

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

SIOSTRZONEK P

Management des Hochdruckpatienten bei Angina pectoris

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2002;
6 (Sonderheft 3), 57-60*

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.

MANAGEMENT DES HOCHDRUCK- PATIENTEN BEI ANGINA PECTORIS

ANGINA PECTORIS UND HYPERTONIE

Die arterielle Hypertonie stellt einen bedeutenden unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten einer koronaren Herzerkrankung (KHK) dar [1]. Bei Bestehen einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) nimmt das Risiko, an einer koronaren Herzerkrankung zu leiden, weiter zu. In der Framingham Studie wiesen Patienten mit zusätzlicher LVH gegenüber Patienten mit Hypertonie ohne LVH 3 x so häufig klinische Symptome einer KHK auf [2]. Obwohl Schlaganfall und Niereninsuffizienz als typische Hypertonie-verursachte Komplikationen gelten, stellt die KHK die häufigste Todesursache bei Patienten mit arterieller Hypertonie dar (Abb. 1) Zudem weisen koronarkranke Patienten mit und ohne Infarkt bei Vorliegen einer LVH eine deutlich schlechtere Prognose auf.

Kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität des Hypertonikers werden vorwiegend durch den systolischen Blutdruckwert determiniert [3]. Erst in den letzten Jahren wurde die Bedeutung der vorwiegend beim älteren Patienten häufig anzutreffenden, isolierten systolischen Hypertonie und der erhöhten Blutdruckamplitude in Hinblick auf das kardiovaskuläre Risiko erkannt.

PATHOPHYSIOLOGIE UND KLINIK

Das Bestehen eines langjährigen Hypertonus führt an Myokard und Koronargefäßen zu einer Reihe von funktionellen und strukturellen Veränderungen. Diese betreffen eine generalisierte gestörte Endothelfunktion, die Proliferation glatter

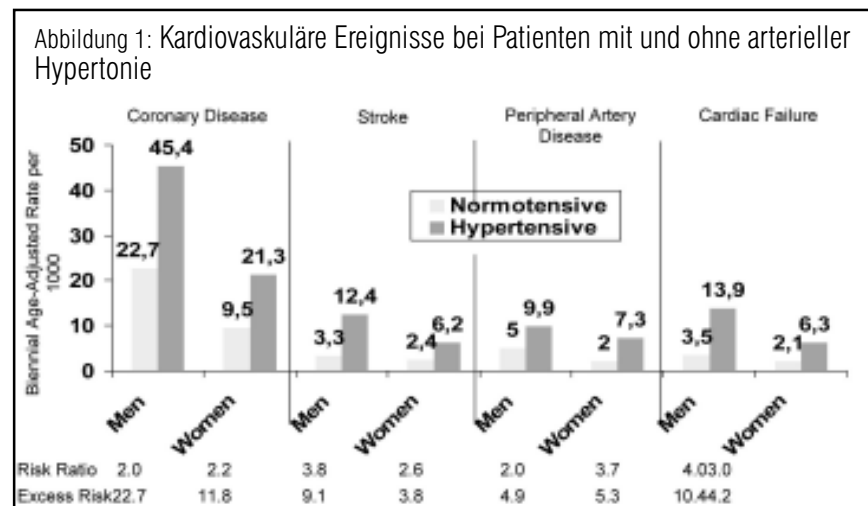
Gefäßmuskelzellen, eine perivaskuläre und myokardiale Fibrose sowie das Auftreten eines koronaren und myokardialen Remodelings [4]. Das Vorliegen einer „small vessel disease“ mit LVH bedingt eine eingeschränkte Koronarreserve, was verständlich macht, daß Hypertoniker häufig an pektanginösen Beschwerden leiden, ohne daß angiographisch signifikante Veränderungen vorliegen müssen. Andererseits wird bei intermittierenden Blutdruckanstiegen mit gleichzeitig einhergehenden Brustschmerzen sehr häufig nicht an das Vorliegen einer signifikanten Koronarstenose gedacht. Derartige Blutdruckreaktionen stellen in der Tat aber ein nicht ungewöhnliches Reaktionsmuster bei Auftreten eines schmerzhaften Angina pectoris-Anfalls dar und nicht selten liegt gerade bei diesen Patienten eine besonders kritische Koronarstenose vor.

WERTIGKEIT NICHT-INVASIVER DIAGNOSTISCHE METHODEN BEI HYPERTONIE

Die Ergometrie mit Belastungs-EKG stellt den gebräuchlichsten Test zum Nachweis belastungsinduzierter

Koronarischämie dar. Entsprechend einer Metaanalyse werden Sensitivität und Spezifität dieser Methode mit 68 % bzw. 77 % angegeben. Veränderungen im Ruhe-EKG verringern die diagnostische Aussagekraft des Belastungs-EKGs. Dementsprechend ist besonders bei Patienten mit Linkshypertrophie und Repolarisationsstörungen die Aussagekraft erheblich eingeschränkt. Darüber hinaus können bei Hypertonikern selbst bei unauffälligem Ruhe-EKG ST-Strecken-senkungen unter Belastung auftreten, ohne daß eine signifikante KHK vorliegt [5]. Es ist unklar, ob es sich hier tatsächlich um falsch positive Befunde handelt oder ob diese Veränderungen dem Auftreten einer Myokardischämie infolge einer eingeschränkten Koronarreserve entsprechen. Zusammenfassend erscheint die Ergometrie mit Belastungs-EKG zur Diagnose einer signifikanten KHK daher kaum geeignet, eine unauffällige Ergometrie bis zu hoher Belastungsstufe schließt relevante Koronarveränderungen aber weitgehend aus. Die Ergometrie bietet zusätzlich die Möglichkeit, das Blutdruckverhalten unter körperlicher Arbeit mit und ohne medikamentöser Therapie zu kontrollieren.

Die Myokardszintigraphie stellt mit einer Sensitivität und Spezifität von jeweils 80–90 % ebenfalls ein eta-



bliertes Verfahren zur Diagnostik der KHK dar. Auch die Wertigkeit dieser Methode ist bei Vorliegen einer Hypertonie eingeschränkt. In einer Studie an 172 Hypertonikern mit unauffälligen Koronargefäßen konnten etwa bei 31 % aller Patienten falsch positive Befunde mittels Tl201 Szintigraphie erhoben werden und bei Vorliegen einer LVH betrug dieser Anteil gar 59 % [6]. Andere Studien konnten allerdings zeigen, daß die diagnostische Aussagekraft sowohl der Tl201-SPECT als auch der T99m-sestMIBI-SPECT-Verfahren auch bei Patienten mit Hypertonie mit und ohne LVH weitgehend erhalten ist.

Als weiteres diagnostisches Verfahren ist gerade beim Hypertoniker die Dobutamin-Stress-Echokardiographie zu nennen, die sich in diesem Kollektiv dem Belastungs-EKG als deutlich überlegen erweist. Das erhöhte koronare Risiko des Hypertonikers und die genannten Einschränkungen der nicht invasiven Diagnostik veranlassen sehr häufig zur Durchführung einer Koronarangiographie. Angesichts der geringen Spezifität der nicht-invasiven Methoden überrascht es nicht, daß hier häufig unauffällige Koronargefäße gefunden werden.

ZIEL DER ANTIHYPERTENSIVEN THERAPIE BEIM KHK-PATIENTEN

Mehrere Studien haben vor allem bei älteren Patienten und Patienten nach Myokardinfarkt einen Zusammenhang zwischen niedrigem diastolischem Blutdruck und kardiovaskulärer Mortalität im Sinne eines J- oder U-Kurvenphänomens nahegelegt. Es konnte nie geklärt werden, inwieweit hier tatsächlich ein kausaler Zusammenhang bestand, und es ist aus heutiger Sicht wohl eher davon auszugehen, daß niedrige diastolische Blutdruckwerte mit einer vergrößerten Blutdruckamplitude und beson-

ders ausgeprägten Gefäßveränderungen einhergehen. Die Blutdruckzielwerte sollten sich gerade in dieser Patientengruppe vorwiegend am systolischen Wert und am Vorliegen von Endorganschäden (Nephropathie) bzw. begleitenden Risikofaktoren (Diabetes) orientieren. Die klinische Erfahrung lehrt, daß bei Vermeidung einer abrupten Blutdrucksenkung die Gefahr der Verschlechterung einer Angina pectoris-Symptomatik oder gar die Gefahr eines Myokardinfarkts gering ist. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß jedes Absinken des Blutdrucks nicht nur mit einer Reduktion des O_2 -Angebots, sondern infolge der Nachlastsenkung auch mit einer Abnahme des myokardialen O_2 -Verbrauchs einhergeht. Weiters ist besonders auf die Blutdruckkontrolle in den frühen Morgenstunden Augenmerk zu legen, da in dieser Periode die meisten kardiovaskulären Ereignisse auftreten. Es ist anzunehmen, daß dafür neben neurohumoralen und hämostatischen Faktoren frühmorgendliche Blutdruckanstiege verantwortlich sind, die bei nachlassender Medikamentenwirkung das Auftreten von Plaquerupturen und Myokardinfarkten triggern können.

WAHL DER MEDIKAMENTÖSEN THERAPIE BEIM KHK- PATIENTEN

Die Wahl der antihypertensiven Therapie beim Patienten mit koronarer Herzerkrankung muß mehreren Kriterien gerecht werden. Bei Vorhandensein von pektanginösen Symptomen ist eine gute antianginöse Wirksamkeit wünschenswert. Aus präventiver Sicht wiederum sind jene Substanzen zu bevorzugen, bei denen eine Regression der LVH nachgewiesen wurde und die die Entwicklung eines Remodelings im Sinne einer hypertensiven Kardiomyopathie ver-

hindern können. Letztlich muß gefordert werden, daß der Langzeitnutzen der entsprechenden Medikation in bezug auf die Verhinderung von kardiovaskulären Ereignissen in großen, randomisierten Multicenter-Studien dokumentiert ist. Im klinischen Alltag beeinflussen aber daneben auch noch andere Faktoren, wie das Vorliegen einer Herzinsuffizienz, eine zusätzliche Klappenerkrankung oder verschiedene nicht-kardiale Erkrankungen, die Auswahl des entsprechenden Antihypertensivums.

ACE-Inhibitoren

Angiotensin-II kommt eine zentrale Rolle sowohl bei der Entstehung und Aufrechterhaltung der Hypertonie als auch in der Entwicklung von vaskulären Endorganschäden wie der Linksventrikelhypertrophie oder der Entwicklung der hypertensiven Nephropathie zu (Abb. 2). Dementsprechend stellt die Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems einen entscheidenden Therapieansatz bei arterieller Hypertonie dar. ACE-Inhibitoren führen zu einer Rückbildung der LVH, die über das durch die Blutdrucksenkung zu erwartende Ausmaß hinausgeht.

Die HOPE-Studie demonstrierte eindrucksvoll, daß Ramipril bei Patienten mit Gefäßerkrankungen oder Diabetikern sowohl bei hypertensiven als auch bei normotensiven Personen das kardiovaskuläre Risiko um etwa 25 % senken kann [7]. Unter ACE-Hemmern traten dabei weniger häufig Myokardinfarkte auf und auch die Zahl der Patienten mit sich verschlechternder Angina und die Revaskularisationsrate erschienen signifikant geringer.

Unbestritten ist weiters, daß eine Medikation mit ACE-Hemmern bei eingeschränkter Linksventrikelfunktion in jedem NYHA-Stadium indiziert ist und erst recht bei zusätzlicher arterieller Hypertonie überlegt werden muß.

AT-II-Rezeptorblocker

Angiotensin II-Rezeptorblocker verfügen über ähnliche blutdruck-senkende Effekte wie Betablocker oder Diuretika. In der kürzlich erschienenen LIFE-Studie erwies sich Losartan aber bei vergleichbarer blutdrucksenkender Wirkung einer Behandlung mit Tenormin in bezug auf den kombinierten kardiovaskulären Endpunkt überlegen (Abb. 3) [8]. Allerdings erstreckte sich der Vorteil des AT-II-Blockers in dieser Studie fast ausschließlich auf die Verhinderung von Schlaganfällen, während etwa das Auftreten von Myokardinfarkten, aber auch die Gesamtmortalität zwischen den beiden Behandlungsgruppen nicht unterschiedlich war (Abb. 4). Es gibt aber keine Daten, die zeigen, daß AT-II-Rezeptorblocker auch den ACE-Hemmern überlegen wären. Weitgehend unbestritten sind AT-II-Rezeptorblocker jedoch in der Therapie von Hypertonie und Herzinsuffizienz bei Unverträglichkeit einer ACE-Hemmer-Therapie.

Zentrale Alpha-2-Agonisten

Stimulation zentraler alpha-2- und/oder Imidazolin-Rezeptoren führt zur Hemmung des peripheren Sympathikotonus mit arterieller und venöser Vasodilatation. Die häufig besonders initial auftretende, orthostatische Dysregulation mit Reflextachykardie kann bei Patienten mit signifikanter koronarer Herzkrankheit das Auftreten von Ischämien begünstigen und dementsprechend sollten diese Medikamente bei akutem Koronarsyndrom nicht angewendet werden. Positiv ist hingegen die günstige Wirkung der Präparate auf den Glukose- und Fettstoffwechsel etwa bei Patienten mit metabolischem Syndrom anzumerken.

Betablocker

Betablocker verfügen über eine potente antianginöse und antiarrhythmische Wirkung und konnten das

Abbildung 2: Kardiovaskuläre und renale Effekte von Angiotensin II

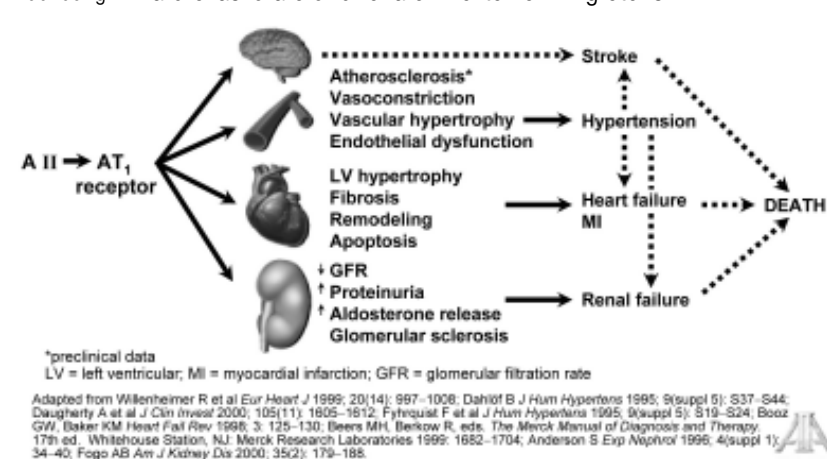


Abbildung 3: LIFE-Studie: AT-II Rezeptorblocker vs. Betablockerbehandlung bei Patienten mit LVH (nach [8])

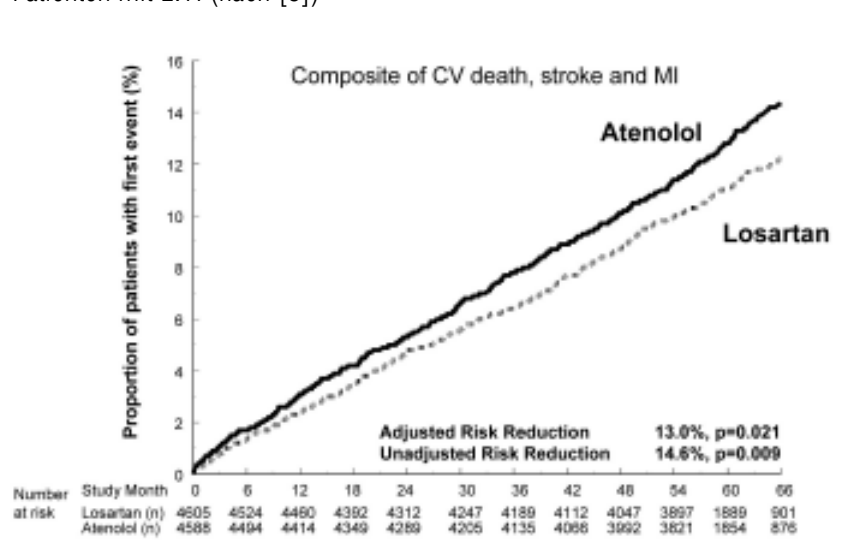
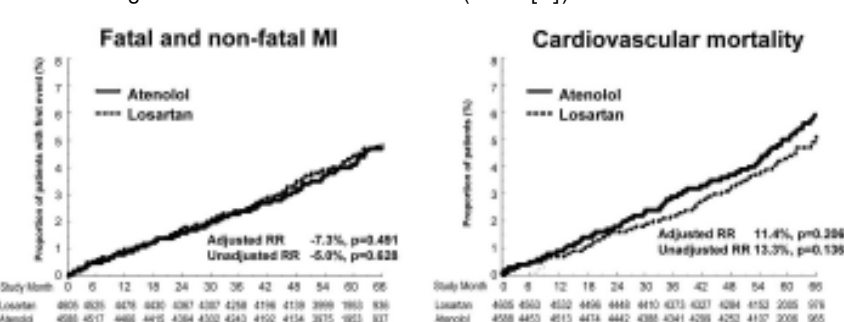


Abbildung 4: LIFE-Studie: Myokardinfarkte und kardiovaskuläre Mortalität bei Behandlung mit Losartan versus Atenolol (nach [8])



Risiko für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse in verschiedenen Primär- und Sekundärpräventionsstudien um 15–45 % reduzieren. Auch bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz stellt die Betablockertherapie heute eine in ihrer Wirksamkeit unumstrittene Standardtherapie dar. Als negative Aspekte der Betablockerbehandlung gelten aber ihre ungünstigen Eigenschaften auf das Blutzucker- und Fettstoffwechselprofil.

Kalzium-Antagonisten

Ca-Antagonisten verfügen als vorwiegend arterielle Vasodilatoren über eine sehr effektive antihypertensive und antianginöse Wirksamkeit. Zusätzlich erweisen sie sich auch zur Prophylaxe und Therapie der vasospastischen Angina als besonders gut wirksam. Ende der 90er Jahre wurden Ca-Antagonisten aufgrund der Auswertung mehrerer retrospektiver Studien und Metaanalysen mit einer erhöhten Rate an koronaren Ereignissen, Krebserkrankungen, Blutungen und Depressionen in Zusammenhang gebracht. Die in der Folge sehr heftig geführte Diskussion wurde dahingehend entschieden, als kurzwirksame Ca-Antagonisten nun in der Hypertoniebehandlung verlassen wurden, während die Sicherheit und die präventive Wirksamkeit langwirksamer Dihydropyridinpräparate nunmehr in mehreren größeren Studien abgesichert ist. Ca-Antagonisten vom Verapamil-Typ haben nach wie vor einen Stellenwert bei gleichzeitig bestehendem tachykardem Vorhofflimmern, bei hypertropher Kardiomyopathie und als antianginöse Substanzen bei Kontraindikation zur Betablockertherapie.

Thiazide

Thiazide repräsentieren eine der wirksamsten und zugleich die billigste aller antihypertensiven Substanzgruppen. Besonders für die niedrigen Dosierungen wurde eine Reduktion der kardiovaskulären Event-Rate um

28 % nachgewiesen. Nicht umsonst werden diese gut untersuchten und wirksamen Therapeutika häufig mit Betablockern oder auch mit neueren Antihypertensiva wie ACE-Inhibitoren oder AT-II-Blockern kombiniert. Besonders beim herzinsuffizienten Patienten bieten sich Thiazide als Kombinationspartner an. Die Verwendung höherer Dosen ist hingegen nicht belegt und entstehende Elektrolytdefizite können besonders beim koronarkranken Patienten Arrhythmien auslösen.

Zusammenfassend stehen heute für die Behandlung der arteriellen Hypertonie eine Reihe wirksamer, gut verträglicher und hinsichtlich ihres Langzeitnutzens gut untersuchter Medikamente zur Verfügung. Die Auswahl des Antihypertensivums wird sich beim kardialen Patienten primär an der vorherrschenden klinischen Symptomatik orientieren (Angina pectoris: Betablocker, Ca-Antagonisten, Arrhythmien: Betablocker, Ca-Antagonisten vom Verapamil-Typ, Herzinsuffizienz: ACE-Hemmer, AT-II-Rezeptorblocker, Betablocker, Diuretika) und in zweiter Linie die dokumentierten kardioprotektiven Effekte der einzelnen Substanzen in Betracht ziehen.

Letztlich ist für das optimale Management des koronarkranken Hypertonikers aber eine umfassende Strategie – bestehend aus interventionellem Vorgehen, medikamentöser Kombinationstherapie und verschiedenen nicht-medikamentösen präventiven Maßnahmen – erforderlich.

Literatur:

1. MacMahon S et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–6.
2. Kannel WB et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease: The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1970; 72: 813–22.

3. Kannel WB. Historic perspectives on the relative contributions of diastolic and systolic blood pressure elevation to cardiovascular risk profile. *Am J Heart* 1999; 138: 205–10.

4. Hamasaki S et al. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodelling in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *J Am Cardiol* 2000; 35: 1654–60.

5. Wroblewski EM, Pearl FJ, Hammer WJ, Bove AA. False positive stress tests due to undetected left ventricular hypertrophy. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 412–7.

6. Houghthon JL et al. Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 43–51.

7. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators: Effects of an Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibitor, Ramipril, on Cardiovascular Events in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.

8. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, deFaire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H, for the LIFE study group: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Peter Siostrzonek
Vorstand der II. Internen Abteilung -
Kardiologie
Krankenhaus d. Barmh. Schwestern
A-4010 Linz, Seilerstätte 4
E-mail: peter.siostrzonek@bhs.at

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