

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

*8. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für
Hypertensiologie, 14. und 15. September 2001, Salzburg, Abstracts
von Vorträgen und Poster*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2001;
5 (Sonderheft 1)*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

FREITAG, 14. SEPTEMBER 2001

DIFFERENTIALTHERAPIE DER HYPERTONIE

W. Klein
Abteilung f. Kardiologie,
Medizinische Universitätsklinik Graz

Die Differentialtherapie der Hypertonie richtet sich nach dem Schweregrad des Bluthochdruckes und ev. Organmanifestationen, den Zusatzdiagnosen (einschließlich anderer Risikofaktoren) und Begleitumständen sowie nach ökonomischen Aspekten und dem Therapie-
response.

So ist bei mittelschweren und schweren Hypertonien häufig initial schon eine Kombinationstherapie und keine Monotherapie angezeigt und ähnliches gilt auch für eine ausgeprägte linksventrikuläre Hypertrophie. Bei Vorliegen einer Koronarerkrankung sind Betablocker das Mittel der ersten Wahl, bei Vorliegen eines Diabetes ACE-Hemmer, bei Nierenerkrankungen Dihydropyridine. Die Österreichische Hochdruckliga hat eine diesbezügliche Therapieempfehlung aufgrund von zusätzlichen Diagnosen und Begleitumständen herausgegeben.

Naturgemäß ist das Ziel der Hochdruckbehandlung mehr, als nur den Blutdruck zu senken. Daher werden Substanzen bevorzugt, von denen gesichert ist, daß sie Morbidität und Mortalität des Hochdruckkranken nachhaltig reduzieren. Bisher ist dies für Diuretika, Betablocker, ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten gezeigt worden. Es ist klar, daß diesen Substanzgruppen daher ein besonderer Stellenwert in der Differentialtherapie der Hypertonie zukommt.

KOSTEN/NUTZEN DER HOCHDRUCK-THERAPIE

G. Hitzberger
Institut für Hypertoniker, Wien

Einleitung: Das letzte Jahrbuch der Gesundheitsstatistik (betreffend das Jahr 1999) für Österreich weist 78.200 Sterbefälle aus, wovon 42.111, das sind 54 %, auf das Herz-Kreislaufsystem entfallen. Risikofaktor Nr. 1 für diese Todesfälle ist die Hypertonie. Aus allen großen Studi-

en (HOT, SYSTEUR, SHEP etc.) ist bekannt, daß durch eine medikamentöse Blutdrucksenkung in den Normbereich innerhalb von etwa 5 Jahren rund 35 % der Hypertoniefolgen (Schlaganfall, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz etc.) verhindert werden können.

Kosten/Nutzen Analyse: Laut Jahrbuch der Gesundheitsstatistik (s.o.), wurden 1999 wegen zerebrovaskulärer Erkrankungen 70.464, wegen Hypertonie 27.108, wegen Herzinfarkts 73.935 und wegen Herzinsuffizienz 32.325 Menschen hospitalisiert. Die Aufenthaltsdauer betrug bei den zerebrovaskulären Erkrankungen im Durchschnitt 17,4 Tage, bei der Hypertonie 9,3 Tage, für den Herzinfarkt 13,5 und bei der Herzinsuffizienz 49,3 Tage. Ein Vergleich mit den Zahlen Beginn der 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts zeigt eine geringfügige Zunahme der Hospitalisierungen bei einer geringfügigen Abnahme der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus. Allein die Krankenhauskosten belaufen sich dabei in 5 Jahren auf 70,8 Milliarden Schilling. Diese Zahlen könnten bei einer Reduktion der Ereignisse um 35 % (unter der utopischen Vorstellung, daß alle österreichischen Hypertoniker, das sind 1,5 Millionen Menschen effektiv behandelt würden), eine Ersparnis von 24,78 Milliarden Schilling bedeuten. Rechnet man die Ersparnis dazu, welche eine ebenso große Reduktion der Pflege- und Rehabilitationskosten beträfe, würde sich die Gesamtsumme der Ersparnisse in 5 Jahren auf 46,66 Milliarden belaufen.

Therapiekosten: Vorausgesetzt, daß im Durchschnitt bei jedem Hypertoniker eine Dreier-Kombination zur Normalisierung des Blutdrucks erforderlich ist und unter der virtuellen Annahme, daß diese Dreier-Kombinationen im Durchschnitt aus einem Kombinationspräparat Betablocker-Saluretikum, wie z. B. Atenolol „Genericon“ comp. mite, und einem ACE-Hemmer, z. B. Quadropril, bestünde, würde das für 1,5 Millionen Hypertoniker in 5 Jahren Kosten von 15,14 Milliarden Schilling verursachen. In diese Berechnungen gehen nicht die Medikamentenkosten nach Eintritt eines Ereignisses, die wirtschaftlichen Einbußen durch Ausfall von Arbeitskräften und schon gar nicht das in Geld nicht aufzuwiegende menschliche Leid ein.

Schlußfolgerungen: Eine ausreichende und effiziente Hochdrucktherapie würde zu einer enormen Einsparung der Gesundheitsausgaben führen, auch, wenn man den Nutzen der Hochdrucktherapie nur von einem ökonomischen Gesichtspunkt aus sieht. Daß eine effektive Blutdrucktherapie selbstverständlich Nutzen bringt, geht aus allen großen Studien der letzten Jahre eindeutig hervor.

ANTIHYPERTENSIVE THERAPIE ÄLTERER PATIENTEN AUS GERIATRISCHER SICHT

I. Füsgen
Kliniken St. Antonius,
Velbert-Neuves, Deutschland

Hypertonie ist eine altersabhängige Erkrankung und hat für die Diagnostik und Therapie in der Geriatrie eine hohe Bedeutung. Dies findet seine Begründung darin, daß die Geriatrie sich als zentralen Schwerpunkt ihrer Arbeit in der Erhaltung der Lebensqualität für den älteren Patienten gesetzt hat. Wenn man Ältere fragt, was für sie wichtig ist, so sind es in erster Linie die 4 geriatrischen „I's“ (intellektueller Abbau, Immobilität, Instabilität, Inkontinenz). Sie sind es auch, die die Pflegebedürftigkeit und Abhängigkeit bestimmen. Hier kommt ohne Zweifel der Behandlung der Hypertonie im Hinblick auf die zerebrovaskulären Erkrankungen eine besondere Bedeutung zu, da sie praktisch immer mit einem oder mehreren der geriatrischen „I's“ kombiniert sind.

Nachdem anfänglich der Einfluß auf die Schlaganfallhäufigkeit – selbst bei milder Hypertonie – Älterer uns Mediziner beeindruckte, wissen wir durch die Untersuchungen der letzten Jahre, daß die Behandlung älterer Hypertonie-Patienten auch eine große Bedeutung im Hinblick auf die Entstehung einer Demenz hat.

Nach den vorliegenden Erkenntnissen kommt hier gerade der systolischen Hypertonie mit nachfolgender linksventrikulärer Hypertrophie eine besondere Bedeutung zu. Die großen Studien (SHEP und Syst-Eur) zeigten die medikamentösen Therapieerfolge auf, wiesen aber auch gleichzeitig darauf hin, daß eine alleinige Blutdrucksenkung

nicht das Entscheidende sein kann. Wichtig scheint für die Demenzbeeinflussung im Gegensatz zur Schlaganfallminderung der Einfluß auf die systolische Hypertonie und die linksventrikuläre Hypertrophie zu sein.

Ältere mit ISH (isolierte systolische Hypertonie) bilden die größte Gruppe der unbehandelten Hypertonie-Patienten. Mehrere Ursachen dürften für die fehlende bzw. unzureichende Behandlung der ISH beim Älteren verantwortlich sein. Einige ältere Patienten mit ISH reagieren nicht auf die Therapie als Folge einer linksventrikulären Hypertrophie, einer Gefäßhypertrophie und Remodeling bzw. eines hohen Sympathikotonus und fehlender Anpassung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Häufig wird aber die ISH noch vielfach als „notwendiger Bedarfsblutdruck“ im Alter hingenommen, weil bei einer ISH-Behandlung eine begleitende ausgeprägte Senkung des diastolischen Blutdruckes mit negativen Folgekonsequenzen für die Patienten gefürchtet wird.

Neben einer Änderung der Lebensweise steht die medikamentöse Therapie im Vordergrund. Neben der Wirksamkeit eines Präparates ist für den älteren Patienten noch von Bedeutung, daß es natürlich unproblematisch im Rahmen der Multimorbidität eingesetzt werden kann. Nachdem aufgrund von vorliegenden Studien, aber auch nach Meinung von Pharmakritikern, die Diuretika als Mittel der ersten Wahl bei der Hypertoniebehandlung gelten, stellt sich für uns in der Geriatrie die Frage, welches Diuretikum für den betagten multimorbiden Patienten im Hinblick auf die oben genannten Grundbedingungen am besten geeignet ist.

Nach den vorliegenden Untersuchungen kommt Indapamid SR für die Hypertonie-Behandlung des älteren Patienten dem „idealen Antihypertonicum für die Geriatrie“ am nächsten. Neben der guten Wirkung auf den systolischen Blutdruck, der praktischen Nebenwirkungsfreiheit, kommt auch noch der guten Wirkung auf die linksventrikuläre Hypertrophie besondere Bedeutung zu. Aus diesem Grunde führten wir eine Studie an über 3.034 Patienten (davon 1.503 Patienten mit ISH) in 608 Praxen durch. Die Fragen nach Verträglichkeit, Wirksamkeit und mögliche Unterschiede in

der Behandlung einer globalen Hypertonie gegenüber eines ISH sollten beantwortet werden.

Die Dosis von Indapamid über den mittleren Beobachtungszeitraum von 3 Monaten lag bei 1,5 mg/Tag. Die Häufigkeit der unerwünschten Arzneimittelwirkungen betrug 0,2 %. Therapieabbrüche fanden nicht statt. Die Verträglichkeit von Indapamid war im Vergleich zur erfaßten Vorbehandlung deutlich gebessert. Potenzstörungen, orthostatische Beschwerden (11,7 % gebessert) fanden sich im Vergleich mit der Vortherapie seltener. Nicht unerwartet, wurde die Verträglichkeit von Indapamid SR durch den Arzt in über 97 % der Fälle als gut bzw. sehr gut beurteilt. Ein Unterschied in der Beurteilung zwischen der globalen Hypertonie und der ISH bestand nicht. Der Einsatz von Indapamid war stoffwechsel- und elektrolytneutral. Auch bei Patienten mit Diabetes wurden Nüchternblutzucker, HbA1c, Cholesterin und Triglyzeride positiv beeinflusst.

In der Gesamtgruppe kam es systolisch zu einer signifikanten Blutdrucksenkung median um 25 mmHg (15 % des Ausgangswertes). Bei Patienten mit ISH betrug die systolische Blutdrucksenkung 25 mmHg. Der diastolische Blutdruck wurde median bei den ISH-Patienten am Beobachtungsende 8 mmHg und bei den Nicht-ISH-Patienten um 15 mmHg gegenüber den Ausgangswerten reduziert.

Die Herzfrequenz ging im Beobachtungszeitraum durchschnittlich um ca. 4 Schläge pro Minute zurück. Der festgestellte Rückgang der Herzfrequenz bestätigt bereits publizierte Daten aus einer klinischen Studie mit über 400 LVH-Patienten und einer weiteren Beobachtungsstudie an über 3.000 Patienten.

Diese erfolgreiche Bestätigung des erfolgreichen Indapamid-Einsatzes beim älteren Patienten in der Praxis zeigt auch die gerade veröffentlichte Emeriau-Studie auf, in der Indapamid gegenüber Hydrochlorothiazid und dem Kalziumantagonisten Amlodipin bei ISH geprüft wurde. Die ebenfalls gerade vorgestellte Progress-Studie – die bisher einzige Verlaufsstudie nach zerebralem Geschehen – machte die erfolgreiche Kombination von Indapamid mit Perindopril, einem ACE-Hemmer, deutlich.

HOCHDRUCK – ENDOTHEL – ATHEROSKLEROSE

M. Zehetgruber
Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Die arterielle Hypertonie führt über verschiedene Mechanismen zu strukturellen Änderungen in den Widerstandsgefäßen („Remodeling“). Ihren Ausgang nehmen diese Veränderungen an Störungen der endothelialen Integrität, was in weiterer Folge zu intimalen Verdickungen und dem atherosklerotischen Plaque führt. Das Endothel spielt in der Pathophysiologie kardiovaskulärer Erkrankungen eine wesentliche Rolle. Zu Beginn der 1980er Jahre konnten Furchgott et al. zeigen, daß das Endothel nicht nur eine passive Schicht darstellt, die das Blut von der Gefäßwand trennt, sondern auch aktiv über die Bildung vasoaktiver Substanzen (Stickoxid, NO) in die Gefäßregulation eingreift. Somit ist das Endothel als großes endokrines Organ zu betrachten. Eine Vielzahl vasoaktiver Substanzen (Angiotensin I, Serotonin, Bradykinin, Noradrenalin etc.) werden vom Endothel wahrgenommen und führen in weiterer Folge zur endothelvermittelten Vasodilatation oder Vasokonstriktion. Unter physiologischen Bedingungen liegt im Gefäßsystem ein NO-abhängiger Vasodilatator-Tonus vor, der für die Regulation des Blutdruckes und Blutflusses von wesentlicher Bedeutung ist. Neben Stickoxid werden vom Endothel noch eine Reihe anderer vasoaktiver Substanzen gebildet, wie die ebenfalls vasodilatatorisch wirkenden Prostaglandine sowie das vasokonstriktorisch wirkende Endothelin. Bei Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren wie der arteriellen Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus etc. kommt es zu einer Störung der endothelialen Integrität. Dies führt zu einer verminderten endothelialen NO-Verfügbarkeit und damit zu einer verminderten endothelabhängigen Vasodilatation, einer Dominanz von oxidativem Stress – einem Zustand, der als proinflammatorisch, proliferativ und somit als proatherosklerotisch anzusehen ist.

Von klinischer Relevanz ist die endotheliale Dysfunktion auch bei Patienten mit Angina pectoris-Symptomatik bei

normalen Koronararterien (mikrovaskuläre Angina, Syndrom X). Bei der arteriellen Hypertonie kommt es durch strukturelle (Remodeling) wie auch funktionelle Veränderungen im Arteriolen- und Kapillarbereich zu einer Störung der endothelabhängigen Vasodilatation und somit bei Anstieg des myokardialen Sauerstoffbedarfs zum Auftreten von Minderperfusion mit konsekutiven Angina pectoris-Beschwerden.

Der Effekt verschiedener antihypertensiver Therapiekonzepte wurde in Hinblick auf die endotheliale Funktion untersucht. Vor allem ACE-Hemmer, AT1-Blocker und Kalzium-Antagonisten konnten dabei eine Verbesserung der Endothel-abhängigen Vasodilatation zeigen. Vorläufige Ergebnisse weisen darauf hin, daß Strategien, die zu einer Verbesserung der Endothelfunktion führen, auch das Potential haben, die Prognose der Patienten durch Beeinflussung der Atherosklerose positiv zu beeinflussen.

PHARMAKOGENETIK – EIN ERFOLGVERSPRECHENDER WEG ZUR OPTIMIERUNG DER ANTIHYPERTENSIVEN THERAPIE?

G. Mayer

Klinische Abteilung für Nephrologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Leopold Franzens-Universität Innsbruck

Im Jahr 1908 formulierten Hardy und Weinberg die mathematischen Grundlagen einer Beobachtung, die besagt, daß es für jedes Erbmerkmal immer mehr heterozygote als homozygote Träger gibt. Viele Jahre später wurde klar, daß es im genetischen Code jeder Spezies eine Vielzahl von Polymorphismen gibt, die dieser Gesetzmäßigkeit folgen. Da die exakte molekularbiologisch-genetische Charakterisierung vieler Krankheiten dazu geführt hat, daß mit genetischen „Abweichungen“ oft negative Assoziationen verbunden werden, wird klarerweise die Frage laut, wozu und mit welchen Mitteln diese genetische Variabilität aufrecht erhalten wird. Die Antwort aus evolutionsgenetischer Sicht ist einfach, da diese Variabilität für das Überleben einer Spezies notwendig ist. Nur sie stellt sicher, daß immer Individuen vor-

handen sind, die bestimmte toxische Einflüsse überleben, auch wenn diese den Großteil der Population vernichten. Da daher auf diese genetische Vielfalt nicht verzichtet werden kann, darf sie nicht mit biologischen „Kosten“ (wie z. B. einer reduzierten Nachkommenschaft) verbunden sein. Obwohl viele Polymorphismen unter den normalen Lebensbedingungen neutral sind und erst in Extremsituationen (positive oder negative) Bedeutung erlangen, ist bei anderen die Frage nach den Kosten und den Mechanismen ihrer Persistenz auf den ersten Blick nicht so einfach zu beantworten. Wie ist es möglich, daß z. B. Krankheiten wie die zystische Fibrose oder die Sichelzellanämie, die für ihre Träger große Nachteile mit sich bringen, nach wie vor in einem relativ hohen Prozentsatz der Bevölkerung zu finden sind? Eine Erklärung wäre, daß mit den Genen auch günstige Eigenschaften vererbt werden. Mäuse mit zystischer Fibrose sind vor Cholera geschützt, was beim Menschen die Mortalität in Kinder- und Jugendjahren bei den Betroffenen senken könnte. Während homozygote Träger des Sichelzellgens schwer erkranken, sind heterozygote Individuen vor Malaria geschützt und so ist für den Fortbestand des Gens in Malariagebieten gesorgt. Bei anderen Variationen werden die Kosten für die Spezies reduziert, indem die Zahl der Merkmalsträger gering gehalten wird und nur im Bedarfsfall ansteigt. Manche Insekten sind z. B. gegen das Pestizid Orthophosphat durch eine Steigerung der Carboxylesteraseaktivität resistent. Allerdings nimmt dieser Prozeß bis zu 3 % des Eiweißstoffwechsels in Anspruch und damit ist die Fortpflanzungsfähigkeit der Tiere reduziert. Die Anwendung des Giftes führt allerdings zu einer Veränderung der genetischen Charakteristik der Art. Somit verbessern genetische Variationen meist die „Fitness“ einer Population, allerdings nicht über eine Selektion im Sinne von Darwin. Vielmehr wird diese erst durch die genetische Inhomogenität möglich.

Die genetische Variabilität innerhalb einer Spezies dient also dazu, die Reaktionsmuster einer Population auf die Einwirkung eines Xenobiotikums (i.e. einer außerhalb des Körpers produzierten bioaktiven Substanz) vielfältig zu gestalten. So wünschenswert dies aus Sicht der Evolution auch sein mag, im medizinischen Bereich, wo das Xenobiotikum meist ein Medikament ist, ist diese Streuung der Wirkung unerwünscht, weil oft unkalkulierbar. Die Pharmakogenetik setzt sich mit dieser Problematik auseinander und stellt somit ein Gebiet dar, das durch die Fortschritte bei der Entschlüsselung des humanen Genoms an Bedeutung gewinnen wird. Prinzipiell müssen pharmakokinetische und pharmakodynamische Variationen unterschieden werden. Die meisten Untersuchungen beschäftigen sich mit interindividuellen (strukturellen oder konzentrationsbezogenen) Unterschieden bei Enzymen, die für den Stoffwechsel wichtig sind, weit weniger Studien gibt es z. B. zu Variationen im Bereich von Rezeptoren. Warum dies so ist, ist noch nicht völlig klar. Es wäre möglich, daß erstere methodisch leichter erfaßt werden können oder einfach tatsächlich häufiger vorkommen, es könnte aber auch sein, daß Rezeptorvariationen oft letale Folgen für den Träger mit sich bringen.

Allgemein ist die Variabilität bei Enzymen zur Entgiftung größer als bei jenen der Biosynthese, was das Problem gerade in Hinblick auf die Wirkung/Nebenwirkung von Medikamenten noch vergrößert. So kann bei ca. 7 % der Kaukasier und 1 % der Ostasiaten durch Codeingabe keine analgetische Wirkung erzielt werden, da die Substanz nicht in Morphin umgewandelt werden kann. Ursprünglich wurden dafür 6 Mutationen der Debrisoquine-Hydroxylase (CYP2D6, einem Mitglied der Cytochrom P450 Familie) verantwortlich gemacht, die die Aktivität des Enzyms beeinträchtigen. Kürzlich jedoch beschrieben Marez et al. bereits 48 sogenannte „single nucleotide polymorphisms“ (also Veränderungen in einer DNA-Position) und daraus 53 resultierende CYP2D6-Varianten. Da es wohl in Zukunft immer aufwendiger wird, alle diese Varianten auf ihre funktionelle Signifikanz zu überprüfen, ist es nur zu verständlich, daß genetische Polymorphismen wie jener im Bereich des ACE-Gens, der unmittelbar zu einem leicht erkennbaren Phänotyp (i.e. einer unterschiedlichen Enzymkonzentration im Plasma) führt, besonders gerne untersucht werden. Moderne Techniken, wie die sogenannte Mikroarraymethodik, werden es in Zukunft erlauben, genetische Polymorphismen auf DNA, aber auch Genexpressionsmuster auf RNA-Ebene in großer Anzahl rasch zu bestimmen.

men. Gerade auf dem Gebiet der antihypertensiven Therapie, deren therapeutische Effizienz von großer Variabilität gekennzeichnet ist, sollten diese Fortschritte dazu beitragen, daß eine optimale individualisierte Therapievorsreibung erfolgen kann.

ACE-HEMMER FÜR JEDEN HOCHDRUCK-PATIENTEN?

J. Auer

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

In den letzten Jahren hat sich die Verwendung von ACE-Hemmern für ein immer größeres Spektrum kardiovaskulärer Erkrankungen zunehmend durchgesetzt. Für die Behandlung der arteriellen Hypertonie werden ACE-Hemmer gegenwärtig in den Vereinigten Staaten etwa häufiger wie Betablocker eingesetzt.

Neben der Hypertoniebehandlung gilt der Einsatz von Hemmstoffen des Angiotensin-Konversions-Enzyms bei Patienten mit Herzinsuffizienz, zur Verhinderung des Auftretens einer manifesten Herzinsuffizienz bei Patienten mit asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion und für Patienten nach akutem Myokardinfarkt vor allem mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion als etabliert. Darüber hinaus wird auch ein günstiger Effekt von ACE-Hemmern im Zusammenhang mit diabetischer Retinopathie oder sogar etwa bei Neoplasie diskutiert.

Obwohl die ACE-Hemmer-Effekte überwiegend auf hämodynamische Mechanismen zurückgeführt wurden, konnten im Rahmen rezenter klinischer Studien auch antiischämische und vermutlich auch antiatherosklerotische Wirkungen nachgewiesen werden.

Im Zusammenhang mit postulierten „nephroprotektiven“ Effekten gilt der Einsatz von ACE-Hemmern bei Typ-1-Diabetikern mit Mikroalbuminurie mit oder ohne erhöhten Blutdruck als obligat. Darüber hinaus konnten zahlreiche klinische Studien günstige Effekte einer ACE-Hemmer-Therapie auch bei proteinurischen Patienten ohne Diabetes

mellitus, bei chronischer Transplantatnephropathie und vor allem zur Blutdruckkontrolle beim nierenkranken Patienten, sowie im Hinblick auf eine Beeinflussung der linksventrikulären Hypertrophie sowie der arteriellen Wandsteifigkeit („stiffness“) untermauern. Aufgrund substanzspezifischer Charakteristika wie neutrale Effekte im Hinblick auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel sind ACE-Hemmer zweifellos als zu bevorzugende Substanzgruppe bei entsprechenden Patientenkollektiven zu diskutieren.

Die gegenwärtig gültigen Richtlinien der internationalen Fachgesellschaften für die Auswahl von Medikamenten für die antihypertensive Pharmakotherapie empfehlen den zwingenden Einsatz von ACE-Hemmern als Medikamente erster Wahl bei hypertensiven Patienten mit gleichzeitig bestehender Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer Dysfunktion und bei diabetischen Hypertonikern mit Nephropathie.

Die Heart-Outcomes-Protection-Evaluation (HOPE-Studie) hat die potentielle Indikation für den Einsatz von ACE-Hemmern deutlich erweitert. Es wurden in dieser Untersuchung Patienten über dem 55. Lebensjahr mit einer Anamnese einer koronaren Herzkrankheit, eines Schlaganfalls oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Diabetes mellitus und dem Vorhandensein eines kardiovaskulären Risikofaktors wie Bluthochdruck, Hypercholesterinämie, verminderter HDL-Cholesterinspiegel, Rauchen oder Mikroalbuminurie hinsichtlich eines therapeutischen Effekts einer ACE-Hemmer-Therapie mit Ramipril untersucht. Es konnte eine signifikante Reduktion der Gesamtmortalität und der kardiovaskulären Mortalität sowie der kardiovaskulären Ereignisse gezeigt werden. Das Ausmaß der Risikoreduktion war viel stärker ausgeprägt als dies durch die (nur moderate) Blutdrucksenkung mit dem ACE-Hemmer zu erwarten war, so daß andere als kardiovaskuläre Mechanismen für die günstigen Eigenschaften des ACE-Hemmers verantwortlich gemacht wurden.

Eine Einschränkung der ACE-Hemmer-Therapie ergibt sich zweifellos aus den substanzklassenspezifischen Nebenwirkungen, wobei vor allem eine renale Funktionseinschränkung (vor allem bei arteriosklerotischen Nierenerkrankun-

gen), Hyperkaliämie, Husten und das selten auftretende angioneurotische Ödem zu nennen sind. Die quantitativ sicher häufigste Nebenwirkung stellt der ACE-Hemmer-induzierte Husten dar, der die Anwendung dieser Substanz bei „jedem“ Hypertoniker klarerweise verhindert.

Bei Patienten, die ein erhöhtes Risiko für eine arteriosklerotische Nierenerkrankung (generalisierte Arteriosklerose, hohes kardiovaskuläres Risikoprofil) aufweisen, besteht grundsätzlich kein Grund, auf den Einsatz von ACE-Hemmern zur antihypertensiven Therapie zu verzichten. Dennoch ist bei diesem Patientenkollektiv im Zusammenhang mit der Therapieeinleitung eines ACE-Hemmers eine exakte Kontrolle und Überwachung der Nierenfunktion und des Elektrolythaushaltes erforderlich.

Zusammenfassend können ACE-Hemmer zweifellos aufgrund der zu erwartenden Nebenwirkungen nicht bei jedem Hypertoniker zum Einsatz kommen. Neben den bislang als zwingende Indikationen geltenden Voraussetzungen für eine ACE-Hemmer-Therapie ist sicherlich durch die rezente Datenlage eine Ausweitung des Einsatzes von ACE-Hemmern in der antihypertensiven Therapie zu erwarten. Der breite Einsatz der kombinierten Pharmakotherapie mit Aspirin, Statinen und auch ACE-Hemmern stellt zweifellos einen erfolgversprechenden Ansatz dar, um die Progression arteriosklerotischer Läsionen in allen Gefäßbezirken zu reduzieren.

Literatur:

1. Chalmers J et al. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999; 17: 151–85.
2. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413–46.
3. Black HR. Will better-tolerated antihypertensive agents improve blood pressure control? JNC VI revisited. *Am J Hypertens* 1999; 12: 225S–230S.
4. Cohen JS. Adverse drug effects, compliance, and initial doses of antihypertensive drugs recommended by the Joint National Committee vs the Physicians' Desk Reference. *Arch Intern Med* 2001; 161: 880–5.
5. Hilleman DE. Role of angiotensin-converting-enzyme inhibitors in the treatment of

hypertension. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57 (Suppl 1): S8–11.

6. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L et al, for the Captopril Prevention Project (CAPPP) study group. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 611–6.

7. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, et al. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med* 1998; 338: 645–52.

8. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.

9. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet* 2000; 355: 253–9.

10. Tiffet CP. Joint National Committee VI: individualized versus indiscriminate therapy for hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2000; 2: 243–6.

11. Haider A, Oh P, Peloso PM. An evidence-based review of ACE inhibitors in incipient diabetic nephropathy. *Can J Clin Pharmacol* 2000; 7: 115–9.

12. Lewis EJ, Hunsicker IG, Bain RP, et al, for the Collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456–62.

13. Komers R, Anderson S. Are angiotensin-converting enzyme inhibitors the best treatment for hypertension in type 2 diabetes? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2000; 9: 173–9.

14. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al, for the HOT study group. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–62.

15. Prisant LM, Louard RJ. Controversies surrounding the treatment of the hypertensive patient with diabetes. *Curr Hypertens Rep* 1999; 1: 512–20.

16. Marks JB, Raskin P. Nephropathy and hypertension in diabetes. *Med Clin North Am* 1998; 82: 877–907.

17. MacLeod MJ, McLay J. Drug treatment of hypertension complicating diabetes mellitus. *Drugs* 1998; 56: 189–202.

18. Chantrel F, Moulin B, Hannedouche T. Blood pressure, diabetes and diabetic nephropathy. *Diabetes Metab* 2000; 26: 37–44.

PRO & KONTRA: „AMBULANTES BLUTDRUCKMONITORING VERSUS SELBSTMESSUNG DES BLUTDRUCKS“

R. Zweiker
Abteilung für Kardiologie,
Medizinische Universitätsklinik,
Karl-Franzens Universität Graz

Gemäß den Richtlinien der großen Hypertoniegesellschaften kommt alternativen Blutdruckmeßverfahren wie ambulanter 24-h-Messung oder der Selbstmessung zur Diagnose und Therapiekontrolle der Hypertonie eine sehr geringe Bedeutung zu. Dies wird unter anderem damit begründet, daß sämtliche große Studien, die die eminente Bedeutung des Hochdrucks als kardiovaskulären Risikofaktor belegen konnten, mit der konventionellen Methode der Ordinationsblutdruckmessung durchgeführt wurden. Selbiges trifft auch auf die großen Therapiestudien der letzten 2 Jahrzehnte zu. In Österreich hat sich die Gesellschaft für Hypertensiologie jedoch dazu entschlossen, die Blutdruckselbstmessung als entscheidendes Kriterium für die Diagnose des erhöhten Blutdrucks zu verwenden. Wenngleich es löblich ist, sich von der durch Blutdruckvariabilität und Weißkittel-Effekt beeinflussten Klinikblutdruckmessung zu verabschieden, so muß betont werden, daß die Datenlage die Blutdruckselbstmessung im Vergleich zur 24-Stunden-Messung deutlich weniger unterstützt. Einige der vielen dafür verantwortlichen Faktoren werden in der Folge angeführt:

1. Die Validierung der Geräte für die Blutdruckselbstmessung hängt weit hinter denen für die ambulante Messung hinterher. Die besonders beliebten Handgelenksmeßgeräte sind besonders fehleranfällig und vor allem ungenau.
2. Viele Patienten sind nicht in der Lage, die Messung entsprechend den Kriterien der British Hypertension Society durchzuführen
3. Nach den Ergebnissen einiger Studien berichten Patienten nicht immer die tatsächlich gemessenen Werte. Automatische Meßwertespeicher lösen das Problem nur zum Teil, da nicht nur der Patient, sondern oft die gesamte Familie das selbe Gerät für Messungen benutzt.

4. Die Auswerteparameter beziehen sich auf die Anzahl von Meßwerten über bestimmten Grenzwerten, wobei das Ausmaß der Überschreitung lediglich durch Mittelwert und Standardabweichung zutreffend ermittelt werden kann. Durch die Vielzahl der Messungen ist aber eine Abschätzung des Mittelwertes „mit dem Auge“ nicht möglich. Eine elektronische Verarbeitung ist jedoch nur in den wenigsten Fällen möglich.
5. Studien, in denen die Selbstmessung in bezug auf ihren diagnostischen und prognostischen Wert hin untersucht wurden, haben zumeist nur die Werte von zwei bis drei Tagen beinhaltet.

Aus den oben genannten Gründen sollte die empfohlene Vorgehensweise zur Diagnose und Therapiekontrolle der Hypertonie sicherlich nicht nur auf der Blutdruckselbstmessung beruhen, zumal das ambulante Monitoring für viele dieser Problemstellungen die bei weitem bessere Evidenz liefert. Eine in den Richtlinien fixierte zumindest gleichberechtigte Stellung für dieses Meßverfahren ist anzustreben.

ADDITIVE EFFEKTE EINES INTEGRIERTEN, AMBULANTEN HYPERTONIKERTRAININGS REDUZIEREN MEDIKAMENTENBEDARF UND -KOSTEN BEI VERBESSERTER BLUTDRUCKREGULATION

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

Einleitung und Fragestellung: Die arterielle Hypertonie ist ein bedeutender Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen. Eine suffiziente Therapie reduziert die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität. Neben Medikamenten stehen verschiedene nicht-pharmakologische Maßnahmen zur therapeutischen Wahl. In einer prospektiven Studie wurde der Effekt eines integrierten, ambulanten Hypertonikertrainings (IAHT) auf Medikamentenverbrauch, -kosten und Blutdruckregulation untersucht.

Material und Methoden: Zwischen 1996 und 2000 konnten 104 unselektierte, medikamentös anbehandelte, hypertensive Patienten (Pat) in das IAHT aufgenommen werden. Das IAHT basiert auf nicht-nutritiven Maßnahmen zur Blutdrucksenkung und dauerte 6 Monate. Es umfaßte ein Ausdauertraining, Ausgleichsgymnastik, themenzentrierte Gespräche und Schulung, Entspannungsübungen, sowie individuelle Psychotherapie, falls indiziert. Die analysierten Parameter wurden für die Zeitpunkte T1 (= Beginn), T2 (= Ende), sowie T3 (= 18 ± 5 Mo nach Ende) erfaßt. Die Kostenkalkulation für antihypertensive Medikation erfolgte auf Basis des Heilmittelverzeichnisses aus dem Jahre 1999.

Ergebnisse: Von den initial aufgenommenen Pat konnten 73 (70,2 %) das Programm mit einer suffizienten Teilnahmefrequenz beenden und werden im weiteren präsentiert. Relevante demographische Daten: Alter: 54,6 ± 4,7a, männlich: 68 %, BMI: 28,4 ± 2,1. Die maximale ergometrisch erbrachte Leistungsfähigkeit stieg von 84,9 ± 15,7 % auf 95,3 ± 11,7 % sowie 93,7 ± 15,4 % ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Bei unverändertem BMI sanken die RR-Werte in Ruhe von 147/89 auf 138/84 mmHg ($p < 0,01$). Die RR-Werte bei 100 Watt fielen von 188/94 (T1) auf 179/92 (T2, $p < 0,01$) sowie 183/92 (T3, $p < 0,05$). Die relative Reduktion des antihypertensiven Medikamentenverbrauchs betrug für die verschiedenen Substanzklassen: Betablocker 31 bzw. 35 %, Thiazide 21 bzw. 25 %, ACE/AT1R-Hemmer 18 bzw. 13 %, Kalziumantagonisten 13 bzw. 17 %, Alphablocker: 41 bzw 34 % ($p < 0,05$, $p < 0,01$). Die täglichen Kosten für Antihypertensiva reduzierten sich pro Pat

durchschnittlich um 22 % (T2, $p < 0,01$) bzw. 21 % (T3, $p < 0,01$). Eine Subgruppenanalyse ergab ein Kollektiv ($n = 31$, 42,4 %) mit besonders gutem Ansprechen auf das IAHT. Bei diesen sanken die Ruhe-RR-Werte von 141/88 auf 131/84 und die relative Medikamentenreduktion betrug für Betablocker 56 bzw. 70 %, Thiazide 32 bzw. 53 %, ACE/AT1R-Hemmer 33 bzw. 50 % ($p < 0,001$, $p < 0,001$).

Diskussion und Zusammenfassung:

- 1) Das IAHT stellt einen hochwirksamen Ansatz zur nicht-pharmakologischen Therapie der Hypertonie dar.
- 2) Neben der Verbesserung der RR-Regulation in Ruhe und unter Belastung können Medikamentenbedarf und -kosten für Antihypertensiva reduziert werden.
- 3) Die Effekte des IAHT sind über das Trainingsende hinaus anhaltend.
- 4) Es finden sich Hinweise, daß der integrierte Ansatz dem reinen Bewegungstraining überlegen sein könnte.

HOCHDRUCKBEHANDLUNG BEI NEPHROPATHIE

W. H. Hörl

Klin. Abt. für Nephrologie und Dialyse, Med.Univ.-Klinik III, AKH Wien

Nephropathien, gleichgültig welcher Ätiologie, sind häufig mit einer Hypertonie assoziiert. Umgekehrt bewirkt ein hoher Blutdruck eine Progressionsbeschleunigung der renalen Grunderkrankung. Für Patienten mit renalen Erkrankungen werden Blutdruckwerte von 120–130/70–80 mmHg empfohlen. Eine

entsprechende Blutdrucksenkung gelingt bei Patienten mit Nephropathie meist nur durch eine Mehrfachkombination antihypertensiv wirksamer Medikamente, wobei vor allem Salidiuretika günstige Kombinationspartner für ACE-Hemmer oder Angiotensin II-Rezeptorantagonisten darstellen. Je höher der Blutdruck und je ausgeprägter die Proteinurie, desto höher der Stellenwert des ACE-Hemmers bzw. des Angiotensin II-Rezeptorantagonisten. Additiv kommen Kalziumantagonisten, Betarezeptorenblocker und Alpha-Blocker in Betracht. Bei Niereninsuffizienz besteht unter Therapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensin II-Rezeptorantagonisten ein geringes Hyperkaliämierisiko, das mit 1–2 % angegeben wird. Bisher wurde empfohlen, bei Patienten mit Nephropathie und Anstieg des Serumkreatinins um mehr als 25 % den ACE-Hemmer abzusetzen. Neuere Daten sprechen jedoch dafür, daß dies die Patienten mit den besten Langzeitergebnissen unter ACE-Hemmertherapie sein können. Jahrelang wurden die günstigen Daten einer ACE-Hemmertherapie bei Typ 1-Diabetikern unzulässigerweise nahtlos auf Typ 2-Diabetiker übertragen. Inzwischen liegen auch positive Studien bei diesen Patienten vor. Günstige Effekte lassen sich bei Patienten mit Nephropathien (inklusive diabetische Nephropathie) auch mit Angiotensin II-Rezeptorantagonisten erzielen, wobei naturgemäß Langzeitergebnisse wie bei den ACE-Hemmern fehlen. Verschiedene Studien sprechen für den kombinierten Einsatz von ACE-Hemmern und Angiotensin II-Rezeptorantagonisten, vor allem bei Nephropathien mit ausgeprägter Hypertonie und Proteinurie.

BRAUCHEN WIR ZENTRAL WIRKSAME
ANTIHYPERTENSIVA?

H. Pilz

I. Med. Abteilung, Kaiserin Elisabeth-Spital, Wien

In den komplexen Mechanismus der Blutdruckregulation sind das zentrale Nervensystem (ZNS), das Renin-Angiotensin-Aldosteronsystem (RAAS) und das Gefäßendothel involviert, wobei diese Systeme eine enge Vernetzung zeigen. Die über den Barorezeptorreflexbogen und somit das ZNS laufende RR-Regulationsschiene ist der peripheren über RAAS und die vasoaktiven Produkte des Endothels wie u.a. EDRF (= NO) und Endothelin übergeordnet, ein erhöhter Sympathikotonus kann somit häufig als zentraler Pathomechanismus der essentiellen Hypertonie angesehen werden. Besonders jüngere Borderline-Hypertoniker zeigen als Folge der erhöhten Sympathikusaktivität bei niedrigem parasympathischem Drive auf Grund der deutlichen Herzfrequenzzunahme einen erhöhten „cardiac output“ im Sinne eines hyperkinetischen Herzsyndroms. Persistiert der erhöhte Blutdruck, kommt es zur strukturellen Gefäßwandveränderung (vaskuläres Remodeling) und somit zum Widerstandshochdruck.

Die Aktivität des sympathischen Nervensystems wird beim Menschen mittels Plasmakatecholaminbestimmung, Noradrenalin-spillover-rate, Mikroneurographie und Herzfrequenzvariabilitätsbestimmung evaluiert. Als klinisches Korrelat dieser endokrinen Überaktivität mit erhöhtem Katecholaminspiegel zeigt sich einerseits das synchrone Verhalten von Herzfrequenz und Blutdruck

über einen breiten Regulationsbereich, andererseits gilt eine erhöhte Ruheherzfrequenz als ein mit der Hypertonieentwicklung prospektiv assoziierter Faktor. Des Weiteren ließen sich mit zunehmender Herzfrequenz höhere Blutzuckerspiegel unter Glukosebelastung, höhere NÜ-Insulinspiegel durch periphere Insulinresistenz sowie erhöhte Cholesterin- und Triglyzeridspiegel nachweisen.

Der Aktivitätslevel des Sympathikus ist einerseits genetisch determiniert, andererseits spielen Umwelt- und Lebensstilfaktoren wie Stress, hochkalorische Ernährung und Alkoholabusus durchaus eine wichtige Rolle. Ebenso induziert Bewegungsmangel ein relatives Überwiegen des Sympathikus über den Parasympathikus.

Das Zusammentreffen der erwähnten metabolischen Parameter mit hypertonen RR-Werten ist als Syndrom X oder tödliches Quartett bekannt und intensiv untersucht. Letztendlich triggert also ein stimulierter Sympathikotonus das hohe kardiovaskuläre Risiko des Hypertonikers und Diabetikers u. a. auch über die katecholamininduzierte Reninüberproduktion mit gleichzeitigem Anstieg von Angiotensin II und Aldosteron, Substanzen die maßgeblich an der Entwicklung der LVH, aber auch des vaskulären Remodeling beteiligt sind. Es spannt sich somit ein Risikobogen vom überaktiven sympathoadrenergen NS mit hämodynamischen Konsequenzen wie Tachykardie und Hypertonie zur diabetischen Stoffwechselstörung und letztendlich Endorganschäden im Bereich von Niere, Herz und Gefäßen.

Eine Suppression des erhöhten Sympathikotonus durch zentral angreifende

Medikamente scheint eine faszinierende Möglichkeit, nicht nur Teilaspekte der vermehrten Katecholaminproduktion, wie die sympathikusinduzierten peripheren hämodynamischen Veränderungen (RR-Anstieg und Tachykardie), die vorwiegend metabolischen Veränderungen im Sinne des Syndrom X und auch Endorganschäden wie LVH, vaskuläres Remodeling und Nierenschädigung, in den Griff zu bekommen, sondern schon primär die Entwicklung aller dieser pathologischen Facetten zu unterbinden. In der Therapie der Hypertonie fanden sich daher schon relativ früh Substanzen, die den Sympathikus zentral, d.h. im Bereich des Kreislaufzentrums in der Medulla oblongata hemmen. Vertreter der ursprünglichen zentral wirkenden Antihypertensiva sind u. a. Guanabenz, Guanafacine, Clonidin und Methyldopa, Substanzen, die häufig ausgeprägte Nebenwirkungen zeigen, da sie über eine Aktivierung zentraler α_2 -Rezeptoren wirken. Diese sind auch in den Speicheldrüsen anzutreffen (→ Mundtrockenheit) bzw. im Nucleus caeruleus (Müdigkeit). Neuere Substanzen wie Moxonidin und Urapidil stimulieren relativ selektiv Imidazol- bzw. Serotonin-Rezeptoren, die für die oben erwähnten Nebenwirkungen verantwortlichen α_2 -Rezeptoren werden nur minimal aktiviert.

War ein erhöhter Sympathikotonus entwicklungs geschichtlich ein Selektionsvorteil durch eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit in Gefahrensituation, bedeutet er im Rahmen unseres „sedentary life-style“ ein zusätzliches kardiovaskuläres Risiko. Dieser Aspekt läßt zentral wirksame Antihypertensiva durchaus an Bedeutung gewinnen.

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNG VERSCHIEDENER BLUTDRUCKMESSVERFAHREN ZUM NACHWEIS DER ADÄQUAT KONTROLLIERTEN HYPERTONIE

R. Zweiker, S. Högler, K. Stoschitzky, R. Maier, N. Watzinger, P. Lercher, W. Klein
 Dep. für Kardiologie der Medizinischen Univ. Klinik, Karl Franzens-Universität Graz

Rationale: Es besteht kein Zweifel an der Tatsache, daß die hohe Variabilität des Blutdrucks sowie das Weißkittel-Phänomen die Diagnose der Hypertonie lediglich auf der Basis von Ordinationsblutdruckmessungen nicht zuverlässig ermöglicht. Aus denselben Gründen ist der Nachweis einer ausreichenden Kontrolle der Hypertonie mit gelegentlichen Einzelmessungen in der Ordination/Ambulanz vermutlich ebenso fehleranfällig. Es war daher das Ziel dieser Untersuchung, die Übereinstimmung von Ordinations- (oBD), ambulanten (aBD) und selbst gemessenem Blutdruck (sBD) zum Nachweis der ausreichenden Kontrolle der Hypertonie zu erheben.

Methodik und Patienten: Es wurden 24 essentielle Hypertoniker (mittleres Alter 52 ± 11 Jahre; Bereich 20–74) eingeschlossen. Alle Patienten waren entweder neu diagnostiziert oder 14 Tage unbehandelt und mußten einen oBD (auskultatorische Standardmessung; Mittelwert aus 3 Messungen) > 140/> 90 mmHg, aber auch einen aBD am Tag (oszillometrisch; Spacelabs 90207) >

135/> 85 mmHg sowie einen über 14 Tage gemittelten sBD (oszillometrisch am Oberarm 2 x täglich gemessen; BosoMedicus) > 135/> 85 mmHg aufweisen. In den folgenden 6 Monaten wurden 4-wöchentliche Kontrollen in der Hypertonieambulanz vereinbart und die Therapie (entweder Carvedilol 25 mg oder Fosinopril 10 mg) in Abhängigkeit vom Klinikblutdruck verändert (2. Schritt: Verdoppelung der Initialdosis; 3. Schritt: Hinzufügen von HCTZ 25 mg). Zur Berechnung der Übereinstimmung zwischen den Meßmethoden wurde die **Kappa-Statistik** angewandt.

Ergebnisse: Durch die Therapie sank der oBD von 157 ± 16/94 ± 6 auf 140 ± 17/86 ± 11 mmHg (p < 0,01/< 0,01), der sBD von 147 ± 18/95 ± 16 auf 136 ± 12/86 ± 11 mmHg (p < 0,01/< 0,01) und der aBD von 150 ± 14/93 ± 10 auf 139 ± 15/86 ± 8 mmHg (p = 0,022/0,013). Der Zielwert wurde in 38/42/28 % (oBD/sBD/aBD) erreicht (**Tabelle 1**).

Diskussion: Wenngleich mittels allen Meßverfahren signifikante Reduktionen der Blutdruckwerte durch die Therapie erzielt werden konnten, waren trotz strikter Führung in der Spezialambulanz sowie guter Compliance nicht einmal die Hälfte der Patienten nach 6-monatiger Therapie am Zielwert. Weiters zeigten die verschiedenen Meßverfahren im Nachweis einer effektiven Kontrolle der Hypertonie eine lediglich mittelgradige Übereinstimmung. Es kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die Selbstmessung des Blutdruck ebenso wie das ambulante Monitoring sich nicht gegenseitig ersetzen, sondern ergänzen. Mittels jeder Meßmethode kann offen-

sichtlich jedoch nur ein schemenhaftes Bild von der tatsächlichen Blutdruckbelastung der Patienten dargestellt werden.

UNTERSCHIEDE IN DER PERIPHEREN UND ZENTRALEN BLUTDRUCKAMPLITUDE ZWISCHEN HYPERTENSIVEN TYP 1-DIABETIKERN UND HYPERTENSIVEN NICHTDIABETIKERN

A. Siebenhofer¹, R. Zweiker³, J. Plank², T. R. Pieber², B. Williams¹
¹Cardiovascular Research Center, University of Leicester, Great Britain; ²Ambulanz für Diabetologie und Stoffwechsel und ³Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz, Österreich

Einleitung und Fragestellung: Eine erhöhte Blutdruckamplitude ist ein ausgezeichneter Prädiktor für das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen. Ziel dieser Untersuchung war der Vergleich von peripherer Blutdruckamplitude und nichtinvasiv gewonnener, zentralarterieller Blutdruckamplitude zwischen älteren hypertensiven Typ 1-Diabetikern und hypertensiven Nichtdiabetikern.

Material und Methode: Der periphere Blutdruck (RR) wurde sitzend und nach 5 Minuten Ruhepause gemessen. Mit Hilfe der Applanationstonometrie wurde der zentral systolische und der zentral diastolische Aortendruck gemessen. Die Blutdruckamplitude errechnet sich aus der Differenz zwischen systolischem und diastolischem RR.

Ergebnisse: (MW (SD)) Bei 16 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, mittleres Alter 60 (9,5) Jahre, mittlere Diabeteslaufdauer 16 (16,1) Jahre und mittleres HbA1c 8,0 (1,3) % und 38 Nichtdiabetikern, mittleres Alter 60 (10,1) Jahre, wurde eine periphere Blutdruckmessung und eine Applanationstonometrie durchgeführt (**Tabelle 2**).

Tabelle 1: R. Zweiker et al.: Vergleich der verschiedenen Meßmethoden

| Messung | Referenz | Sensitivität | Spezifität | Kappa |
|---------|----------|--------------|------------|---------|
| s-BD | c-BD | 44 % | 60 % | leicht |
| a-BD | c-BD | 56 % | 87 % | moderat |
| s-BD | a-BD | 71 % | 71 % | leicht |

(Kappa: gering – schwach – leicht – moderat – substantiell – beinahe perfekt)

Tabelle 2: Siebenhofer A. et al.

| | Syst. RR | Diast. RR | PP peripher | Zentral syst RR | Zentral diast. RR | PP zentral |
|-----------------|------------|------------|-------------|-----------------|-------------------|------------|
| Nichtdiabetiker | 175 (19,9) | 100 (13,4) | 74 (18,2) | 162 (19,6) | 102 (13,6) | 60 (17) |
| Diabetiker | 173 (29,5) | 86 (15,0) | 87 (15,4) | 155 (29,9) | 88 (15,4) | 67 (24,6) |

1. Diabetiker waren im Alter und in der Höhe des peripheren und zentralen systolischen Blutdrucks vergleichbar.
2. Es zeigte sich jedoch ein hochsignifikanter Unterschied in der Höhe des peripheren ($p < 0,001$) und zentralen diastolischen Blutdrucks ($p < 0,001$).
3. Die peripher errechnete Blutdruckamplitude war ebenfalls zwischen beiden Patientengruppen signifikant unterschiedlich ($p < 0,03$).
4. Obwohl keine statistische Signifikanz erreicht werden konnte, war die zentral errechnete Blutdruckamplitude in der diabetischen Gruppe tendenziell höher.

Diskussion und Zusammenfassung: Diese gewonnenen Daten zeigen, daß bei hypertensiven Typ 1-Diabetikern mit jahrelanger Diabetesdauer im Vergleich zu einer nicht an Diabetes erkrankten Kontrollgruppe bei vergleichbarem systolischem Blutdruck und Alter eine erhöhte Blutdruckamplitude gemessen wurde. Diese kann als Ausdruck für eine „increased arterial stiffness in diabetic patients“ und in weiterer Folge als Hinweis für eine erhöhte kardiale Belastung mit eventueller linksventrikulärer Hypertrophie und nachfolgender kardialer Ischämie gewertet werden.

BLUTDRUCKREGULATION BEI MÄSSIGER KÖRPERLICHER BELASTUNG IN MITTLERER HÖHENLAGE

J. Auer, M. Prenninger, R. Berent, E. Laßnig, T. Weber, C. K. Ng, K. Kritzinger, M. Veits, B. Eber
II. Interne Abteilung mit Kardiologie, A.ö. Krankenhaus Wels

Einleitung: Körperliches Training stellt eine effektive nicht-pharmakologische Therapiemaßnahme zur Behandlung der arteriellen Hypertonie dar. Die Datenlage zur Blutdruckregulation unter Ruhebedingungen und unter körperlicher Belastung in der Höhe ist nicht konklusiv. Ziel unserer Untersuchung war die Evaluierung der Blutdruckregulation bei einem unselektierten Kollektiv von Bergsportlern.

Methoden: 118 unselektierte Bergsportler, die an einer Alpinveranstaltung mit Aufstieg in mittlerer Höhe (Zielpunkt 1285 m Seehöhe; 600 Höhenmeter,

Belastungsdauer 2,5 Stunden im Mittel) teilgenommen haben, wurden hinsichtlich ihrer Blutdruck- und Frequenzregulation untersucht. Die Blutdruckmessung wurde mittels Selbstmessung mit Handgelenksgeräten (Fa. Nais) durchgeführt. Es wurden zusätzlich demographische und anamnestiche Parameter wie bekannte arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, durchgemachter Myokardinfarkt oder zerebraler Insult und Diabetes mellitus erhoben.

Ergebnisse: Die Daten von 118 Personen (78 Männer, 40 Frauen; mittleres Alter 53 [26–75] Jahre) wurden analysiert. 34 dieser Personen waren bekannte Hypertoniker (7 medikamentös behandelt), 50 hatten eine bekannte Hypercholesterinämie, 15 waren Diabetiker, 16 hatten einen Myokardinfarkt und 14 einen Schlaganfall durchgemacht und 27 waren Raucher. Vor Beginn der sportlichen Aktivität betrug der systolische Blutdruck $144 \pm 22,5$ mmHg, der diastolische Blutdruck 90 ± 14 mmHg und die Pulsfrequenz 74 ± 19 pro Minute. 55 Personen hatten einen Ruheblutdruck vor Belastung von $> 140/90$ mmHg. Die Blutdruck- und Frequenzwerte nach einem Drittel, nach zwei Drittel und unmittelbar nach Ende der Belastung betragen $145 \pm 21 / 88 \pm 17$ mmHg (108 ± 21 /min), $138 \pm 20 / 86 \pm 15$ mmHg (112 ± 20 /min) und $132 \pm 19 / 86 \pm 16$ mmHg (102 ± 17 /min). Die Absenkung des systolischen ($p < 0,001$) und diastolischen ($p = 0,003$) Blutdrucks mit zunehmender Belastungsdauer wies statistische Signifikanz auf. Bei den Personen mit bekannter arterieller Hypertonie lag der systolische (155 ± 21 mmHg; $p < 0,001$) und der diastolische (95 ± 14 mmHg; $p = 0,03$) Ruheblutdruck signifikant über dem des normotensiven Vergleichskollektivs. Demgegenüber war zu jedem Zeitpunkt während und unmittelbar nach der Belastung kein Unterschied in der Höhe des systolischen oder diastolischen Blutdrucks zwischen Hypertonikern und Normotonikern mehr nachzuweisen.

Zusammenfassung: Moderate körperliche Belastung in mittlerer Höhe führt zu einer Absenkung sowohl der systolischen als auch der diastolischen Blutdruckwerte. Überraschenderweise war der blutdrucksenkende Effekt bei Hypertonikern stärker ausgeprägt als bei normotensiven Personen.

UNTERSCHIEDE IM 24 STUNDEN-BLUTDRUCKMONITORING BEI DIABETIKERN MIT UND OHNE HARTE ENDPUNKTE

J. Plank¹, R. Zweiker², A. Siebenhofer¹, P. Beck¹, T. R. Pieber¹
¹Ambulanz für Diabetologie und Stoffwechsel und ²Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

Einleitung und Fragestellung: Die arterielle Hypertonie stellt bekanntermaßen einen der wichtigsten Risikofaktoren für Diabetiker dar. Das Ziel dieser Querschnittsuntersuchung war, einen Vergleich von Blutdruckdaten mit dem Auftreten von kardio- und zerebrovaskulären Ereignissen sowie einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und 2 herzustellen.

Methodik und Patienten: Es wurden 107 Patienten, bei denen innerhalb eines einjährigen Beobachtungszeitraums sowohl ein ambulantes Blutdruckmonitoring (Spacelabs 902017 bzw. Takeda TM-2430; Zeitraum der Messung 24 Stunden, Meßintervall 15 Min (Tag) sowie 30 Minuten (Nacht)) als auch eine standardisierte Untersuchung gemäß dem Modell des Forums Qualitätssicherung in der Diabetologie (FQSD) durchgeführt wurde, konsekutiv eingeschlossen. Geteilt nach Tag- und Nachtzeitintervallen wurden die erhobenen Blutdruckmittelwerte von Patienten, die innerhalb der Beobachtungsperiode einen harten Endpunkt erreichten, denen gegenübergestellt, die keinen solchen erreichten.

Ergebnisse: (MW \pm SD) Im Beobachtungszeitraum trat bei 6 Patienten (4 Typ 1-Diabetiker, 4 Männer, mittleres Alter 55 ± 16 Jahre, HbA1c: $8,2 \pm 0,99$ %) ein Ereignis auf (4 Myokardinfarkte, 1 apoplektischer Insult, 1 terminale Niereninsuffizienz), das entspricht einer Inzidenz von 5,2 %. Die Gruppe ohne Ereignisse bestand aus 101 Patienten (74 Typ 1-Diabetiker, 60 Männer, mittleres Alter $48 \pm 14,3$ Jahre, HbA1c $8,6 \pm 1,22$ %). Die ambulanten Blutdruckdaten (mmHg) waren wie folgt: 24-h-RR: $147 \pm 9/82 \pm 6$ vs $135 \pm 13/80 \pm 7$ mmHg ($p < 0,026$ /ns); Tages-RR (8:00–22:00): $147 \pm 8/81 \pm$

6 vs $138 \pm 13/82 \pm 7$ mmHg (ns/ns); Nacht-RR (0:00–6:00): $144 \pm 14/74 \pm 11$ vs $125 \pm 18/70 \pm 10$ mmHg ($p < 0,011/$ ns). Beide Gruppen waren bezüglich Alter, HbA1c und Lipidwerten vergleichbar. Die Albuminausscheidung war signifikant höher in der Patientengruppe mit harten Endpunkten ($p < 0,000$).

Diskussion und Zusammenfassung: Die engsten Zusammenhänge zwischen ambulant erhobenen Blutdruckmonitoring über 24 Stunden und harten Endpunkten konnten in unserem Patientenkollektiv mittels systolischem Blutdruck während der Nachtstunden ermittelt werden. Der diastolische Blutdruck war in allen untersuchten Zeitabschnitten nicht signifikant unterschiedlich. Diese Ergebnisse unterstreichen den Wert des ambulanten 24 Stunden-Blutdruckmonitorings während der Nachtstunden für Diabetiker und unterstützen damit idente Beobachtungen aus dem Syst-Eur Trial bei Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie.

QUALITY OF BLOOD PRESSURE CONTROL AND RISK OF CEREBRAL BLEEDING IN PATIENTS WITH ORAL ANTICOAGULATION

J. Huber*, C. Stöllberger*, J. Finsterer†, B. Schneider‡, T. Länger‡
 *2nd Medical Department, KA Rudolfstiftung; †2nd Neurological Department, Hospital Rosenhügel; ‡Institut für Medical Statistics and Documentation, University of Vienna, † Austrian Research Centers Seibersdorf

Background and hypothesis: The study was carried out to assess how many patients on long-term oral anticoagulation (OAC) (1) suffer from arterial hypertension, (2) are aware of suffering from arterial hypertension, (3) need improvement of their antihypertensive therapy and (4) how often these patients suffer from cerebral bleeding complications during follow-up.

Methods: Outpatients on long-term OAC on the 13th October 1999 were asked by a letter, to measure their blood pressure at least 4 times on different days. Blood pressure was classified as normotensive if at least 75 % of all measurements were

below 139/89 mmHg, as mild/moderate hypertension if more than 25 % of all measurements were between 140–179 mmHg systolic or between 90–109 mmHg diastolic and as severe hypertension if more than 25 % of all measurements were above 180 mmHg systolic or above 110 mmHg diastolic. Bleeding complications were registered during follow-up.

Results: Eighty percent of the included 235 patients (108 female, 67 ± 12 years) suffered from arterial hypertension. Severe hypertension was present in 5 % of the patients. Only 56 % of the patients were aware of suffering from arterial hypertension. An improvement of their antihypertensive therapy needed 64 %. During a follow-up period of 225 days, only one cerebral bleeding occurred in a patient with mild/moderate hypertension. Blood pressure was normotensive in 30 % of patients with known hypertension.

Conclusion: In patients on OAC, blood pressure control can be expected to be better than in the normal population, if the patient is aware of arterial hypertension. However, more than half of the patients with hypertension on OAC are not aware of hypertension. Therefore, repeated blood pressure measurements in patients on OAC are recommended, even if they do not know that they are hypertensive.

VERHALTEN DER PULSWELLENANALYSE UNTER HOCH DOSIERTER ALPHABLOCKER-MEDIKATION (SINGLE DOSE) IN FORM EINER KASUISTIK BEI EINEM 68-JÄHRIGEN PATIENTEN UND KORRELATION ZUR ABPM UNTER GLEICHER MEDIKATION

G. Eisserer
 KH Sierning

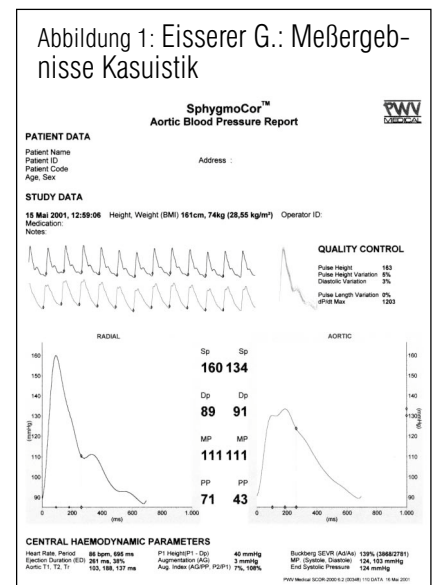
Über die Pulswellenanalyse unter antihypertensiver Therapie ist wenig veröffentlicht, ebenso fehlen prospektive Daten. Von der sog. Augmentation und dem Index der Augmentation erwartet man hinsichtlich des Beurteilens eines abnorm steifen und über die Altersnorm atherosklerotisch veränderten Gefäßstatus eine Aussagekraft, da die Zunah-

me der Augmentation sehr gut mit der Linksventrikelhypertrophie korreliert (Augmentation bezeichnet die Stärke der Pulswellenreflexion in der aortalen Puls-welle mit RR-Erhöhung zentral, durch eine u.U. sklerotisch veränderte Peripherie).

Kasuistik: Ein 68-jähriger Hypertoniker wird wegen des Verdachts rezidivierender TIA's stationär aufgenommen. Die auswärts eingestellte Hochdruck-erkrankung war mit 5 mg Terazosin morgens und 80 mg Telmisartan abends in der kasuellen RR-Messung angeblich gut eingestellt. Die relevanten Befunde: LVHT (SD 14,5 mm, EDD 48) CCT o.b., TEE o.b., Labor und Sono o.b./NI o.b.

Mit dem Sphygmocor-Pulswellenanalysegerät (**Abbildung 1**) wurde versucht, das Verhalten der Augmentation unter der laufenden Therapie zu bestimmen. Für ABPM wurde ein Spacelabs 90207-Recorder verwendet.

Meßergebnisse der ABPM: syst. 147, diast. 90, MAD 109, Pulspressure 57 mmHg, Dipping 8 mmHg; Meßergebnisse der PWA: initial, d.h. etwa 20 h nach der letzten Alphablockereinnahme: Augmentation 14 mmHg, Augmentationsindex: 31 %, 2 h nach der Einnahme von 5 mg Terazosin: Augmentation 3 mmHg, Augmentationsindex: 7 %, 7 h nach Einnahme von 5 mg Terazosin: Augmentation 6 mmHg, Augmentationsindex: 16 %. In einer neuerlichen Testung das gleiche



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](#)