

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

STOSCHITZKY K

Hypertonie, Belastung und Beta-Blockade

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;
8 (Sonderheft 1), 8-11*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

HYPERTONIE, BELASTUNG UND BETA-BLOCKADE

ZUSAMMENFASSUNG

Ein erhöhter systolischer Blutdruck unter Belastung ist ein unabhängiger Prädiktor des kardiovaskulären Risikos. Größte Aussagekraft scheint ein auf > 200 mmHg erhöhter systolischer Blutdruck nach 6 min stufenweiser Belastung mit 100 Watt zu haben, dabei zeigte die bisher größte Studie, daß damit die Wahrscheinlichkeit eines kardiovaskulären Ereignisses um etwa das 3fache und jene eines späteren Ruhe-Hypertonus auf mehr als das Doppelte ansteigt. Bei der Therapie eines Belastungs-Hypertonus erwiesen sich vor allem Beta-Blocker (zusammen mit langwirkenden Kalzium-Antagonisten und ACE-Hemmern) als die Substanzen, die einen erhöhten Blutdruck unter Belastung am wirksamsten senken. Studien, die zeigen, daß die Senkung eines nur unter Belastung erhöhten Blutdrucks auch tatsächlich einen Benefit bringt, sind derzeit jedoch noch ausständig. Nach heutigem Stand erscheint spätestens bei Vorliegen weiterer Risikofaktoren und/oder Endorganschäden die Therapie einer reinen Belastungs-Hypertonie zuerst mit nicht-pharmakologischen und letztlich auch mit pharmakologischen Mitteln indiziert.

EINLEITUNG

Die Bedeutung einer „Belastungs-Hypertonie“, also eines erhöhten arteriellen Blutdrucks unter körperlicher Belastung, ist bis heute noch in keinster Weise umfassend untersucht. So wird in den neuesten US-Richtlinien (JNC VII) [1] der Blutdruck unter Belastung überhaupt nicht erwähnt und in den jüngsten gemeinsamen Richtlinien zur arteriellen Hypertonie von „European

Society of Hypertension“ und „European Society of Cardiology“ [2] findet man die folgenden Statements:

- Es gibt bis heute noch keine systematische Untersuchung des arteriellen Blutdrucks unter Ergometer-Belastung.
- Der diastolische Blutdruck unter Belastung dürfte unbrauchbar sein.
- Ein Grenzwert zwischen normalem und hypertensivem Bereich für den Blutdruck unter Belastung wurde bis heute nicht definiert.
- Ein Anstieg des systolischen Blutdrucks auf > 200 mmHg nach 6 min Ergometer-Belastung weist auf eine Verdoppelung des kardiovaskulären Risikos bei Männern mittleren Alters hin.
- Das Heranziehen des systolischen Blutdrucks bei Belastung kann als Routineverfahren bei der Bewertung des arteriellen Blutdrucks derzeit nicht empfohlen werden.

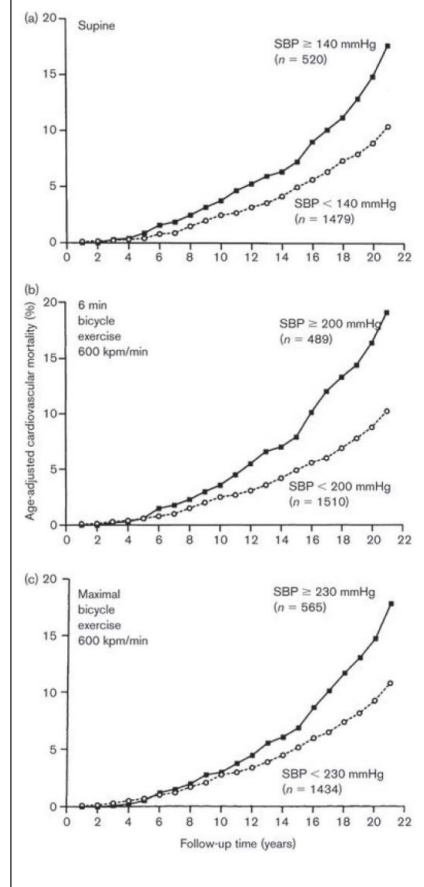
Tatsächlich liegen bisher umfassendere Untersuchungen zum Thema „Belastungs-Hypertonie“ nur von einer norwegischen Arbeitsgruppe um Kjeldsen, Mundal, Sandvik, Thaulow und Erikssen [3, 4] vor, diese jedoch an 1999 Patienten mit einer Beobachtungszeit von nunmehr 21 Jahren (41.979 Patientenjahre!) – Zahlen, aus denen sich doch bereits erste Schlußfolgerungen ziehen lassen. Eher spärlich sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt auch Informationen über die Wertigkeit verschiedener Antihypertensiva in der Behandlung einer Belastungs-Hypertonie, während ein positiver Einfluß einer solchen Therapie auf Morbidität und Mortalität zur Zeit noch ausständig ist.

Im folgenden sollen die heute vorliegenden Fakten im Hinblick auf eine Belastungs-Hypertonie und deren Therapie kurz zusammengefaßt werden.

DIAGNOSTIK UND WERTIGKEIT EINER BELASTUNGS-HYPERTONIE

Sowohl Erfassung als auch prognostische Wertigkeit einer Belastungs-Hypertonie bei Normtension in Ruhe sind zum heutigen Zeitpunkt noch keineswegs restlos geklärt. Eine Un-

Abbildung 1: Kardiovaskuläre Mortalität über 21 Jahre (Nachdruck mit Genehmigung von Lippincott, Williams & Wilkins aus: [3]), abhängig von:
a) Systolischer Blutdruck in Ruhe (+ 65 %)
b) Systolischer Blutdruck nach 6 min Belastung (+ 83 %)
c) Systolischer Blutdruck bei maximaler Belastung (+ 55 %)



tersuchung von 1999 an normotensiven und „gesunden“ Männern, die jedoch unter Belastung erhöhte Blutdruckwerte zeigten, kam nach einer Beobachtungsdauer von nunmehr 21 Jahren zu den folgenden Schlüssen (Abb. 1): Signifikante Prädiktoren kardiovaskulärer Mortalität sind sowohl der systolische Blutdruck in Ruhe (+ 65 %), der systolische Blutdruck nach 6 min Belastung bei 100 W (+ 83 %), als auch der systolische Blutdruck bei maximaler Belastung (+ 55 %). Im Vergleich mit den anderen beiden Parametern verliert dabei jedoch der Blutdruck unter maximaler Belastung weitgehend seine Bedeutung. Die größte Aussagekraft liegt also offensichtlich nicht beim maximalen Blutdruck unter Belastung, sondern vielmehr bei der Anstiegsgeschwindigkeit des Blutdrucks unter Belastung und vor allem bei der Höhe des Blutdrucks nach 6 min mit einer Belastung von 100 Watt [3].

Die gleiche Arbeitsgruppe beschrieb mit der gleichen Kohorte von Patienten bereits 1996, daß der Blutdruck unter Belastung ein besserer Prädiktor von Myokardinfarkt-bedingter Morbidität und Mortalität als der Ruheblutdruck ist und daß ein frühzeitiger Anstieg des systolischen Blutdrucks unter Belastung ein weiterer prognostischer Hinweis auf eine erhöhte Mortalität durch Myokardinfarkt bei ansonsten gesunden Männern mittleren Alters mit nur gering erhöhtem Ruheblutdruck ist.

Diese prädiktive Wertigkeit einer Belastungs-Hypertonie scheint jedoch vor allem bei Gesunden, nicht jedoch bei Patienten mit KHK und/oder Herzinsuffizienz zu gelten: So konnten etwa Fagard et al. [5] zeigen, daß bei Patienten mit Herzinsuffizienz ein niedrigerer systolischer Blutdruck unter Belastung mit einer höheren Mortalität und einer höheren Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse verbunden ist – hier könnte ein niedrigerer arterieller Druck unter Belastung eher auf ein bereits besonders schwaches Herz als auf „Normotension unter Belastung“ hinweisen. Weiters berichten etwa Lauer et al. [6], daß bei Patienten, die wegen des Verdachts einer KHK einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen werden, ein höherer Blutdruck unter Belastung mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer KHK verbunden ist – auch hier könnte ein etwas höherer Blutdruck unter Belastung eher auf ein „gesundes Herz“ als auf eine Hypertonie mit schlechter Prognose hinweisen.

Eine Belastungs-Hypertonie kann jedoch auch noch weitere Konsequenzen nach sich ziehen: Ergebnisse von Allison et al. [7] lassen erwarten, daß eine Belastungs-Hypertonie die Wahrscheinlichkeit eines schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignisses auf das 3,6fache erhöht, und daß bei normotensiven Patienten mit Belastungs-Hypertonie die Wahrscheinlichkeit eines später einmal erhöhten Ruheblutdrucks auf das 2,4fache

steigt. Weiters fanden Kurl et al. [8], daß vor allem ein schneller Anstieg des systolischen Blutdrucks unter Belastung (um mehr als 20 mmHg/Minute) das Schlaganfallrisiko auf das 2,3fache erhöht (Tab. 1). Aufschlußreich auch die Ergebnisse von Fossum et al. [9]: Sie fanden, daß ein erhöhter systolischer Blutdruck nach 6 min Belastung mit 100 Watt bei ansonsten gesunden Personen sowohl ein Indikator für eine gestörte Insulinsensitivität als auch eine gestörte arterielle Relaxation ist. So lag der minimale arterielle Widerstand im Unterarm nach 10 min Ischämie bei

Abbildung 2: Wirkung eines selektiven und eines nicht-selektiven Beta-Blockers auf den arteriellen Blutdruck in Ruhe und bei Belastung: Die Blutdruck-Senkung unter Belastung betrug etwa 20 mmHg ($p < 0,05$) (Nachdruck mit Genehmigung von Elsevier aus: [10]).

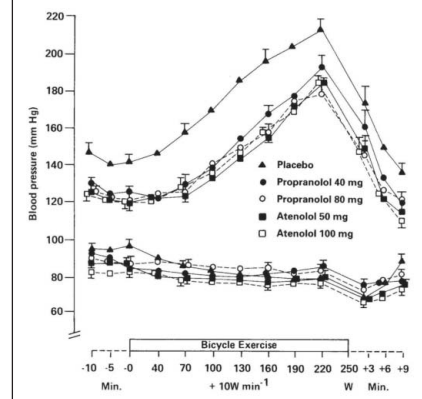


Tabelle 1: Systolischer Blutdruck (RRsyst, in Ruhe und bei Belastung) und Schlaganfallrisiko (1026 Männer mit arteriellem Hypertonus, jedoch ohne KHK und vorherigen Insult, wurden über 10 Jahre beobachtet) (mod. nach [8])

Risikofaktor (Blutdruckanstieg = 1 SD)	Alle Insulte (n = 46)		Ischämische Insulte (n = 38)	
RRsyst in Ruhe (+17 mmHg)	1,42	(p = 0,01)	1,41	(p = 0,02)
RRsyst vor Belastung (+22 mmHg)	1,38	(p = 0,01)	1,39	(p = 0,02)
RRsyst nach 2 min Belastung (+25 mmHg)	1,46	(p = 0,006)	1,38	(p = 0,04)
RRsyst nach 4 min Belastung (+25 mmHg)	1,52	(p = 0,002)	1,51	(p = 0,004)
RRsyst-Anstieg / min Belastung (+19 mmHg)	2,32	(p = 0,01)	2,32	(p = 0,02)
Maximaler RRsyst bei Belastung (+27 mmHg)	1,11	(p = 0,51)	1,14	(p = 0,44)
RRsyst 2 min nach Belastung (+ 28 mmHg)	1,63	(p = 0,002)	1,69	(p = 0,002)

Univ.-Doz. Dr. Kurt Stoschitzky

Geboren 1958 in Graz. Studium an der Karl-Franzens-Universität Graz, 1985 Promotion zum Dr. med. univ., 1986–1989 Ausbildung zum Praktischen Arzt in Hartberg und Graz, 1989–1991 Assistent und Notarzt an der Internen Abteilung des LKH Hartberg (Prim. K. M. Stepan), 1991–1995 Assistent an der Med. Univ-Klinik Graz/Kardiologie (Prof. W. Klein), 10/1993–1/1994 Forschungs- und Fortbildungsaufenthalt am Universitätsspital Zürich, Abteilung Kardiologie (Prof. W. Kiowski). 1995–1997 Facharzt für Innere Medizin und Oberarzt an der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Habilitation für Innere Medizin 1997, seither Universitätsdozent und Facharzt für Kardiologie an der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Universitätsklinik Graz. Seit 1987 enge wissenschaftliche Zusammenarbeit mit Prof. W. Lindner, Institut für Analytische Chemie, Universität Wien, mit Schwerpunkt Stereoselektivität beta-blockierender Substanzen.



Preise: Österreichischer Kardiologenpreis 1992, Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Klinische Pharmakologie 1996, HOECHST-Preis der Medizinischen Fakultät Graz 1996.

Derzeitige Forschungsinteressen: Beta-Blocker und deren Stereoisomere, arterieller Hypertonus, Flavonoide.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. med. Kurt Stoschitzky
Med. Univ. Klinik, Abteilung für Kardiologie
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-mail: kurt.stoschitzky@uni-graz.ac.at

Personen mit Belastungs-Hypertonie deutlich höher als bei jenen mit einem normalen Blutdruckverhalten unter Belastung, ein klarer Hinweis auf bereits bestehende strukturelle Veränderungen der Arterien bei Belastungshypertonie.

THERAPIE EINER BELASTUNGS-HYPERTONIE

Bereits 1980 konnten Leenen et al. [10] die gute Wirkung eines selektiven (Atenolol) und eines nicht-selektiven Beta-Blockers (Propranolol) auf

den arteriellen Blutdruck sowohl in Ruhe als auch bei Belastung zeigen: die Blutdruck-Senkung unter Belastung betrug dabei etwa -20 mmHg ($p < 0,05$) (Abb. 2). Floras et al. [11] fanden 1985, daß β_1 -selektive Beta-Blocker (Atenolol -23 mmHg und Metoprolol -21 mmHg, beide $p < 0,05$) den Blutdruck unter Belastung besser senken als nicht-selektive Substanzen wie Propranolol oder Beta-Blocker mit ISA wie Pindolol.

In einer jüngeren Studie verglichen Arita et al. [12] die Wirkung von Alpha-Blockern, Beta-Blockern, lang- und kurzwirksamen Kalzium-Antagonisten, ACE-Hemmern und Diuretika auf einen erhöhten Belastungs-Blutdruck. Dabei führten nur Beta-Blocker ohne intrinsische sympathomime-

tische Aktivität, langwirksame Kalzium-Antagonisten und ACE-Hemmer zu einer signifikanten Senkung des Blutdrucks und der Herzfrequenz unter Belastung, während kurzwirksame Kalzium-Antagonisten, Alpha-Blocker und Diuretika diese Wirkung nicht zeigten. Nachdem aus physiologischer Sicht der Anstieg des Blutdrucks unter Belastung vor allem durch eine vermehrte Aktivität des Sympathikus zustande kommt, ist aus pharmakologischer Sicht von Beta-Blockern am ehesten ein kausaler Effekt zu erwarten. Mit Beta-Blockern der 3. Generation, wie Carvedilol (mit zusätzlicher Alpha-Blockade) und Nebivolol (mit zusätzlicher vasodilatierender Wirkung über den Nitrat-Mechanismus), liegen bis heute keine Untersuchungen über ihre Wirkung auf den arteriellen Blutdruck unter Belastung vor, obwohl von diesen vielversprechende Ergebnisse zu erwarten wären.

Noch deutlicher fällt jedoch bei Belastungs-Hypertonie ein Fehlen von Studien auf, die zeigen, daß die medikamentöse Senkung eines inadäquat erhöhten arteriellen Blutdrucks bei Belastung auch tatsächlich eine Reduktion von Morbidität und/oder Mortalität bringt, und damit fehlen naturgemäß auch klare Empfehlungen, welche Gruppe von Antihypertensiva denn zur Senkung einer Belastungs-Hypertonie am geeignetsten wäre. Es kann daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur empfohlen werden, solche Substanzen zu verwenden, bei denen eine klare blutdrucksenkende Wirkung unter Belastung bereits gezeigt wurde (Beta-Blocker, ACE-Hemmer, langwirksame Ca-Antagonisten) bzw. die Auswahl des Antihypertensivums entsprechend den neuesten Guidelines zur medikamentösen Behandlung des (Ruhe-) Hypertonus [1, 2] vom Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren, kardiovaskulärer Begleiterkrankungen und/oder Endorganschäden abhängig zu machen.

Literatur:

1. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII). *J Am Med Ass* 2003; 289: 2560–72.
2. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003; 21: 1011–53.
3. Kjeldsen SE, Mundal R, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Supine and exercise blood pressure predict cardiovascular death in middle-aged men. *J Hypertens* 2001; 19: 1343–8.
4. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts mortality from myocardial infarction. *Hypertension* 1996; 27: 324–9.
5. Fagard R, Pardaens K, Vanhaecke J. Prognostic significance of exercise

versus resting blood pressure in patients with chronic heart failure. *J Hypertens* 1999; 17: 1977–81.

6. Lauer MS, Pashkow FJ, Harvey SA, Marwick TH, Thomas JD. Angiographic and prognostic implications of an exaggerated systolic blood pressure response and rest systolic blood pressure in adults undergoing evaluation for suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1630–6.
7. Allison TG, Cordeiro MAS, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1999; 83: 371–5.
8. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. *Stroke* 2001; 32: 2036–41.
9. Fossum E, Hoiegggen A, Moan A, Rostrup M, Kjeldsen SE. Insulin sensiti-

vity is related to physical fitness and exercise blood pressure to structural vascular properties in young men. *Hypertension* 1999; 33: 781–6.

10. Leenen FHH, Coenen CHM, Zonderland M, Maas AHJ. Effects of cardioselective and non-selective beta-blockade on dynamic exercise performance in mildly hypertensive men. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28: 12–21.
11. Floras JS, Hassan MO, Jones JV, Sleight P. Cardioselective and nonselective beta-adrenoceptor blocking drugs in hypertension: a comparison of their effect on blood pressure during mental and physical activity. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 186–95.
12. Arita M, Hashizume T, Wanaka Y, Handa S, Nakamura C, Fujiwara S, Nishio I. Effects of antihypertensive agents on blood pressure during exercise. *Hypertens Res* 2001; 24: 671–8.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)