

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Herzfrequenz und Hypertonie -
Zusammenfassung des
Konsensusmeetings „Messen und
Senken der Herzfrequenz beim
Hypertoniker?“ am 17.12.2013**

Uhlir C

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2014; 18

(2), 76-80

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

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.

Herzfrequenz und Hypertonie

Zusammenfassung des Konsensusmeetings „Messen und Senken der Herzfrequenz beim Hypertoniker?“ am 17.12.2013

Moderation: Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Medizinische Universität Wien

Teilnehmer: Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, I. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin, Akademisches Lehrkrankenhaus Braunau; Prim. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexel, Abteilung für Innere Medizin, LKH Feldkirch, VIVIT-Institut; Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber, II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation, Klinikum Kreuzschwestern Wels; Dr. Christian Koppelstätter, Klinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck; Prof. Dr. Paolo Palatini, Abteilung für klinische und experimentelle Medizin, Universität Padua; Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz, Klinische Abteilung für Nephrologie, Medizinische Universität Graz; Prim. Univ.-Prof. MR Dr. Peter Schmid, Rehabilitations- und Kurzentrum Austria, Bad Schallerbach; Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz; Prim. Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, 2. Medizinische Abteilung, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien; Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

■ Einleitung

Die Datenlage spricht zunehmend für die Bedeutung der Herzfrequenz als unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor. Trotz breiter Evidenz für die Assoziation zwischen Herzfrequenz und kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität aus epidemiologischen Studien wird die Herzfrequenz noch nicht ausreichend als kardiovaskulärer Risikofaktor beachtet, obwohl es sich um einen leicht messbaren Parameter handelt.

Bei Patienten mit stabiler KHK ist die Herzfrequenz-Senkung mit Betablockern auf 55 bis 60 Schläge pro Minute ein wichtiges Ziel und eine geübte Praxis (ACC-Guidelines 2002) [1]. Bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz wird ein Herzfrequenz-Zielwert von < 70 Schlägen pro Minute angestrebt (ESC-Guidelines 2012) [2]. Die aktuellen Guidelines der European Society of Hypertension (ESH) und der European Society of Cardiology (ESC) 2013 [3] empfehlen, bei jeder Blutdruckmessung auch die Herzfrequenz zu bestimmen, da die Ruheherzfrequenz bei verschiedenen Erkrankungen, so auch bei Hypertonie, einen unabhängigen Prädiktor

für die kardiovaskuläre Morbidität und für tödliche Ereignisse darstellt.

Bei Säugetieren besteht ein Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und Lebenserwartung [4].

■ Erhöhte Herzfrequenz im kardiovaskulären Kontext

Professor Paolo Palatini hat seine jahrzehntelange wissenschaftliche Tätigkeit dem Risikofaktor Tachykardie gewidmet und ist einer der international renommiertesten Experten auf diesem Gebiet. Als Gastredner bei einem Meeting von österreichischen Kardiologen und Nephrologen zur Bedeutung der erhöhten Herzfrequenz bei Hypertonie gab er einen Überblick über die Datenlage. Im Anschluss wurden die klinischen Implikationen der Erkenntnisse diskutiert.

Für die Korrelation von Herzfrequenz und kardiovaskulärer wie auch nicht-kardiovaskulärer Mortalität gibt es breite wissenschaftliche Evidenz. So zeigte unter anderem bereits die Framingham-Studie [5] im Jahr 1987 sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Männern einen klaren Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und Gesamtmortalität (Abb. 1). Das italienische MATISS-Projekt [6] untersuchte den prädiktiven Wert der Herzfrequenz in einem Kollektiv von 2.533 zufällig ausgewählten Männern im Alter zwischen 40 und 69 Jahren. Die Gesamtmortalität stieg pro Zunahme der Herzfrequenz um 10 Schläge um 52 %, die kardiovaskuläre Mortalität um 63 % und die nicht-kardiovaskuläre Mortalität um 47 %. Zahlreiche weitere Studien, darunter die deutsche INVEST-Studie [7], die FINE-Studie [8], durchgeführt in den Niederlanden, Finnland und Italien, eine französische Studie [9] und eine japanische Studie [10] bestätigen diese Korrelation.

Auch für Patienten mit Diabetes erwies sich eine erhöhte Herzfrequenz als signifikanter, unabhängiger Prädiktor für die Mortalität [11, 12]. Bei Patienten nach Myokardinfarkt hatte Tachykardie einen vergleichbaren prädiktiven Wert hinsichtlich des Mortalitätsrisikos wie die linksventrikuläre Auswurf-

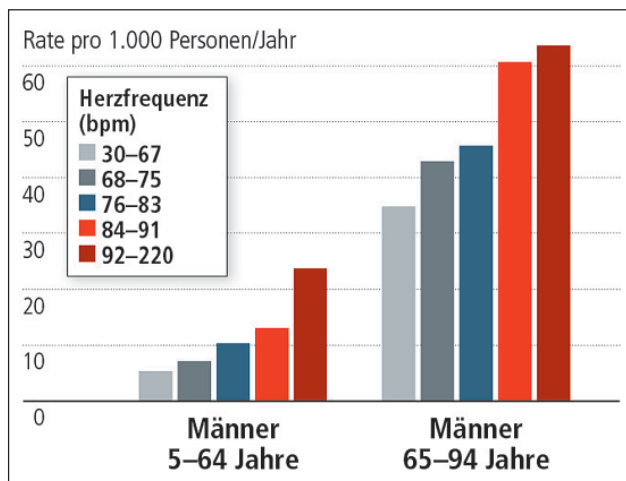


Abbildung 1: Herzfrequenz und Gesamtmortalität (Framingham-Studie) (Nach [5], mit Genehmigung von MEDahead).

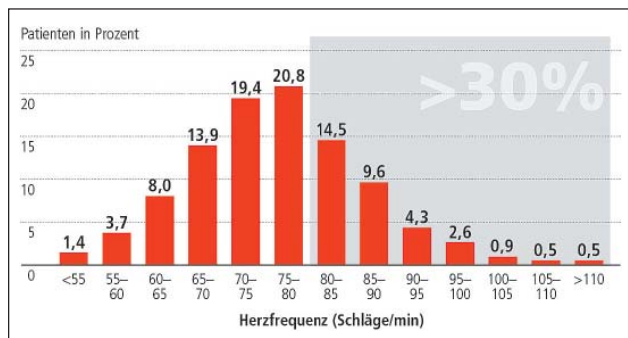


Abbildung 2: Prävalenz der erhöhten Herzfrequenz bei Patienten mit Hypertonie (Italian TensioPulse-Studie; n = 38.145) (Nach [22], mit Genehmigung von MEDahead).

rate oder die Herzfrequenz-Variabilität [13, 14]. Ein proportionaler Zusammenhang konnte auch zwischen Herzfrequenz und der Gesamtmortalität von Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung (KHK) gezeigt werden. Eine Ruheherzfrequenz von ≥ 70 Schlägen pro Minute war mit einer um 40 % erhöhten Gesamtmortalität assoziiert, verglichen mit einer Ruheherzfrequenz von < 70 Schlägen pro Minute [15].

Die Herzfrequenz erwies sich auch als Risikomarker für die kardiovaskuläre Mortalität von Patienten mit ischämischer Herzerkrankung [16], für Patienten mit Herzinsuffizienz (SHIFT-Studie) [17, 18] und für die Entwicklung einer Adipositas [19].

Einen guten Überblick über die Datenlage zum Zusammenhang zwischen einer erhöhten Herzfrequenz und der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen gibt ein Review von Palatini aus dem Jahr 2011 [20].

■ Pathogenetische Mechanismen

Eine Vielzahl von klinischen und präklinischen Studien liefert mögliche Erklärungen zu pathogenetischen Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen Herzfrequenz, Hypertonie, Atherosklerose und kardiovaskulären Ereignissen erklären könnten. Es liege die Vermutung nahe, so Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, dass erhöhte Herzfrequenz und Hypertonie ihren gemeinsamen Ursprung in der erhöhten sympathischen Aktivität haben könnten.

Wie im Konsensusstatement der European Society of Hypertension (ESH) zu Identifikation und Management von hypertensiven Patienten mit erhöhter Herzfrequenz [21] festgehalten, könnte die Herzfrequenz ein Index für den Einfluss des autonomen Nervensystems auf das Herz sein. Denn erhöhte sympathische Aktivität kann auf verschiedene Weise die Entstehung von Hypertonie und Atherosklerose fördern. Tierexperimentelle Studien weisen zudem darauf hin, dass eine erhöhte Herzfrequenz das Risiko durch gesteigerte Pulsatilität des Blutflusses und dadurch häufigere Veränderungen der Richtung der Scherkräfte erhöhen könnte. Andererseits verringerte eine Herzfrequenzsenkung bei Primaten durch Ablation des Sinusknotens oder durch Gabe von Betablockern die lipidinduzierte Atherogenese. Bei normotensiven und spontan hypertensiven Ratten führte die selektive Herzfrequenz-Senkung zu einer signifikanten Senkung der Wanddicke der Aor-

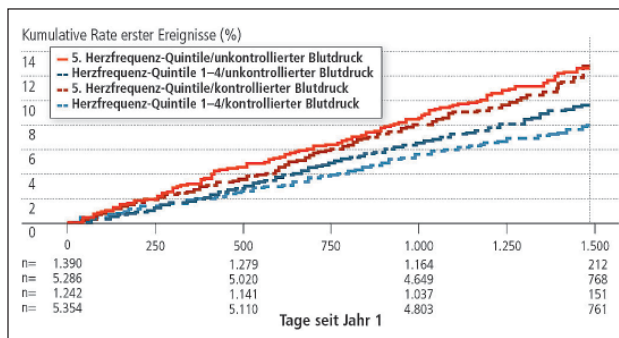


Abbildung 3: Patienten mit erhöhter Herzfrequenz und unkontrollierter Hypertonie haben das höchste kardiovaskuläre Risiko (Analyse der VALUE-Studie) (Nach [25], mit Genehmigung von MEDahead).

ta. Bei Ratten kam es bei progressiver Steigerung der Herzfrequenz zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Compliance und der Dehnbarkeit der Arterien. Bei Menschen fand sich ein Zusammenhang zwischen erhöhter Herzfrequenz (> 80 Schläge pro Minute) und einer erhöhten Gefäßwandsteifigkeit. Eine erhöhte Herzfrequenz steigert zudem das Risiko für eine Plaque-Ruptur, das durch Gabe von Betablockern gesenkt werden kann.

■ Datenlage zu Hypertonie und Herzfrequenz

Auf die hohe Prävalenz einer erhöhten Herzfrequenz bei Patienten mit Hypertonie verwies bereits die Italian TensioPulse-Studie [22] aus dem Jahr 1999. Bei über 30 % der 38.145 Hypertoniker lag die Herzfrequenz bei ≥ 80 Schlägen pro Minute (Abb. 2).

Verschiedene Untersuchungen zeigen auch bei hypertensiven Patienten eine Assoziation zwischen Herzfrequenz und Mortalität (Framingham-Studie, Syst-Eur-Studie) [23, 24]. Julius et al. [25] gingen der Frage nach, in welchem Ausmaß die Herzfrequenz das kardiovaskuläre Risiko von hypertensiven Hochrisikopatienten beeinflusst und ob eine Blutdrucksenkung dieses Risiko verringert. In die Auswertung wurden 15.193 Patienten mit Hypertonie eingeschlossen, die im Rahmen der VALUE-Studie fünf Jahre lang nachverfolgt worden waren. Primärer Endpunkt in der VALUE-Studie war die Zeit bis zum kardialen Ereignis. Nach Adjustierung für den Ausgangsblutdruck und für andere kardiovaskuläre Risikofaktoren war das Risiko für ein kardiales Ereignis pro 10 Schläge höherer Herzfrequenz um 16 % gesteigert. Verglichen mit Patienten mit der niedrigsten Herzfrequenz hatten Patienten mit der höchsten Herzfrequenz ein insgesamt um 53 % höheres Risiko, innerhalb von fünf Jahren ein kardiales Ereignis zu erleiden (95 % CI 1,26–1,85).

Abbildung 3 zeigt die Risikosituation in Abhängigkeit von Herzfrequenz-Quintile und Blutdrucksituation. Bemerkenswert ist, dass bei Patienten der höchsten Herzfrequenz-Quintile kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit kontrolliertem und mit unkontrolliertem Blutdruck nachzuweisen war ($p = 0,58$). Bei diesen Patienten machte ein Blutdruckunterschied von 22 mmHg keinen Unterschied, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden. In den unteren vier Quintilen wiesen Patienten mit unkontrolliertem Blutdruck

Tabelle 1: Empfehlungen der European Society of Hypertension (ESH) zur Messung der Ruheherzfrequenz (Nach [21], mit Genehmigung von MEDahead).

- Der Patient sollte die Gelegenheit haben, vor der Messung fünf Minuten in einem angenehm temperierten, ruhigen Raum zu sitzen.
- Die Herzfrequenz-Messung sollte über einen Zeitraum von 30 Sekunden durch Puls palpation erfolgen.
- Es sollten zumindest 2 Messungen im Sitzen durchgeführt werden.
- Bei Patienten, bei denen eine Messung des orthostatischen Blutdruckes durchgeführt wird, sollte die Herzfrequenz nach jeder Blutdruckmessung ermittelt werden.
- Die Ergebnisse der Herzfrequenz-Messung können in Abhängigkeit davon variieren, ob sie von einem Arzt, einer Schwester oder automatisch mit einem Gerät durchgeführt werden.
- Patienten, die ihren Blutdruck selbst messen, sollten auch ihre Herzfrequenz erheben.

hingegen eine signifikant höhere Ereignisrate auf als Patienten mit kontrolliertem Blutdruck ($p = 0,0035$). Das spricht dafür, dass eine deutliche Tachykardie (≥ 81 Schläge pro Minute) einen zusätzlichen und unabhängigen Risikofaktor für Patienten mit Hypertonie darstellt.

In jedem Studienjahr traten kardiale Ereignisse bei Patienten mit der höchsten Herzfrequenz häufiger auf als bei Patienten mit der niedrigsten Herzfrequenz (p jeweils $< 0,05$). Die Herzfrequenz zu Studienbeginn könne, so die Studienautoren, als Langzeitprädiktor für die ungünstigen Auswirkungen der Hypertonie betrachtet werden. Da die meisten Patienten der VALUE-Studie unter antihypertensiver Therapie standen, spiegeln die Daten zur Herzfrequenz die Situation unter Therapie mit den gängigen Antihypertensiva wider.

Bei jungen Patienten mit unbehandelter Hypertonie im Stadium 1 erwies sich die Herzfrequenz als ein Prädiktor für die Entwicklung einer persistierenden Hypertonie (HARVEST-Studie) [26]. Bei Patienten mit sechs Monate lang konstant erhöhter Herzfrequenz war das Risiko für die Entwicklung einer persistierenden Hypertonie gegenüber Patienten mit normaler Herzfrequenz verdoppelt.

■ Bewertung der Datenlage durch die ESH

Die ESH bewertet die Datenlage zur Bedeutung der Herzfrequenz bei Patienten mit Hypertonie in ihrem Konsensusstatement [26] wie folgt:

- 49 von 51 Studien zeigen eine positive, unabhängige Assoziation zwischen Gesamtmortalität und/oder kardiovaskulärer Mortalität.
- Die Konsistenz des Zusammenhangs von Herzfrequenz und kardiovaskulärem Risiko ist vergleichbar mit der zwischen Rauchen und kardiovaskulärem Risiko.
- Die Assoziation zwischen Herzfrequenz und kardiovaskulärem Risiko ist unabhängig von anderen Risikofaktoren für die Entwicklung einer Atherosklerose oder schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse.
- Die Assoziation zeigt sich in verschiedenen klinischen Settings.
- Die Assoziation bleibt bestehen, wenn das erste Jahr nach Baseline exkludiert wird.

- Die Assoziation von Herzfrequenz und Mortalität ist bei Männern konsistenter als bei Frauen. Doch auch bei Frauen zeigt sich diese Assoziation.

■ Messung der Herzfrequenz/Normalwert

Messung der Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wird durch eine Vielzahl von Variablen beeinflusst, wie psychische Stimuli, Körperhaltung, Umweltfaktoren und auch die Messmethode. Bei der Messung in der Ordination oder auch durch den Patienten zuhause wirkt sich vor allem die Dauer der Ruhezeit vor der Messung aus. Um verwertbare Ergebnisse zu erhalten, sollte die Herzfrequenzmessung unter standardisierten Bedingungen erfolgen. Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky stellte die verschiedenen Möglichkeiten zur Herzfrequenz-Messung zur Diskussion. Welche Herzfrequenz-Messung (Ordinationsmessung, Heimmessung, ambulante Herzfrequenz-Messung, Messung der Herzfrequenz in Ruhe oder unter Belastung oder Herzfrequenz-Variabilität) die aussagekräftigste ist, sei noch nicht restlos geklärt.

In Studien wurde die Herzfrequenz auf sehr unterschiedliche Weise ermittelt. Bei Messung der Herzfrequenz im Sitzen ist ein um ein bis zwei Schläge höherer Wert zu erwarten als bei Messung im Liegen. Gemäß den Empfehlungen der ESH (Tab. 1) [21] reicht ein Messzeitraum von 30 Sekunden für ein zuverlässiges Ergebnis, da dieser 30 bis 40 Herzzyklen abdeckt. Im Gegensatz dazu berücksichtigt die konventionelle Blutdruckmessung nur ein oder zwei Herzzyklen. Die EKG-Messung ist zwar zuverlässiger als die manuelle Pulsmessung, aber teurer und bietet keinen klinischen Vorteil. Das Standard-EKG liefert zudem nur Daten auf Basis weniger Herzzyklen. Automatische Messungen ergeben häufig eine geringere Herzfrequenz als die Messung durch einen Arzt oder eine Schwester.

Die prospektive ABP-International-Studie [27] weist darauf hin, dass die nächtliche Herzfrequenz einen besseren Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse darstellt als die am Tag gemessene Herzfrequenz.

Normalwert der Ruheherzfrequenz

In den meisten epidemiologischen Studien wurde als oberer Normalwert der Herzfrequenz der untere Grenzwert der oberen Quintile herangezogen, da sowohl das Morbiditäts- als auch das Mortalitätsrisiko in der obersten Quintile deutlich erhöht war. In den meisten Studien lag der Grenzwert zwischen ≥ 80 und 85 Schlägen pro Minute [20]. Auch die Ergebnisse der Interventionsstudien bei Patienten nach Myokardinfarkt oder bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz legen einen Grenzwert auf diesem Niveau nahe [28].

■ Effekte von Antihypertensiva auf die Herzfrequenz

Antihypertensiva beeinflussen die Herzfrequenz auf unterschiedliche Weise (Tab. 2). Einen deutlichen Herzfrequenz-senkenden Effekt haben Betablocker, einen gewissen Herzfrequenz-senkenden Effekt weisen Kalziumantagonisten vom Phenylalkylamin- und vom Benzothiazepin-Typ sowie zentral wirksame Substanzen auf.

Die ESH-/ESC-Guidelines für das Management der arteriellen Hypertonie 2013 [3] bestätigen, dass sich für die Initialtherapie und die Dauertherapie der Hypertonie prinzipiell alle verfügbaren Antihypertensivaklassen in Monotherapie und in einigen Kombinationen eignen. Betablocker sind, wie in Tabelle 3 dargestellt, zur antihypertensiven Therapie von Patienten mit verschiedenen kardio- und zerebrovaskulären (Vor-) Erkrankungen bzw. Endorganschäden (ESH-/ESC-Guidelines 2013) empfohlen, so bei Patienten nach Insult oder Myokardinfarkt, mit Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Aortenaneurysma zur Prävention des Vorhofflimmerns sowie zur Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern.

■ Klinische Konsequenzen

Im Anschluss an die Präsentation der Datenlage diskutierte das Expertenpanel die klinischen Konsequenzen. Die Datenlage spricht dafür, der Herzfrequenz von Patienten mit Hypertonie mehr Aufmerksamkeit zu schenken. Durch Messung der Herzfrequenz könnten Patienten mit erhöhtem Risiko identifiziert und die Therapie an die Risikosituation angepasst werden.

Messung der Herzfrequenz: Bei jedem Patienten mit Hypertonie sollte nicht nur der Blutdruck, sondern auch die Herzfrequenz regelmäßig gemessen werden. Die Messung sollte unter standardisierten Bedingungen erfolgen (Empfehlungen der ESC, siehe Tabelle 1). Die nächtliche Herzfrequenz hat einen höheren prädiktiven Wert als die untertags ermittelten Werte. Der Cut-off für die Ruheherzfrequenz liegt bei 80 bis 85 Schlägen pro Minute. Darüber liegt eine Tachykardie vor.

Herzfrequenz als Risikoparameter: Zwar erhöht die Herzfrequenz den prädiktiven Wert von komplexen Risikoscores, die Lipidwerte und Blutdruck umfassen, nicht wesentlich (FINRISK-Studie) [29]. Einfachere Scores, basierend auf Alter, Geschlecht, Bodymass-Index, Rauchverhalten und Herzfrequenz ermöglichen aber eine rasche, von Laboruntersuchungen unabhängige und damit kostengünstigere Risikoabschätzung. Die Herzfrequenz ist auch Bestandteil des Cooper-Scores [30].

Ursachen abklären: Bei Nachweis einer Tachykardie sollte primär nach einer zugrunde liegenden Ursache gesucht werden, wie Hypoxämie, Anämie, chronischer Stress oder Depression [31].

Lebensstilmodifikation empfehlen: Erste therapeutische Intervention bei Tachykardie ohne nachweisbare Ursache ist die Lebensstilmodifikation. Der Konsum von Koffein, Tabak und stimulierenden Drogen sollte vermieden und der Alkoholkonsum sollte reduziert werden. Aerobes Training sollte in den Alltag eingebaut werden [31].

Überlegungen zur medikamentösen Therapie: Bei den meisten Zivilisationskrankheiten, wie Dyslipidämie, Diabetes mellitus und Hypertonie, verringert die Kontrolle der Risikofaktoren (Lipide, Blutglukose und Blutdruck) das kardiovaskuläre Risiko. Das könnte auch auf die Herzfrequenz zutreffen. Der Effekt einer erhöhten Herzfrequenz auf das kardiovaskuläre Risiko ist dem von anderen kardiovaskulären Risikofaktoren vergleichbar.

Tabelle 2: Wirkung unterschiedlicher Antihypertensiva auf die Herzfrequenz (Nach [27], mit Genehmigung von MEDAhead).

Diuretika	= ↑
Betablocker	↓↓
Vasodilatoren	↑↑
Kalziumantagonisten	
Dihydropyridine	↑ = ↓
Phenylalkylamine	↓
Benzothiazepine	↓
ACE-Hemmer	=
AT2-Rezeptorblocker	=
Zentral wirksame Substanzen	↓
Imidazolin-Rezeptorantagonisten	= ↓↑

Tabelle 3: Primäre antihypertensive Therapie bei Patienten mit kardio- und zerebrovaskulären (Vor-) Erkrankungen bzw. Endorganschäden (ESH-/ESC-Guidelines 2013) (Nach [3], mit Genehmigung von MEDAhead).

- Post Insult: jede wirksame antihypertensive Therapie
- Post Myokardinfarkt: Betablocker, ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker
- Angina pectoris: Betablocker, ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker, Mineralkortikoidrezeptorantagonist
- Aortenaneurysma: Betablocker
- Prävention des Vorhofflimmerns: Angiotensinrezeptorblocker, ACE-Hemmer, Betablocker oder Mineralkortikoidrezeptorantagonist
- Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern: Betablocker, Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonist
- Terminale Niereninsuffizienz/Proteinurie: ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit: ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten

Derzeit fehlen allerdings noch prospektive, randomisierte Interventionsstudien, die den klinischen Effekt einer Herzfrequenz-Senkung auf das kardiovaskuläre Outcome zeigen. Outcome-Studien zum Nutzen der Herzfrequenz-Senkung in anderen Indikationen sprechen für die Herzfrequenz als Therapietarget.

In der Gruppe der Patienten mit Prähypertonie aus der ARIC-Studie [20] wiesen Personen mit einer Herzfrequenz von mindestens 80 Schlägen pro Minute eine um 50 % höhere Mortalität aufgrund aller Ursachen auf als jene mit einem niedrigeren Ruhepuls; dies traf im Wesentlichen auch nach der Kontrolle um verschiedene Störgrößen und andere Risikofaktoren zu. Die Effekte wurden jeweils nur bei Patienten mit erhöhter Herzfrequenz erzielt.

■ Konklusion

Die ESH verweist darauf, dass aufgrund fehlender Interventionsstudien zur medikamentösen Herzfrequenz-Senkung bei Patienten mit Hypertonie keine spezifischen Therapieempfehlungen ausgesprochen werden [3]. Bei hypertensiven Patienten könnte die Wahl eines Antihypertensivums überlegt werden, das nicht nur den Blutdruck, sondern auch die Herzfrequenz effektiv senkt. Dazu eignen sich vor allem Betablocker und Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten [31].

Literatur:

1. Gibbons RJ et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 159–68.
2. McMurray JJV et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012; 33: 1787–847.
3. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281–357.
4. Levine HJ et al. Rest Heart Rate and Life Expectancy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1104–6.
5. Kannel WB et al. Heart Rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1489–94.
6. Seccareccia F et al. Heart Rate as a Predictor of Mortality: The MATISS Project. *Am J Public Health* 2001; 91: 1258.
7. Kolloch R 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.
8. Menotti A et al. Cardiovascular risk factors and 10-year all-cause mortality in elderly European male populations. The FINE study. *Eur Heart J* 2001; 22: 573–9.
9. Benetos A et al. Influence of Heart Rate on Mortality in a French Population: Role of Age, Gender, and Blood Pressure. *Hypertension* 1999; 33: 44–52.
10. Fujiura Y et al. Heart rate and mortality in a Japanese general population: An 18-year follow-up study. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 495–500.
11. Linnemann B et al. Prolonged QTc interval and elevated heart rate identify the type 2 diabetic patient at high risk for cardiovascular death. The Bremen Diabetes Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003; 111: 215–22.
12. Hillis GS et al. Resting heart rate and the risk of death and cardiovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2012; 55: 1283–290.
13. Copie X et al. Predictive Power of Increased Heart Rate Versus Depressed Left Ventricular Ejection Fraction and Heart Rate Variability for Risk Stratification After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 270–6.
14. Abildstrom SZ et al. Heart rate versus heart rate variability in risk prediction after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2003; 14: 168–73.
15. Ho JE et al. Usefulness of Heart Rate at Rest as a Predictor of Mortality, Hospitalization for Heart Failure, Myocardial Infarction, and Stroke in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *Am J Cardiol* 2010; 105: 905–11.
16. Diaz A et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 967–74.
17. Böhm M et al. 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.
18. Swedberg K et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875–85.
19. Shigetoh Y et al. Higher heart rate may predispose to obesity and diabetes mellitus: 20-year prospective study in a general population. *Am J Hypertens* 2009; 22: 151–5.
20. Palatini P. Role of Elevated Heart Rate in the Development of Cardiovascular Disease in Hypertension. *Hypertension* 2011; 58: 745–50.
21. Palatini P et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting. *J Hypertens* 2006; 24: 603–10.
22. Farinara E et al. Heart rate as a risk factor in hypertensive individuals. The Italian TensioPulse Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1999; 9: 196–202.
23. Gillman MW et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: The Framingham Study. *Am Heart J* 1993; 125: 1148–54.
24. Palatini P et al. Predictive Value of Clinic and Ambulatory Heart Rate for Mortality in Elderly Subjects with systolic Hypertension. *Arch Int Med* 2002; 162: 2313–21.
25. Julius S et al. Usefulness of Heart Rate to Predict Cardiac Events in Treated Patients With High-Risk Systemic Hypertension. *Am J Cardiol* 2012; 109: 685–92.
26. Palatini P et al. Heart rate as a predictor of development of sustained hypertension in subjects screened for stage-1 hypertension: the HARVEST Study. *J Hypertension* 2006; 24: 1873–80.
27. Palatini P et al. Predictive value of nighttime heart rate for cardiovascular events in hypertension. The ABP-International study. *Int J Cardiol* 2013; 168: 1490–5.
28. Palatini P. Need for a Revision of the Normal Limits of Resting Heart Rate. *Hypertension* 1999; 33: 622–5.
29. Cooney MT et al. Simplifying cardiovascular risk estimation using resting heart rate. *Eur Heart J* 2010; 31: 2141–7.
30. Janssen I et al. The Cooper Clinic Mortality Risk Index. *Am J Prev Med* 2005; 29: 194.
31. Palatini P et al. Elevated Heart Rate in Cardiovascular Diseases: A Target for Treatment? *Prog Cardiovasc Dis* 2009; 52: 46–60.

Autorin: Dr. Claudia Uhlir

Weitere Informationen:

Mag. (FH) Leonie Kaiser

Merck Gesellschaft mbH

A-1147 Wien

Zimbagasse 5

Tel. 01/576 00 272, Fax: 01/576 00 271

E-mail: leonie.kaiser@merckgroup.com

CO-14/06-CMC-12-D

[Hier klicken zum](#)

POSITIONSPAPIER

Herzfrequenz und Hypertonie



SHUTTERSTOCK

Herzfrequenz und Hypertonie

Zusammenfassung des Konsensusmeetings

„Messen und Senken der Herzfrequenz beim Hypertoniker?“ am 17.12.2013

Moderator: Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Medizinische Universität Wien

Teilnehmer: Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, I. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin, Akademisches Lehrkrankenhaus Braunau; Prim. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexel, Abteilung für Innere Medizin, LKH Feldkirch, VIVIT-Institut; Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber, II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation, Klinikum Kreuzschwestern Wels; Dr. Christian Koppelstätter, Klinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie), Medizinische Universität Innsbruck; Prof. Dr. Paolo Palatini, Abteilung für klinische und experimentelle Medizin, Universität Padua; Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz, Klinische Abteilung für Nephrologie, Medizinische Universität Graz; Prim. Univ.-Prof. MR Dr. Peter Schmid, Rehabilitations- und Kurzentrum Austria, Bad Schallerbach; Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz; Prim. Univ.-Prof. Dr. Franz Weidinger, 2. Medizinische Abteilung, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien; Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Die Datenlage spricht zunehmend für die Bedeutung der Herzfrequenz als unabhängigen kardiovaskulären Risikofaktor. Trotz breiter Evidenz für die Assoziation zwischen Herzfrequenz und kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität aus epidemiologischen Studien wird die Herzfrequenz noch nicht ausreichend als kardiovaskulärer Risikofaktor beachtet, obwohl es sich um einen leicht messbaren Parameter handelt.

Bei Patienten mit stabiler KHK ist die Herzfrequenz-Senkung mit Beta-Blockern auf 55 bis 60 Schläge pro Minute ein wichtiges Ziel und geübte Praxis (ACC-Guidelines 2002) (1). Bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz wird ein Herzfrequenz-Zielwert von <70 Schlägen pro Minute angestrebt (ESC-Guidelines 2012) (2).

Die aktuellen Guidelines der European Society of Hypertension (ESH) und der European Society of Cardiol-

ogy (ESC) 2013 (3) empfehlen, bei jeder Blutdruckmessung auch die Herzfrequenz zu bestimmen, da die Ruheherzfrequenz bei verschiedenen Erkrankungen, so auch bei Hypertonie, einen unabhängigen Prädiktor für die kardiovaskuläre Morbidität und für tödliche Ereignisse darstellt.

Bei Säugetieren besteht ein Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und Lebenserwartung. (4)

Erhöhte Herzfrequenz im kardiovaskulären Kontext

Professor Paolo Palatini hat seine jahrzehntelange wissenschaftliche Tätigkeit dem Risikofaktor Tachykardie gewidmet und ist einer der international renommiertesten Experten auf diesem Gebiet. Als Gastredner

bei einem Meeting von österreichischen Kardiologen und Nephrologen zur Bedeutung der erhöhten Herzfrequenz bei Hypertonie gab er einen Überblick über die Datenlage. Im Anschluss wurden die klinischen Implikationen der Erkenntnisse diskutiert.

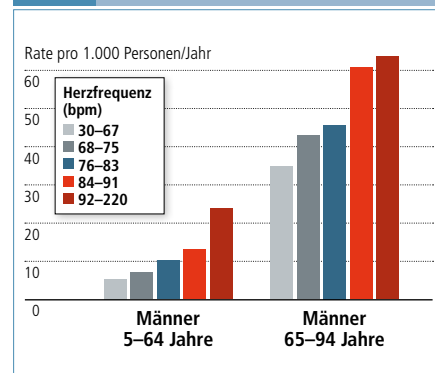
Für die Korrelation von Herzfrequenz und kardiovaskulärer wie auch nicht kardiovaskulärer Mortalität gibt es breite wissenschaftliche Evidenz. So zeigte unter anderem bereits die Framingham-Studie (5) im Jahr 1987 sowohl bei jüngeren als auch bei älteren Männern einen klaren Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und Gesamtmortalität (**Abb. 1**). Das italienische MATISS-Projekt (6) untersuchte den prädiktiven Wert der Herzfrequenz in einem Kollektiv von 2.533 zufällig ausgewählten Männern im Alter zwischen 40 und 69 Jahren. Die Gesamtmortalität stieg pro Zunahme der Herzfrequenz um 10 Schläge um 52%, die kardiovaskuläre Mortalität um 63% und die nicht kardiovaskuläre Mortalität um 47%. Zahlreiche weitere Studien, darunter die deutsche INVEST-Studie (7), die FINE-Studie (8), durchgeführt in den Niederlanden, Finnland und Italien, eine französische Studie (9) und eine japanische Studie (10) bestätigen diese Korrelation.

Auch für Patienten mit Diabetes erwies sich eine erhöhte Herzfrequenz als signifikanter, unabhängiger Prädiktor für die Mortalität. (11,12) Bei Patienten nach Myokardinfarkt hatte Tachykardie einen vergleichbaren prädiktiven Wert hinsichtlich des Mortalitätsrisikos wie die linksventrikuläre Auswurfrate oder die Herzfrequenz-Variabilität. (13,14) Ein proportionaler Zusammenhang konnte auch zwischen Herzfrequenz und der Gesamtmortalität von Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung (KHK) gezeigt werden. Eine Ruheherzfrequenz von ≥ 70 Schlägen pro Minute war mit einer um 40% erhöhten Gesamtmortalität assoziiert, verglichen mit einer Ruheherzfrequenz von < 70 Schlägen pro Minute (15).

Die Herzfrequenz erwies sich auch als Risikomarker für die kardiovaskuläre Mortalität von Patienten mit ischämischer Herzerkrankung (16), für Patienten mit Herzinsuffizienz (SHIFT-Studie) (17,18) und für die Entwicklung einer Adipositas (19).

Einen guten Überblick über die Datenlage zum Zusammenhang zwischen einer erhöhten Herzfrequenz und der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen gibt ein Review von Palatini P aus dem Jahr 2011 (20).

Abb. 1 Herzfrequenz und Gesamtmortalität (Framingham-Studie)



Nach: Kannel WB et al., Am Heart J 1987; 113:1489-1494

Pathogenetische Mechanismen

Eine Vielzahl von klinischen und präklinischen Studien liefert mögliche Erklärungen zu pathogenetischen Mechanismen, die den Zusammenhang zwischen Herzfrequenz, Hypertonie, Atherosklerose und kardiovaskulären Ereignissen erklären könnten. Es liege die Vermutung nahe, so Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann Auer, dass erhöhte Herzfrequenz und Hypertonie ihren gemeinsamen Ursprung in der erhöhten sympathischen Aktivität haben könnten.

Wie im Konsensusstatement der European Society of Hypertension (ESH) zu Identifikation und Management von hypertensiven Patienten mit erhöhter Herzfrequenz (21) festgehalten, könnte die Herzfrequenz ein Index für den Einfluss des autonomen Nervensystems auf das Herz sein. Denn erhöhte sympathische Aktivität kann auf verschiedene Weise die Entstehung von Hypertonie und Atherosklerose fördern. Tierexperimentelle Studien weisen zudem darauf hin, dass eine erhöhte Herzfrequenz das Risiko durch gesteigerte Pulsatilität des Blutflusses und dadurch häufigere Veränderungen der Richtung der Scherkräfte erhöhen könnte. Andererseits verringerte eine Herzfrequenzsenkung bei Primaten durch Ablation des Sinusknotens oder durch Gabe von Beta-Blockern die lipidinduzierte Atherogenese. Bei normotensiven und spontan hypertensiven Ratten führte die selektive Herzfrequenz-Senkung zu einer signifikanten Senkung der Wanddicke der Aorta. Bei Ratten kam es bei progressiver Steigerung der Herzfrequenz zu einer deutlichen Beeinträchtigung



Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer
I. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivmedizin,
Akademisches Lehrkrankenhaus Braunau

„Erhöhte Herzfrequenz ist ein Risikomarker für eine ungünstige kardiovaskuläre Prognose. Das trifft auch für Hypertoniker zu. Gesteigerte Sympathikusaktivität spielt eine zentrale Rolle in der Pathogenese der arteriellen Hypertonie.“



Prim. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz Drexler
Abteilung für Innere Medizin, LKH Feldkirch, VIVIT-Institut

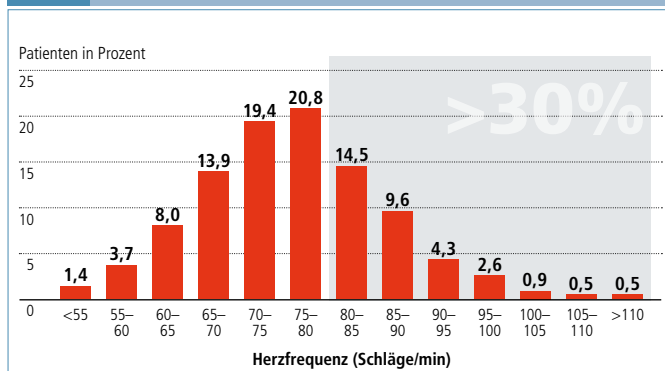
„Herzfrequenz ist bei allen Personen ein Risikomarker und kann für manche Patienten ein Risikofaktor sein.“



Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber
II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistischer Intensivstation,
Klinikum Kreuzschwestern Wels

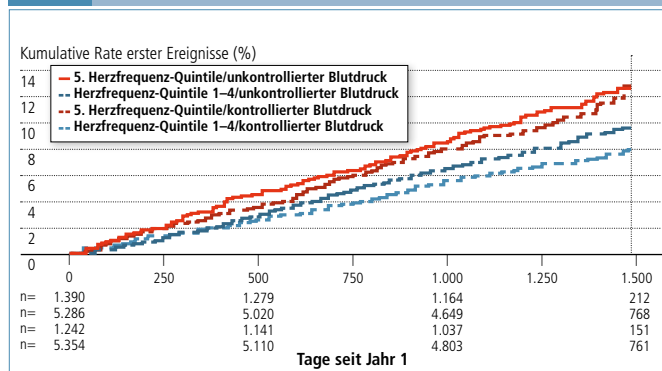
„Bei hypertensiven Herzinsuffizienzpatienten ist die erhöhte Herzfrequenz auch ein Risikofaktor. Hier sind Beta-Blocker eine gute Therapie. Generell ist die Herzfrequenz eher ein Risikomarker.“

Abb.2 Prävalenz der erhöhten Herzfrequenz bei Patienten mit Hypertonie (Italian TensioPulse-Studie; n=38.145)



Nach: Farinaro E et al., Nutr Metab Cardiovasc Dis 1999; 9:196-202

Abb.3 Patienten mit erhöhter Herzfrequenz und unkontrollierter Hypertonie haben das höchste kardiovaskuläre Risiko (Analyse der VALUE-Studie)



Nach: Julius S et al., Am J Cardiol 2012; 109:685-692

gung der Compliance und der Dehnbarkeit der Arterien. Bei Menschen fand sich ein Zusammenhang zwischen erhöhter Herzfrequenz (>80 Schläge pro Minute) und einer erhöhten Gefäßwandsteifigkeit. Eine erhöhte Herzfrequenz steigert zudem das Risiko für eine Plaque-Ruptur, das durch Gabe von Beta-Blockern gesenkt werden kann.

Datenlage zu Hypertonie und Herzfrequenz

Auf die hohe Prävalenz einer erhöhten Herzfrequenz bei Patienten mit Hypertonie verwies bereits die Italian TensioPulse-Studie (22) aus dem Jahr 1999. Bei über 30% der 38.145 Hypertoniker lag die Herzfrequenz bei ≥ 80 Schlägen pro Minute (Abb.2).

Verschiedene Untersuchungen zeigen auch bei hypertensiven Patienten eine Assoziation zwischen Herzfrequenz und Mortalität (Framingham-Studie, Syst-Eur-Studie) (23,24). Julius et al. (25) gingen der Frage nach, in welchem Ausmaß die Herzfrequenz das kardiovaskuläre Risiko von hypertensiven Hochrisikopatienten beeinflusst und ob eine Blutdrucksenkung dieses Risiko minimiert. In die Auswertung wurden 15.193 Patienten mit Hypertonie eingeschlossen, die im Rahmen der VALUE-Studie fünf Jahre lang nachverfolgt worden waren. Primärer Endpunkt in der VALUE-Studie war die Zeit bis zum kardialen Ereignis. Nach Adjustierung für den Ausgangsblutdruck und für andere kardiovaskuläre Risikofaktoren war das Risiko für

ein kardiales Ereignis pro 10 Schläge höherer Herzfrequenz um 16% gesteigert. Verglichen mit Patienten mit der niedrigsten Herzfrequenz hatten Patienten mit der höchsten Herzfrequenz ein insgesamt um 53% höheres Risiko, innerhalb von fünf Jahren ein kardiales Ereignis zu erleiden (95% CI 1,26–1,85).

Abbildung 3 zeigt die Risikosituation in Abhängigkeit von Herzfrequenz-Quintile und Blutdrucksituation. Bemerkenswert ist, dass bei Patienten der höchsten Herzfrequenz-Quintile kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit kontrolliertem und mit unkontrolliertem Blutdruck nachzuweisen war ($p=0,58$). Bei diesen Patienten machte ein Blutdruckunterschied von 22mmHg keinen Unterschied, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden. In den unteren vier Quintilen wiesen Patienten mit unkontrolliertem Blutdruck hingegen eine signifikant höhere Ereignisrate auf als Patienten mit kontrolliertem Blutdruck ($p=0,0035$). Das spricht dafür, dass eine deutliche Tachykardie (≥ 81 Schläge pro Minute) einen zusätzlichen und unabhängigen Risikofaktor für Patienten mit Hypertonie darstellt.

In jedem Studienjahr traten kardiale Ereignisse bei Patienten mit der höchsten Herzfrequenz häufiger auf als bei Patienten mit der niedrigsten Herzfrequenz (p jeweils $<0,05$). Die Herzfrequenz zu Studienbeginn könne, so die Studienautoren, als Langzeitprädiktor für die ungünstigen Auswirkungen der Hypertonie betrachtet werden. Da die meisten Patienten der VALUE-Studie unter antihypertensiver Therapie standen, spiegeln die Daten zur Herzfrequenz

die Situation unter Therapie mit den gängigen Antihypertensiva wider.

Bei jungen Patienten mit unbehandelter Hypertonie im Stadium 1 erwies sich die Herzfrequenz als ein Prädiktor für die Entwicklung einer persistierenden Hypertonie (HARVEST-Studie) (26). Bei Patienten mit sechs Monate lang konstant erhöhter Herzfrequenz war das Risiko für die Entwicklung einer persistierenden Hypertonie gegenüber Patienten mit normaler Herzfrequenz verdoppelt.

Bewertung der Datenlage durch die ESH

Die ESH bewertet die Datenlage zur Bedeutung der Herzfrequenz bei Patienten mit Hypertonie in ihrem Konsensusstatement (26) wie folgt:

- 49 von 51 Studien zeigen eine positive, unabhängige Assoziation zwischen Gesamt mortalität und/oder kardiovaskulärer Mortalität.
- Die Konsistenz des Zusammenhangs von Herzfrequenz und kardiovaskulärem Risiko ist vergleichbar mit der zwischen Rauchen und kardiovaskulärem Risiko.
- Die Assoziation zwischen Herzfrequenz und kardiovaskulärem Risiko ist unabhängig von anderen Risikofaktoren für die Entwicklung einer Atherosklerose oder schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse.
- Die Assoziation zeigt sich in verschiedenen klinischen Settings.
- Die Assoziation bleibt bestehen, wenn das erste Jahr nach Baseline exkludiert wird.

- Die Assoziation von Herzfrequenz und Mortalität ist bei Männern konsistenter als bei Frauen. Doch auch bei Frauen zeigt sich diese Assoziation.

Messung der Herzfrequenz/ Normalwert

Messung der Herzfrequenz: Die Herzfrequenz wird durch eine Vielzahl von Variablen beeinflusst, wie psychische Stimuli, Körperhaltung, Umweltfaktoren und auch die Messmethode. Bei der Messung in der Ordination oder auch durch den Patienten zuhause wirkt sich vor allem die Dauer der Ruhezeit vor der Messung aus. Um verwertbare Ergebnisse zu erhalten, sollte die Herzfrequenzmessung unter standardisierten Bedingungen erfolgen. **Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky** stellte die verschiedenen Möglichkeiten zur Herzfrequenz-Messung zur Diskussion. Welche Herzfrequenz-Messung (Ordinationsmessung, Heimmessung, ambulante Herzfrequenz-Messung, Messung der Herzfrequenz in Ruhe oder unter Belastung oder Herzfrequenz-Variabilität) die aussagekräftigste ist, sei noch nicht restlos geklärt.

In Studien wurde die Herzfrequenz auf sehr unterschiedliche Weise ermittelt. Bei Messung der Herzfrequenz im Sitzen ist ein um ein bis zwei Schläge höher Wert zu erwarten als bei Messung im Liegen. Gemäß den Empfehlungen der ESH (**Tab.1**) (21) reicht ein Messzeitraum von 30 Sekunden für ein zuverlässiges Ergebnis, da dieser 30 bis 40 Herzzyklen abdeckt. Im Gegensatz dazu berücksichtigt die konventionelle Blutdruckmessung nur ein oder zwei Herzzyklen. Die EKG-Messung ist zwar zuverlässiger als die manuelle Pulsmessung, aber teurer und bietet keinen klinischen Vorteil. Das Standard-EKG liefert zudem nur Daten auf Basis weniger Herzzyklen. Automatische Messungen ergeben häufig eine geringere Herzfrequenz als die Messung durch einen Arzt oder eine Schwester.

Die prospektive ABP-International-Studie (27) weist darauf hin, dass die nächtliche Herzfrequenz einen besseren Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse darstellt als die am Tag gemessene Herzfrequenz.

Normalwert der Ruheherzfrequenz: In den meisten epidemiologischen Studien wurde als oberer Normalwert der Herzfrequenz der untere

Tab.1 Empfehlungen der European Society of Hypertension (ESH) zur Messung der Ruheherzfrequenz

- Der Patient sollte die Gelegenheit haben, vor der Messung fünf Minuten in einem angenehmen temperierten, ruhigen Raum zu sitzen.
- Die Herzfrequenz-Messung sollte über einen Zeitraum von 30 Sekunden durch Pulspalpation erfolgen.
- Es sollten zumindest zwei Messungen im Sitzen durchgeführt werden.
- Bei Patienten, bei denen eine Messung des orthostatischen Blutdrucks durchgeführt wird, sollte die Herzfrequenz nach jeder Blutdruckmessung ermittelt werden.
- Die Ergebnisse der Herzfrequenz-Messung können in Abhängigkeit davon variieren, ob sie von einem Arzt, einer Schwester oder automatisch mit einem Gerät durchgeführt werden.
- Patienten, die ihren Blutdruck messen, sollten auch ihre Herzfrequenz erheben.

Nach: Palatini P et al., J Hypertens 2006; 24:603-610

Grenzwert der oberen Quintile herangezogen, da sowohl das Morbiditäts- als auch das Mortalitätsrisiko in der obersten Quintile deutlich erhöht war. In den meisten Studien lag der Grenzwert zwischen ≥ 80 und 85 Schlägen pro

Minute. (20) Auch die Ergebnisse der Interventionsstudien bei Patienten nach Myokardinfarkt oder bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz legen einen Grenzwert auf diesem Niveau nahe (28).



Dr. Christian Koppelstätter

Klinik für Innere Medizin IV (Nephrologie und Hypertensiologie),
Medizinische Universität Innsbruck

„Vielleicht gibt es eine bestimmte Patientenpopulation, vor allem jene mit mehreren Risikofaktoren, für die eine erhöhte Herzfrequenz einen Risikofaktor darstellt. Der Beta-Blocker ist dabei beim Patienten mit koronarer Herzerkrankung gut etabliert. Es gilt jedoch, auch andere Patientenpopulationen zu definieren, wahrscheinlich diese, welche bereits mit mehreren Risikofaktoren belastet sind und damit von einer Senkung der Herzfrequenz profitieren würden.“



Prof. Dr. Paolo Palatini

Abteilung für klinische und experimentelle Medizin, Universität Padua

„Mein Cut-off liegt bei 80 bis 85bpm. Die hohe Herzfrequenz als modifizierbarer, kardiovaskulärer Risikofaktor wird immer noch weitgehend ignoriert. Die umfassende Datenlage zeigt, dass Herzfrequenz und kardiovaskuläre Ereignisse eng korreliert sind. Der Mechanismus hinter dem ungünstigen Effekt der Tachykardie auf das kardiovaskuläre System ist gut erforscht. Die ESH-/ESC-Guidelines bestätigen die klinische Bedeutung einer hohen Herzfrequenz. Empfohlen wird, bei jeder Messung des Blutdrucks auch die Herzfrequenz zu messen. Bei hypertensiven Patienten mit Tachykardie sollte interveniert werden! Es sollte ein Antihypertensivum überlegt werden, das nicht nur den Blutdruck, sondern auch die Herzfrequenz effektiv senkt. Dazu eignen sich vor allem Beta-Blocker, wie der kardi selektive Beta-Blocker Bisoprolol (Concor®), und Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten. Eine Herzfrequenz über 90bpm ist sehr schädlich. Ziel ist eine Herzfrequenz von 60 bis 65bpm.“

Tab.2 Wirkung unterschiedlicher Antihypertensiva auf die Herzfrequenz

Diuretika	= ↑
Beta-Blocker	↓ ↓
Vasodilatoren	↑ ↑
Kalziumantagonisten	
Dihydropyridine	↑ = ↓
Phenylalkylamine	↓
Benzothiazepine	↓
ACE-Hemmer	=
AT-2-Rezeptorblocker	=
Zentral wirksame Substanzen	↓
Imidazolin-Rezeptorantagonisten	= ↓

Nach: Palatini P, 2013

Tab.3 Antihypertensive Therapie bei Patienten mit kardio- und zerebrovaskulären (Vor-)Erkrankungen bzw. Endorganschäden (ESH-/ESC-Guidelines 2013)

- Post Insult: jede wirksame antihypertensive Therapie
- Post Myokardinfarkt: **Beta-Blocker**, ACE-Hemmer, ARB
- Angina pectoris: **Beta-Blocker**, ACE-Hemmer, ARB, Mineralkortikoidrezeptorantagonist
- Aortenaneurysma: **Beta-Blocker**
- Prävention des Vorhofflimmerns: ARB, ACE-Hemmer, **Beta-Blocker** oder Mineralkortikoidrezeptorantagonist
- Rhythmuskontrolle bei Vorhofflimmern: **Beta-Blocker**, Nicht-Dihydropyrimidin-Kalziumantagonist
- Terminale Niereninsuffizienz/Proteinurie: ACE-Hemmer, ARB
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit: ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten

ARB=Angiotensinrezeptorblocker

Nach: Mancia G et al., J Hypertens 2013; 31:1281-1357

Effekte von Antihypertensiva auf die Herzfrequenz

Antihypertensiva beeinflussen die Herzfrequenz auf unterschiedliche Weise (**Tab.2**). Einen deutlichen Herzfrequenz-senkenden Effekt haben Beta-Blocker, einen gewissen Herzfrequenz-senkenden Effekt weisen Kalziumantagonisten vom Phenylalkylamin- und vom Benzothiazepin-Typ sowie zentral wirksame Substanzen auf.

Die ESH-/ESC-Guidelines für das Management der arteriellen Hypertonie 2013 (3) bestätigen, dass sich für die Initialtherapie und die Dauertherapie der Hypertonie prinzipiell alle verfügbaren Antihypertensivaklassen in Monotherapie und in einigen Kombinationen eignen. Beta-Blocker sind, wie in **Tabelle 3** dargestellt,

zur antihypertensiven Therapie von Patienten mit verschiedenen kardio- und zerebrovaskulären (Vor-)Erkrankungen bzw. Endorganschäden (ESH-/ESC-Guidelines 2013) empfohlen, so bei Patienten nach Insult oder Myokardinfarkt, mit Angina pectoris, Herzinsuffizienz, Aortenaneurysma zur Prävention des Vorhofflimmerns sowie zur Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern.

Klinische Konsequenzen

Im Anschluss an die Präsentation der Datenlage diskutierte das Expertenpanel die klinischen Konsequenzen.

Die Datenlage spricht dafür, der Herzfrequenz von Patienten mit Hypertonie mehr Aufmerksamkeit zu schenken. Durch Messung der Herzfrequenz könnten Patienten mit erhöhtem Risiko identifiziert und die Therapie an die Risikosituation angepasst werden.

Messung der Herzfrequenz: Bei jedem Patienten mit Hypertonie sollte nicht nur der Blutdruck, sondern auch die Herzfrequenz regelmäßig gemessen werden. Die Messung sollte unter standardisierten Bedingungen erfolgen (Empfehlungen der ESC siehe **Tabelle 1**). Die nächtliche Herzfrequenz hat einen höheren prädiktiven Wert als die untertags ermittelten Werte. Der Cut-off für die Ruheherzfrequenz liegt bei 80 bis 85 Schlägen pro Minute. Darüber liegt eine Tachykardie vor.

Herzfrequenz als Risikoparameter: Zwar erhöht die Herzfrequenz den prädiktiven Wert



Univ.-Prof. Dr. Alexander Rosenkranz
Klinische Abteilung für Nephrologie, Medizinische Universität Graz

„Vielleicht ist Herzfrequenz als Target mit Hämoglobin (Hb) zu vergleichen. Hb ist ein guter Outcome-Parameter in der Nephrologie. Ich halte die Herzfrequenz für einen Marker.“



Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky
Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

„Die Messung der Herzfrequenz ist unter verschiedenen Bedingungen möglich, darunter vor allem: Beim Arzt/Selbstmessung/in Ruhe/bei Belastung/Einzelmessungen/24-Stunden-Messung/Herzfrequenzvariabilität. Welche von diesen Messungen die aussagekräftigste ist, steht leider noch nicht fest, bei Verdacht auf Tachykardie sollten bei Bedarf jedoch alle diese Möglichkeiten ausgeschöpft werden.“



Univ.-Prof. Dr. Bruno Watschinger
Universitätsklinik für Innere Medizin III,
Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Medizinische Universität Wien

„Eine erhöhte Herzfrequenz scheint ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko anzuzeigen. Ein positiver Effekt einer medikamentösen Frequenzsenkung muss in kontrollierten Studien abgesichert werden.“

von komplexen Risikoscores, die Lipidwerte und Blutdruck umfassen, nicht wesentlich (FINRISK-Studie) (29). Einfachere Scores, basierend auf Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, Rauchverhalten und Herzfrequenz ermöglichen aber eine rasche, von Laboruntersuchungen unabhängige und damit kostengünstigere Risikoabschätzung. Die Herzfrequenz ist auch Bestandteil des Cooper-Scores (30).

Ursachen abklären: Bei Nachweis einer Tachykardie sollte primär nach einer zugrunde liegenden Ursache gesucht werden, wie Hypoxämie, Anämie, chronischer Stress oder Depression (31).

Lebensstilmodifikation empfehlen: Erste therapeutische Intervention bei Tachykardie ohne nachweisbare Ursache ist die Lebensstilmodifikation. Der Konsum von Koffein, Tabak und stimulierenden Drogen sollte vermieden und der Alkoholkonsum sollte reduziert werden. Aerobes Training sollte in den Alltag eingebaut werden. (31)

Überlegungen zur medikamentösen Therapie: Bei den meisten Zivilisationskrankheiten, wie Dyslipidämie, Diabetes mellitus und Hypertonie, verringert die Kontrolle der Risikomarker (Lipide, Blutglukose und Blutdruck) das kardiovaskuläre Risiko. Das könnte auch auf die Herz-



Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker

Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

„Die erhöhte Herzfrequenz ist ein Risikomarker. Wir sollten allerdings die Durchschnittswerte über 24 Stunden und vor allem auch die nächtliche Herzfrequenz messen.“

frequenz zutreffen. Der Effekt einer erhöhten Herzfrequenz auf das kardiovaskuläre Risiko ist dem von anderen kardiovaskulären Risikofaktoren vergleichbar.

Derzeit fehlen allerdings noch prospektive, randomisierte Interventionsstudien, die den klinischen Effekt einer Herzfrequenz-Senkung auf das kardiovaskuläre Outcome zeigen.

Outcome-Studien zum Nutzen der Herzfrequenz-Senkung in anderen Indikationen sprechen für die Herzfrequenz als Therapietarget.

In der Gruppe der Patienten mit Prähypertonie aus der ARIC-Studie (32) wiesen Personen mit einer Herzfrequenz von mindestens 80 Schlägen pro Minute eine um 50% höhere Mortalität aufgrund aller Ursachen auf als jene mit einem niedrigeren Ruhepuls; dies traf im Wesentlichen auch nach der Kontrolle um verschie-

dene Störgrößen und andere Risikofaktoren zu.

Die Effekte wurden jeweils nur bei Patienten mit erhöhter Herzfrequenz erzielt.

Conclusion

Die ESH verweist darauf, dass aufgrund fehlender Interventionsstudien zur medikamentösen Herzfrequenz-Senkung bei Patienten mit Hypertonie keine spezifischen Therapieempfehlungen ausgesprochen werden (3). Bei hypertensiven Patienten könnte die Wahl eines Antihypertensivums überlegt werden, das nicht nur den Blutdruck, sondern auch die Herzfrequenz effektiv senkt. Dazu eignen sich vor allem Beta-Blocker und Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten (31).

REFERENZEN: (1) Gibbons RJ et al., J Am Coll Cardiol 2003; 41(1):159-168 (2) McMurray JJV et al., European Heart Journal 2012; 33:1787-1847 (3) Mancia G et al., J Hypertens 2013; 31:1281-1357 (4) Levine HJ et al., J Am Coll Cardiol 1997; 30:1104-1106 (5) Kannel WB et al., Am Heart J 1987; 113:1489-1494 (6) Seccareccia F et al., Am J Public Health 2001; 91:1258 (7) Kollock R et al., Eur Heart J 2008; 29:1327-1334 (8) Menotti A et al., Eur Heart J 2001; 22:573-579 (9) Benetos A et al., Hypertension 1999; 33:44-52 (10) Fujiura Y et al., J Clin Epidemiol 2001; 54:495-500 (11) Linnemann B et al., Exp Clin Endocrinol Diabetes 2003; 111:215-222 (12) Hillis GS et al., Diabetologia 2012; 55:1283-1290 (13) Copie X et al., J Am Coll Cardiol 1996; 27:270-276 (14) Abildstrom SZ et al., J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14:168-173 (15) Ho JE et al., Am J Cardiol 2010; 105:905-911 (16) Diaz A et al., Eur Heart J 2005; 26:967-974 (17) Böhm M et al., Lancet 2010; 376:886-894 (18) Swedberg K et al., Lancet 2010; 376:875-885 (19) Shigetoh Y et al., Am J Hypertens 2009; 22:151-155 (20) Palatini P, Hypertension 2011; 58:745-750 (21) Palatini P et al., J Hypertens 2006; 24:603-610 (22) Farinero E et al., Nutr Metab Cardiovasc Dis 1999; 9:196-202 (23) Gillman MW et al., Am Heart J 1993; 125:1148-1154 (24) Palatini P et al., Arch Int Med 2002; 162:2313-2321 (25) Julius S et al., Am J Cardiol 2012; 109:685-692 (26) Palatini P et al., J Hypertension 2006; 24:1873-1880 (27) Palatini P et al., Int J Cardiol 2013; 168:1490-1495 (28) Palatini P, Hypertension 1999; 33:622-625 (29) Cooney MT et al., Eur Heart J 2010; 31:2141-2147 (30) Janssen I et al., Am J Prev Med 2005; 29:194 (31) Palatini P et al., Prog Cardiovasc Dis 2009; 52:46-60 (32) Palatini P, Hypertension 2011; 58:745-750

FACHKURZINFORMATION: Bezeichnung des Arzneimittels: Concor Cor 1,25 mg Filmtabletten. Concor Cor 2,5 mg Filmtabletten. Concor Cor 3,75 mg Filmtabletten. Concor Cor 5 mg Filmtabletten. Concor Cor 7,5 mg Filmtabletten. Concor Cor 10 mg Filmtabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1,25/2,5/3,75/5/7,5/10 mg Bisoprolol Fumarat. **Anwendungsgebiete:** Behandlung der stabilen chronischen Herzinsuffizienz bei eingeschränkter systolischer Linksventrikelfunktion zusätzlich zu ACE-Hemmern und Diuretika und optional zu Herzglykosiden. **Gegenanzeigen:** Bisoprolol darf nicht angewendet werden bei chronisch herzinsuffizienten Patienten mit: • akuter Herzinsuffizienz oder während einer Dekompensation der Herzinsuffizienz, die eine i.v.-Therapie mit inotropen Substanzen erfordert • kardiogenem Schock • AV-Block II. oder III. Grades • Sinusknotensyndrom (Sick-Sinus-Syndrom) • sinuatrialem Block • symptomatischer Bradykardie • symptomatischer Hypotonie • schwerem Asthma bronchiale oder schwerer chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankung • schwere Formen der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder schwere Formen des Raynaud-Syndrom • unbehandeltem Phäochromocytom (siehe Abschnitt 4.4.) • metabolischer Azidose • Überempfindlichkeit gegenüber Bisoprolol oder einen der im Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Selektive Betarezeptorenblocker, ATC Code: C07AB07. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Concor Cor 1,25 mg: Tablettkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, vorverkleisterte Maisstärke, mikrokristalline Cellulose, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettüberzug: Dimeticon, Talkum, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 2,5 mg: Tablettkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettüberzug: Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 3,75 mg: Tablettkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 5 mg: Tablettkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 7,5 mg: Tablettkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettüberzug: Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. Concor Cor 10 mg: Tablettkern: Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Crospovidon, mikrokristalline Cellulose, Maisstärke, wasserfreies Calciumhydrogenphosphat. Tablettüberzug: Eisenoxid rot (E 172), Eisenoxid gelb (E 172), Dimeticon, Macrogol 400, Titandioxid (E171), Hypromellose. **Inhaber der Zulassung:** Merck Gesellschaft mbH, Zimbaggasse 5, 1147 Wien. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rp, apothekenpflichtig. Weitere Informationen zu den Abschnitten Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** Juli 2012

IMPRESSUM: Positionspapier ist eine Publikation von MEDahead, Gesellschaft für medizinische Information m.b.H., A-1070 Wien, Seidengasse 9/Top 1.3, office@medahead.at. Für den Inhalt verantwortlich: MEDahead. Redaktion: Dr. Claudia Uhlir. Hinweis: Die in dieser Publikation dargestellten Empfehlungen stellen das Wissen und die Erfahrungen der teilnehmenden Ärzte dar. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten entnehmen Sie bitte der aktuellen österreichischen Fachinformation. Trotz sorgfältiger Prüfung übernimmt der Medieninhaber keinerlei Haftung für inhaltliche oder drucktechnische Fehler. Die in dieser Publikation verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen treten der besseren Lesbarkeit halber nur in einer Form auf, sind aber natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die vorliegende Publikation wurde durch die finanzielle Unterstützung von Merck GmbH Österreich ermöglicht.

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](#)