Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Kongressbericht: Lunch-Symposium "Diabetes und Hypertonie - zwei üble Komplizen!" im Rahmen der 28. Frühjahrstagung der Österreichischen Diabetesgesellschaft am 1. Juni 2012 in Wien

Fasching P, Kautzky-Willer A
Abrahamian H

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2012; 19 (9-10), 300-302

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
Member of the ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

ACVC Association for Acute CardioVascular Care
In Kooperation mit der ACVC

Indexed in ESCI part of Web of Science
Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Medtronic
Engineering the extraordinary

Expert 2 Expert 2026

15.01. – 17.01.2026, Linz

Gemeinsam für eine bessere Patientenversorgung.

OmniaSecure | Micra 2 | Aurora | Affera | LINQ II | TYRX

Vorabanmeldung aufgrund limitierter Plätze notwendig.
Bei Interesse bitte bei Ihrem Medtronic Außendienstmitarbeiter anfragen.

Lunch-Symposium „Diabetes und Hypertonie – zwei üble Komplizen!“ im Rahmen der 28. Frühjahrstagung der Österreichischen Diabetesgesellschaft am 1. Juni 2012 in Wien *

Hypertonie im Alter

In der medizinischen Literatur gilt allgemein ein Patient ab dem 75. Lebensjahr als alt und ab dem 85. Lebensjahr als sehr alt bzw. hoch betagt. In Österreich liegt derzeit die durchschnittliche Lebenserwartung beim Mann bei knapp 78 und bei der Frau bei knapp 83 Jahren. Dementsprechend steigt auch die Anzahl hoch betagter Patienten in Ordinationen und Spitälern.

In diesem Kontext ist zu diskutieren, ob die von internationalen Fachgesellschaften definierten „Normwerte“ für bestimmte Labor- und Vitalparameter, wie den arteriellen Blutdruck, auch in dieser Altersgruppe anwendbar sind zur Diagnose von „Krankheiten“ und/oder als anzustrebende Zielwerte in der Therapie.

Als „ideale“ Blutdruckwerte werden auch von der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie [1] Blutdruckwerte von < 120/80 mmHg definiert, als normal Blutdruckwerte bis 129/84 und als „noch normal“ Werte bis 139/89. Ab einem Blutdruckwert von 140/90 mmHg ist somit die Diagnose einer arteriellen Hypertonie zu stellen.

Legt man diese Diagnosekriterien an, so haben in europäischen Ländern 55-jährige Personen, die zur Zeit (noch) normotensiv sind, eine 90%ige Wahrscheinlichkeit, im Laufe ihres weiteren Lebens eine Hypertonie zu entwickeln. Von diesem sukzessiven Anstieg des Bludrucks in den weiteren Lebensdekaden ist fast ausschließlich die Systole betroffen (aufgrund einer zunehmenden Gefäßstarre der Arterien), während der diastolische Blutdruck tendenziell abfällt.

Laut epidemiologischen Studien stellt die systolische Hypertonie bei Patienten > 50 einen wichtigeren kardiovaskulären Risikofaktor dar als die diastolische und erhöht auch bei Patienten > 80 das Schlaganfallrisiko. Umgekehrt zeigten Metaanalysen aus großen prospektiven Blutdruckstudien für die Gruppe der > 80-Jährigen zwar eine signifikante Reduktion für Schlaganfälle und kardiovaskuläre Ereignisse im besser (= niedriger) eingestellten Therapiearm, aber gleichzeitig eine nicht signifikante Erhöhung der Mortalität [2]. Auch epidemiologische Beobachtungen sprechen gegen eine erhöhte Mortalität bei unbehandelter Hypertonie bei > 80-jährigen Personen, wobei einerseits die These des „Erfordernishochdrucks“ und andererseits das Vorliegen von Komorbiditäten bei nicht hypertensiven Individuen als Erklärung diskutiert wird [3].

Erst die HYVET-Studie konnte bei etwa 3700 > 80-jährigen hypertensiven Personen zeigen, dass eine Absenkung des Blutdrucks mittels ACE-Hemmer und Diuretikum (Perindopril und Indapamid) auf einen Zielblutdruck von < 150/80 mmHg die Gesamtmortalität, die kardiovaskuläre Ereignisrate, das Auftreten von Herzinsuffizienz sowie die Mortalität an Schlaganfall zwischen 30 und 60 % signifikant im Vergleich zum unbehandelten Placeboarm senkt. In der HYVET-Studie war der Anteil diagnostizierter diabetischer Patienten sehr gering (< 7 %).

Große Interventionsstudien bei älteren Patienten mit Diabetes mellitus (Durchschnittsalter etwa 65 Jahre) (UKPDS, ADVANCE, ACCORD) haben gezeigt, dass eine Kombination von schlechter Stoffwechselkontrolle und hohem Blutdruck in erster Linie das Neuauftreten bzw. das Fortschreiten einer diabetischen Nephropathie fördert. In der ACCORD-Studie hat sich ein Blutdruckzielwert von < 140/90 (konkret 135/80 mmHg) als einer Blutdruckabsenkung auf < 120/80 mmHg ebenbürtig hinsichtlich der Prävention makro- und mikrovaskulärer Komplikationen herausgestellt.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus stellen Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) eine leitlinienkonforme antihypertensive Basistherapie dar (in erster Linie ACE-Hemmer und AT-1-Blocker).

Da zumeist zur Erreichung der Blutdruckziele eine Kombinationstherapie erforderlich ist, wird im Bedarfsfall eine Therapieerweiterung um Kalziumantagonisten und/oder Diuretika empfohlen in Abhängigkeit von den Komorbiditäten des einzelnen Patienten.

Mit dem AT-1-Blocker Olmesartan steht eine Therapieoption zur Verfügung, welche im direkten Vergleich mit Atenolol zu einer Reduktion des atherosklerotischen Plaquevolumens in Koronararterien führt (MORE-Studie) und welche sich bei > 1000 älteren Patienten zwischen 65 und 89 Jahren im direkten Vergleich mit dem ACE-Hemmer Ramipril als klinisch wirksamer und gut verträglich erwiesen hat (ESPORT-Studie). In Abhängigkeit von der klinischen Notwendigkeit steht auch eine 3-Fach-Fixkombination aus Olmesartan, Amlodipin und Hydrochlorothiazid in unterschiedlichen Dosierungen zur Verfügung, um die Einnahme-Compliance bei häufig gegebener Multimedikation im Alter zu erleichtern (TRINITY-Studie).

Zusammenfassung

Generell ist auch bei > 80-Jährigen ein Blutdruckziel < 150/90 mmHg anzustreben. Bei älteren Patienten mit Diabetes mellitus (> 65 Jahre) ist auf Basis der verfügbaren Evidenz ein Blutdruckzielwert von < 140/85 mmHg anzunehmen. Junge hypertensive Patienten bzw. spezielle Patientengruppen (z. B. mit Nephropathie) können von niedrigeren Blutdruckzielwerten bis < 120/80 mmHg profitieren.

* Nachdruck aus J Klin Endokrinol Stoffw 2012; 5 (3): 43–5.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Literatur:

1. Slany J, Magometschnigg D, Mayer G, et al. Klassifikation, Diagnostik und Therapie der Hypertonie 2007 – Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie. J Hypertonie 2007; 11: 7–11.
2. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group. Lancet 1999; 353: 793–6.
3. Van Bemmel T, Gussekloo J, Westendorp RG, et al. In a population-based prospective study, no association between high blood pressure and mortality after age 85 years. J Hypertens 2006; 24: 287–92.

Korrespondenzadresse:
Univ.-Prof. Dr. Peter Fasching
5. Medizinische Abteilung mit Endokrinologie, Rheumatologie und Akutgeriatrie
Wilhelminenspital
A-1160 Wien, Montleartstraße 37
E-Mail: peter.fasching@wienkav.at

Hypertonie und Gender

Hypertonie gehört zu den häufigsten, kardiovaskulären modifizierbaren Risikofaktoren und ist laut WHO für fast die Hälfte aller kardiovaskulären Erkrankungen weltweit mitverantwortlich [1]. Meist tritt die Hypertonie kombiniert mit anderen Parametern des Metabolischen Syndroms wie Insulinresistenz, (zentral betontem) Übergewicht, Dyslipidämie und einer gestörten Glukosetoleranz auf. Bei manifestem Diabetes ist eine Hypertonie besonders häufig und diese Kombination steigert dann das Risiko für mikro- und makrovaskuläre Komplikationen beträchtlich. Bei Prädiabetes wie auch bei Diabetes ist besonders auf die Wahl der Erstmedikation zu achten und es sind Substanzen einzusetzen, die das Renin-Angiotensin-System (RAS) hemmen (wie ACE-Hemmer und ARB), damit keine weitere Verschlechterung der Stoffwechselsituation eintritt und ein potenzieller nephroprotektiver Effekt genützt wird. Weiters sind Kalziumkanalblocker stoffwechselneutral und in der Kombination gut geeignet. Gerade diese meist übergewichtigen Patienten benötigen oft eine Mehrfachkombination in der Pharmakotherapie, wobei moderne Fixkombinationen besonders günstig sind und eine bessere Therapietreue beschrieben wurde. Während im jüngeren Lebensalter Männer deutlich häufiger hyperton sind, steigt nach der Menopause das Risiko von Frauen steil an und ab 65 Jahren sind Frauen sogar häufiger als Männer betroffen. Östrogen wirkt bei gesunden prämenopausalen Frauen über endotheliale NO-Freisetzung vasodilatatorisch, antiinflammatorisch und antiproliferativ. Östrogen dämpft die RAS-Aktivität, während Testosteron die Renin- und ATII-Bildung steigert. Bei Männern ist ein Metabolisches Syndrom oft mit niedrigen Testosteronspiegeln und häufig auch einer erektilen Dysfunktion verbunden. Weiters sind auch psychosoziale Faktoren in der Entstehung der Hypertonie zu berücksichtigen. Ein höherer Bildungsgrad (Ausbildungsstufe) scheint vor allem bei Frauen, aber nicht bei Männern mit einer signifikanten Abnahme der Wahrscheinlichkeit einherzugehen, eine Hypertonie zu entwickeln.

Viele Studien zeigen, dass bei älteren Frauen die Blutdruckzielwerte schlechter als bei Männern erreicht werden. In der antihypertensiven Therapie sind auch pharmakokinetische und -dynamische geschlechtsspezifische Unterschiede auffällig. Bei den Betablockern sind bei Metoprolol höhere Plasmaspiegel bei Frauen gefunden worden, die unter oralen Kontrazeptiva weiter ansteigen und für eine höhere Nebenwirkungsrate verantwortlich sind. Auch bei anderen, über CYP2D6 abgebauten Betablockern wurden bei Frauen mehr schwerwiegende unerwünschte Wirkungen beschrieben. Sotalol hingegen erhöht bei Frauen das Risiko für arzneistoffinduzierte Torsades-de-Pointe-Arrhythmien.

ACE-Hemmer könnten einen größeren nephroprotektiven Effekt bei Frauen haben, zeigen aber auch bei Frauen häufiger Nebenwirkungen wie Reizhusten. ARB sind bei Männern und Frauen sehr effektive Medikamente und vor allem in Kombination mit Kalziumkanalblockern (CB) vorteilhaft, da die bei Frauen häufiger diagnostizierten Ödeme unter CB dadurch reduziert werden. In einigen Studien wurden unter ARB auch weniger sexuelle Funktionsstörungen gesehen.

In der Dreifachkombinationstherapie mit Diuretikum konnte der Blutdruck bei Männern und Frauen gleich effektiv gesenkt werden. Die Ergebnisse der TRINITY- und BP-Crush-Studien bestätigen unter einer Dreifachtherapie mit Olmesartan, Amlodipin und Hydrochlorothiazid bei hypertensiven Patienten die Wirksamkeit, Sicherheit und gute Verträglichkeit unabhängig von Alter, Geschlecht oder Schweregrad der Hypertonie.

Literatur:

1. Global Health Risks. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization, Geneva, 2009. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf [gesehen 01.08.2012].

Korrespondenzadresse:
Univ.-Prof. Dr. Alexandra Kautzky-Willer
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: alexandra.kautzky-willer@meduniwien.ac.at

Gibt es die bessere oder die beste Kombinationstherapie?

Die Prävalenz der Hypertonie liegt europaweit für Menschen > 35 Jahre bei 44 %. Bei diabetischen Patienten findet sich bei fortgeschrittener Diabetesdauer eine weitaus höhere Prävalenz von ca. 70 %.

Geht man davon aus, dass lediglich 50 % der betroffenen Patienten gut eingestellt sind, das heißt mit ihren Blutdruckwerten im von nationalen und internationalen Hypertoniegesellschaften definierten Zielbereich liegen, sind die anderen 50 % dem Risiko der Entwicklung von Sekundärkomplikationen bzw. Endorganschäden ausgesetzt.

Die Hauptursachen der relativ hohen Proportion an Patienten mit unzureichender Blutdruckeinstellung sind mangelnde Therapieadhärenz von Seiten der Patienten, zu wenig konsequente Therapieanpassung von Seiten der Ärzteschaft und schwierig einzustellende Hypertonie bzw. therapieresistente Hypertonie.

Kombinationstherapie bei diabetischen Patienten

Bei diabetischen Patienten mit multifaktoriellen Ursachen der Hypertonie empfiehlt sich zur Risikoreduktion die frühe

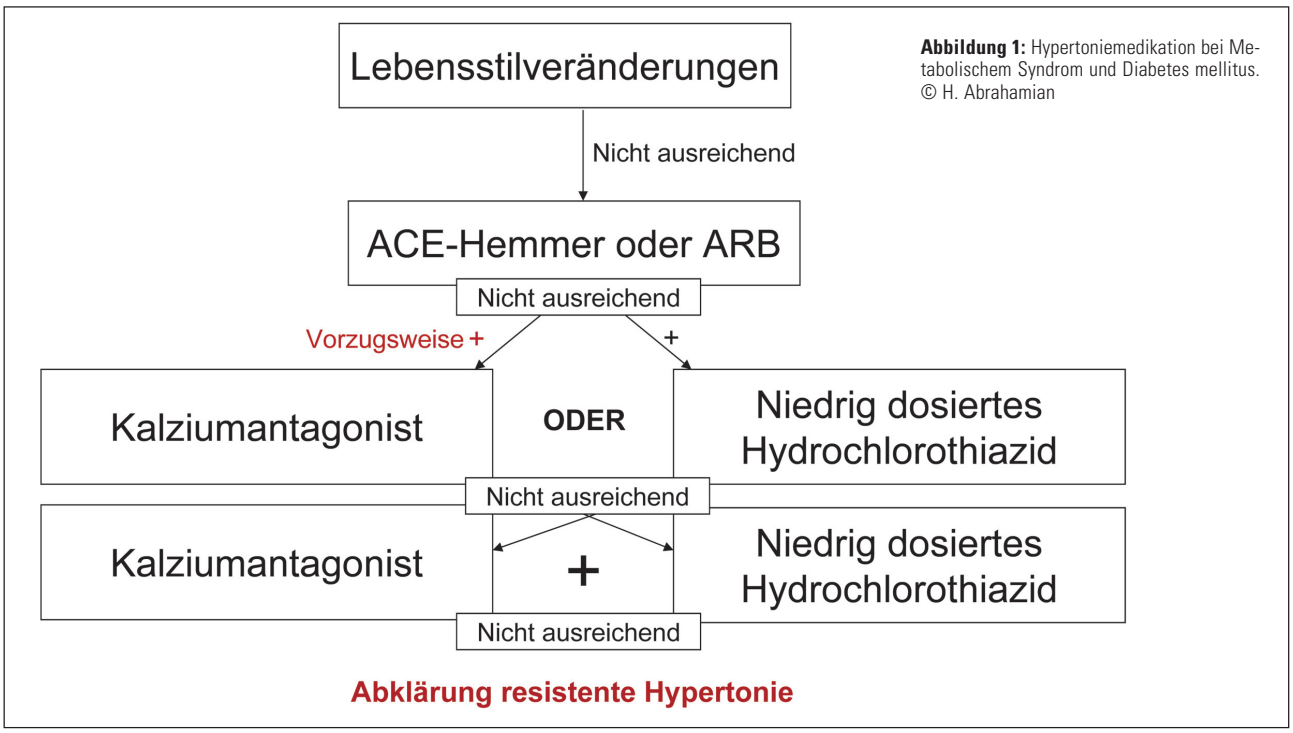

Abbildung 1: Hypertoniemedikation bei Metabolischem Syndrom und Diabetes mellitus. © H. Abrahamian

Initiierung einer effektiven antihypertensiven Kombinationstherapie. In einer rezenten Metaanalyse wurde festgestellt, dass die Blutdruckreduktion bei Kombination zweier unterschiedlicher Substanzen 5× höher ist als bei Verdoppelung der Dosis einer Monosubstanz [1]. Die vorliegende Datenlage erlaubt den Schluss, dass zumindest 75 % der hypertensiven Patienten eine Kombinationstherapie zur Zielerreichung brauchen. Da offenbar die Frage nach Kombinationstherapie mit einem klaren „Ja" zu beantworten ist, bleibt lediglich die Frage nach der wirkungsvollsten bzw. besten Kombination offen (Abb. 1).

Die „beste" Kombinationstherapie sollte nach Möglichkeit alle folgenden Anforderungen erfüllen: Effektivität, Sicherheit, Nebenwirkungsfreiheit, einfache Einnahme und hohe Patientenakzeptanz für eine nachhaltige Wirkung.

Aus mehreren Studien geht hervor, dass primär die Blutdrucksenkung *per se* das Wesentlichste an der Hypertonietherapie ist. Allerdings konnte in vergleichenden Untersuchungen bei diabetischen Patienten demonstriert werden, dass die Kombinationsfolge ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) + Kalziumkanalblocker + Thiazid-Diuretikum günstige Auswirkungen hat und die 3 wesentlichen pathophysiologischen Mechanismen der Hypertonie reguliert. In diesem Sinne dient der ACE-Hemmer oder ARB zur Regulierung des RAAS, der Kalziumkanalblocker zur Regulation des Gefäßtonus und das Diuretikum zur Volumenregulation. Bei der Auswahl der Zweifachkombination ist, wie aus Daten der ACCOMPLISH-Studie (Avoiding Cardiovascular events in COMbination therapy in Patients LIving with Systolic Hypertension [2]) hervorgeht, die Kombination aus ACE-Hemmer oder ARB mit dem Kalziumkanalblocker Amlodipin aufgrund der effektiveren Reduktion des Endpunktes fataler und nicht-fataler kardiovaskulärer Ereignisse der Kombination mit Hydrochlorothiazid vorzuziehen. Die duale RAAS-Blockade in Form der Kombination ACE-Hemmer und ARB wird derzeit aufgrund weniger Benefits bei erheblichen Nebenwirkungen nicht empfohlen. Für den Einsatz direkter Renin-Inhibitoren in Kombination mit ACE-Hemmern oder ARBs können derzeit keine klaren Empfehlungen abgegeben werden, wesentliche Studien zu dieser Fragestellung sind noch nicht abgeschlossen [3].

Bei der Auswahl der Kombinationspartner ist natürlich auch die Präsenz von Komorbiditäten zu berücksichtigen, wobei koronare Herzkrankheit und Herzinsuffizienz die Kombination mit einem Betablocker erfordern.

Zusammenfassend und in Anbetracht der aktuellen Studienlage wird für Patienten mit Diabetes mellitus und Metabolischem Syndrom die Kombinationsfolge von ACE-Hemmer oder ARB, Kalziumkanalblocker (Amlodipin) und Hydrochlorothiazid empfohlen. Langzeitdaten der TRINITY-Studie bestätigen Langzeiteffektivität und Sicherheit der Kombinationstherapie aus Olmesartan, Amlodipin und Hydrochlorothiazid in unterschiedlichen Dosierungen [4].

Literatur:

1. Wald DS, Law M, Morris JK, et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. Am J Med 2009; 122: 290–300.
2. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al.; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008; 359: 2417–28.
3. Pichler RH, de Boer IH. Dual renin-angiotensin-aldosterone system blockade for diabetic kidney disease. Curr Diab Rep 2010; 10: 297–305.
4. Kereiakes DJ, Chrysant SG, Izzo JL Jr, et al. Long-term efficacy and safety of triple-combination therapy with olmesartan medoxomil and amlodipine besylate and hydrochlorothiazide for hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich) 2012; 14: 149–57.

Korrespondenzadresse:
Primaria Dr. med. Heidemarie Abrahamian
Privates Institut für Medizin & NLP
A-1040 Wien, Goldeggasse 2/3
E-Mail: dr.abrahamian@mednlp.com

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☑ **Medizintechnik-Produkte**

Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik

Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH

Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH

InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung e-Journal-Abo**

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**