinfarkt und nicht-tödlichem Schlaganfall nicht signifikant voneinander unterschieden. Daraus wurde geschlossen, dass Verapamil außer einer HF-Senkung über weitere positive Effekte wie Sympathikolyse oder einen zusätzlichen blutdrucksenkenden Effekt verfügt [34]. Die Gruppe der Dihydropyridin-KA hat kaum einen bradytrophen Effekt und entfaltet ihre Wirkung hauptsächlich als reine Antihypertensiva.

Eine relativ neue Substanzklasse stellen die selektiven I_f -Kanalblocker dar. Diese entfalten ihre Wirkung hochselektiv am Sinusknoten, sodass hier eine HF-Verlangsamung ohne negative Nebenwirkungen, wie beim BB der Fall, erzielt werden kann. Es konnte ein positiver Effekt der I_f -Kanalblocker bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung [35] und bei Herzinsuffizienzpatienten ($EF \leq 35\%$) [36] gezeigt werden. In hypertensiven Ratten war es möglich zu zeigen, dass die HF-Senkung, welche mit dem bekanntesten Vertreter der I_f -Kanalblocker, Ivabradin, erzielt wurde, mit einem antihypertrophen Effekt in der thorakalen Aorta und einer Verbesserung der Compliance der großen Arterien einherging [37].

Bislang existieren keine Studien, die bei unkomplizierter Hypertonie den Einfluss der HF-Senkung durch I_f -Kanalblocker auf kardiovaskuläre Ereignisse oder Mortalität untersucht haben. Für Hypertoniker mit stabiler koronarer Herzerkrankung und bestehenden pektanginösen Beschwerden stellt I_f -Kanalblocker eine Alternative dar, wenn die HF unter BB $> 70/\text{Min}$. liegt oder wenn der BB nicht vertragen wird.

■ Schlussfolgerungen

Die erhöhte HF gilt bei der Primärprävention des Gesunden und des unkomplizierten Hypertonikers als ein Risikomarker. Dies gilt für die Praxis, dass zunächst einmal alle bisher etablierten Risikofaktoren (Blutdruck, Lipidprofil, Zuckerstoffwechsel, Nikotinabusus) optimal einzustellen und engma-

schig zu kontrollieren sind. Als therapeutische Strategie steht sowohl für die Behandlung der arteriellen Hypertonie als auch zur HF-Senkung die Änderung des Lebensstils an erster Stelle. Sport ist die einfachste und effektivste Methode, die Grund-HF zu normalisieren.

Die Einleitung einer Monotherapie mit einem BB beim unkomplizierten Hypertoniker zur Blutdruck- und HF-Senkung ist zwar nach europäischen Leitlinien möglich, wird aber in Fachkreisen zunehmend kritisch gesehen und sogar in den britischen Leitlinien so nicht empfohlen. Zusätzliche Nebenwirkungen z. B. zum Lipid- und Glukosemetabolismus sowie die nicht reduzierte Rate von Schlaganfällen nach Beta-blockade sind dabei wichtige Gründe. Ob moderne BB wie Carvedilol oder Nebivolol ein signifikant besseres Wirkungsprofil als z. B. Metoprolol oder Atenolol aufweisen, ist nicht überzeugend untersucht. Die BB- oder Kalzium-Antagonisten-Einnahme in Kombination mit einem anderen Antihypertensivum (RAAS-Hemmer, Diuretika) zur Optimierung der Blutdruck- und HF-Einstellung ist jedoch oft nötig und sinnvoll. Es fehlen aber nach wie vor prospektive Studien, die einen spezifischen HF-senkenden Ansatz beim Hypertoniker untersuchen, sodass aufgrund der vorliegenden Evidenz die spezifische, medikamentöse herzfrequenzsenkende Therapie lediglich bei Auftreten von Symptomen wie Angina pectoris bzw. Komorbiditäten, wie koronarer Herzerkrankung oder Herzinsuffizienz, bei hypertensiven Patienten als bewiesen gilt. Aus dem Blickwinkel der HF-Kontrolle stellt ein Einsatz des I_f -Kanalblockers Ivabradin, der keinen Effekt auf die Blutdrucksenkung hat, jedoch eine zusätzliche Option dar, wenn Patienten unter BB oder Kalziumantagonist weiterhin Angina-pectoris- oder Sinustachykardie-bedingte Beschwerden haben und die HF immer noch $> 70/\text{Min}$. liegt. Bei nicht-Sinustachykardie-bedingten Rhythmusstörungen inklusive tachykardem Vorhofflimmern stellt Ivabradin keine Option dar.

■ Relevanz für die Praxis

Die erhöhte Herzfrequenz bei Patienten mit unkomplizierter Hypertonie ist als Risikomarker zu betrachten. Bei solchen Patienten sind alle bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren engmaschig zu kontrollieren und optimal einzustellen. Lebensstiländerung und Sport sind dabei der medikamentösen Therapie voranzustellen. Eine Monotherapie der unkomplizierten arteriellen Hypertonie mit einem Betablocker wird in Fachkreisen zunehmend kritisch diskutiert. Die Betablocker- oder Kalzium-Antagonisten-Einnahme in Kombination mit einem anderen Antihypertensivum (RAAS-Hemmer, Diuretika) zur Optimierung der Blutdruck- und Herzfrequenzeinstellung ist jedoch oft nötig und sinnvoll. Eine spezifische medikamentöse Herzfrequenzsenkung gilt lediglich bei Hypertonikern mit Koronarherzerkrankung und Herzinsuffizienz als bewiesen.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren haben keine Interessenkonflikte zum vorgestellten Thema.



Literatur:

1. Perret-Guillaume C, Joly L, Benetos A. Heart rate as a risk factor for cardiovascular disease. *Prog Cardiovas Dis* 2009; 52: 6–10.
2. Beere PA, Glagov S, Zarins CK. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis. *Science* 1984; 226: 180–2.
3. Custodis F, Baumhäkel M, Schlimmer N, et al. Heart rate reduction by ivabradine reduces oxidative stress, improves endothelial function, and prevents atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 2008; 117: 2377–87.
4. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEATIFUL). *Lancet* 2008; 372: 807–16.
5. Böhm M, Swedberg K, Komajda M, et al.; SHIFT Investigators. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 886–94.
6. Levy RL, White PD, Stroud WD, et al. Transient tachycardia. Prognostic significance alone and in association with transient hypertension. *JAMA* 1945; 129: 585–8.
7. Post WS, Larson MG, Levy D. Hemodynamic predictors of incident hypertension. The Framingham Heart Study. *Hypertension* 1994; 24: 585–90.
8. Paffenbarger RS Jr, Thorne MC, Wing AL. Chronic disease in former college students. VIII. Characteristics in youth predisposing to hypertension in later years. *Am J Epidemiol* 1968; 88: 25–32.
9. Kahn HA, Medalie JH, Neufeld HN, et al. The incidence of hypertension and associated factors: the Israel Ischemic Heart Disease Study. *Am Heart J* 1972; 84: 171–82.
10. Reed D, McGee D, Yano K. Biological and social correlates of blood pressure among Japanese men in Hawaii. *Hypertension* 1982; 4: 406–14.
11. Thomas J, Semanya KA, Nesor WB, et al. Risk factors and the incidence of hypertension in black physicians: the Meharry Cohort Study. *Am Heart J* 1985; 110: 637–45.
12. Garrison RJ, Kannel WB, Stoke J III, et al. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham Offspring Study. *Prevent Med* 1987; 16: 235–51.

13. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr. Precursor of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 1017–27.
14. Stern MP, Morales PA, Haffner SM, et al. Hyperdynamic circulation and the insulin resistance syndrome ("syndrome X"). *Hypertension* 1992; 20: 802–8.
15. Shetterly SM, Rewers M, Hamman RF, et al. Patterns and predictors of hypertension incidence among Hispanics and non-Hispanic whites: the San Luis Valley Diabetes Study. *J Hypertens* 1994; 12: 1095–102.
16. Dyer AR, Liu K, Walsh M, et al. Ten-year incidence of elevated blood pressure and its predictors: CARDIA. *Can J Cardiol* 1997; 13: 241B.
17. Kim JR, Kiefe CI, Liu K, et al. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults. The CARDIA Study. *Hypertension* 1999; 33: 640–6.
18. Palatini P, Dorigatti F, Zaetta V, et al. Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage 1 hypertension: the HARVEST Study. *J Hypertens* 2006; 24: 1873–80.
19. Segal R, Facchetti R, Bombelli M, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005; 111: 1777–83.
20. Palatini P, Julius S. Heart rate and the cardiovascular risk. *J Hypertens* 1997; 15: 3–17.
21. Narkiewicz K, Somers VK. Interactive effect of heart rate and muscle sympathetic nerve activity on blood pressure. *Circulation* 1999; 100: 2514–8.
22. Gillmann MW, Kannel WB, Belanger A, et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J* 1993; 125: 1148–54.
23. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, et al. Influence of heart rate on mortality in a French population. Role of age, gender, and blood pressure. *Hypertension* 1999; 33: 44–52.
24. Thomas F, Rudnichi A, Bacri AM, et al. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. *Hypertension* 2001; 37: 1256–61.

25. Pallatini P, Thijs L, Staessen JA, et al. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. *AMA Arch Intern Med* 2002; 162: 2313–21.
26. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, et al. Effects of blood pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2: 695–7.
27. Palatini P, Benetos A, Julius S. Impact of increased heart rate on clinical outcomes in hypertension. *Drugs* 2006; 26: 133–44.
28. Palatini P, Benetos A, Grassi G, et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting. *J Hypertens* 2009; 24: 603–10.
29. Dyer AR, Persky V, Stamler J, et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 736–49.
30. Fraker TD Jr, Fihn SD, Gibbons RJ, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with

- chronic stable angina. *Circulation* 2007; 116: 2762–72.
31. Bangalore S, Sawhney S, Messerli FH. Relation of beta-blocker-induced heart rate lowering and cardioprotection in hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1482–9.
32. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, et al. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1254–62.
33. Messerli FH, Bell DS, Fonseca V, et al. Body weight changes with beta-blocker use: results from GEMINI. *Am J Med* 2007; 120: 610–5.
34. Kolloch R, Legler UF, Champion A, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/Trandolapril Study (INVEST). *Eur Heart J* 2008; 29: 1327–34.
35. Köster R, Kaehler J, Meinertz T. Treatment of stable angina pectoris by ivabradine in every day practice: the REDUCTION study. *Am Heart J* 2009; 158: e51–e57.
36. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875–85.
37. Albaladejo P, Carusi A, Apartian A, et al. Effect of chronic heart rate reduction with ivabradine on carotid and aortic structure and function in normotensive and hypertensive rats. *J Vasc Res* 2003; 40: 320–8.

Prof. Dr. med Carsten Tschöpe

Geboren 1963. 1986–1993 Studium der Humanmedizin an der Universität Heidelberg, 1992 Forschungsaufenthalt am Physiologischen Institut der Universität Montreal, Kanada. 2002 Facharzt für Innere Medizin, 2003 Habilitation im Fach für Innere Medizin zum Thema „Die diabetische Kardiomyopathie“. Seit 2009 stellvertretender Klinikdirektor und leitender Oberarzt an der Charité; zusätzliche Berufung zur W2-Professor „Kardiologische Regenerative Medizin“ am BCRT/Charité, Berlin. 2012 Zusatzbezeichnung Hypertensiologie.



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](#)