

# JOURNAL FÜR HYPERTONIE

STOSCHITZKY K

*Sympathikus-Überaktivität aus dem Blickwinkel der Kardiologie*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2004;  
8 (Sonderheft 2), 13-16*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://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.

# SYMPATHIKUS-ÜBERAKTIVITÄT AUS DEM BLICKWINKEL DER KARDIOLOGIE

## Summary

Regarding the term "sympathetic over-activation" one has to differentiate between its acute and chronic forms: On the one hand, "acute sympathetic over-activation" is a physiologic reaction of the human organism on acute short-term situations. On the other hand, "chronic sympathetic over-activation" may activate deleterious mechanisms such as myocardial hypertrophy, cardiac remodelling, myocardial toxicity, increased apoptosis of

myocardiocytes, decreased beta-receptor density, increased atherosclerosis, tachycardias, arterial hypertension, metabolic changes, increased plaque ruptures, increased ventricular arrhythmias, and finally an increase in sudden cardiac death, cardiovascular and overall mortality. Therefore, one of the most important goals in cardiovascular medicine is to avoid or, at least, to decrease sympathetic over-activation in order to decrease the incidence of cardiovascular diseases.

ganz ausdrücklich nur für Einsätze in Situationen vorgesehen, die kurzfristig (!) ein erhöhtes Leistungsvermögen zusammen mit erhöhter Aufmerksamkeit erfordern, wie z. B. Angriff, Flucht, Kampf usw. Für diese Situationen werden durch Stimulation des Sympathikus kurzfristig vermehrt Energie, Kraft, Zielstrebigkeit, Zielgenauigkeit usw. zur Verfügung gestellt, die jedoch vermehrt Energie und Sauerstoff erfordern und zu vermehrter „Abnutzung“ unseres Organismus führen.

Von kardiovaskulärer Seite führt eine Stimulation des Sympathikus zu einem Anstieg von Herzfrequenz, Kontraktilität, Leitungsgeschwindigkeiten und Blutdruck, jedoch auch zu einem erhöhten myokardialen Sauerstoffbedarf bei gleichzeitig vermindertem Sauerstoffangebot (bei höherer Herzfrequenz verkürzt sich die Diastole zugunsten der Systole, die koronare Durchblutung findet jedoch fast ausschließlich während der Diastole statt) und zu vermehrten Arrhythmien. Bei chronisch erhöhtem Sympathikotonus kommen dazu noch eine Zunahme der Myokardmasse durch Wachstum der Myokardiozyten, ein gesteigerter Remodelling-Prozess, eine vermehrte myokardiale Toxizität, eine gesteigerte myokardiale Apoptose sowie eine Reduktion der Beta-Rezeptordichte [1] (Tabelle 1).

Eine Sympathikus-Überaktivität findet sich vor allem bei Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus, sowie bei der KHK und ihren Folgeerkrankungen.

## ZUSAMMENFASSUNG

Beim Begriff „Sympathikus-Überaktivität“ ist streng zwischen der akuten = zeitlich begrenzten und der chronischen Form zu unterscheiden: Während die akute Sympathikus-Überaktivität eine durchwegs physiologische Reaktion auf Akutsituationen darstellt und bei gezieltem Einsatz sogar einen Trainingseffekt erzielen kann, setzt die chronische Sympathikus-Überaktivität verschiedenste pathologische Mechanismen in Gang, darunter Myokard-Hypertrophie, vermehrtes Remodelling, vermehrte myokardiale Toxizität, vermehrte myokardiale Apoptose und Verminderung der Beta-Rezeptordichte, gehäuftes Auftreten von Arteriosklerose, vermehrt Tachykardien,

erhöhter Blutdruck, metabolische Veränderungen, vermehrte Plaquerupturen, gehäuft ventrikuläre Arrhythmien, gehäuft plötzlicher Herztod, und letztlich erhöhte kardiovaskuläre und erhöhte Gesamtmortalität. Vermeidung oder zumindest Reduktion einer chronischen Sympathikus-Überaktivität gehören daher zu den obersten Zielen bei der Therapie chronischer kardiovaskulärer Erkrankungen.

## EINLEITUNG

Der Sympathikus stellt einen physiologischen Anteil unseres vegetativen Nervensystems dar. Allerdings ist dieser Sympathikus von der Natur

Tabelle 1: Kardiovaskuläre Wirkungen einer Sympathikus-Überaktivität akut (links) und chronisch (rechts)

Akut	Chronisch
↑ Chronotropie	↑ Myokard-Hypertrophie
↑ Inotropie	↑ Remodelling
↑ Bathmotropie	↑ Myokardiale Toxizität
↑ Dromotropie	↑ Myokardiale Apoptose
↑ Blutdruck	↓ Beta-Rezeptoren-Dichte
↑ Arrhythmien	
↑ Sauerstoffbedarf	
↓ Sauerstoffangebot	

## AKUTE UND CHRONISCHE SYMPATHIKUS-ÜBERAKTIVITÄT

Die akute Sympathikus-Überaktivität stellt den ureigensten Zweck dieses Systems dar und dient der kurzfristi-

gen Steigerung der Leistungsfähigkeit des Menschen in „Akutsituationen“ aller Art. Dabei ist jedoch entscheidend, daß diese gesteigerte Sympathikus-Aktivität wirklich nur auf kurze Zeiträume beschränkt bleibt.

So gibt es z. B. die Hypothese, daß jeder Mensch für sein Leben nur eine bestimmte Anzahl von Herzschlägen zur Verfügung hat. Der Sympathikus mit seiner Steigerung der Herzfrequenz würde demnach „vermehrt Herzschläge verbrauchen“ und damit das Leben des Menschen verkürzen. Dieser Ansatz ist jedoch nur dann korrekt, wenn eine chronische Sympathikus-Überaktivität vorliegt, denn dann werden tatsächlich über 24 Stunden pro Tag vermehrt Herzschläge „verbraucht.“ Ein begrenzter zeitlicher Einsatz des Sympathikus kann jedoch genau das Gegenteil bewirken: So kommt z. B. beim Ausdauertraining während der Trainingszeit der Sympathikus vermehrt zum Einsatz, die Herzfrequenz ist während dieser Zeit deutlich erhöht, was tatsächlich einen gesteigerten „Verbrauch“ an Herzschlägen darstellt. Der (durchaus erwünschte) Effekt jedes Ausdauertrainings ist jedoch, daß der dadurch trainierte Körper während der restlichen Zeit des Tages mit einer deutlich reduzierten Herzfrequenz das Auslangen findet, so daß sich „unterm Strich“ eine eindeutig günstige Rechnung ergibt, die da etwa wie folgt lautet: Die während einer Stunde Training vermehrte Anzahl an „verbrauchten“ Herzschlägen macht einen wesentlich geringere Zahl aus als die während der restlichen 23 Stunden durch einen während dieser Zeit verminderten Sympathikotonus „eingesparten“ Herzschläge. Dieser Ansatz dürfte auch einer der wesentlichsten Gründe dafür sein, warum Ausdauertraining eine lebensverlängernde Wirkung hat.

Das „Doppelprodukt“, das sich aus Herzfrequenz x systolischem Blutdruck errechnet, korreliert sehr gut mit dem Energie- und damit auch

Sauerstoffverbrauch des Herzens [2]. Beide Werte steigen bei erhöhtem Sympathikotonus an, damit stellt sich die steigernde Wirkung des Sympathikus auf Energie- und Sauerstoffverbrauch des Herzens durch das besagte „Doppelprodukt“ besonders deutlich dar.

Eine gesteigerte Herzfrequenz, deren Ursache häufig in einer chronischen Sympathikus-Überaktivität zu finden ist, steht in direktem Zusammenhang mit der Entstehung von Arteriosklerose, dabei wurde sogar eine klare Korrelation zwischen Herzfrequenz und kardiovaskulärer Mortalität bei Patienten gefunden, bei denen keine unmittelbare Herzerkrankung gefunden werden konnte [3–5]. Umgekehrt kann eine vermehrte Tachykardie als Zeichen einer chronischen Sympathikus-Überaktivität auftreten, die zusätzlich zu einem erhöhten Blutdruck und metabolischen Veränderungen führen kann [6]. Weiters konnte gezeigt werden, daß eine gesteigerte Herzfrequenz die Wahrscheinlichkeit von Plaquerupturen erhöht [7].

Im Rahmen einer Ergometrie wird ganz gezielt und bewußt eine Sympathikus-Überaktivität künstlich erzeugt, um im Myokard Ischämie auszulösen, die damit im EKG erkennbar wird. Ebenso werden im Alltag von Patienten mit KHK durch vermehrte Aktivität des Sympathikus intermittierend Ischämien ausgelöst,

Tabelle 2: Potentielle Folgen einer chronischen Sympathikus-Überaktivität

- ↑ Tachykardien
- ↑ Arterielle Hypertonie
- ↑ Arteriosklerose
- ↑ Plaquerupturen
- ↑ Metabolische Veränderungen
- ↑ Ventrikuläre Arrhythmien
- ↑ Plötzlicher Herztod
- ↑ Kardiovaskuläre Mortalität
- ↑ Gesamtmortalität

die in diesem Fall jedoch nicht der Diagnostik dienen, sondern den Patienten einer erhöhten Gefahr aussetzen [8].

Sowohl im Tierexperiment als auch bei Humanstudien konnte gezeigt werden, daß Bradykardie die Entwicklung von Kollateralen im Myokard induziert; in einer davon fanden sich bei Patienten mit einer Bradykardie < 50/min nahezu doppelt so viele Kollateralen wie bei Patienten mit Herzfrequenzen > 60/min [9–11].

Aronow et al. konnten in einer Studie mit 1311 Patienten zeigen, daß die Herzfrequenz, zusammen mit Alter und männlichem Geschlecht, ein unabhängiger Risikofaktor für Koronarereignisse bei Patienten mit KHK ist [12]. Heidland und Strauer belegen sogar einen direkten Zusammenhang zwischen der Anzahl von Plaquerupturen und einer Herzfrequenz > 80/min [13].

Patienten mit chronischer Sympathikus-Überaktivität entwickeln vermehrt ventrikuläre Arrhythmien, und das meist auf dem Boden einer ischämischen Herzerkrankung. Es erscheint daher wenig überraschend, daß die Höhe der Herzfrequenz auch direkt mit dem Auftreten eines plötzlichen Herztodes korreliert [5, 14, 15].

Eine erhöhte Herzfrequenz in Ruhe steht auch in nächster Verbindung mit Myokardschäden. So konnte gezeigt werden, daß die Ruhe-Herzfrequenz bei Spitalsaufnahme wegen akutem Myokardinfarkt einen Prädiktor für den weiteren Krankheitsverlauf darstellt: Tod oder neuerliche Spitalsaufnahme traten bei einer Herzfrequenz bei Aufnahme von 50–60/min in 15 %, bei 90–110/min in 41 % und bei > 110/min in 48 % auf [16]. Die SPRINT II-Studie zeigte, daß Patienten, die bei Spitalsaufnahme eine Herzfrequenz > 90/min hatten, vermehrt bereits ein Infarkt-Rezidiv aufwiesen, vermehrt Diabetes mellitus hatten, höhere Enzym Spiegel und häufiger einen Vorder-

wandinfarkt zeigten. Gleichzeitig lag das Risiko eines Spitalstodes bei Patienten mit einer Herzfrequenz > 90/min nahezu doppelt so hoch wie bei jenen mit einer Herzfrequenz < 70/min [17].

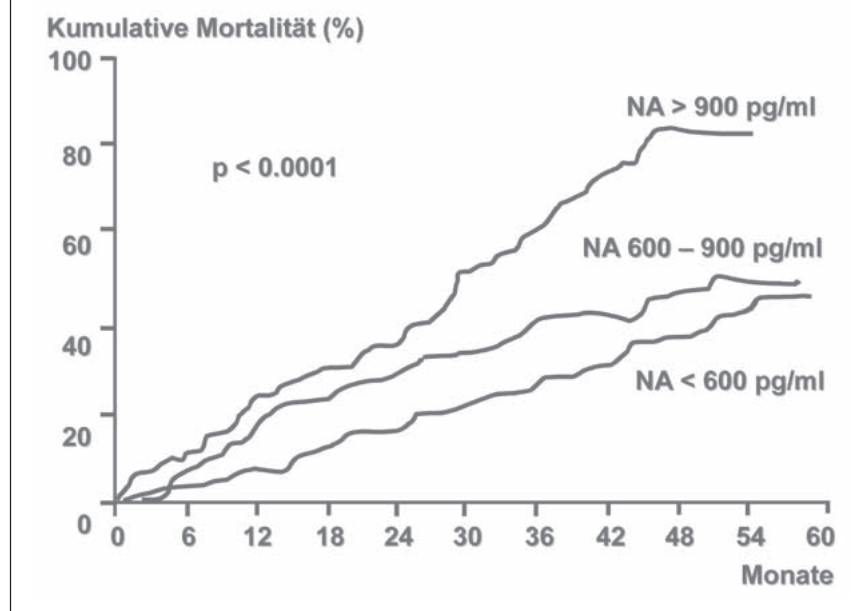
Bereits seit über zehn Jahren ist bekannt, daß eine chronische Erhöhung der Noradrenalin-Plasmakonzentration direkt mit der Mortalität korreliert [18] (Abbildung 1). Die Vermeidung, die Beseitigung oder zumindest die Reduktion einer chronischen Sympathikus-Überaktivität – durch LifeStyle-Modifikation und/oder medikamentöse Therapie – gehören daher zu den obersten Zielen bei der Therapie chronischer kardiovaskulärer Erkrankungen.

Von medikamentöser Seite eignen sich zur Reduktion der potentiell deletären Auswirkungen einer chronischen Sympathikus-Überaktivität am besten Beta-Blocker, es können jedoch auch Imidazolin-Antagonisten (Rilmenidin, Moxonidin) eingesetzt werden.

#### Literatur:

1. Unger T. The Cardiovascular Continuum – pathophysiology and targets for therapy. In: Ryden LE (ed). Prevention of disease progression throughout the Cardiovascular Continuum. Springer, Berlin, 2001; 1–15.
2. Fox K, Saravanan PL. Management of ischemic heart disease: what is left to be done? *Medicographia* 2002; 24: 181–4.
3. Mensink GBM, Hoffmeister H. The relationship between resting heart rate and all-cause, cardiovascular and cancer mortality. *Eur Heart J* 1997; 18: 1404–10.
4. Gillum RF, Makuc DM, Feldman JJ. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up study. *Am Heart J* 1991; 121: 172–7.
5. Kannel WB, Kannel C, Paffenberger RS, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1489–94.

Abbildung 1: Kumulative Mortalität in Abhängigkeit vom Plasma-Noradrenalin-spiegel (NA): Ein chronisch erhöhtes Plasma-Noradrenalin korreliert eindeutig und hochsignifikant mit einer erhöhten Mortalität [18].



6. Palatini P. Elevated heart rate as a predictor of increased cardiovascular morbidity. *J Hypertension* 1999; 18 (Suppl 3): S3–S10.

7. Hands ME, Lloyd BL, Robinson JS, de Klerk N, Thompson P. Prognostic significance of electrocardiographic site of infarction after correction of enzymatic size of infarction. *Circulation* 1986; 73: 885–91.

8. Tendera M. Increased heart rate: a major risk factor in chronic and acute coronary syndromes. *Medicographia* 2002; 24: 189–93.

9. Brown MD, Davies MK, Hudlicka O. The effect of long-term bradycardia on heart microvascular supply and performance. *Cell Mol Biol Res* 1994; 40: 137–42.

10. Zheng W, Brown MD, Brock TA, Bjercke RJ, Thomanek RJ. Bradycardia-induced coronary angiogenesis is dependent on vascular endothelial growth factor. *Circ Res* 1999; 85: 192–8.

11. Patel SR, Breall JA, Diver DJ, Gersh BJ, Levy AP. Bradycardia is associated

with development of coronary collateral vessels in humans. *Coronary Artery Dis* 2000; 11: 467–72.

12. Aronow WS, Ahn C, Mercado AD, Epstein S. Association of average heart rate on 24-hours ambulatory electrocardiograms with incidence of new coronary events at 48-month follow-up in 1311 patients (mean age 81 years) with heart disease and sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1175–6.

13. Heidland UE, Strauer BE. Left ventricular muscle mass and elevated heart rate are associated with plaque disruption. *Circulation* 2001; 104: 1477–82.

14. Goldberg RJ, Larson M, Levy D. Factors associated with survival to 75 years of age in middle-aged men and women. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1996; 156: 505–9.

15. Dyer AR, Persky W, Stamler J. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 736–49.

**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  
Medizinische Universitätsklinik,  
Abteilung für Kardiologie  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15  
E-mail: kurt.stoschitzky@meduni-graz.at



16. Hjalmarson A, Gilpin EA, Kjeksus J et al. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65: 547–53.

17. Desegni E, Golbourn U, Reicher-Reiss H, et al, and the SPRINT Study Group. The predictive value of admission heart rate on mortality in patients with acute myocardial infarction. *J Clin Epidemiol* 1995; 48: 1197–205.

18. Francis GS, Cohn J, Johnson G, Rector TS, Goldman S, Simon A. Mechanistic Data from the VA Cooperative Studies: Plasma Norepinephrine, Plasma Renin Activity, and Congestive Heart Failure: Relations to Survival and the Effects of Therapy in V-Heft II. *Circulation* 1993; 87 (Suppl 1): 40–8.

# 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](#)