

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

*7. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für
Hypertensiologie, 13. und 14. Oktober 2000, Hotel Radisson SAS
Wien, Abstracts von Vorträgen und Poster*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2000;
4 (Sonderheft 4A)*

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 UND ADIPOSITAS

H. Abrahamian

3. Medizinische Abteilung und Ludwig Boltzmann-Institut für Stoffwechselerkrankungen und Ernährung, Krankenhaus Lainz, Wien

Hypertonie und Adipositas sind häufig miteinander vergesellschaftet und in den großen epidemiologischen Untersuchungen zur Adipositas zeigt sich, daß 50 % aller Adipösen auch hyperten sind. Das Risiko für Hypertonie steigt bei übergewichtigen Frauen mit höherer Waist-Hip-Ratio um bis zum 7-fachen an und mit einer Anamnese von Gewichts-„Cycling“ (wiederholte Gewichtszu- und -abnahme) bis zum 4-fachen. D. h., daß zentrale Adipositas und „Weight Cycling“ signifikante Risikofaktoren für das Entstehen einer Hypertonie darstellen. Obwohl die pathophysiologischen Zusammenhänge zwischen Adipositas und Hypertonie weltweit intensiv untersucht werden, bleiben viele Antworten spekulativ. Mit den Erklärungsmodellen für die Hypertonie-Entstehung, wie erhöhtes Plasmavolumen, Na-Retention, gesteigerte Sympathikusaktivität, RAS-Überaktivität und Akkumulation von zirkulierenden vasoaktiven Substanzen, lassen sich die Zusammenhänge nur bedingt erklären. Plasma-Norepinephrin-Spiegel als Ausdruck der sympathischen Aktivität und BMI weisen eine hohe Korrelation mit dem Blutdruck auf und sind exzellente Indikatoren für die Höhe der Blutdruckwerte. Hypothetisch bleibt derzeit noch die Rolle des Fettgewebes selbst als Sitz eines lokalen RA-Systems. Jedoch muß der Zusammenhang von Hypertonie und lokal produziertem Angiotensin II noch bewiesen werden.

Im Tiermodell gibt es bereits mehr Klarheit, jedoch ist dieses Modell nicht 1: 1 auf den Menschen übertragbar. Wenn Ratten mit einer fettreichen Diät gefüttert werden, so entwickeln sie nach ungefähr 10 Wochen eine Hypertonie. Es kommt zu einer Verdickung der Aortenwand mit Hypertrophie und zu einer Verdoppelung der Plasma-Renin-Spiegel. Die Lipid-Peroxidation ist 2-fach gesteigert und ist Ausdruck des erhöhten oxidativen Stresses dieser fettreich ernährten Ratten. Auch in der Niere

konnten fatale Folgen wie mesangiale Expansion und fokale Sklerosen nachgewiesen werden.

Als therapeutischer Ansatz sind nicht-pharmakologische Interventionen und hier vor allem die Gewichtsreduktion vorrangig einzusetzen. Die Abnahme von 1 kg Körpergewicht ist bei adipösen Patienten mit einer Reduktion des systolischen Blutdruckes um 1,2 mmHg und des diastolischen Blutdruckes um 1 mm Hg verbunden. Es liegen derzeit keine kontrollierten Studien über einen genügend langen Zeitraum vor, die eine Aussage über die Überlegenheit eines bestimmten Blutdruckmedikamentes über ein anderes treffen könnten. Eine große Studie vergleicht ACE-Hemmer und Hydrochlorothiazid in verschiedenen Dosierungen. Nach 12 Wochen zeigte sich eine gleiche antihypertensive Wirksamkeit beider Medikamentengruppen, jedoch mußte Hydrochlorothiazid öfter höher dosiert werden. Beta-Blocker scheinen nach bisherigen Ergebnissen die Gewichtsreduktion zu erschweren, bzw. sogar zu einer Gewichtszunahme zu führen. Ein Erklärungsmodell dafür wäre, daß Beta-Blocker durch Reduktion des Sympathikotonus die basale Stoffwechselrate verringern, bzw. den appetithemmenden Effekt der Katecholamine beseitigen. Die doppelte Betrachtung des „Duetts“ Hypertonie und Adipositas läßt uns einerseits erkennen, daß 50 % der adipösen Patienten hyperten sind, zeigt uns jedoch auch, daß die Prävalenz der Adipositas bei hypertonen Patienten extrem hoch ist. Angesichts der hohen Mortalität von Patienten mit diesen beiden einander potenzierenden Risikofaktoren ist die restlose Klärung der pathophysiologischen Zusammenhänge für entsprechende Präventivmodelle zu fordern.

KOMBINATIONSTHERAPIE DER HYPERTONIE, THERAPIE BEI BEGLEITERKRANKUNGEN

B. Eber

II. Interne Abteilung mit Kardiologie, A.ö. Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Wels

Die medikamentöse Therapie der arteriellen Hypertonie machte in den letzten Jahren eine deutliche Wandlung durch. Wurde früher praktisch nach einem Kochrezept jüngeren Hypertonikern ein Beta-Blocker und älteren ein Diuretikum empfohlen – bei Therapieversagen eine Kombination dieser beiden Medikamentengruppen –, so besteht nun eindeutig der Trend zu einer individuellen antihypertensiven Therapie. Folgende Parameter beeinflussen dabei unser therapeutisches Tun: Alter, Geschlecht, Schweregrad der Hypertonie, Endorganschäden (u.a. Herz, Gehirn, Nieren, Gefäße), Polymorbidität (u.a. Leber-, Nieren-, Lungenleiden), „der mündige Patient“, vor allem jedoch die „Evidence-based Medicine“ (kontrollierte Studien mit Mortalitäts- und Morbiditätsdaten) und ökonomische Aspekte (Kosteneffektivität, -nutzwert). Der niedergelassene Arzt steht unter zahlreichen Einflüssen, wie Politik, Hauptverband, Krankenkassen, Pharmaindustrie, Medien, Kollegen und Apotheken, sowie diverser nationaler und internationaler Guidelines, Konsensuskonferenzen und mehr oder weniger wichtiger „landmark“-Studien.

Gerade für die Kombinationstherapie, die über zwei Präparate hinausgeht, existieren kaum schlüssige Daten, jedoch hat sich als Partner in Fixkombinationen das Diuretikum Hydrochlorothiazid in der Dosierung 12,5 mg/Tablette fast monopolistisch durchgesetzt. Vor allem preisliche Argumente, aber auch eine günstige Responderrate bei niedrigem Nebenwirkungsprofil spielen hier die wesentliche Rolle. Bei mehr als drei Kombinationspartnern in einer individuellen Therapie muß stets die Compliance der Hypertoniker in Frage gestellt werden, aber auch eine sekundäre Hypertonie (v.a. nephrogen, endokrin) gehört ausgeschlossen; nur selten liegt die

Therapieresistenz an der fehlenden Effektivität der einzelnen Präparate.

Nach dem Joint National Committee VI sollte bei folgenden Indikationen bzw. Begleiterkrankungen (kleine Auswahl) primär an diese Arzneimittelgruppen gedacht werden:

Unkomplizierte Hypertonie	Diuretikum, Betablocker
Herzinsuffizienz	ACE-Hemmer, Diuretikum, Carvedilol; Angiotensin II-Blocker
Diabetes mellitus	ACE-Hemmer
Post-Myokardinfarkt	Betablocker, ACE-Hemmer
Isolierte systolische Hypertonie	Diuretikum, Kalzium-antagonist (langwirksame Dihydropyridine)

HYPERTONIE UND CHRONOBIOLOGIE

G. Hitzberger
Institut für Hypertoniker, Wien

Daß der Blutdruck eine doppelte Rhythmik, nämlich eine tägliche und eine jahreszeitliche besitzt, ist seit langem bekannt. So wurden schon in den 20er Jahren die Tag-Nacht-Rhythmen beschrieben, welche dann später mit Hilfe blutiger Druckmessungen bestätigt wurden. Weiteren Einblick hat die indirekte unblutige Methode des ABM gebracht: Danach beginnt der Blutdruck in den frühen Morgenstunden noch während des Schlafs anzusteigen, um gegen Mittag abzusinken, gegen Abend einen zweiten Gipfel zu erreichen und dann über Nacht abzusinken („Dippen“). Mit diesem morgendlichen Anstieg des Blutdrucks wurden von zahlreichen Autoren Korrelationen mit der Häufung von Myokardinfarkten und Schlaganfällen postuliert. Bei näherer Betrachtung dieser Veröffentlichungen fällt jedoch auf, daß eine solche Korrelation statistisch nicht gut fundiert ist: In der Publikation von Muller et al. [1], welche diese Korrelation belegen möchte, fällt auf, daß die häufigste Inzidenz von Herzinfarkten zwischen 6 Uhr früh und 14 Uhr auftritt, gefolgt von einem weiteren Gipfel gegen Abend oder auch um 2 Uhr morgens. Bei „non-dippers“ kommt es im übrigen zu keinem morgendlichen Blutdruckerhöhung;

trotzdem dürften diese Personen eine schlechtere kardiovaskuläre Prognose haben als die Dipper. Es ist daher fraglich, ob die Suche nach Antihypertensiva, welche über 24 Stunden wirken und damit den morgendlichen Anstieg verhindern sollen, einer nicht erwiesenen „evidence“ gerecht werden. Trotzdem wird man beim heutigen Stand des Wissens solchen Medikamenten den Vorzug geben, die eine lange Halbwertszeit und eine hohe „trough/peak“-Ratio haben. Ob aber mit solchen Medikamenten tatsächlich die postulierte Häufung von kardiovaskulären Ereignissen in den frühen Morgenstunden reduziert werden kann, müßten erst entsprechende, breit angelegte Studien erweisen. In diesem Zusammenhang wäre auch die These anderer Autoren [2] zu überprüfen, daß in sogenannten „Siestakulturen“ die Herzinfarktinzidenz deshalb höher ist, weil die Siesta einhaltende Menschen weniger körperliche Aktivität entfalten, als jene, die auf den Nachmittagsschlaf verzichten.

Literatur:

1. Muller JE et al. N Engl J Med 1985; 313: 1315–22.
2. Campos H et al. Int J Epidemiol 2000; 29: 429–37.

HYPERTONIE UND HERZINSUFFIZIENZ – NEUE ASPEKTE

W. Klein
*Kardiologische Abteilung,
 Medizinische Universitäts-Klinik Graz*

Die Herzinsuffizienz ist die häufigste Komplikation des erhöhten Blutdruckes. Aus epidemiologischen Untersuchungen ist uns bekannt, daß etwa die Hälfte alle Hochdruckkranken im Laufe von 10 Jahren eine Herzinsuffizienz entwickeln. Nach den gängigen Vorstellungen führt die vermehrte Druckbelastung des Herzens über Jahre zur Entwicklung einer hypertensiven Kardiomyopathie im Sinne eines myokardialen Remodelings, ähnlich wie man es nach einem Myokardinfarkt sieht. Jüngste biologische Untersuchungen haben gezeigt, daß es dabei zu einer Veränderung des Phänotyps der Myozyten mit Reexpression eines fetalen Programms kommt. Kollagen-, Aktin-, mitochondriale Gene und andere werden vermehrt exprimiert

und embryonale Gene reexprimiert, während die Expression anderer Gene (z. B. Myoglobin, Alpha-MHC und Glukosetransporter 4) vermindert wird.

Dieser neue myokardiale Phänotyp entspricht einem Adaptationsprozeß an die Druckbelastung und ist von einem energetischen Standpunkt aus im Frühstadium durchaus wünschenswert, bei fehlender Beseitigung der auslösenden Ursache (Hochdruck) aber auch die Ursache für systolische und diastolische Dysfunktion und Arrhythmieinduktion. Klinisch entwickeln manche Patienten eine konzentrische, andere eine exzentrische Linksherzhypertrophie und kongestive Herzinsuffizienz. Die Komplexität ist auf verschiedene andere Faktoren zurückzuführen, wie etwa eine Mikro- oder Makroangiopathie der Koronargefäße und Veränderungen der extrazellulären Matrix inklusive Fibrose, die in einem unterschiedlichen Ausmaß vorhanden sein können und den Verlauf der hypertensiven Kardiomyopathie entscheidend mitbeeinflussen.

Therapie und Prävention dieser Komplikation der Hypertonie ist in erster Linie die Behandlung der auslösenden Ursache, also des erhöhten Druckes. Darüber hinaus sind spezifische Interventionen in fortgeschrittenen Fällen, wie etwa die Behandlung der Fibrose des Myokards möglich.

CHRONISCH THROMBOEMBOLISCHE PULMONALE HYPERTENSION (CTEPH)

I. Lang
*Universitätsklinik für Innere Medizin II,
 Wien*

CTEPH resultiert aus einzelnen oder multiplen Lungenembolien ausgehend von tiefen Bein-Beckenvenenthrombosen. Normalerweise lösen sich pulmonale Thromboembolien völlig auf und der natürliche Pulmonalkreislauf mit der normalen Hämodynamik wird wiederhergestellt. Bei Patienten mit CTEPH bleibt dieser Resolutionsprozeß aus und endothelialisierte Thromboembolien verschließen in Form langsam wachsender Massen den Lungenkreislauf. Daraus entsteht eine pulmonale Hypertension. Die Mehrzahl der Patienten hat bei

sorgfältiger und gezielter Befragung eine tiefe Beinvenenthrombose in der Anamnese. Allerdings fehlt zum Diagnosezeitpunkt bei mehr als 60 % der Patienten jeder klinische Hinweis auf eine stattgehabte tiefe Beinvenenthrombose. Nach einem initialen thromboembolischen Ereignis, das symptomatisch oder asymptomatisch verlaufen kann, erleben die Patienten ein monate- bis jahrelanges symptomfreies Intervall. Langsam kommt es aber zu wachsender Belastungs- und später Ruhedyspnoe. Die fortschreitende klinische Verschlechterung spiegelt den Verlust an rechtsventrikulärer Funktion wider. Schließlich kommt es zum Rechtsventrikelversagen. Das wichtigste Symptom ist Belastungsdyspnoe. Der Schlüssel zur Diagnosestellung liegt darin, im Rahmen einer Dyspnoeabklärung mit normaler Lungenfunktion an die Diagnose CTEPH zu denken. Stützen der Diagnostik sind Lungenfunktion und Blutgasanalyse, Lungenröntgen, V/Q Scan, Ergometrie, Echokardiographie, Spiral-CT Untersuchung mit intravenöser Gabe von Kontrastmittel, Rechtsherzkatheteruntersuchung und Pulmonalarterienangiographie. Die primäre pulmonale Hypertension (PPH) muß ausgeschlossen werden. Weitere Differentialdiagnosen sind fibrosierende Mediastinitis, Pulmonalarterientumor, oder Arteriitis der Pulmonalarterien.

Die pulmonale Thromboendarterektomie (PTE) ist eine klassische bilaterale Endarterektomie, bei der Thrombus und ein Teil der Gefäßmedia vom übrigen Gefäß abpräpariert werden. Die Operation wird am kardiopulmonalen Bypass unter Hypothermie (18–20 °C) durchgeführt. Um dem oft sehr starken kollateralen Blutfluß über die Bronchialarterien zu entgehen, wird die Thromboendarterektomie unter wiederholten Perioden von 10–20-minütigen Kreislaufstillständen durchgeführt. Ziel des Eingriffs ist die komplette Endarterektomie des gesamten thromboembolischen Materials. An der Universitätsklinik Wien sind seit 1992 von Univ.-Prof Dr Walter Klepetko 52 Patienten thromboendarterektomiert worden. Das mittlere Patientenalter war 53 Jahre, die perioperative Mortalität betrug 12 %.

HYPERTONIE UND SUCHTVERHALTEN

C. Leithner

1. Med. Abteilung,

Kaiser Franz Josef-Spital der Stadt Wien

Ziel dieses Vortrages ist es, aufzuzeigen, welche Zusammenhänge zwischen den Sucht- (Abhängigkeits-) Erkrankungen und der arteriellen Hypertonie hinsichtlich Pathogenese, kardiovaskulärem (kv) Risiko und Therapieimplikationen bestehen.

Kokain kann bei einer akuten Intoxikation schwerste kv-Störungen hervorrufen, die teilweise auf einen massiven Anstieg des Blutdrucks (RR) zurückgeführt werden können (z. B. Hirnblutungen). Eine US-Studie zeigte allerdings, daß die chronische Einnahme von Kokain nicht zu einem Anstieg des Risikos, an arterieller Hypertonie zu erkranken, führt. Sehr ähnliche Ergebnisse finden sich bei den meisten Studien über den Abuse zentraler Stimulantien, z. B. der Modedroge Ecstasy: RR-Anstieg bei akuter Intoxikation, kein Effekt auf den RR bei chronischem Abuse. Keine Rolle in der Entstehung der Hypertonie spielt erwartungsgemäß der Abuse von Opiaten, Barbituraten und Tranquilizern.

Leider wird der Tabakabusus bei uns immer noch als „Nikotinabusus“ in einer inkorrekten Simplifizierung bezeichnet. Rauchen, zumeist das Zigarettenrauchen, ist jedoch die Aufnahme einer Vielzahl von Stoffen. Nikotin spielt als euphorisierende und den Sympathikus stimulierende Substanz mit einem hohen Suchtpotential zwar eine wichtige Rolle. Die kv-Schädigung des Rauchens kommt jedoch nicht durch Nikotin, sondern durch eine chronische CO-Intoxikation zustande. Rauchen und Nikotin können im Akutversuch beim Nichtraucher den RR steigern. Beim chronischen Konsum dürfte es jedoch nicht zu einer RR-Steigerung kommen. Das Zigarettenrauchen ist einer der wichtigsten kv-Risikofaktoren, der den der Hypertonie potenziert. Daher sollte man bei der Betreuung von Hypertonikern unbedingt auf die Wichtigkeit einer Raucherentwöhnung hinweisen. Die Nikotinersatztherapie ist kv-risikolos und verdoppelt die Chancen auf eine erfolgreiche Entwöhnung. Das seit neuestem bei der

Raucherentwöhnung eingesetzte Bupropion kann in Einzelfällen den RR steigern, hat jedoch eine wichtige therapeutische Option eröffnet.

Hinsichtlich des chronischen Alkoholkonsums und der kv-Mortalität gibt es bekanntlich eine J-Kurve, weil geringe Alkohol- (Wein?) Mengen aufgrund verschiedener Effekte protektiv wirken. Ein chronischer Alkoholkonsum von mehr als 30–60 g täglich steigert allerdings den arteriellen RR. Als Risikofaktor für die Hypertonie nimmt der Alkoholkonsum hinter der Adipositas die zweite Stelle ein. Die alkoholinduzierte Hypertonie verschwindet nach einigen Wochen Abstinenz. Im akuten Entzug eines Alkoholkranken kann es jedoch zu RR-Krisen kommen.

„WER SOLL DAS BEZAHLEN?“ THERAPIEZIELE UND KOSTEN IN DER HYPERTONIE

D. Magometschnigg

Institut für Hypertoniker, Wien

In Österreich stirbt jeder Zweite an einer Herz-Kreislaufkrankung. In Europa nimmt Österreich mit 49 % gleich hinter Tschechien mit 55 % und Polen mit 50 % einen Spitzenplatz ein und liegt weit vor England (41 %), Belgien (35 %) und Frankreich (29 %). Nachdem die Hypertonie ein Hauptrisikofaktor für diese Erkrankung ist und derzeit bei uns von den Betroffenen nur 1/3 behandelt und von den Behandelten nur 10 % bis 12 % normoton sind, kann von einer breiten und wirksamen Behandlung der Hochdruckkrankheit eine wesentliche Senkung der Erkrankungshäufigkeit und Sterblichkeit erwartet werden. In Zeiten, in denen einerseits Maastrichtkriterien erfüllt werden müssen und andererseits Gesundheitsausgaben immer weniger eine solidarisch zu lösende Aufgabe sind, sondern immer mehr eigenverantwortlich bewältigt werden sollen, stellt sich die Frage, ob ein solcher Aufwand leistbar ist. Prinzipiell können Gesundheitsausgaben aus zwei sehr unterschiedlichen Blickwinkeln betrachtet werden: 1. Kosten, die für einen individuellen Kranken anfallen und 2. Kosten, die von der Gemeinschaft für eine

bestimmte Erkrankung aufzuwenden sind (nach dem Solidaritätsprinzip). Da 1 % der Kranken ca. 30 % der Ausgaben brauchen und diese Beträge von den Kranken nicht bezahlt werden können, ist die Finanzierung der Gesundheit in einer Gesellschaft letztlich nur über eine Umverteilung von gesund und reich in Richtung arm und krank möglich.

Nachdem die Gesundheitsausgaben, gemessen am Bruttoinlandsprodukt, in Österreich von 1960 bis 1985 um 80 % gestiegen sind, sind sie in den letzten 25 Jahren fast gleich geblieben. Im Vergleich zu anderen europäischen Ländern liegt Österreich mit seinen Ausgaben im unteren Drittel (Tabelle 1).

Die Behandlung der Hypertonie ist – wie in den meisten Bereichen der konservativen Medizin – eine Domäne der Pharmakotherapie. Die wirksame Änderung krankmachender Lebensgewohnheiten ist im breiten Ausmaß bisher kaum erprobt. Von allen Einnahmen der Sozialpflichtversicherungen werden für Medikamente, die von niedergelassenen Ärzten verordnet werden, 12,5 Mrd ATS, das sind 11 %, ausgegeben. Der Anteil an Antihypertensiva beträgt etwa ein Zehntel, das entspricht ca. 1,2 % der Gesamtausgaben. Zieht man von diesem Betrag noch den Selbstbehalt ab, der über die Rezeptgebühr eingehoben wird, so verbrauchen alle Hypertoniker für die Behandlung des Bluthochdruckes derzeit weniger als 1 %. Für blutdrucksenkende Medikamente wird maximal 1 Mrd ATS ausgegeben. Diese Summe entspricht 125 ATS pro Versichertem und Jahr und damit den Kosten für 3 Tassen Kaffee oder 3 Päckchen Zigaretten usw. Dieser Ausgabe gegenüber steht eine 50 %ige kardiovaskuläre Mortalität, die allein durch eine mäßige Drucksenkung um 15–42 % gesenkt werden kann. Es ist keine Frage, daß eine Gesellschaft, die sich jährlich 4 Mio. Haupturlaube und 6,3 Mio. Kurzurlaube leistet und mehr für Kleidung und für Kosmetika ausgibt als für Medikamente, Maßnahmen finanzieren kann, die sicherstellen, daß

viele Bürger länger ohne Herzinfarkt und Schlaganfall leben können, wenn sie will. Rechnet man die Medikamentenkosten, die durch mehr Therapie anfallen, gegen die nicht anfallenden Kosten für Krankenhausaufenthalte für verhinderte Herzinfarkte oder Schlaganfälle, dann ist ausreichend behandeln sogar billiger als nicht behandeln. Die European Society of Cardiology empfiehlt in Sinne der Prävention:

- in den Schulen einen gesunden Lebensstil zu lehren und
- der Gesundheit und Prävention Priorität einzuräumen und so die Kosten zu senken.

Unser derzeit geringer Erfolg bei der Hypertoniebehandlung bedeutet, daß zwar wenig für die Hochdrucktherapie ausgegeben, damit aber auch kaum etwas erreicht wird. Das Risiko der unzureichend behandelten Hypertoniker ist kaum geringer als das der nicht behandelten. Wenn sich die Situation ändern soll, müssen bürokratische Vorurteile und Barrieren im Medikamentenverwaltungs- und Finanzierungssystem abgebaut werden. Die Kostensteigerung im Medikamentenbereich wird nicht durch eine Verteuerung von vorhandenen Produkten hervorgerufen – diese werden im Gegenteil immer billiger – sondern durch ein neues, besseres und teureres Angebot. Wenn im Sinne des Sparens, so wie es derzeit üblich ist, die neuen Behandlungsmöglichkeiten den Kranken nicht angeboten werden, können sie diese auch nicht konsumieren und die potentiellen Vorteile nicht nutzen. Derzeit werden neue Antihypertensiva in Österreich extrem spät und dann sehr restriktiv angeboten.

Die Motivation der Ärzte, mehr zu verordnen, und die Compliance der Patienten werden durch menschenferne bürokratische Amtsausübung von zu mächtigen Sozialversicherungsbeamten stark beeinträchtigt (Chefarzthürde bei der Verordnung von neuen verträglichen Produkten, amicale Drohbriefe für

Kollegen, die mehr verordnen als der Durchschnitt, Kleinstpackungsgrößen, um den Selbstbehalt zu erhöhen, nahezu keine Therapiekombinationen, Behinderung jeder Optimierungsstrategie, die Geld kostet. u.a.m.). Durch solche Maßnahmen wird der Zugang zur medikamentösen Therapie erschwert. Da Medikamente in der Regel nicht als Genußmittel eingenommen werden, sondern Beschwerden lindern oder heilen, wird durch solche kontraproduktiven Einsparungen die Gesellschaft eher kranker als gesünder. Ein erschwerter Zugang zur Therapie trifft das primäre Interesse der Versicherten, die in erster Linie an der Behandlung und nicht an der Diagnostik und Verwaltung profitieren. Abgesehen davon, läßt sich in einem Ausgabenbereich, der 10 % der Krankenversicherung (bzw. 3 % der Sozialversicherungsausgaben insgesamt) beträgt, kein relevanter Betrag zur Sanierung des Sozialsystems einsparen.

GIBT ES UNTERSCHIEDE ZWISCHEN VERSCHIEDENEN ANTIHYPERTENSIVA IN DER RÜCKBILDUNG DER LVH?

W. Motz
Herz- und Diabeteszentrum
Mecklenburg-Vorpommern,
Klinikum Karlsburg, Deutschland

Nachdem die linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) ein unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt und plötzlicher Herztod ist, soll eine antihypertensive Therapie neben der Blutdrucksenkung auch eine Rückbildung der Linksherzhypertrophie bewirken. Auf Grund pathophysiologischer Vorstellungen, den Ergebnissen kleiner, nicht kontrollierter Studien sowie zweier Metaanalysen galten bisher die ACE-Hemmer als die Substanzgruppe, die quantitativ am effektivsten eine Hypertrophieregression induziert. Angiotensin II hat eine trophische Wirkung auf Myozyten und Fibroblasten. In der LIVE-Studie (Left ventricular hypertrophy regression: Indapamide versus Enalapril) wurde das Diuretikum Indapamid mit Enalapril hinsichtlich seiner Potenz, eine Hypertrophieregression zu induzieren, bei 411 Patienten untersucht. Sämtliche

Tabelle 1: D. Magometschnigg: Gesundheitsausgaben in Prozent des Bruttoinlandsproduktes

	Österreich	Deutschland	Frankreich	Italien	Schweden	Schweiz
1980	7,9	8,1	7,6	7,0	7,9	7,3
1997	7,9	10,4	9,9	7,6	8,6	10,2

Echokardiogramme wurden zentralisiert und ohne Kenntnis des Untersuchungszeitpunktes und des einzelnen Patienten quantitativ ausgewertet. Es zeigte sich, daß retardiertes Indapamid (1,5 mg/Tag) bei einer vergleichbaren Blutdrucksenkung (-25 mmHg systolischer Blutdruckwert) nach 1 Jahr Behandlung eine ausgeprägtere Abnahme des linksventrikulären Muskelmassenindex (LVMI) bewirkte als Enalapril (20 mg/Tag): Indapamid -7 %, Enalapril -2,8 % ($p < 0,001$). Indapamid ist somit ein effektives Antihypertensivum bei Hypertonikern mit LVH. Es ist anzunehmen, daß Indapamid auf Grund seiner Fähigkeit, die Hypertrophie zurückzubilden, auch die kardiovaskuläre Prognose des Hypertonikers verbessert.

SPORT – RISIKO ODER RISIKOPRÄVENTION

W. Munda, Internist, Wien

Unter dem Überbegriff „Sport“ lassen sich viele Aktivitäten subsumieren. Diese Präsentation beschäftigt sich vor allem mit den Wirkungen aeroben Trainings, berücksichtigt aber auch die Problematik von Kraftsportarten. Als schwerwiegendstes Risiko gilt der kardiovaskuläre Todesfall im Sport. Kann er vermieden werden? Wie wirkt sich Höhenexposition auf den Kreislauf aus? Die dazu verfügbaren Daten werden näher beleuchtet.

Insbesondere der Risikofaktor „arterielle Hypertonie“ und sein komplexer Zusammenhang mit Training ist Gegenstand vieler Studien:

- Gibt es Menschen, die durch aerobes Training Schaden erleiden können?
- Inwiefern kann Ausdauertraining als Primärprävention zur Vermeidung von kardiovaskulären Krankheiten eingesetzt werden?
- Müssen gewisse Sportarten aus medizinischer Sicht verboten werden?

Verschiedene Arbeiten zeigen, daß durch Aktivität bzw. aerobes Training die Wahrscheinlichkeit zu Hypertonie in späteren Jahren hintangehalten werden kann. So kann bei Mädchen mit familiärer Neigung zu Hypertonie durch aerobes Training der Blutdruck gesenkt werden. Das gleiche betrifft auch

Personen, die jahrelang wettkampfmäßig Ausdauertraining betrieben haben. Verschiedene unterschiedliche Tätigkeiten – Schwimmen, Fußweg zum Büro oder andere – können auch dazu eingesetzt werden, eine bestehende Hypertonie zu bessern oder sie gar nicht erst auftreten zu lassen. Die entsprechenden Untersuchungen werden erörtert.

Durch körperliche Aktivität kann weiters – wie groß angelegte Studien zeigen – sowohl die Entwicklung von kardiovaskulären Risikofaktoren als auch die Mortalität positiv beeinflusst werden. Sport verbessert auch andere Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie und Übergewicht. Inwiefern gelingt hier eine Trennung oder ist eine solche überhaupt erwünscht?

Diskussion und Zusammenfassung:

Aerobes Training kann primär-präventiv zur Vermeidung von Hypertonie als auch als Teil der Behandlungsstrategie bei bestehender Hypertonie eingesetzt werden. Das Risiko, dem Ausübenden Schaden zuzufügen, ist sehr gering. Bei sekundär-präventivem Einsatz sollte ein individueller Ansatz angewendet werden. Sportmedizinische Tests dienen dazu, daß vorbestehende Schäden erkannt werden können. Letztlich geht es darum, einen Nutzen bei möglichst geringem Risiko für die betroffenen Personen zu definieren. Aufgrund der Heterogenität der Studien ist es derzeit nicht möglich, eine allgemein gültige Empfehlung über minimale Dosis bzw. optimale Ausnützung des Ausdauertrainings abzugeben. Es existieren aber mittlerweile genügend Daten, um gewisse Sportarten als gefahrlos zu charakterisieren und auch die entsprechenden Rahmenbedingungen als Empfehlungen mitgeben zu können.

ISH – IMMER THERAPIEBEDÜRFTIG?

M. Pichler
Landeslinik für Innere Medizin II
(Kardiologie), Salzburg

Die isolierte systolische Hypertonie (ISH) ist definiert durch systolische Werte ≥ 160 mmHg und gleichzeitig normalen diastolischen Werten. Es ist die häufigste

Form des Hochdrucks bei über 65jährigen und wurde lange Zeit als Prädiktor für Herz-Kreislaufereignisse unterschätzt. Eine besonders ungünstige Konstellation ist die Kombination eines erhöhten systolischen Blutdrucks und erniedrigten diastolischen Blutdrucks (also mit weiter Blutdruckamplitude). Dies resultiert aus einer erhöhten Steifigkeit der Gefäße und Verlust der diastolischen Compliance. Patienten mit ISH mit systolischen Werten > 160 mmHg sollten (nach Ausschluß einer white coat-Hypertonie) behandelt werden, wobei in prospektiven randomisierten Studien Diuretika, Kalzium-Antagonisten vom Dihydropyridin-Typ und ACE-Hemmer erfolgreich eingesetzt wurden. Diese Empfehlungen gelten auch für ältere Patienten, wobei besonders auf eine allmähliche Blutdruckabsenkung mit Zielwert systolisch ≤ 140 mmHg und diastolisch um 70 mmHg (und nicht tiefer) sein sollte.

HYPERTONIE UND DIABETES MELLITUS: BEDEUTUNG FÜR PROGNOSE, KOMPLIKATIONEN UND RISIKOREDUKTION

G. Scherthaner
1. Medizinische Abteilung,
Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Bei Patienten mit Diabetes mellitus wird eine Hypertonie 2–3 x häufiger gefunden als in der nichtdiabetischen Population. Oft geht die Hypertonie dem Diabetes zeitlich voraus und findet sich bei adipösen Patienten häufig als Teilkomponente des metabolischen Syndroms (Insulinresistenzsyndrom). Jüngste Untersuchungen lassen erkennen, daß die Hypertonie *per se* einen entscheidenden Risikofaktor für die Diabetesentwicklung darstellt, wobei das Risiko mit der Art der antihypertensiven Therapie assoziiert ist [Gress et al., NEJM 2000]. Epidemiologische Studien (MRFIT) des letzten Jahrzehnts haben eindrucksvoll gezeigt, daß das Vorliegen einer Hypertonie bei Diabetes mellitus die Prognose der Patienten dramatisch verschlechtert. Schlaganfall, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Nierenversagen, periphere arterielle Verschußkrankheit sowie diabetische Retinopathie werden von dem Vorliegen und Ausmaß der Hypertonie entscheidend geprägt.

Zahlreiche antihypertensive Interventionsstudien (UKPDS, HOT, CAPPP, SYST-EUR, STOP-2, HOPE) der letzten Jahre haben gezeigt, daß Morbidität und Mortalität der Diabetespationen mit einer konsequenten antihypertensiven Therapie entscheidend reduziert werden können. Eine intensivierete Blutdrucksenkung ist für die Prognoseverbesserung der Diabetespationen außerordentlich wichtig, wie in der UKPDS- und HOT-Studie eindeutig gezeigt werden konnte. Die Blutdrucksenkung bei Diabetespationen bewirkt eine signifikant höhere Risikosenkung als bei nichtdiabetischen Patienten, wie in mehreren Interventionsstudien (HOT, CAPPP, SYST-EUR) eindrucksvoll belegt werden konnte. Bei Patienten ohne Mikroalbuminurie sollten Blutdruckzielwerte von 135/80 mmHg angestrebt werden. Bei Patienten mit Mikroalbuminurie oder manifester diabetischer Nephropathie sind Blutdruckwerte von 120/80 mmHg unbedingt erforderlich, um das hohe Risiko für kardiovaskuläre Mortalität und terminale Niereninsuffizienz dramatisch zu reduzieren. Mit der beschriebenen Blutdrucksenkung könnten diabetesbezogene und kardiovaskuläre Todesfälle um zirka 50 % reduziert werden. Auch das Risiko einer Herzinsuffizienz wird um über 50 % vermindert. Neben den makrovaskulären Komplikationen können auch mikrovaskuläre Komplikationen (z. B. diabetische Nephropathie und diabetische Retinopathie) durch eine Blutdrucksenkung eindrucksvoll vermindert werden. Zur Erreichung der geforderten Blutdruckzielwerte ist bei Diabetespationen – insbesondere im fortgeschrittenen Stadium – fast immer eine antihypertensive Kombinationstherapie erforderlich. Neben ACE-Hemmern, Betablockern und Diuretika haben auch Kalziumantagonisten einen fixen Platz, da sie bei Interventionsstudien in Kombinationstherapien (HOT, SYST-EUR) auch bei Diabetespationen gut abgeschnitten haben. Bei niedrigen Blutdruckwerten dürfte die zusätzliche Gabe von ACE-Hemmern besonders effektiv sein. Bei normotensiven Patienten mit Mikroalbuminurie wurde eine signifikante Nephroprotektion bei Patienten mit Typ-1 und Typ-2 Diabetes unter einer ACE-Hemmer-Therapie nachgewiesen. In der HOPE-Studie wurde bei 3577 Diabetespationen (Ausgangsblooddruck 142/80 mmHg) durch eine ACE-Hemmer-Therapie (10

mg Ramipril) eine hochsignifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität und diabetischen Nephropathie im Vergleich zu Placebo beobachtet. Abschließend ist darauf hinzuweisen, daß die Hypertonie einen entscheidenden Risikofaktor für die Diabetesentstehung darstellt und die Prognose bei Diabetespationen dramatisch verschlechtert. Eine optimale Blutdruckeinstellung – oft nur durch eine Kombinationstherapie erreichbar – muß daher Grundlage jeder erfolgreichen Diabetestherapie sein.

KALZIUMANTAGONISTEN – EINE STANDORTBESTIMMUNG

*J. Scholze
Medizinische Universitäts-Poliklinik/
Ambulante Spezialmedizin Charité,
Berlin, Deutschland*

Kalziumantagonisten liegen mit jährlich über 27 Mio. Verordnungen in Deutschland an der Spitze aller in der kardiovaskulären Therapie eingesetzten Substanzgruppen. Sie verfügen über eine Reihe relevanter Vorzüge, wie hohe antihypertensive und antianginöse Wirksamkeit, Stoffwechsellneutralität, Organprotektion bis hin zu einer möglichen Verzögerung arteriosklerotischer Prozesse, sowie positive Erfahrungswerte im Rahmen einer schon fast 30 Jahre währenden klinischen Anwendung.

Bezüglich der Einschätzung und Bewertung der Kalziumantagonisten in der kardiovaskulären Therapie herrscht allgemein eine gewisse Ambivalenz vor. Einerseits sind diese Substanzen aufgrund ihrer ausgeprägten vasodilatierenden Eigenschaften unverzichtbar in der Therapie von Hochdruck und Angina pectoris, metabolisch neutral und auch zumindest partiell organprotektiv, andererseits können sie bei kardiovaskulär instabilen Zuständen, wie z. B. beim Myokardinfarkt oder der instabilen Angina pectoris zur Risikosteigerung bis hin zur Exzessmortalität führen. Der kritische Punkt hierfür dürfte in einer unterschiedlichen Reflexaktivierung des neuroendokrinen Systems, besonders des sympathischen Nervensystems, liegen. Die Deutsche Hochdruckliga hat

aufgrund der großen Heterogenität der Kalziumantagonisten 1997 in ihren Therapieempfehlungen daher erstmals diese Substanzklasse in Untergruppen aufgeteilt und einen individuellen differentialtherapeutischen Einsatz angemahnt.

Für die Hochdrucktherapie spielen Dihydropyridine sowohl in Mono- als auch in Kombinationsgaben nach wie vor eine große Rolle, da sie wie kaum eine andere Substanz den primär erhöhten peripheren Widerstand senken. In der HOT-Studie konnte an ca. 19.000 Patienten erstmals in einer prospektiv kontrollierten Interventionsstudie demonstriert werden, daß es mittels eines lang wirksamen Dihydropyridin-Kalziumantagonisten in der Mono- und Kombinationstherapie unter Praxisbedingungen gelingt, den Blutdruck bei 90 % aller Patienten stabil normotensiv unter 140/90 mmHg einzustellen. Während die Drucksenkung in den Interventionsstudien der 80er Jahre mit Betablockern und Diuretika 5–6 mmHg diastolisch betrug, lag sie in den drei Zielblutdruckstrata letztgenannter Studie zwischen 20 bis 25 mmHg diastolisch und 25–30 mmHg systolisch.

Was die Beeinflussung von Morbidität und Mortalität von Hochdruckpatienten betrifft, haben die erst kürzlich abgeschlossenen CaA-Interventionsstudien NORDIL und INSIGHT den Beweis erbracht, daß sie die kardiovaskulären Endpunkte wie Schlaganfall, Herzinfarkt und kardiovaskulären Tod im gleichen Umfang reduzieren wie Beta-Blocker und Diuretika. Diese Ergebnisse sind konsistent mit denjenigen aus Trials zur Altershypertonie, wie z. B. SYST-EUR oder STOP-II. Auch in der Interimsanalyse der mit 42.000 eingeschlossenen Hochdruckpatienten größten Interventionsstudie wurde für Amlodipin – im Gegensatz zu den postsynaptischen Alpha-Blockern – kein Sicherheitsrisiko festgestellt. Innerhalb der Dihydropyridin-Gruppe können jedoch besonders kurz wirksame Substanzen, wie das Nifedipin, zu erheblichen Sympathikusaktivierungen und nicht unerheblichen Nebenwirkungen führen, die eine Differenzierung zu den lang wirksamen Kalziumantagonisten auch unter Praxisbedingungen verlangen.

LVH-REDUKTION DURCH ANTIHYPER- TENSIVE THERAPIE: DIE LIVE-STUDIE

H. Schunkert

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II
(Kardiologie, Nephrologie, Pneumologie),
Universitätsklinikum Regensburg,
Deutschland

Eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) ist bei vielen Patienten der erste Hinweis auf einen durch die arterielle Hypertonie verursachten Endorgan-schaden. Tatsächlich findet sich bei etwa 10 % aller Erwachsenen eine LVH. Für diese hohe Zahl von Patienten besteht ein beträchtliches Risiko, vaskuläre Komplikationen einschließlich Schlaganfall und periphere Arterienerkrankungen zu erleiden. Außerdem stellt die LVH häufig die Ursache für maligne Herzrhythmusstörungen und Herzversagen dar. Aus diesem Grund bedeutet ein in der echo- und elektrokardiographischen Untersuchung hypertrophierter linker Ventrikel eine strenge Indikation zur optimalen Kontrolle des arteriellen Blutdrucks. Kausal sind für die Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie entweder hämodynamische, z. B. Druck- oder Volumenüberlastung, oder neurohumorale Mechanismen, z. B. die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems, verantwortlich. Daher sollte die optimale Behandlung eine Kombination aus Normalisierung des Blutdruckes und Deaktivierung der wachstumsfördernden Faktoren im Myokard beinhalten. Das ultimative Ziel einer antihypertensiven Behandlung ist jedoch der Schutz der ultrastrukturellen und funktionalen Eigenschaften des Myokards. In diesem Zusammenhang sind die Apoptose der Myozyten sowie die interstitielle Fibrose wichtige Behandlungsziele. Letztendlich sollte bei Patienten mit arterieller Hypertonie durch pharmakologische und nicht-pharmakologische Maßnahmen eine linksventrikuläre systolische und diastolische Dysfunktion vermieden werden. Dabei sollte auf eine gute Toleranz und Kosteneffektivität geachtet werden. In diesem Zusammenhang haben Meta-Analysen gezeigt, daß ACE-Hemmer sowohl zur Kontrolle des Blutdruckes als auch zur Rückbildung der linksventrikulären Hypertrophie geeignet sind. Da die Mono-Therapie mit ACE-Hemmern bei Patienten mit

Hypertonie und linksventrikulärer Hypertrophie leider häufig in bezug auf die Blutdrucksenkung unzureichend ist, wird oft eine Kombinationstherapie mit Diuretika erforderlich. In dieser Hinsicht hat sich insbesondere Indapamid bewährt, da – im Gegensatz zu anderen Diuretika – durch die niedrige Dosierung von sich langsam freisetzendem Indapamid das zirkulierende Renin-Angiotensin-System nicht stimuliert wird, der Blutdruck aber trotzdem gesenkt und eine Regression der LVH bewirkt wird.

HYPERTONIE UND HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN

K. Silberbauer

Interne Abteilung, Krankenhaus der
Barmherzigen Brüder, Eisenstadt

Supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien sind häufig mit Hypertonie assoziiert, besonders bei Vorliegen einer Linksherzhypertrophie. Es ergeben sich Hinweise, daß ventrikuläre Arrhythmien zur erhöhten Gesamtmortalität sowie zum plötzlichen Herztod bei verschiedenen Formen der Linksherzhypertrophie beitragen. Ein Teil dieses erhöhten Risikos ist auf die proarrhythmische Potenz des hypertrophierten Myokards zurückzuführen, jedoch tragen auch Myokardischämie, Elektrolytstörungen und andere Faktoren dazu bei. Besonders der Übergang einer kompensierten Linksherzhypertrophie zur Herzinsuffizienz mit Dilatation erhöht das Arrhythmierisiko. Die neuroendokrine Aktivierung, insbesondere des sympathischen Nervensystems und des Renin-Angiotensin-Systems, kann direkt und indirekt über Elektrolytveränderungen zu Rhythmusstörungen beitragen.

Mit der Möglichkeit einer Regression der Linksherzhypertrophie kann mit einer Verminderung maligner Arrhythmien und möglicherweise des plötzlichen Herztodes gerechnet werden. Eine Suppression ventrikulärer Arrhythmien bei Hypertonie konnte für Betablocker, ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten (Verapamil, Diltiazem) gezeigt werden. Das Faktum, daß ventrikuläre Arrhythmien mit 3 differenten Antihypertensiva reduziert werden können, macht es unwahrscheinlich, daß ein direkter

antiarrhythmischer Effekt dafür verantwortlich zu machen ist. Antiarrhythmika sollten nur in speziellen Fällen eingesetzt werden, für hochselektionierte Patienten mit extremem Risiko kommt die Implantation eines implantierbaren Cardioverters in Frage.

HYPERTONIE UND EVIDENCE-BASED MEDICINE

J. Slany,

2. Medizinische Abteilung
Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Ab welchen Blutdruckwerten soll eine medikamentöse Senkung erfolgen? Bei Personen ohne wesentliche zusätzliche Erkrankungen lassen sich zur Beantwortung dieser Frage im wesentlichen die STOP-, die SYST-EUR- und die SHEP-Studie heranziehen. Ausgehend von unterschiedlich hohen Blutdruckwerten ließen sich in diesen Studien durch Betablocker, Kalziumantagonisten und Thiaziddiuretika prozentuell ähnliche Senkungen der hauptsächlichen, hypertonieassoziierten Erkrankungen erzielen. Für die Fragestellung besonders relevant ist die SHEP-Studie, da sie von den im Mittel am wenigsten erhöhten Blutdruckwerten ausging. Blutdruckeinkangskriterium war 160 bis 219 mmHg systolisch und diastolisch 90 mmHg oder weniger; der mittlere Ausgangsblutdruck betrug 170/77 mmHg, in der Placebogruppe wurde letzten Endes während der Studie ein mittlerer Blutdruck von 155/72 mmHg registriert. Die benefiziellen Effekte wurden durch eine Differenz von 11 mmHg systolisch und 4 mmHg diastolisch zwischen Placebo und Verum erzielt. Daraus ließe sich schließen, daß bei Patienten über 60 Jahren ein klinisch gemessener mittlerer systolischer Blutdruck von 155 oder mehr medikamentös gesenkt werden sollte. Was aus der Studie leider nicht klar hervorgeht, ist, ob Patienten mit unterschiedlich hohen Ausgangsblutdruckwerten bzw. unterschiedlich erreichten Werten während der Medikation durchgehend profitiert haben. Vorstellbar wäre, daß etwa nur Patienten mit höheren Druckwerten einen Nutzen hatten.

Zur Frage, ab welchen Blutdruckwerten bei Patienten mit zusätzlichen Risiken

der Blutdruck gesenkt werden sollte, lassen sich für Diabetiker die HOT-Studie mit einem Ausgangsblutdruck von 170/105, die UKPDS-Studie mit einem Ausgangswert von $160 \pm 20/94 \pm 10$ mmHg und die Mikro-HOPE mit einem Ausgangsblutdruck von $142 \pm 20/80 \pm 11$ mmHg heranziehen. Wenngleich *per definitionem* nicht alle Patienten in der Mikro-HOPE-Studie Hypertoniker waren, ist sie aufgrund der geringen Ausgangsdruckwerte für die Fragestellung am relevantesten, zumal alle Patienten der Verum-Gruppe mit Ramipril ein typisch blutdrucksenkendes Mittel erhielten. In allen drei Studien kam es zu einer signifikanten Abnahme relevanter Hypertoniefolgen.

Auf welche Blutdruckwerte soll der Druck gesenkt werden? Patienten ohne wesentliche zusätzliche Risiken: Die Antwort kann im wesentlichen von der HOT-Studie erwartet werden, in der 80 % der Patienten Plendil, 40 % einen ACE-Hemmer, 30 % Betablocker und 20 % Diuretika erhielten. Ziel war die Senkung des diastolischen Blutdrucks unter 90, unter 85 bzw. unter 80 mmHg. Tatsächlich wurden im Mittel 144/85, 141/83 bzw. 140/81 erreicht. Bei Vergleich der Gruppe mit der stärksten Blutdrucksenkung gegenüber der mit der geringsten Blutdrucksenkung fand sich lediglich für Herzinfarkte, wobei stumme Infarkte ausgenommen waren, eine signifikante Senkung. Würden stumme Infarkte mitgerechnet, war kein einziger Endpunkt durch stärkere Blutdrucksenkung signifikant verbessert. Das Problem dieser und anderer Studien ist, daß sich die jeweiligen Kollektive aus einem breiten Band unterschiedlicher Ausgangsblutdruckwerte und unterschiedlich erreichter Blutdruckwerte zusammensetzen. HOT ist die einzige Studie, in der die Kollektive bezüglich tatsächlich erreichter Blutdrucksenkung weiter aufgeschlüsselt wurden. Dabei zeigt sich, daß größere kardiovaskuläre Ereignisse, Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskuläre Mortalität durch eine Senkung des systolischen Blutdrucks unter etwa 155 bzw. des diastolischen Blutdrucks unter 90 nicht wesentlich gesenkt wurde. Für viele der Ereignisse wurde bei diastolischen Blutdruckwerten unter 80 wieder eine Tendenz zur Zunahme registriert. Bei Bereinigung des Kollektivs um die Diabetiker war für die Zielgruppe unter 80 mmHg gegenüber

der Zielgruppe unter 90 mmHg diastolisch eine Zunahme der Gesamtmortalität um 17 % zu verzeichnen.

Die Problematik der HOT- und anderer Blutdruckstudien wird nicht zuletzt durch das SYST-EUR ABPM-Side-Project beleuchtet. Dabei wurden klinisch und durch ambulantes Blutdruckmonitoring gemessene Blutdruckwerte einander gegenübergestellt. Es fanden sich enorme Blutdruckdifferenzen zwischen den beiden Meßmethoden. Bei Einteilung des Kollektivs je nach dem gemittelten Tagesdruck in Patienten mit unter 140, 140 bis 160 und über 160 mmHg mittlerem systolischem Druck zeigte sich im Verlauf der Studie nur bei den Patienten mit erhöhten ambulanten Blutdruckwerten eine Blutdrucksenkung und lediglich im Kollektiv mit den höchsten Ausgangsdruckwerten eine signifikante Senkung von Schlaganfall. Aufgrund der viel zu geringen Fallzahl und der kurzen Beobachtungszeit lassen sich daraus allerdings keine verbindlichen Schlüsse für Blutdrucksenkung ziehen.

Ausmaß der Blutdrucksenkung bei Risikopatienten: Der Wert der Blutdrucksenkung bei Diabetikern wurde in der UKPDS, in der HOT- und in der Mikro-HOPE-Studie untersucht. Trotz unterschiedlicher Blutdruckwerte in den Kontrollkollektiven und in den Verumkollektiven bzw. bei HOT in der Gruppe Ziel unter 90 und Ziel unter 80 mmHg zeigte sich bei allen drei Studien eine signifikante Abnahme der meisten kardiovaskulären Folgen. Im Mittel wurden die Blutdruckwerte in UKPDS auf 144/82, in HOT auf 140/81, in Mikro-HOPE auf 140/77 gesenkt. Für die HOPE-Studie zeigt eine Subgruppenanalyse, daß die Endpunkte auch im Kollektiv mit normalen Blutdruckausgangswerten gesenkt werden, für die Mikro-HOPE-Studie kann das wohl angenommen werden, ist aber nicht publiziert. Wie weit die von vielen nationalen und internationalen Gesellschaften geforderte stärkere Blutdrucksenkung bei Diabetikern gerechtfertigt ist, läßt sich aufgrund der vorliegenden Daten nicht mit Sicherheit beantworten.

In der HOT-Studie liegt auch für das Kollektiv von Patienten mit koronarer Herzkrankheit eine Untergruppenanalyse vor. Dabei war Schlaganfall der

einzigste Endpunkt, der in der Zielgruppe unter 80 gegenüber der Zielgruppe unter 90 signifikant gesenkt wurde.

Könnte zu starke Blutdrucksenkung gefährlich sein? In der HOT-Studie zeigte sich unter einer RR-Senkung auf im Mittel 140/81 gegenüber 144/85 mmHg eine Zunahme der Gesamtmortalität um 17 % im Kollektiv der Nichtdiabetiker. Eine rezent publizierte Metaanalyse der Doppelblindstudien bei über 80jährigen fand durch Blutdrucksenkung eine signifikante Erhöhung der Gesamtmortalität um 14 %. In der Rotterdam-Studie wurde ein signifikant erhöhtes Insultrisiko bei älteren Hypertonikern beobachtet, wenn der diastolische Blutdruck unter 65 gesenkt wurde versus einer Gruppe mit Senkung zwischen 65 und 74 mmHg. In der SHEP-Studie zeigte sich bei jenen alten Patienten, bei denen unter der Behandlung der diastolische Blutdruck um mehr als 5 mmHg absank, eine 11 %ige Zunahme der Insulte und eine 14 %ige Zunahme kardiovaskulärer Ereignisse. Somit ist besonders bei Älteren eine radikale Blutdrucksenkung keineswegs in allen Fällen indiziert.

Gibt es bessere oder schlechtere Blutdruckmittel? Zahlreiche Untersuchungen zeigen, daß das Ausmaß der Blutdrucksenkung bzw. die Responderrate bei entsprechender Dosierung im wesentlichen bei allen Medikamentengruppen vergleichbar ist. Dies trifft insbesondere für den derzeit heiß umworbenen Angiotensinrezeptormarkt zu. Wiederholt wurde gezeigt, daß ältere Menschen eher – aber keineswegs ausschließlich – auf Diuretika und Kalziumantagonisten, jüngere eher auf Betablocker, ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker ansprechen. Die Frage nach unterschiedlicher Beeinflussung von Endpunkten läßt sich durch eine Reihe von Vergleichsstudien beantworten. Betablocker und Diuretika waren in der HAPPHY-Studie gleich erfolgreich. In der CAPPP-Studie, die eine Reihe von methodischen Problemen aufweist, wurden unter Captopril mehr Insulte und weniger Diabetes im Gesamtkollektiv beobachtet. Bezüglich der Gesamtsterblichkeit gab es keine Unterschiede. Im Kollektiv neu eingestellter Patienten wurden mit Captopril weniger kardiovaskuläre Todesfälle registriert. Bei

Diabetikern traten unter Captopril weniger Gesamttodesfälle und weniger Herzinfarkte als in der mit Betablocker und/oder Diuretika behandelten Vergleichsgruppe auf. Die Mikro-HOPE-Studie scheint die Überlegenheit von ACE-Hemmern, möglicherweise spezifisch des Ramiprils, gegenüber anderen Blutdruckmitteln bei Diabetikern zu bestätigen. In der STOP-2-Studie hatten ACE-Hemmer gegenüber konventionellen Antihypertensiva (Betablocker ± Diuretika) keinen signifikanten Vorteil, insbesondere wurde die kardiovaskuläre Mortalität und Gesamtmortalität völlig gleich beeinflusst, auch in der Häufigkeit von neu auftretendem Diabetes mellitus gab es keinen Unterschied.

Sind Kalziumantagonisten sicher? Drei große Vergleichsstudien liegen vor: STOP-II mit Felodipin oder Isradipin versus konventioneller Therapie bzw. versus ACE-Hemmer, die NORDIL-Studie mit Diltiazem versus Diuretika und/oder Betablocker und die INSIGHT-Studie mit Nifedipin GITS versus Co-Amilorid. Bezüglich der meisten Endpunkte, insbesondere der kardiovaskulären Mortalität und der Gesamtmortalität, ergab sich zwischen den Vergleichssubstanzen kein signifikanter Unterschied. Herzinfarkte traten unter Kalziumantagonisten in der STOP-2-Studie gegenüber ACE-Hemmern signifikant häufiger auf, in der INSIGHT-Studie war tödlicher Herzinfarkt unter Nifedipin signifikant häufiger, bei nicht tödlichen Infarkten ergaben sich keine Unterschiede. Ein Trend mit nicht signifikanter 18 bzw. 16 %iger Zunahme von Infarkten zeigte sich in der STOP-2-Studie und in der NORDIL-Studie gegenüber der konventionellen Behandlung. Herzinsuffizienz wurde unter Kalziumantagonisten in der STOP-2-Studie gegenüber dem ACE-Hemmer und in der INSIGHT-Studie gegenüber dem Diuretikum signifikant häufiger beobachtet, in STOP-2 und NORDIL wurde gegenüber konventioneller Behandlung ein leichter Trend diesbezüglich festgestellt. Die Insulthäufigkeit war in der NORDIL-Studie mit Dilzem gegenüber konventioneller Therapie signifikant seltener, bei den übrigen Studien ergab sich allenfalls ein geringfügiger, statistisch nicht signifikanter, günstiger Trend. Somit scheint geklärt, daß die verwendeten Kalziumantagonisten, bei Patienten die bezüg-

lich Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz gefährdet sind, nicht primär eingesetzt werden sollten, dagegen bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko möglicherweise zu bevorzugen sind.

In der ALLHAT-Studie fanden sich zwischen dem Chlorthalidonarm und dem Doxazosinarm keine Unterschiede in der Mortalität und der Infarkthäufigkeit. Einige Endpunkte traten unter Doxazosin signifikant häufiger auf, wobei Herzinsuffizienz wahrscheinlich durch das spezielle Studiendesign bedingt war, die etwas häufigere Insultrate mit der etwas geringeren Blutdrucksenkung zusammenhängen könnte. Alphablocker sind somit keine Medikation der ersten Wahl bei Patienten mit Risiko für Herzinsuffizienz und KHK.

Zusammenfassung: Die mit riesigem Aufwand in den letzten Jahren durchgeführten Hypertoniestudien lassen viele Fragen offen. Bei künftigen Studien sollten vermehrt Blutdruckeigenmessungen bzw. ambulatoische Blutdrucküberwachungen zum Einsatz kommen, die Ergebnisse besser in Hinblick auf die erreichten Blutdruckwerte analysiert werden und spezielle Kollektive wie die über 80jährigen, Koronarkranke, Patienten nach Schlaganfall und Diabetiker vermehrt untersucht werden. Nach derzeitigem Wissensstand sollten Patienten mit mehrfach selbstgemessenen, systolischen Blutdruckwerten antihypertensiv behandelt werden, Risikopatienten (Diabetiker) schon bei tieferen Werten. ACE-Hemmer weisen gegenüber anderen Medikamentenklassen geringe Vorteile auf.

DIE PRIMÄRE PULMONALE HYPERTENSION – KLINIK, DIAGNOSTIK UND THERAPIE

L. Stiebellehner, V. Petkov, R. Ziesche, L.-H. Block
Klinische Abteilung für Pulmologie, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Wien

Die primäre pulmonale Hypertension ist eine Erkrankung unklarer Ätiologie, die durch eine Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes (über 25 mmHg in Ruhe und über 30 mmHg unter Belastung), ohne daß eine offensichtliche

Ursache (wie zum Beispiel eine Lungenparenchymerkrankung, eine chronischthromboembolische Lungenerkrankung, ein Aorten- oder Mitralklappenversagen oder eine systemische Bindegewebserkrankung) vorliegt, charakterisiert ist. Zum überwiegenden Teil tritt diese Erkrankung sporadisch auf, in 10 % der Fälle liegt eine familiäre Form mit autosomal-dominanter Vererbung und inkompletter Penetranz vor. Das Durchschnittsalter der Patienten im Rahmen der Diagnose ist 36 Jahre – die Erkrankung kann aber in jedem Lebensalter auftreten. Die Prognose beträgt bei Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertension rund ein Jahr, bei milderer Form etwa 3 Jahre. Als Hauptsymptom wird eine Belastungsdyspnoe geschildert – Thoraxschmerzen, Synkopen und/oder periphere Ödeme sind Zeichen einer fortgeschrittenen pulmonalen Hypertension. Echokardiographisch, im Lungenröntgen und im EKG können die typischen Zeichen einer Rechtsherzbelastung gefunden werden. Letztendlich ist eine komplette Evaluierung im Katheterlabor notwendig, um die Diagnose gemäß den Kriterien zu etablieren und um durch die Austestung mit einem kurzwirksamen Vasodilatator (Epoprostenol, Adenosin, NO) die akute Vasoreaktivität feststellen zu können. Ein „responder“, ein Patient, der in der akuten Austestung eine Reduktion des pulmonalarteriellen Druckes und Widerstandes um mehr als 20 % zeigt, könnte von der Gabe eines oralen Kalzium-Antagonisten profitieren. Sowohl „responder“ als auch „nonresponder“ erfahren eine Verbesserung ihrer Leistungsfähigkeit und ihrer Überlebensrate durch die kontinuierliche intravenöse Gabe des Prostaglandins Epoprostenol. Weiters sollten alle Patienten antikoaguliert werden. Als weitere Therapieoption besteht für Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertension die Lungentransplantation. In nächster Zukunft können Fortschritte in der medikamentösen Therapie dieser Erkrankung sowohl durch die inhalative Applikation vasodilatatorisch wirksamer Substanzen als auch durch die Erweiterung der verfügbaren Substanzen erwartet werden.

KLINISCHE STUDIEN – HILFE FÜR DEN ARZT? INSTRUMENT DER INDUSTRIE?

*P. Trenkwalder
Medizinische Klinik, Kreiskrankenhaus
Starnberg, Deutschland*

Medizinische Entscheidungen, ob diagnostischer oder therapeutischer Art, beruhen auf unterschiedlichen Graden einer wissenschaftlichen Evidenz. Die Empirie des ärztlich Tätigen, d. h. eine positive persönliche Erfahrung in wenigen selbst verantworteten Fällen, prägte jahrhundertlang die Entscheidungen der Ärzte. Das 20. Jahrhundert bot als wichtige Ergänzung naturwissenschaftlich-pathophysiologisch begründete Hypothesen als wissenschaftlich ausreichende Plausibilität für ärztliches Handeln. Erst die letzten Jahrzehnte des 20. Jahrhunderts brachten mit großen, prospektiven, statistisch-fundierten Studien eine neue Dimension medizinisch-wissenschaftlicher Evidenz: „evidence-based medicine“ heißt das neue Zauberwort, das über Nacht für Ärzte, Kostenträger, Gesundheitspolitiker und Industrie Grundlage von u. a. Richtlinien, Empfehlungen, Entgeltssystemen, Qualitätskontrollen oder Medikamentenzulassungen werden soll.

Anhand einiger aktueller Studien (die sämtlich modernen statistischen Kriterien genügen) soll der Frage nachgegangen werden, ob diese Studien wirklich den Ärzten im praktischen Alltag helfen oder ob sie lediglich ein Instrument der Industrie zur besseren Vermarktung ihrer Produkte darstellen.

1. „Trau' nie der kleinen Zahl“: Fragestellung und Studiengröße müssen übereinstimmen. Beispiel ELITE I und II: ELITE I wollte primär die Verträglichkeit von AT₁-Blockern bei Herzinsuffizienz untersuchen, zeigte überraschenderweise (Sekundärparameter) einen angeblichen Überlebensvorteil gegenüber ACE-Hemmern, wofür dann relativ spät pathophysiologische Erklärungen gesucht wurden. ELITE II konnte an einer ausreichenden Patientenzahl die Ergebnisse nicht bestätigen (kein Mortalitätsunterschied), läßt aber zum Einsatz von AT₁-Blockern bei Herzinsuffizienz einige Fragen offen, die erst laufende Studien wie CHARM oder Val-HeFT beantworten können.

2. Verzicht auf Studien, solange Produkte „selbst laufen“, am Beispiel der Kalziumantagonisten (CA): CA stiegen Ende der 80er, Anfang der 90er Jahre zu den weltweit meistverordneten Antihypertensiva auf, obwohl erst Mitte der 90er Jahre mit SYST-EUR eine erste Interventionsstudie bei Hypertonie veröffentlicht wurde (Phänomen „wirtschaftlicher Erfolg trotz knapper Datenlage“). Wenige, eher zweitklassige Fall-Kontrollstudien konnten diese Stellung 1995/96 erschüttern. Inzwischen hat sich die Datenlage für CA dank Studien wie SYST-Chin, STOP2, INSIGHT und NORDIL hervorragend entwickelt, aber es bleibt abzuwarten, ob sich der Marketingerfolg nach über 5 Jahren „therapeutischer Unsicherheit im ärztlichen Alltag“ wieder einstellen wird.

3. Die Ergebnisse einer Studie gelten nur für die untersuchte Patientenpopulation. Beispiel „ältere Hypertoniker“ und „Hypertoniker mit Begleitkrankheiten“: Große positive Studien zur Hochdrucktherapie im Alter (SHEP, STOP) schlossen überwiegend relativ gesunde, „rüstige“ Patienten ein. Dies erschwert die Übertragung der Ergebnisse auf den typischen multimorbiden älteren Hypertoniker. Das gleiche gilt für Hypertoniker mit Begleitkrankheiten, die selbst in großen Studien wie HOT unterrepräsentiert waren, was ebenfalls die Übertragbarkeit der Studienergebnisse einschränkt.

Evidenz-basierte Medizin aufgrund klinischer Studien ist eine wichtige Grundlage ärztlichen Handelns, die Individualität der ärztlichen Diagnose- oder Therapieentscheidung sollte jedoch gewahrt bleiben. Industrie-gesponserte Studien können nie frei von Marketinginteressen sein. Wissenschaftliche Fachgesellschaften, Gesundheitspolitiker und Kostenträger sind deshalb gefordert, unabhängige klinische Studien zu initiieren.

HYPERTONIE UND ANGINA PECTORIS

*M. Zehetgruber
Abteilung für Kardiologie, Universitäts-
klinik für Innere Medizin II, Wien*

Angina pectoris-Beschwerden sind bei Patienten mit Hypertonie relativ häufig anzutreffen. Dies ist einerseits zwar durch die erhöhte Inzidenz von koronaren Herzerkrankungen erklärbar, andererseits aber findet man, wenn diese Patienten wegen ihrer Angina pectoris-Beschwerden angiographiert werden, in etwa 10 % unauffällige epikardiale Herzkranzgefäße. Die Ursachen hierfür sind einerseits die meist vorliegende linksventrikuläre Hypertrophie, andererseits eine isolierte Störung der koronaren Mikrozirkulation. Als pathophysiologisches Korrelat dieser „small vessel disease“ und der „mikrovaskulären Angina“ sind morphologische und funktionelle Veränderungen im Arteriolen- und Kapillarenbereich. Morphologisch kommt es zu einer Mediahypertrophie, einer Zunahme also der arteriolen Wanddicke auf Kosten des Lumens. Zusätzlich findet man eine Sklerose und eine perivaskuläre Fibrose der Arteriolen sowie eine Schwellung der endothelialen Nuclei. Diese morphologischen Veränderungen führen in weiterer Folge zu einer Störung der endothelabhängigen wie auch endothelunabhängigen Vasodilatation. Zusätzlich besteht bei der Hypertonie permanent durch die erhöhte Nachlast und die erhöhte Wandspannung ein Anstieg des myokardialen Sauerstoffbedarfs, womit es zum Auftreten von Minderperfusion mit konsekutiven Angina pectoris-Beschwerden kommt.

Da es klinisch oft wünschenswert ist, die Diagnose einer mikrovaskulären Angina zu objektivieren, kann hierzu die koronare Flußreserve bestimmt werden. Ein Anstieg des koronaren Blutflusses unter pharmakologischer Belastung um weniger als das 2,5-fache ist beweisend für eine Mikrozirkulationsstörung.

Therapeutisch ist eine adäquate Hypertonieeinstellung notwendig, um neben der Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs auch eine Regression der linksventrikulären Hypertrophie zu erzielen. Dies führt in weiterer Folge

dann meist zu einer entsprechenden Verbesserung der Mikrozirkulation und somit auch der klinischen Symptomatik.

Poster

NÄCHTLICHE DIASTOLISCHE HYPOTONIE UNTER ANTIHYPERTENSIVER THERAPIE IM ALTER

A. Dzien, Ch. Dzien, F. Hoppichler, M. Lechleitner
 Praxisgemeinschaft-MedicalCenter im Hentschelhaus und Univ.-Klinik f. Innere Medizin Innsbruck, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Salzburg

Zusammenfassung: Der positive Einfluß der Behandlung der arteriellen Hypertonie zur Senkung des kardiovaskulären Risikos ist bekannt, insbesondere bei älteren Patienten über 65 Jahre erlebten die anzustrebenden Zielwerte eine ständige Herabsetzung. Zuletzt wurden auch kritische Stimmen laut, die bei zu schneller und tief gehender Senkung – vor allem des diastolischen Blutdruckes – eine Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen erkennen lassen. Der Grund unserer Untersuchung war, die Sicherheit der Praxismessung als Kontrollmethode bei Patienten über 65 Jahre unter antihypertensiver Therapie zu überprüfen. Zu diesem Zwecke wurde bei 117 Patienten mit einer gesicherten kombinierten art. Hypertonie sowohl eine Praxis-Blutdruckmessung als auch eine 24h-Blutdruckmessung durchgeführt. Aus unserer Untersuchung geht hervor, daß vor allem bei über 65 Jahre alten Patienten die routinemäßig durchgeführte Praxismessung keine ausreichende Sicherheit über die tatsächliche medikamentöse Blutdruckbeeinflussung gibt.

Methodik: In einer Innsbrucker Praxisgemeinschaft wurden in den Jahren 1995 bis 1999 bei 2149 Patienten, älter als 65 Jahre, davon 1063 Frauen und 1086 Männer, die Diagnose „arterielle Hypertonie“ in 461 Fällen gestellt (Frauen 290, Männer 171). Bei diesen Patienten wurde eine antihypertensive medikamentöse Therapie eingeleitet. Zur Therapiekontrolle wurde der Mittelwert

aus 3 Blutdruckmessungen am linken Oberarm nach 2 min. Ruhe herangezogen. Bei 117 Patienten wurde zur Therapiekontrolle nach einer Therapiedauer von einem Jahr eine ABDM-Messung (ambulante 24h-Blutdruckmessung) durchgeführt. Bei der ambulanten 24h-Blutdruckmessung wurden die systolisch/diastolischen Gesamtwerte, die systolisch/diastolischen Tageswerte, die systolisch/diastolischen Nachtminima sowie der Mittelwert aus den ersten drei Messungen erfaßt. Zur gleichen Zeit wurde bei den Patienten routinemäßig der BMI (Body Mass Index), Cholesterin, Triglyceride, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Kreatinin bestimmt. Es folgte eine Unterteilung in 2 Gruppen. Als Teilkriterium wurden die nächtlichen diastolischen Blutdruckminima gewählt. Gruppe I hatte in der Nacht einen Blutdruckabfall unter 60 mmHg, Gruppe II wies keinerlei Blutdruckabfall unter 60 mmHg auf.

Ergebnisse: 45 % unserer Patienten wiesen mindestens einmal in der Nacht einen diastolischen Blutdruck von weniger als 60 mmHg auf. Die Patienten dieser Gruppe waren mit 73,9 Jahren signifikant älter als die Patienten der Gruppe I von 70,5 Jahren. Der BMI in beiden Gruppen zeigte mit 25,35 bzw. 25,5 keinen signifikanten Unterschied. Der konventionelle Mittelwert aus einem systolischen Blutdruck von 105 mmHg Gruppe I bzw. 163 mmHg Gruppe II zeigte keinen signifikanten Unterschied. Ebenso zeigte der diastolische Blutdruck von 94,7 mmHg und 97 mmHg in der Gruppe II keinen signifikanten Unterschied. Die erhobenen Laborparameter in beiden Gruppen, d. h. Cholesterin, Triglyceride, HDL-Cholesterin, LDL-Cholesterin und Kreatinin, zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. In der 24h-Blutdruckmessung konnten beide Gruppen in allen gemessenen Parametern zuverlässig voneinander getrennt werden. Eine Abhängigkeit des Auftretens der nächtlichen Blutdruckminima von der verwendeten Medikation konnte nicht festgestellt werden.

Diskussion: Die Notwendigkeit der Hypertoniebehandlung im Alter ist zahlreich dokumentiert (SHAPE, HOT, MR-FIT, SYST-EUR). Zur gleichen Zeit

melden sich vereinzelt Stimmen, die mit dem Abfall der diastolischen Werte einen Anstieg der vaskulären Risiken annehmen. In der überwiegenden Mehrzahl wird die Therapieindikation und Therapieüberwachung durch eine Praxismessung durchgeführt. Die Blutdruckselbstmessung sowie die ambulante 24h-Blutdruckmessung kommen erst langsam in einen weiter verbreiteten Einsatz, wobei die Selbstmessung naturgemäß das nächtliche Blutdruckverhalten nicht überwachen kann. Unsere Untersuchung zeigte deutlich, daß vor allem beim älteren Patienten die Überwachung des diastolischen Blutdruckes in der Nacht nicht gewährleistet ist. Die signifikant älteren Patienten können durch die bis jetzt übliche Praxismessung in ihrem nächtlichen Blutdruckverhalten unter antihypertensiver Therapie nicht beurteilt werden. Da die Rolle der extrem niedrigen nächtlichen Blutdruckwerte noch immer nicht letztendlich beurteilt ist, sollte unseres Erachtens nach zur Therapiekontrolle, vor allem beim älteren Patienten, die 24h-Blutdruckmessung eingesetzt werden. Insbesondere dann, wenn man die als Ziel der Hypertoniebehandlung angesehenen Werte erreichen möchte.

UNTERSCHIEDLICHE BETA-BLOCKIERENDE WIRKUNGEN VON CARVEDILOL UND METOPROLOL

G. Koshucharova, K. Stoschitzky, R. Zweiker, F. M. Fruhwald, R. Maier, N. Watzinger, W. Klein
 Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

Metoprolol ist ein beta,-selektiver Beta-Blocker, Carvedilol ist ein nicht-selektiver Beta-Blocker mit zusätzlich alpha,-blockierender Wirkung. Wir verglichen die Wirkungen von klinisch empfohlenen Dosen von Metoprolol (50, 100 und 200 mg) und Carvedilol (25, 50 und 100 mg) mit Placebo in einer randomisierten, überkreuzten, placebokontrollierten, Doppelblind-Studie an 12 gesunden männlichen Freiwilligen. Zwei Stunden nach oraler Applikation der jeweiligen Substanzen wurden arterieller Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe, nach 10

Minuten Belastung und nach weiteren 15 Minuten Erholung gemessen.

Verglichen mit Placebo führten ansteigende Dosen von Metoprolol in Ruhe zu ansteigenden Wirkungen auf die Herzfrequenz (-13 %, -15 % und -18 %), während ansteigende Dosen von Carvedilol abfallende Wirkungen zeigten (-13 %, -7 % und -3 %). Verglichen mit Placebo wurde die Herzfrequenz unter Belastung sowohl von Metoprolol (-21 %, -25 % und -24 %) als auch von Carvedilol gesenkt (-16 %, -16 % und -18 %), die Wirkung von Metoprolol erschien jedoch etwas ausgeprägter als jene von Carvedilol. Der systolische Blutdruck wurde sowohl von Metoprolol (-9 %, -16 %, -16 % unter Belastung und -7 %, -7 %, -9 % nach 15 min Erholung) als auch von Carvedilol deutlich gesenkt (-7 %, -17 %, -20 % unter Belastung und -8 %, -11 %, -14 % nach 15 min Erholung). Beide Substanzen zeigten keine signifikanten Wirkungen auf den diastolischen Blutdruck.

Wir schließen aus unseren Ergebnissen, daß klinisch empfohlene Dosen von Carvedilol bei gesunden Freiwilligen klinisch relevante beta-blockierende Wirkungen nur unter Belastung zeigen, während die von Carvedilol bewirkte Beta-Blockade in Ruhe bestenfalls als schwach zu bezeichnen ist. Auf der anderen Seite zeigt Metoprolol sowohl in Ruhe als auch unter Belastung deutliche beta-blockierende Wirkung. Dieses Verhalten von Carvedilol dürfte am ehesten auf eine reflektorische Erhöhung des Sympathikotonus als Reaktion auf die durch die Alpha-Blockade der Substanz bewirkte Blutdrucksenkung zu interpretieren sein.

Diese weitgehend fehlende beta-blockierende Wirkung von Carvedilol in Ruhe könnte erklären, warum Carvedilol – im Gegensatz zu Metoprolol – trotz voller Blutdruck-senkender Wirkung weder eine Erhöhung der Beta-Rezeptoren-Dichte noch eine Senkung der nächtlichen Melatonin-Produktion bewirkt. Sie könnte auch der Grund für die eher geringen, aus Beta-Blockade resultierenden Nebenwirkungen von Carvedilol sein.

REDUKTION DES DIASTOLISCHEN BLUTDRUCKANSTIEGES DURCH MAGNESIUM

W. Lechner
Universitätsklinik für Frauenheilkunde,
Innsbruck

Einleitung: Die Schwangerschaft ist ein Zustand, der sich u.a. durch drei Fakten auszeichnet:

1. Blutdruckkrisen bei Schwangeren treten wesentlich häufiger auf und verlaufen in der Regel gravierender als bei nichtschwangeren Frauen.
2. Viele der sonst verwendeten Medikamente sind in der Schwangerschaft generell oder in einem bestimmten Stadium kontraindiziert.
3. Die Erprobung neuer Antihypertensiva in der Schwangerschaft ist wegen der Unmöglichkeit der exakten Vorhersage von teratogenen, embryotoxischen oder den Fetus in anderer Weise kompromittierenden Nebenwirkungen besonders erschwert.

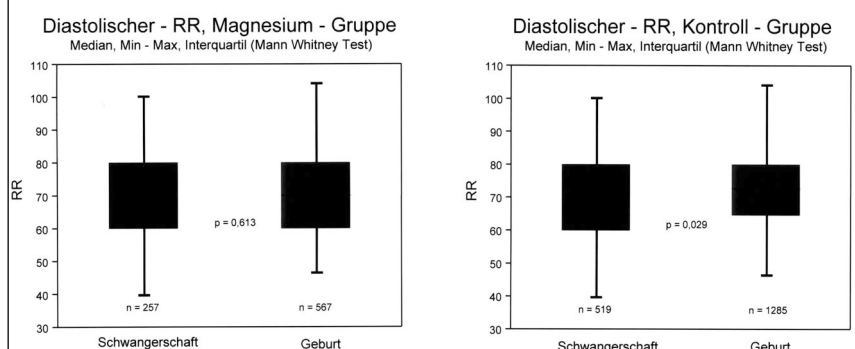
Daher beschränkt sich die antihypertensive Pharmakotherapie in der Schwangerschaft aus den o.a. Gründen derzeit auf die jahrzehntlang bewährte Therapie mit Alpha-Methyldopa, Dihydralazin und Magnesium.

Patientengut und Methode: Wir haben in einer kürzlich fertiggestellten Untersuchung an der Universitäts-Frauenklinik Innsbruck die diastolischen Blutdruckwerte von 567 Schwangeren mit Magnesiumsupplementation (15 mM Mg/d) mit den Daten von 1285 Schwangeren ohne Supplementation während der Schwangerschaft und unmittelbar vor der Geburt verglichen. Alter der Schwangeren (28 Jahre) und Schwangerschaftswoche (20. SSW, Medianwerte) waren statistisch nicht zu unterscheiden.

Ergebnisse: In der Magnesiumgruppe fand sich statistisch gesehen ($p = 0,613$) kein Unterschied im Vergleich diastolische Blutdruckwerte Schwangerschaft – Geburt. Bei der Kontrollgruppe wurde ein geringfügiger, aber statistisch signifikanter ($p = 0,029$) Anstieg des Bereiches der diastolischen Blutdruckwerte von 40–100 (Schwangerschaft) auf 45–105 mmHg (Geburt) festgestellt (Abb. 1). Die Analyse der diastolischen Blutdruckwerte während der Schwangerschaft ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,786$) zwischen Magnesium- und Kontrollgruppe. Auch unmittelbar vor der Geburt fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen ($p = 0,675$).

Zusammenfassung: Magnesiumsupplementation in der Schwangerschaft führt nach der vorliegenden Untersuchung zu einer Stabilisierung des diastolischen Blutdruckes während der Schwangerschaft.

Abbildung 1: Lechner W.



VORHOFFLIMMERN ALS LEITSYMPTOM FÜR EIN CONN-SYNDROM

S. Niedermayr, B. Eber
II. Interne Abteilung mit Kardiologie,
A.ö. Krankenhaus der Barmherzigen
Schwestern Wels

Der primäre Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom) wird zu 80 % durch

aldosteronproduzierte Adenome der NNR hervorgerufen, zu 20 % durch Hyperplasie der Zona glomerulosa bds., selten durch Karzinome. Neben der art. Hypertonie prägen Hyperkaliämie-assoziierte Symptome wie Obstipation, metabol. Alkalose mit Parästhesien, Muskelschwäche oder EKG-Veränderungen (ST-Senkungen, U-Welle, PQ-Verkürzungen) das klinische Bild.

Fallbericht: Wir beschreiben den Fall eines Conn-Syndroms mit Vorhofflimmern als Leitsymptom: Aufnahme einer 56-jährigen Patientin wegen stenokardiformer Beschwerden und Palpitationen. Anamnestisch sind eine langjährige (bereits mehrfach abgeklärte) art. Hypertonie sowie stark symptomatisches paroxysmales tachykardes Vorhofflimmern in Zusammenhang mit rezidivierenden Episoden von Hypokaliämie (diesbezüglich Substitution mit Kalinor) bekannt. Die Medikation besteht aus Norvasc 5 mg/d, Beloc 50 mg/d, Lipobay 0,2 mg/d und Kalinor bei Bedarf. Die Koronarangiographie mit Ventrikulographie ergibt einen Normbefund. Eine erneute quantitative Harnanalyse zeigt eine verminderte Na⁺ und Cl⁻-Ausscheidung, das Plasmarenin ist mit 1,1 pg/ml erniedrigt, das Aldosteron im Serum mit 316,9 pg/ml im Liegen erhöht. Bei V.a. Conn-Syndrom wird in der NNR ein 1 cm großer Tumor rechts entdeckt, es wird die Indikation zur Adrenalectomie rechts gestellt. Präoperativ besteht wieder VHFL bei Hypokaliämie, unter K⁺-Substitution konvertiert die Pat. spontan in SR. Nach erfolgter Adrenalectomie besteht zunächst noch hoher Kaliumbedarf (mehrfach Wechsel zwischen VHFL und SR); das Aldosteron war postoperativ im Serum normal, im Urin erniedrigt. Eine LZ-EKG-Aufzeichnung ergibt in der Folge durchwegs Sinusrhythmus.

Zusammenfassung: Dieser Fall eines Conn-Syndroms zeigt neben einer langjährigen arteriellen Hypertonie ein als stark symptomatisch empfundenes paroxysmales Vorhofflimmern als Hypokaliämie-assoziiertes Leitsymptom. Nach operativer Entfernung des auslösenden NNR-Adenoms kommt es zur Stabilisierung der Kaliumwerte und zu dauerhaftem Sinusrhythmus.

REDUKTION DES MEDIKAMENTENBEDARFS DURCH INTENSIVIERTES, AMBULANTES HYPERTONIKERTRAINING

H. Pirker, R. W. Kurz, W. Dörrscheidt, H. Uhlir
Zentrum für ambulante Rehabilitation, Pensionsversicherung der Angestellten, Wien

Einleitung und Fragestellung: Die arterielle Hypertonie ist als Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen allgemein akzeptiert. Eine suffiziente Therapie reduziert die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Neben Medikamenten stehen verschiedene nicht-medikamentöse Maßnahmen zur therapeutischen Wahl. In einer prospektiven Studie wurde der Effekt eines intensivierten, ambulanten Hypertonikertrainings (IAHT) auf Medikamentenverbrauch und -kosten unter kontinuierlichem Monitoring der Herz-Kreislauf-Funktion untersucht.

Material und Methoden: Die vorliegende Analyse umfaßt 65 konsekutive Patienten (Pat), bei denen seit $9,1 \pm 6,3$ a eine Hypertonie bekannt war. Das IAHT dauerte 6 Monate und bestand aus Ausdauertraining, themenzentrierter Patientenschulung, Ausgleichsgymnastik, Entspannungsübungen, sowie individueller Psychotherapie, falls indiziert. Alle analysierten Parameter wurden für folgende Zeitpunkte ermittelt: Beginn (= T1) und Ende des IAHT (= T2) sowie 18 ± 5 Monate nach Ende des IAHT (= T3). Die Kostenkalkulation für Medikamente erfolgte auf Basis des aktuellen Heilmittelverzeichnisses.

Ergebnisse: Von den eingangs aufgenommenen Pat. konnten 47 (= 72,3 %) das IAHT mit einer ausreichenden Teilnahmefrequenz beenden. Demographische Daten: Alter: $57,3 \pm 4,2$ a, männlich: 72 %, BMI: $28,4 \pm 2,1$. Die maximale ergometrische Leistungsfähigkeit stieg von $83,2 \pm 16,8$ % der Norm (T1) auf $92,1 \pm 12,3$ % (T2) sowie $94,4 \pm 17,3$ % (T3) ($p < 0,005$, $p < 0,005$). Unter Belastung fielen die RR-Werte bei 100 Watt von 190/94 auf 179/92 sowie 184/92 mmHg ($p < 0,01$, $p < 0,04$). Die Reduktion im Medikamentenverbrauch betrug für die verschiedenen Substanz-

klassen bei T2 respektive T3: Beta-blocker 16 bzw. 40 %; Thiazide: 25 bzw. 30 %; ACE- od. AT1-Hemmer: 14 bzw. 23 %; Kalziumantagonisten 9 bzw. 25 %; andere: 12 bzw. 14 % ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Die täglichen anfallenden Kosten für antihypertensive Medikamente reduzierten sich durchschnittlich um 16 % (T2, $p < 0,01$) bzw. 31 % (T3, $p < 0,005$) pro Pat.

Diskussion und Zusammenfassung: 1. Das IAHT stellt einen kombinierten Ansatz zur nicht-medikamentösen Therapie der Hypertonie dar, deren Wirksamkeit in der vorliegenden Untersuchung nachgewiesen werden konnte. 2. Neben der Verbesserung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit konnte eine signifikante Reduktion des Medikamentenverbrauchs sowie der Kosten für Antihypertensiva erzielt werden. 3. Die Effekte des IAHT sind über das Trainingsende hinaus anhaltend und progressiv nachweisbar.

BETA-BLOCKIERENDE WIRKUNGEN VON CARVEDILOL UND BISOPROLOL AN GESUNDEN FREIWILLIGEN

K. Stoschitzky, G. Koshucharova, R. Zweiker, R. Maier, P. Lercher, V. Stepan, W. Klein
Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitäts-Klinik, Graz

Bisoprolol ist ein beta₁-selektiver Beta-Blocker, Carvedilol ein nicht-selektiver Beta-Blocker mit zusätzlich alpha₁-blockierender Wirkung. Für Carvedilol wurde das Fehlen von zwei für Beta-Blocker typischen Eigenschaften beschrieben, nämlich eine Erhöhung der Beta-Rezeptoren-Dichte unter Dauertherapie sowie eine Reduktion der nächtlichen Melatonin-Produktion. Wir verglichen die Wirkungen von klinisch empfohlenen Dosen von Bisoprolol (2,5, 5 und 10 mg) und Carvedilol (25, 50 und 100 mg) mit Placebo in einer randomisierten, überkreuzten, placebokontrollierten Doppelblind-Studie an 12 gesunden männlichen Freiwilligen. Drei Stunden nach oraler Applikation der jeweiligen Substanzen wurden arterieller Blutdruck und Herzfrequenz in Ruhe und unter körperlicher Belastung gemessen.

Verglichen mit Placebo führten ansteigende Dosen von Bisoprolol in Ruhe zu ansteigenden Wirkungen auf die Herzfrequenz (-13 %, -15 % und -18 %), während ansteigende Dosen von Carvedilol abfallende Wirkungen zeigten (-13 %, -12 % und -3 %). Verglichen mit Placebo wurde die Herzfrequenz unter Belastung sowohl von Bisoprolol (-17 %, -21 % und -25 %) als auch von Carvedilol gesenkt (-17 %, -18 % und -21 %). Der systolische Blutdruck unter Belastung wurde sowohl von Bisoprolol (-8 %, -12 %, -16 %) als auch von Carvedilol deutlich gesenkt (-10 %, -14 %, -17 %). Beide Substanzen zeigten keine signifikanten Wirkungen auf den diastolischen Blutdruck.

Wir schließen aus unseren Daten, daß klinisch empfohlene Dosen von Carvedilol bei gesunden Freiwilligen klinisch relevante beta-blockierende Wirkungen nur unter Belastung zeigen, während die von Carvedilol bewirkte Beta-Blockade in Ruhe bestenfalls als schwach zu bezeichnen ist. Auf der anderen Seite zeigt Bisoprolol sowohl in Ruhe als auch unter Belastung deutliche beta-blockierende Wirkung. Dieses Verhalten von Carvedilol dürfte am ehesten auf eine reflektorische Erhöhung des Sympathikotonus als Reaktion auf die durch die Alpha-Blockade der Substanz bewirkte Blutdrucksenkung zu interpretieren sein. Diese weitgehend fehlende beta-blockierende Wirkung von Carvedilol in Ruhe könnte erklären, warum Carvedilol trotz voller Blutdrucksenkender Wirkung weder eine Erhöhung der Beta-Rezeptoren-Dichte noch eine Senkung der nächtlichen Melatonin-Produktion bewirkt. Sie könnte auch der Grund für die eher geringen aus Beta-Blockade resultierenden Nebenwirkungen von Carvedilol sein.

EFFEKT VON BISOPROLOL VERSUS PLACEBO AUF DEN MAXIMALEN LAKTAT-STEADY-STATE BEI JUNGEN MÄNNERN

M. Wonisch, P. Hofmann*, F. Fruhwald, R. Hödl, W. Kraxner, G. Schwabinger**, W. Klein
 Medizinische Universitätsklinik,
 *Institut für Sportwissenschaften,
 **Physiologisches Institut,
 Karl Franzens-Universität Graz

Einleitung und Fragestellung: Für die Verordnung eines Trainingsprogrammes ist die „anaerobe Schwelle“ sowohl für Gesunde als auch für kardiale Patienten ein wichtiges Kriterium. Eine Dauerbelastung über 30 Minuten mit höchstmöglicher Intensität ohne Anstieg des Blutlaktates gilt als das Kriterium der „anaeroben Schwelle“ (Konzept des „maximalen Laktat-Steady-States“ = MLSS). Ziel der Studie war der Vergleich der anaeroben Schwelle unter dem hochspezifischen beta₁-selektiven Adrenozeptor-Antagonisten Bisoprolol (B) gegenüber Placebo (P).

Patienten und Methode: Acht männliche Versuchspersonen (VP) (Alter 22 ± 2 Jahre, Größe 181 ± 7 cm, Gewicht 76 ± 6 kg) erhielten für jeweils zwei Wochen nach einem doppelblinden crossover-Design in zufälliger Reihenfolge oral 5 mg Bisoprolol pro Tag oder Placebo. Zur Ermittlung der Herzfrequenz- (HF) Leistungskurve (HFLK) und der Laktat- (La) Leistungskurve (LLK) führten die VP in der jeweils zweiten Woche eine fahrradergometrische Stufenbelastung (ERG) bis zur subjektiven Erschöpfung durch. Daraus wurde die Leistung (W) und die HF am zweiten Umstellpunkt der LLK (lactate turn point 2 = LTP2) als submaximaler Kennwert für das MLSS ermittelt. In Abständen von 24–48 Stunden vollführten die VP zwei bis drei Dauerversuche, um das MLSS zu bestimmen.

Ergebnisse: Die Leistung (W) am LTP2 und MLSS war jeweils unter Bisoprolol als auch unter Placebo identisch. Kein Unterschied zwischen Bisoprolol und Placebo wurde für W am LTP 2 (214 ± 47/223 ± 36 W) und W_{max} (333 ± 15/-328 ± 15 W) des ERG und für W (223 ± 13/223 ± 13 W) und La (5,0 ± 1,6/5,8 ± 0,9 mmol.l⁻¹) beim MLSS erhoben.

Signifikante Unterschiede (p < 0,05) zwischen Placebo und Bisoprolol fanden wir sowohl für HF_{max} (187 ± 7/166 ± 17 min⁻¹) und HF am LTP2 (163 ± 13/140 ± 17 min⁻¹) der ERG als auch für die HF am MLSS (173 ± 12/152 ± 14). Weiters fanden wir signifikante Unterschiede für den systolischen Blutdruck (RR_{sys}) unter Ruhebedingungen (119 ± 11/111 ± 8 mmHg) und bei 100 W (141 ± 14/117 ± 10 mmHg), jedoch nicht bei 200 W und beim MLSS.

Diskussion und Zusammenfassung: Leistung und Blutlaktat sind unter 5 mg Bisoprolol versus Placebo am LTP2 und beim MLSS identisch. Obwohl die HF unter Bisoprolol zu allen Meßpunkten signifikant niedriger ist, ist sowohl die Maximalleistung als auch die submaximale Leistung an der „anaeroben Schwelle“ unverändert. Wir folgern, daß sowohl die Leistung als auch die Herzfrequenz an der unter Bisoprolol-Bedingungen ermittelten „anaeroben Schwelle“ zur Steuerung eines Ausdauertrainings geeignet ist.

WELCHE BEDEUTUNG HAT DIE RENALE RESERVEKAPAZITÄT BEI ESSENTIELLER HYPERTONIE?

S. Zitta, R. Zweiker, K. Stoschitzky, G. Leitner, K. Öttl, W. Estelberger, G. Reibnegger, H. Holzer
 Medizinische Universitätsklinik
 (Nephrologie, Kardiologie) und Institut für Medizinische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz

Unterschiede in der renalen Reservekapazität, welche bei Clearancemessungen mit zwischenzeitlicher Eiweißbelastung sichtbar wird, gelten als Indikator für Veränderungen der renalen Hämodynamik. Ziel dieser Studie war es daher, zu prüfen, ob sich Unterschiede der renalen Reservekapazität zwischen Normo- und Hypertonikern zeigen und insbesondere, ob sich bei Patienten mit essentieller Hypertonie unterschiedliche Entwicklungen der renalen Reservekapazität zufolge unterschiedlicher antihypertensiver Behandlung ergeben.

Die renale Reservekapazität wurde mittels zweier aufeinanderfolgender

Clearanceuntersuchungen bestimmt. Als Marker der glomerulären Filtrationsrate (GFR) wurde Sinistrin, ein Inulin-ähnliches Polyfruktosan (Inutest®, Fresenius Kabi, Austria) verwendet und als Bolus injiziert. Die Berechnung der GFR basiert auf einem Zwei-Kompartiment-Modell. Die Eiweißbelastung bestand in einer eiweißreichen Testmahlzeit (Meritene®, Novartis, Deutschland, und Powerplay®, Novartis, Deutschland) von 1 g/kg Körpergewicht. Getestet wurden 15 Gesunde und 16 Hypertoniker. Alle Patienten hatten ein normales Serum-Kreatinin, eine normale Kreatinin-Clearance, keine renalen Erkrankungen und insbesondere keine Proteinurie. Nach Randomisierung erhielten 8 Patienten Carvedilol und 8 Patienten Fosinopril. Die Bestimmungen der renalen Reservekapazität erfolgten am Ende einer 2-wöchigen wash-out-Phase und wurden nach 6-monatiger Therapie mit Carvedilol oder Fosinopril wiederholt.

Bei den gesunden Probanden stieg die GFR signifikant von $110,3 \pm 3,6$ (Basis) auf $120,6 \pm 4,4$ ml/min/1,73 m² (Test) ($p = 0,0006$) nach Eiweißzufuhr an. Im Gegensatz dazu zeigten die essentiellen Hypertoniker während der wash-out-Phase ein „paradoxes“ Verhalten der GFR mit einem Absinken von $118,8 \pm 2,9$ auf $103,6 \pm 3,3$ ($p = 0,0010$) als Reaktion auf die proteinreiche Testmahlzeit. 6 Monate später zeigten jene 8 Patienten, die mit Carvedilol behandelt wurden, eine Normalisierung des GFR-Verhaltens auf Eiweißbelastung im Sinne eines Anstiegs der GFR von $101,4 \pm 6,4$ (Basis) auf $107,1 \pm 5,4$ (Test) ($p = 0,04$). Im Gegensatz dazu zeigten jene 8 Patienten, die im selben Zeitraum mit Fosinopril behandelt worden waren, keine Veränderungen der GFR ($105 \pm 4,9$) auf Eiweißbelastung. Beide Patientengruppen waren im Blutdruckverhalten gleich. Der mittlere arterielle Druck (MAP) betrug 112 ± 2 mmHg

während der wash-out-Phase und sank unter der antihypertensiven Therapie auf 100 ± 3 ($p = 0,0015$).

Das Ansteigen der Test-GFR bei Gesunden bzw. das Absinken der Test-GFR bei essentiellen Hypertonikern kann aus einer unterschiedlichen Balance der Vasodilatation der afferenten und efferenten Arteriolen nach Eiweißbelastung erklärt werden. Aufgrund der gleichen Entwicklung des Blutdrucks bei beiden Patientengruppen kann die Bedeutung der unterschiedlichen Entwicklung der renalen Reservekapazität daher in der bekannten antioxidativen Zusatzwirkung von Carvedilol auf das durch oxidativen Stress geschädigte Endothel der renalen Vasa afferentia von essentiellen Hypertonikern gesehen werden. Das dargestellte Verfahren erlaubt daher ein Monitoring des renalen Gefäßzustandes unter antihypertensiver und antioxidativer Behandlung.

DAS AMBULANTE RR-MONITORING – ADAPTIERUNG DER RICHTLINIEN

R. Zweiker
Medizinische Klinik,
Karl-Franzens-Universität Graz

Einleitung: In den letzten Jahren sind von mehreren namhaften Gesellschaften (JNC VI, WHO-ISH, BHS) neue Richtlinien zur Diagnostik und Behandlung des Bluthochdrucks erschienen. Allen diesen Empfehlungen gemeinsam ist eine niedrigere Einschätzung eines optimalen Blutdrucks (RR), wenngleich die Grenze zwischen Normo- und Hypertension arbiträr bleibt. Zusätzlich sind in den letzten Jahren einige Untersuchungen erschienen, die die Bedeutung des ambulant erhobenen RR vor allem in der Nacht (z. B. Syst-Eur-Trial) betonen.

Aufgrund dieser geänderten Datenlage wurde im Herbst des Jahres 1999 ein internationales Konsensusmeeting über das ambulante Monitoring abgehalten.

Methodik: Die neu publizierten Untersuchungen sowie die Ergebnisse des oben angeführten Konsensusmeetings werden in die Erstellung dieser Adaptierung der österreichischen Richtlinien eingearbeitet. Die Indikationen wurden dem internationalen Standard entsprechend in Klasse I, II und III untergliedert.

Ergebnisse: Im Lichte der niedrigeren Normalwerte für die Ordinationsmessung muß ein niedrigeres Niveau des ambulanten RR als normal angesehen werden. So gilt ein mittlerer Tages-RR von $< 135/85$ mmHg als normal, ein Wert von $< 130/80$ mmHg als optimal. Während der Nachtstunden liegt der normale RR $< 120/75$ mmHg, während des 24h-Intervalls bei $< 125/80$ mmHg. Als weitere Auswerteparameter kommen das zirkadiane Blutdruckprofil (Dipping/Non-Dipping/Extreme-Dipping) sowie die Blutdruck-Load in Betracht. Eine definitive Aussage über die Bedeutung und den Normalwert, die Blutdruckvariabilität betreffend, kann derzeit noch nicht getroffen werden.

Diskussion: Das ambulante Blutdruckmonitoring stellt eine an tausenden Patienten erprobte Methode zur Evaluierung der RR-Belastung dar. Eine signifikante Verbesserung der Aussagekraft des Parameters „Blutdruck“ im Vergleich zur Ordinationsblutdruckmessung kann dadurch erzielt werden. Die hier vorgestellte Adaptierung der bisher in Österreich geltenden Richtlinien versteht sich als Anpassung an die mittlerweile erhaltenen Ergebnisse neuerer Studien, durch die die Wertigkeit dieser Methode für die Routinebetreuung des Hypertonikers deutliche Unterstützung erfährt.

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](#)