

## Zusammenfassung

Für die medikamentöse Behandlung körperlich aktiver Hypertoniker müssen die Medikamente unter besonderer Berücksichtigung der Belastung ausgewählt werden. Je weniger ein Antihypertensivum die körperliche Leistungsfähigkeit beeinflusst, um so besser wird die Patientencompliance sein. Beta-blocker können für sporttreibende Hypertoniker problematisch sein, weil sie die Leistungsfähigkeit bei laktazid-anaeroben und aeroben Belastungen einschränken und zu einer vorzeitigen Muskelermüdung führen. Die Verfügbarkeit von energieliefernden Substraten des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels ist reduziert. Wenn körperlich aktive Personen mit Betablockern behandelt werden, sollten wegen der geringeren Leistungseinschränkung beta-1-selektive Substanzen verwendet werden. Demgegenüber beeinflussen Kalziumantagonisten und ACE-Hemmer die Leistungsfähigkeit nicht, was auch für Alpha-1-Blocker und mit gewissen Einschränkungen für Diuretika gilt. Kalziumantagonisten und ACE-Hemmer, die auch unter Belastungsbedingungen stoffwechselneutral sind und die Energiefreisetzung nicht hemmen, sind für körperlich aktive Hypertoniker Medikamente der ersten Wahl. Diuretika eignen sich als Kombinationspartner mit anderen Substanzen. Bei Kombinationen mit niedrig dosierten beta-1-selektiven Blockern wird die Leistungsfähigkeit nur wenig beeinträchtigt.

**Schlüsselwörter:** Hypertonie, Medikament, körperliche Leistungsfähigkeit, Metabolismus

## Summary

When physically active hypertensive subjects are treated with drugs, it is especially the performance that has to be taken into consideration with respect to the choice of drugs. The less the influence of an antihypertensive agent on exercise performance, the better the patient compliance. Beta blockers can be problematical for physically active hypertensive subjects, because the decrease performance during lactacid-anaerobic and aerobic exerci-

# Hypertonie und Sport – welche Medikamente sind geeignet?

## Antihypertensive differential therapy in physically active subjects

Institut für Sport- und Präventivmedizin (Leiter: Prof. Dr. W. Kindermann)  
der Universität des Saarlandes

se lead to premature muscle fatigue. The availability of energy-yielding substrates of carbohydrate and lipid metabolism is reduced. When physically active subjects are treated with beta blockers, beta-1-selective blockers should be used because they influence the performance to a less extent. In contrast, calcium antagonists and ACE-inhibitors do not influence performance, which also applies to alpha-1-blockers and, with some exceptions, to diuretics. Calcium antagonists and ACE-inhibitors, both being neutral even under performance conditions and not impairing energy release, are the drugs to be chosen for physically active hypertensive subjects. Diuretics can be combined with other substances. With respect to combinations with beta-1-selective blockers administered in low doses, performance is only decreased to a small extent.

**Key words:** hypertension, drugs, exercise performance, metabolism

## Einleitung

Für die Therapie des sporttreibenden Hypertonikers müssen die Medikamente unter besonderer Berücksichtigung der Belastung ausgewählt werden. Je weniger ein Antihypertensivum die körperliche Leistungsfähigkeit beeinträchtigt, um so besser wird die Patientencompliance sein. Das für körperlich aktive Hypertoniker ideale Antihypertensivum senkt den Blutdruck unter Ruhe- und Be-

lastungsbedingungen gleich gut und beeinträchtigt weder die körperliche Leistungsfähigkeit noch die Ausbildung von Trainingseffekten.

Die Deutsche Hochdruckliga empfiehlt, mit einer Monotherapie (Betablocker, Diuretikum, Kalziumantagonist, ACE-Hemmer, Alpha-1-Blocker) zu beginnen. Ist die erzielte Blutdrucksenkung unzureichend, erfolgt eine Kombinationstherapie, die in der Regel ein Diuretikum oder einen Kalziumantagonisten enthält. Aber auch die Gabe von fixen Kombinationen mit passenden pharmakokinetischen Eigenschaften gilt nicht mehr als obsolet, weil die Compliance verbessert werden kann.

Diese Übersicht befaßt sich mit dem Einfluß häufig verordneter Antihypertensiva einschließlich einiger Kombinationen auf die körperliche Leistungsfähigkeit unter besonderer Berücksichtigung des Metabolismus. Da für die körperliche und sportliche Betätigung des Hypertonikers das Verhalten der Leistungsfähigkeit bei submaximaler Belastungsintensität vorrangig ist, werden in erster Linie Ergebnisse von längerdauernden standardisierten Belastungen mit konstanter submaximaler Intensität dargestellt. Im eigenen Arbeitskreis wurden dazu zahlreiche randomisierte und plazebokontrollierte Doppelblindstudien mit verschiedenen Antihypertensiva durchgeführt (19-26, 45-48). Mittels stufenweise ansteigender Fahrrad- und Laufbandergometrie wurden maximale Leistungsfähigkeit bzw. maximale Sauerstoffaufnahme und die individuelle anaerobe Schwelle (51) als Maß für die Ausdauerlei-

# ÜBERSICHTEN

stungsfähigkeit bestimmt. Mit der Intensität der anaeroben Schwelle erfolgten Ausdauerbelastungen auf dem Fahrradergometer oder Laufband bis zur subjektiven Erschöpfung bzw. bis zu einer vorgegebenen Belastungsdauer von 50 Minuten. Die Belastungszeit dieser Ausdauerbelastung galt als wichtigstes Beurteilungskriterium für eine eventuelle Beeinträchtigung der körperlichen Leistungsfähigkeit unter den einzelnen getesteten Antihypertensiva.

Als Probanden dienten sowohl gesunde, normotone, unspezifisch trainierte Personen als auch Hypertoniker ohne kardiovaskuläre Hochdruckfolgen. Wegen der besseren Standardisierbarkeit der Untersuchungsbedingungen und der höheren Belastbarkeit, die eine größere Trennschärfe ermöglicht, wurden die Studien teilweise an Gesunden durchgeführt. Da das Leistungsverhalten nicht von der Blutdrucksenkung beeinflusst wird, können diese Befunde auf Hypertoniker übertragen werden (1, 7, 57). Sämtliche Daten sind in den Abbildungen als Mittelwerte dargestellt. Auf die Standardabweichungen wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit verzichtet. Diese können den entsprechenden Originalpublikationen entnommen werden.

## Wirkstoffgruppen Betarezeptorenblocker

Alle Betablocker beeinträchtigen die Ausdauerleistungsfähigkeit (Abb. 1). Die Leistungsminderung ist unter nichtselektiver Blockade stärker ausgeprägt als unter beta-1-selektiver Blockade (7, 9, 16, 21, 24, 54, 57). Betarezeptorenblocker mit sympathikomi-

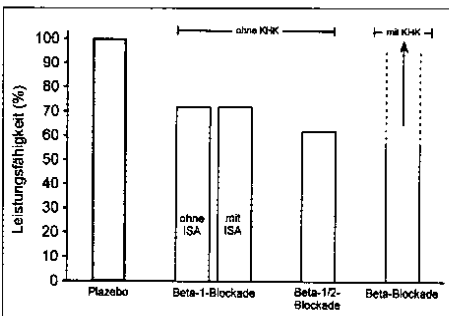


Abb. 1: Verhalten der Ausdauerleistungsfähigkeit bei Koronargesunden unter Betablockern mit unterschiedlichen pharmakologischen Eigenschaften im Vergleich zu Plazebo. Bei Koronarpatienten nimmt unter Betablockade die Leistungsfähigkeit zu (rechte Säule).

metischer Eigenwirkung (ISA) haben keinen Vorteil (26; siehe auch Abb. 1). Demgegenüber ist bei Koronarpatienten mit myokardialer Ischämie eine Zunahme der Leistungsfähigkeit unter Betablockade zu erwarten, da das bestehende Mißverhältnis zwischen Sauerstoffaufnahme und Sauerstoffverbrauch auf der Seite des Sauerstoffverbrauchs vermindert wird (Abb. 1, rechte Säule).

Es kann angenommen werden, daß die Verminderung der Leistungsfähigkeit im Ausdauerbereich weniger hämodynamisch als metabolisch bedingt ist. Unabhängig von den pharmakologischen Eigenschaften des jeweiligen Betablockers kann bei submaximaler Belastungsintensität die Abnahme des Herzzeitvolumens ausreichend durch eine Zunahme der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz kompensiert werden, so daß eine belastungsadäquate Sauerstofftransportkapazität aufrechterhalten wird (6). Demgegenüber ist die Verfügbarkeit wesentlicher energieliefernder Substrate unter Betablockade reduziert (2, 11, 21, 26, 30, 57). Die catecholamgesteuerte Lipolyse wird unter Betablockade gehemmt, kenntlich an erniedrigten Konzen-

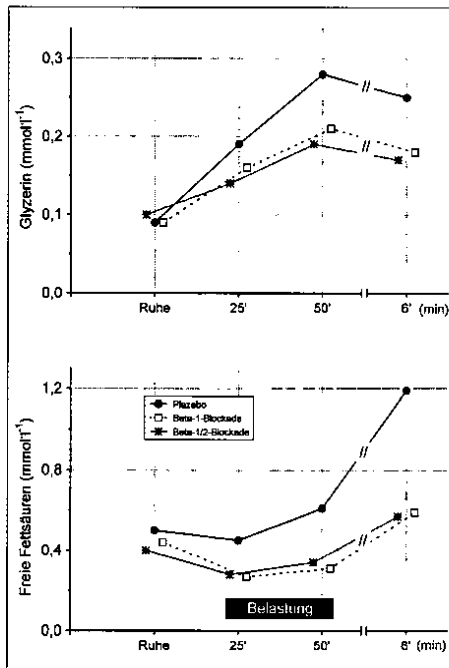


Abb. 2: Verhalten von Glycerin und freien Fettsäuren vor, während und nach Ausdauerbelastung (21) unter beta-1-selektiver und nichtselektiver Blockade im Vergleich zu Plazebo. Die Ergebnisse der Abb. 2-6 sind als Mittelwerte dargestellt.

trationen von Glycerin und freien Fettsäuren im Blut (Abb. 2), so daß weniger freie Fettsäuren von der Muskulatur aufgenommen und verbrannt werden. Wenn angenommen wird,

daß der Energieverbrauch des Organismus unter Betablockade nicht wesentlich verändert ist, müssen andere Substrate vermehrt umgesetzt werden, um einer Beeinträchtigung der Ausdauerleistungsfähigkeit entgegenzuwirken. Unter beta-1-selektiver Blockade kann bei längerwährenden Belastungen von limitierter Dauer die gehemmte Lipolyse über einen gesteigerten Kohlenhydratumsatz annähernd ausgeglichen werden, da die für die Muskelglykogenolyse wichtigen Beta-2-Rezeptoren weitgehend offen bleiben. Glu-

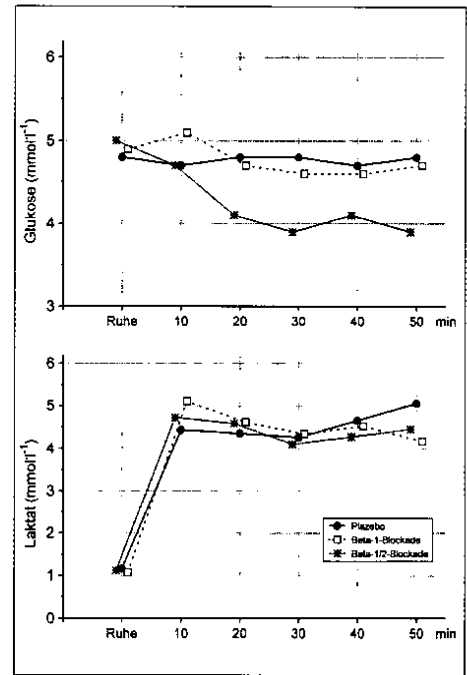


Abb. 3: Verhalten von Glukose und Laktat vor und während Ausdauerbelastung unter beta-1-selektiver und nichtselektiver Blockade im Vergleich zu Plazebo (21).

kose- und Laktatspiegel im Blut bleiben in diesem Fall unverändert (Abb. 3). Bei nichtselektiver Blockade können infolge der zusätzlich blockierten Beta-2-Rezeptoren und der damit beeinträchtigten Muskelglykogenolyse nicht genügend Kohlenhydrate über längere Zeit utillisiert werden. Die notwendige vermehrte hepatische Glukoseproduktion führt zu einer schnelleren Abnahme des Leberglykogens und damit zu absinkenden Blutzuckerspiegeln mit im Einzelfall hypoglykämischen Werten (2, 11, 21). Bei mehrstündigen körperlichen Belastungen ist auch unter beta-1-selektiver Blockade eine deutliche Leistungsbeeinträchtigung zu erwarten, da aufgrund der gehemmten Lipolyse die Glykogenvorräte vorzeitig aufgebraucht werden.

Aufgrund des veränderten Metabolismus kommt es zu gegenregulatorischen Verände-

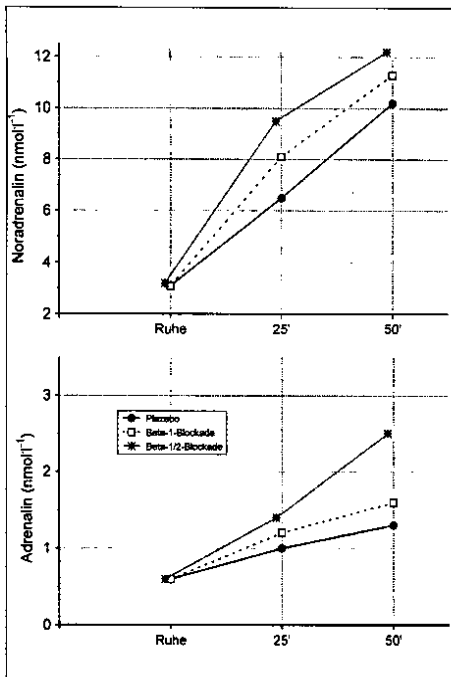


Abb. 4: Verhalten der Plasmakatecholamine Adrenalin und Noradrenalin vor und während Ausdauerbelastung unter beta-1-selektiver und nichtselektiver Blockade im Vergleich zu Placebo (21).

ungen wichtiger Hormone. Im Vergleich zu Placebobedingungen steigen unter Beta-blockade die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin (Abb. 4) sowie das Somatotrope Hormon (STH) und Kortisol deutlich stärker an, was als Kompensationsmechanismus gegenüber den metabolischen (und bezüglich der Katecholamine auch hämodynamischen) Effekte einer Beta-blockade zu interpretieren ist (21, 30). Aufgrund der stärkeren metabolischen Beeinflussung und der daraus resultierenden glukokompensatorischen Mechanismen ist die hormonelle Antwort unter nichtselektiver Blockade ausgeprägter als unter beta-1-selektiver Blockade.

Darüber hinaus können veränderte Serumkaliumspiegel über eine modifizierte Erregbarkeit der Skelettmuskulatur die körperliche Leistungsfähigkeit beeinflussen. Die Kaliumspiegel steigen unter Beta-blockade bei Belastung verstärkt an und fallen in der Erholungsphase verzögert ab (25). Dieses Verhalten ist unter nichtselektiver Blockade deutlicher ausgeprägt als unter beta-1-selektiver Blockade, da der transmembranöse Kaliumtransport im Skelettmuskel unter Belastung vorwiegend über Beta-2-Rezeptoren vermittelt wird.

Unter leistungssportlichen Bedingungen (41) hat auch das Verhalten der Leistungsfähigkeit bei supramaximaler und maximaler Körperarbeit Bedeutung. Die Energie wird bei

diesen Belastungen teilweise alaktazid-anaerob und laktazid-anaerob bereitgestellt, die maximale Sauerstoffaufnahme ist als Parameter der maximalen Leistungsfähigkeit relevant. Während die Energiefreisetzung über die energiereichen Phosphate (alaktazid-anaerob) durch Betablockade offensichtlich nicht behindert wird, kommt es zu einer Beeinträchtigung des laktazid-anaeroben Stoffwechsels mit verminderten maximalen Laktatkonzentrationen (45). Auch die maximale Sauerstoffaufnahme wird unter Betablockade um ca. 5-20% reduziert, wiederum unter nichtselektiver Blockade stärker als unter beta-1-selektiver Blockade (1, 7, 9, 13, 54, 55, 57).

Auf der Basis einer eingeschränkten anaerob-laktazid und/oder aeroben Energiebereitstellung kann abgeleitet werden, daß die Leistungsfähigkeit bei allen Läufen ab 100 m, bei allen Ausdauerbelastungen sowie bei den meisten Ballspiel- und Kampfsportarten beeinträchtigt wird (41). Sportarten, die nur wenige Sekunden dauern und ein hohes Maß an Kraft, Schnellkraft, Schnelligkeit oder Koordinationsvermögen erfordern wie Gewichtheben, Wurf-, Stoß- und Sprungdisziplinen der Leichtathletik oder Sprints bis ca. 30 m scheinen durch Betablockade nicht beeinflusst zu werden (17, 42, 52). Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, daß die Muskelfasermuskelzusammensetzung möglicherweise zusätzliche Bedeutung für das Leistungsverhalten hat. Bei einem hohen Anteil langsam kontrahierender Muskelfasern (Typ I) wird die Leistungsfähigkeit unter Betablockade wahrscheinlich stärker beeinträchtigt (17).

In sog. nichtorganischen Sportarten wie Auto- und Motorradrennen, Bobfahren, Skispringen, Flugsport, Fallschirmspringen, Sportschießen, Golf, Kegeln oder Bowling, bei denen die sportartspezifische Leistungsfähigkeit weniger von den energieumsetzenden Mechanismen, sondern mehr von anderen wie psychischen und koordinativen Faktoren abhängig ist, kann Betablockade in Einzelfällen sogar leistungssteigernd wirken (27, 50, 59). Ähnliches ist bekannt von psychischen Stresssituationen wie beispielsweise Examen oder öffentliche Auftritte (28). Ein inadäquat hoher Anstieg des Herzzeitvolumens mit entsprechend hoher Herzfrequenz kann sich ebenso störend auf den Wettkampf auswirken wie das Auftreten von somatischen Begleitsymptomen der Angst wie Schwitzen und Tremor. Betablockade

kann die überschießende Herz-Kreislaufleistung auf ein adäquates Maß reduzieren und die Angstsymptomatik günstig beeinflussen. Andererseits kann bei potentiell gefährlichen Sportarten wie Autorennen oder Fallschirmspringen eine zusätzliche Gefährdung durch Betablockade aufgrund einer nunmehr größeren Risikobereitschaft nicht ausgeschlossen werden. Reaktions- und Konzentrationsvermögen werden offenbar nicht negativ beeinflusst (44). Wegen des möglichen leistungssteigernden Effekts werden bei einigen Sportarten (z. B. Schießen) Dopingkontrollen auf Beta-blocker durchgeführt.

Für die Praxis ist darüber hinaus von Bedeutung, ob die Ausbildung von Trainingseffekten durch Betablockade behindert wird. Studien weisen auf die Bedeutung des sympathischen Nervensystems bei der Entwicklung trainingsbedingter Adaptationen hin (15, 49). Die vorliegenden Befunde über den Einfluß von Betablockade bei gleichzeitigem körperlichen Training sind kontrovers (32, 35, 43, 52). Es kann angenommen werden, daß Trainingseffekte unter gleichzeitiger Betablockade möglich sind, aber zur vollen kardiozirkulatorischen und metabolischen Adaptation wahrscheinlich ein intaktes sympathisches Nervensystem notwendig ist.

## Kalziumantagonisten

Die Gruppe der Kalziumantagonisten stellt eine heterogene Substanzklasse dar. Prinzipiell wird zwischen L-Kanal-Antagonisten und T-Kanal-Antagonisten differenziert. Die L-Kanal-Antagonisten werden in folgende Untergruppen unterschieden: Nifedipin-Typ (Dihydropyridine), Diltiazem-Typ (Benzothiazepine) und Verapamil-Typ (Phenylalkylamine). Die folgenden Ausführungen betreffen die L-Kanal-Antagonisten; für die T-Kanal-Antagonisten existieren derzeit keine entsprechenden Befunde.

Die maximale Sauerstoffaufnahme wird durch Kalziumantagonisten nicht beeinflusst (1, 19, 22, 23, 37, 40, 46, 48). Im direkten Vergleich mit Betablockern liegt die maximale Sauerstoffaufnahme unter Kalziumantagonisten höher (34, 58). Für supramaximale Muskelarbeit mit überwiegend anaerober Energiebereitstellung existieren keine Befunde. Die unveränderten maximalen Laktatkonzentrationen bei stufenweise ansteigender Bela-

# ÜBERSICHTEN

stung bis zur subjektiven Erschöpfung (22) lassen aber eine Leistungsbeeinträchtigung nicht erwarten.

Bei Ausdauerbelastungen mit einer Intensität zwischen 60 - 75 % der maximalen Sauerstoffaufnahme (analog den Belastungsuntersuchungen unter Betablockade) fanden sich keine Unterschiede hinsichtlich der Belastungszeit zwischen Kalziumantagonisten der verschiedenen Untergruppen und Plazebo (19, 20, 34, 40, 46, 48, 58). Beim direkten Vergleich zwischen Kalziumantagonisten und Betablockern liegt die Belastungszeit unter Betablockade signifikant niedriger (34, 58). Der subjektive Anstrengungsgrad, ermittelt mit der Borg-Skala (4), steigt zwar mit zunehmender Belastungsdauer, zeigt aber keinen Unterschied zwischen Kalziumantagonisten und Plazebo (Abb. 5). Kalziumantagonisten führen somit nicht zu einer vorzeitigen Muskelermüdung.

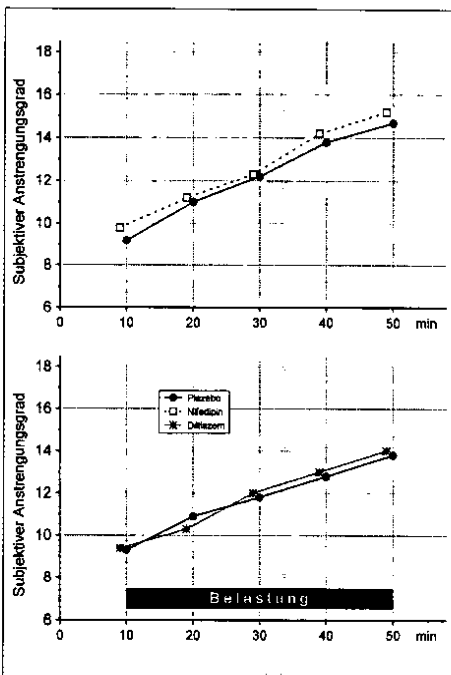


Abb. 5: Verhalten des subjektiven Anstrengungsgrades während Ausdauerbelastung unter Nifedipin und Diltiazem im Vergleich zu Plazebo (20, 23).

Die Reduktion der Herzfrequenz unter Kalziumantagonisten vom Verapamil- und Diltiazem-Typ beeinträchtigt die Leistungsfähigkeit nicht. Der Metabolismus bleibt unter allen Kalziumantagonisten unverändert (19, 22, 23, 37, 40, 46, 48, 57). Die Blutspiegel der wesentlichen Substrate des Kohlenhydratstoffwechsels zeigen keinen Unterschied zu Kontrollbedingungen. Hypoglykämische Werte wurden in keinem Fall beobachtet. Der Anstieg der Triglyzeridspaltprodukte Glycerin und freie Fettsäuren wird ebenfalls nicht

beeinflusst (Abb. 6). Obwohl in-vitro-Studien darauf hinweisen, daß Kalzium bei der Sekretion verschiedene Hormone eine Rolle spielt (33), konnte bisher nicht nachgewiesen werden, daß die Konzentration von Insulin, STH und Kortisol im Blut durch Kalziumantagonisten während Belastung beeinflusst wird (19, 46). Was das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System betrifft, wurden unter Dihydropyridin-Derivaten mit entsprechenden pharmakokinetischen Eigenschaften, d. h. mit längerer biologischer Halbwertszeit, keine höheren Anstiege von Renin gegenüber

Kontrollbedingungen beobachtet (18, 46). Eine wesentliche Reflexaktivierung des sympathischen Systems, kenntlich an erhöhten Noradrenalin-Konzentrationen, ist bei chronischer Verabreichung von Dihydropyridin-Derivaten mit längerer biologischer Halbwertszeit nicht nachweisbar (18, 29, 46, 48).

Die erheblichen strukturellen und funktionellen Unterschiede zwischen Skelett-, Herz- und glattem Muskel lassen auch aus theoretischer Sicht keine wesentliche Minderung der Leistungsfähigkeit erwarten. Die Hemmung des transmembranösen Kalziumtransports

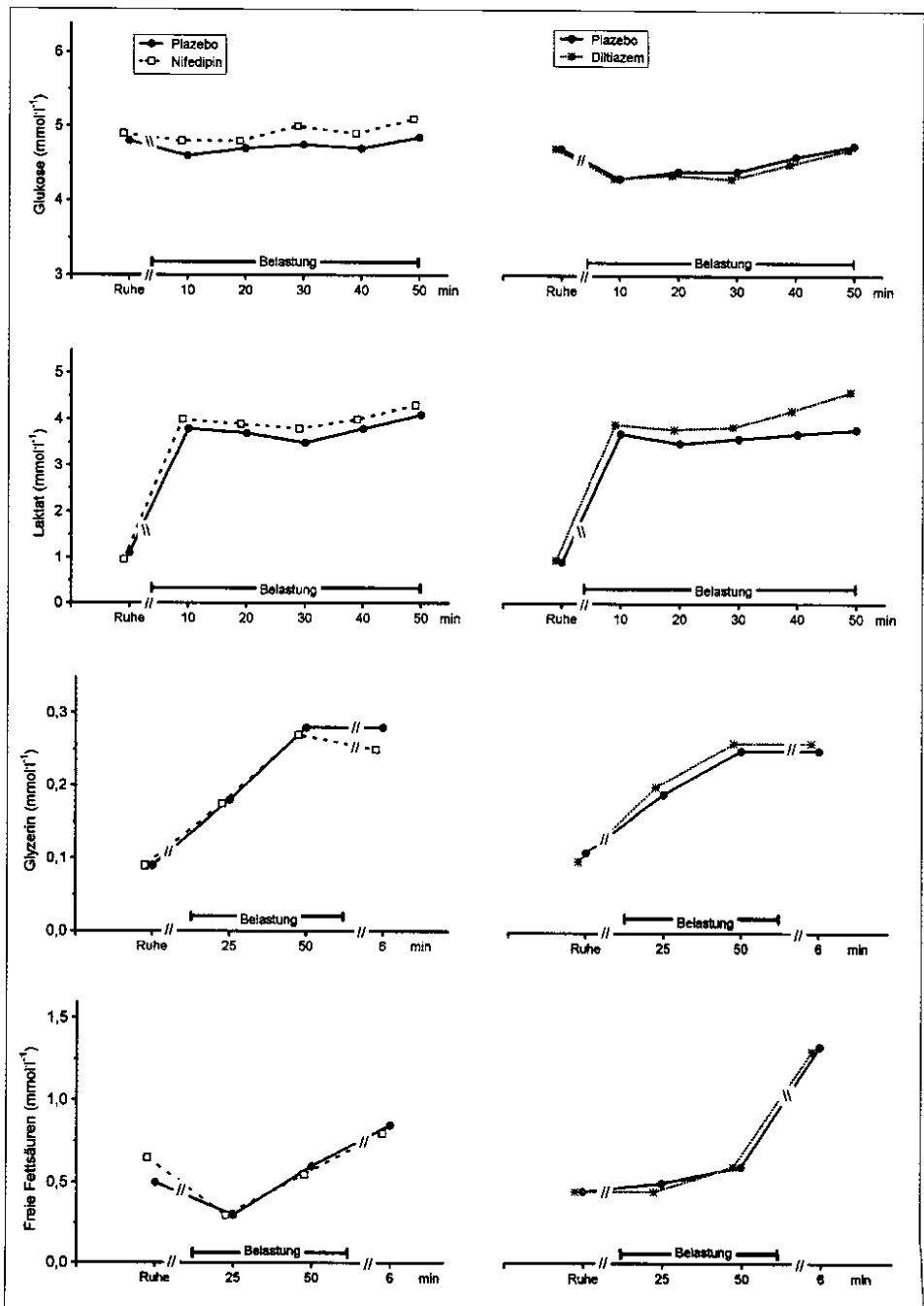


Abb. 6: Verhalten der Substrate des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels vor und während sowie nach (Glycerin und freie Fettsäuren) Ausdauerbelastung unter Nifedipin und Diltiazem im Vergleich zu Plazebo (20, 23).

wirkt sich in Abhängigkeit vom Muskeltyp unterschiedlich aus. Während die Aktivierung des kontraktiven Systems im Herzmuskel und glatten Muskel wesentlich vom transmembranösen Kalziumtransport abhängt, hat dieser Mechanismus für den Skelettmuskel nur untergeordnete Bedeutung (3). Auch ohne Kalziumeinstrom ist der zytoplasmatische Kalziumpool im Skelettmuskel groß genug, damit Kalziumionen ihre Funktion als Mittlersubstanz zwischen Membranerregung und Muskelkontraktion erfüllen können.

Kalziumantagonisten scheinen die Ausbildung von Trainingseffekten nicht zu behindern. Für Nifedipin (5) und Diltiazem (52) existieren entsprechende Studien, nach denen die Leistungsfähigkeit nach mehrwöchigem regelmäßigem Training unter Kalziumantagonisten ähnlich zunimmt wie unter Placebo.

## ACE-Hemmer

Die bisher vorliegenden Befunde ergeben keinen Anhalt, daß die Hemmstoffe des Angiotensin-Converting-Enzyms die körperliche Leistungsfähigkeit beeinträchtigen (1, 13, 36, 38, 39, 47, 60). Weder objektiv meßbare Leistungskenngrößen einschließlich der Belastungszeit bei erschöpfender Ausbelastung (analoge Durchführung wie unter Betablockern und Kalziumantagonisten) noch der subjektive Anstrengungsgrad als Hinweis für die muskuläre Ermüdung werden beeinflußt. Glykogenolyse und Lipolyse als für die Energiebereitstellung wichtige Mechanismen werden nicht beeinträchtigt (39, 47).

Für die seit 1995 als Antihypertensiva zugelassenen Angiotensin-II-AT1-Rezeptorantagonisten, die im Prinzip das gleiche Wirkungsspektrum wie die ACE-Hemmer aufweisen, kann angenommen werden, daß sie sich hinsichtlich der körperlichen Leistungsfähigkeit ebenfalls neutral verhalten. Wegen ihrer geringen Nebenwirkungsrate stellen diese Antihypertensiva insbesondere aus Compliancegründen eine Alternative auch für sporttreibende Hypertoniker dar.

## Alpha-1-Blocker

Die Gruppe der Alpha-1-Blocker wird von der Hochdruckliga seit einigen Jahren für die Monotherapie des Hypertonikers empfohlen. Die wenigen Studien, in denen der Einfluß dieser Substanzen auf die körperliche Lei-

stungsfähigkeit untersucht worden ist, ergaben keinen Hinweis auf eine Leistungsbeeinträchtigung (8, 55). Alpha-1-Blocker senken den Blutdruck über eine Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes. Unter Berücksichtigung ihrer pharmakologischen Eigenschaften kann angenommen werden, daß die Leistungsfähigkeit unverändert bleibt.

## Diuretika

Die körperliche Leistungsfähigkeit wird durch Diuretika nicht beeinflusst, wenn vorausgesetzt wird, daß keine wesentlichen Elektrolytverluste (Gefahr der Hypokaliämie bei nichtkaliumsparenden Diuretika) auftreten. Demgegenüber wirkt kurzfristige Flüssigkeitsabnahme leistungsmindernd; sowohl die Ausdauerleistungsfähigkeit als auch die Maximalkraft nehmen ab (56). Diuretika stehen aus gesundheitlichen Gründen („Gewichtmachen“ in Sportarten mit unterschiedlichen Gewichtsklassen) und aus Gründen der Maskierung des Nachweises von Dopingsubstanzen im Urin auf der Dopingliste.

Nachteile der Diuretika für den sporttreibenden Hypertoniker sind die unzureichende Senkung des Belastungsblutdrucks (10) sowie der nur geringe Einfluß auf eine mögliche Regression der Myokardhypertrophie (53), was für sporttreibende Hypertoniker mit evtl. bestehender linksventrikulärer Hypertrophie bedeutsam sein kann. Diuretika

eignen sich für den körperlich aktiven Hypertoniker in erster Linie als Kombinationspartner mit anderen Substanzen.

## Modifiziertes Stufenschema

Insbesondere aus Compliancegründen müssen die unterschiedlichen Auswirkungen der einzelnen Antihypertensiva auf die Leistungsfähigkeit berücksichtigt werden (Abb. 7). Deshalb sollten die Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga für den körperlich aktiven Hypertoniker modifiziert werden (Abb. 8). Kalziumantagonisten und ACE-Hemmer sind für sporttreibende Hochdruckpatienten

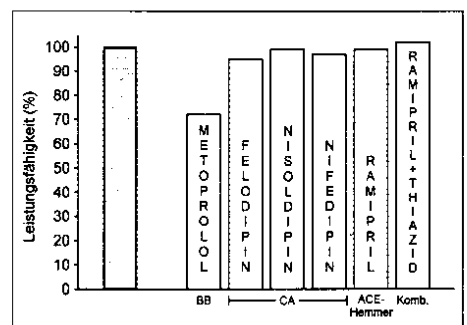


Abb. 7: Verhalten der Leistungsfähigkeit (Belastungszeit bei submaximaler Fahrradergometrie mit 65 - 69 %  $VO_{2max}$  bis zur subjektiven Erschöpfung) unter einem beta-1-selektiven Blocker (unveröffentlicht), verschiedenen Kalziumantagonisten: Felodipin (48), Nisoldipin (46), Nifedipin (46) sowie einem ACE-Hemmer (47) und einer Kombination aus ACE-Hemmer/Diuretikum (unveröffentlicht).

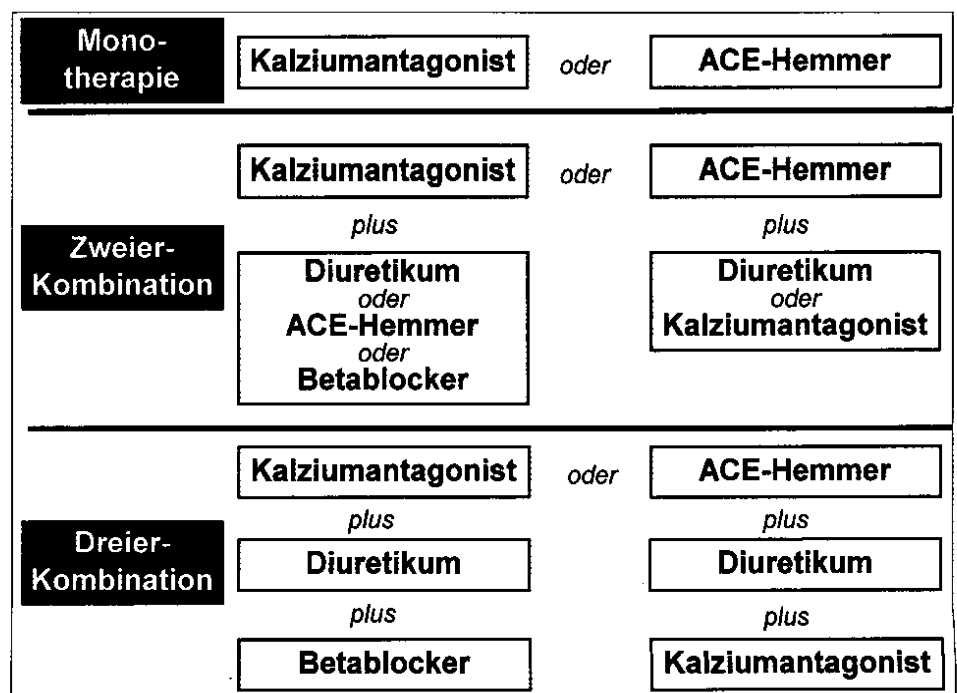


Abb. 8: Modifiziertes Stufenschema zur antihypertensiven Therapie des körperlich aktiven Hypertonikers.

ten Medikamente der ersten Wahl, da für diese Substanzgruppen gut dokumentiert ist, daß sie weder die körperliche Leistungsfähigkeit noch energetische Mechanismen beeinflussen. Darüber hinaus scheint die Ausbildung von Trainingseffekten nicht behindert zu werden. Neben dem Ruheblutdruck wird auch der Belastungsblutdruck gesenkt (12, 31, 36).

Wird mit der Monotherapie keine ausreichende Blutdrucksenkung erreicht, ist eine Kombinationstherapie indiziert. Für die Kombinationen Kalziumantagonist plus Diuretikum (20) und ACE-Hemmer plus Diuretikum (Abb. 7) konnte gezeigt werden, daß die körperliche Leistungsfähigkeit unverändert bleibt. Es kann angenommen werden, daß auch eine Kombination, bestehend aus Kalziumantagonist plus ACE-Hemmer, nicht zu einer Leistungsbeeinträchtigung führt. Kombinationen mit Betablockern sind zwar hinsichtlich der Leistungsfähigkeit problematisch, senken aber den Belastungsblutdruck deutlich, was insbesondere für kraftbetonte Belastungen relevant sein kann (12, 61). Betablocker gelten als effektivste Substanzgruppe hinsichtlich der Senkung des Belastungsblutdrucks (10, 12). Da die Leistungseinschränkung durch Betablocker bei aeroben und laktazid-anaeroben Belastungen dosisabhängig erfolgt (14), sollte der Betablockeranteil in der Kombination möglichst niedrig dosiert werden (24). Wenn körperlich aktive Hypertoniker Betablocker zur Blutdrucksenkung erhalten, sollten beta-1-selektive Substanzen verwendet werden.

Für die medikamentöse antihypertensive Therapie des Leistungssportlers gelten einige Besonderheiten. Betablocker sollten beim Ausdauersportler weder allein noch in Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Substanzen gegeben werden, da sie unter leistungssportlichen Bedingungen wahrscheinlich selbst in niedriger Dosierung leistungsmindernd wirken. Kalziumantagonisten oder ACE-Hemmer (wahrscheinlich auch Angiotensin-II-AT1-Rezeptorantagonisten) sind bei Belastungen mit hoher glykolytischer Durchsatzrate und hoher oxydativer Energiebereitstellung Antihypertensiva der ersten Wahl, da sie weder den Metabolismus beeinträchtigen noch die Hämodynamik im Sinne einer Abnahme der Sauerstofftransportkapazität beeinflussen. Demgegenüber sind für Leistungssportler, die kraftabhängige Sportarten betreiben (z. B. Gewichtheben, Wurf- und

Stoßdisziplinen der Leichtathletik), Betablocker Antihypertensiva der ersten Wahl, da der Blutdruck bei Kraftbelastungen erheblich ansteigen kann, die sportartspezifische Leistungsfähigkeit aber nicht beeinträchtigt wird.

## Literatur

1. Agostoni, P.G., Doria, E., Alimento, M., Riva, S., Muratori, M., Tamborini, G.: Modification of exercise performance by sharp reduction of blood pressure. A study in patients with uncomplicated hypertension. *Chest* 104 (1993), 1755-1758
2. Aigner, A., Muß, N., Krempler, F., Femminger, H., Sandhofer, F.: Einfluß einer akuten Beta 1- und Beta 1/2-Rezeptoren-Blockade auf den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel unter Belastungsbedingungen. *Dtsch. Med. Wschr.* 108 (1983), 293-298
3. Andersson, K.E.: Effects of calcium and calcium antagonists on the excitation-contraction coupling in striated and smooth muscle. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 43 (1982), Suppl. 1, 5-14
4. Borg, G.A.V.: Perceived exertion: a note of "history" and methods. *Med. Sci. Sports Exerc.* 5 (1973), 90-93
5. Duffey, D.J., Horwitz, D.L., Brammel, H.L.: Nifedipine and the conditioning response. *Am. J. Cardiol.* 53 (1984), 908-911
6. Ekblom, B., Goldberg, A.N., Kilbom, Å., Åstrand, P.O.: Effect of atropine and propranolol on the oxygen transport system during exercise in man. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 30 (1972), 35-43
7. Fagard, R., Staessen, J., Thijs, L., Amery, A.: Influence of antihypertensive drugs on exercise capacity. *Drugs* 46 (1993), Suppl. 2, 32-36
8. Fahrnbach, M.C., Yurgalevitch, S.M., Zmuda, J.M., Thompson, P.D.: Effect of doxazosin or atenolol on exercise performance in physically active, hypertensive men. *Am. J. Cardiol.* 75 (1995), 258-263
9. Fellenius, E.: Muscle fatigue and beta-blockers - a review. *Int. J. Sports Med.* 4 (1983), 1-8
10. Franz, I.W.: Isometrische und dynamische Belastungen als Kriterium für die Therapiebeurteilung. In Holzgreve, H., Rost, R. (Hrsg.): *Aktuelles und Kontroverses aus der Hochdruckforschung*. MMV, München 1984, S. 107-128
11. Franz, I.W., Lohmann, F.W.: Der Einfluß einer chronischen sog. kardioselektiven und nicht kardioselektiven Beta-Rezeptorenblockade auf den Blutdruck, die Sauerstoffaufnahme und den Kohlenhydratstoffwechsel. *Z. Kardiol.* 68 (1979), 503-509
12. Franz, I.W., Wiewel, D.: Antihypertensive Wirkung von Nitrendipin, Nifedipin und Acebutolol und deren Kombination auf den Ruhe- und Belastungsblutdruck bei Hochdruckkranken. *Z. Kardiol.* 74 (1985), 111-116
13. Gordon, N.F., Scott, C.B., Duncan, J.J.: Effects of atenolol versus enalapril on cardiovascular fitness and serum lipids in physically active hypertensive men. *Am. J. Cardiol.* 79 (1997), 1065-1069
14. Head, A., Kendall, M.J., Maxwell, S.: Exercise metabolism during 1 hour of treadmill walking while taking high and low doses of propranolol, metoprolol, or placebo. *Clin. Cardiol.* 18 (1995), 335-340
15. Henriksson, J., Svedenag, J., Richter, E.A., Galbo, H.: Significance of the sympatho-adrenal system for the exercise-induced enzymatic adaptation of skeletal muscle. *Acta Physiol. Scand.* 105 (1979), 38A

16. Kaiser, P.: Physical performance and muscle metabolism during  $\beta$ -adrenergic blockade in man. *Acta Physiol. Scand.* 122 (Suppl.), (1984), 536
17. Kaiser, P., Rössner, S., Karlsson, J.: Effect of beta-adrenergic blockade on endurance and short-time performance in respect to individual muscle fibre composition. *Int. J. Sports Med.* 2 (1981), 37-42
18. Katzman, P.L., Hulthen, U.L., Hökfelt, B.: Catecholamines, renin-angiotensin-aldosterone, and cardiovascular response during exercise following acute and long-term calcium antagonism with felodipine in essential hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 10 (1987), 439-444
19. Kindermann, W.: Calcium antagonists and exercise performance. *Sports Med.* 4 (1987), 177-193
20. Kindermann, W., Lehrmann, S., Schmitt, W.: Körperliche Leistungsfähigkeit und Metabolismus - Einfluß einer Kombination von Nifedipin und Mefrusid. *Münch. Med. Wschr.* 128 (1986), 53-56
21. Kindermann, W., Scheerer, W., Salas-Fraire, O., Biro, G., Wölfing, A.: Verhalten der körperlichen Leistungsfähigkeit und des Metabolismus unter akuter Beta 1- und Beta 1/2-Blockade. *Z. Kardiol.* 73 (1984), 380-387
22. Kindermann, W., Schmitt, W., Stengele, E.: Einfluß von Calcium-Antagonisten auf die körperliche Leistungsfähigkeit und den Metabolismus. *Dtsch. Med. Wschr.* 110 (1985), 1657-1661
23. Kindermann, W., Schmitt, W., Wölfing, A.: Körperliche Leistungsfähigkeit, Metabolismus und hormonelles Verhalten unter Diltiazem. *Z. Kardiol.* 75 (1986), 99-106
24. Kindermann, W., Widmann, W., Rieder, T., Kullmer, T.: Körperliche Leistungsfähigkeit unter antihypertensiver Therapie. *Fortschr. Med.* 105 (1987), 75-81
25. Kullmer, T., Kindermann, W.: Physical performance and serum potassium under chronic beta-blockade. *Eur. J. Appl. Physiol.* 54 (1985), 350-354
26. Kullmer, T., Kindermann, W., Singer, M.: Effects on physical performance of intrinsic sympathomimetic activity (ISA) during selective  $\beta$ 1-blockade. *Eur. J. Appl. Physiol.* 56 (1987), 292-298
27. Lehl, S., Blaha, L., Spörl, G.: Psychisches Befinden von Sportschützen im Training unter Placebo und Oxprenolol (Trasicor). *Dtsch. Z. Sportmed.* 28 (1977), 86-93
28. Liden, S., Gottfries, C.-G.: Beta-blocking agents in the treatment of catecholamine-induced symptoms in musicians. *Lancet* II (1974), 529
29. Lijnen, P., Fagard, R., Staessen, J., Moerman, E., De Schaepestryver, A., Amery, A.: Effects of felodipine and metoprolol on blood pressure, plasma renin, angiotensin II, aldosterone and catecholamines in hypertensive patients. *Drugs* 34 (1987) (Suppl. 3), 170-175
30. Lohmann, F.W.: Die Beeinflussung des Stoffwechsels durch Beta-Rezeptoren-Blocker. *Klin. Wschr.* 59 (1981), 49-57
31. Lund-Johansen, P., Omvik, P.: Long-term hemodynamic effects of enalapril at rest and during exercise in essential hypertension. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 79 (1984), 87-91
32. McLeod, A.A., Kraus, W.E., Williams, R.S.: Effects of beta 1-selective and nonselective beta-adrenoceptor blockade during exercise conditioning in healthy adults. *Am. J. Cardiol.* 53 (1984), 1656-1661

33. Millar, J.A., Struthers, A.D.: Calcium antagonists and hormone release. Clin. Sci. 66 (1984), 249-255
34. Mooy, J., van Baak, M.A., Böhm, R., Does, R., Petri, H., van Kemnade, J., Rahn, K.H.: The effects of verapamil and propranolol on exercise tolerance in hypertensive patients. Clin. Pharmacol. Ther. 41 (1987), 490-495
35. Nylander, E.: Training-induced bradycardia in rats on cardioselective and non-selective beta receptor blockade. Acta Physiol. Scand. 123 (1985), 147-149
36. Palatini, P., Bongiovi, S., Mario, L., Mormino, P., Raule, G., Pessina, A.C.: Effects of ACE-inhibition on endurance exercise haemodynamics in trained subjects with mild hypertension. Eur. J. Clin. Pharmacol. 48 (1995), 435-439
37. Petri, J., Arends, B.G., van Baak, M.L.: The effect of verapamil on cardiovascular and metabolic responses to exercise. Eur. J. Appl. Physiol. 55 (1986), 499-502
38. Porsti, I., Arvola, P., Saynavalammii, P., Nurmi, A.K., Metsa-Ketela, T., Koskenvuo, K., Laitinen, L.A., Manninen, V., Vapaatalo, H.: Effects of single doses of quinalapril and atenolol on autonomic nervous function and exercise capacity in healthy volunteers. Eur. J. Clin. Pharmacol. 38 (1990), 541-546
39. Predel, H.G., Rohden, C., Heine, O., Prinz, U., Rost, R.: ACE inhibition and physical exercise: studies on physical work capacity, energy metabolism, and maximum oxygen uptake in well-trained, healthy subjects. J. Cardiovasc. Pharmacol. 23 (1994), 25-28
40. Raffestin, B., Denjean, A., Legrand, A., Derrieux, C., Boillot, J.: Effects of nifedipine on responses to exercise in normal subjects. J. Appl. Physiol. 58 (1985), 702-709
41. Rost, R.: Zur Frage der Bedeutung der Betablocker im Leistungssport. Dtsch. Z. Sportmed. 34 (1983), 25-27, 64-67
42. Rusko, H., Kantola, H., Luhtanen, P., Pulli, M., Videman, T., Vitasalo, J.T.: Effect of beta-blockade on performances requiring force, velocity, coordination and/or anaerobic metabolism. J. Sports Med. 20 (1980), 139-144
43. Sable, D.L., Brammel, H.L., Sheehan, M.W., Nies, A.S., Gerber, J., Horwitz, L.D.: Attenuation of exercise conditioning by beta-adrenergic blockade. Circulation 65 (1982), 679-684
44. Schenk, G.K., Lang, E., Anlauf, M.: Beta-receptor-blocking therapy in hypertensive patients - effects on vigilance and behaviour. Aviat. Space Environm. Med. 52 (1981), 35-39
45. Schnabel, A., Kindermann, W., Salas-Fraire, O., Cassens, J., Steinkraus, V.: Effect of beta-adrenergic blockade on supramaximal exercise capacity. Int. J. Sports Med. 4 (1983), 278-281
46. Schwarz, L., Grünwald, E., Kindermann, W.: Einfluß von Nisoldipin auf körperliche Leistungsfähigkeit, Metabolismus und hormonelles Verhalten. CorVas 3 (1990), 117-126
47. Schwarz, L., Hegenauer, K., Lieblang-Alff, S., Kindermann, W.: Einfluß von Ramipril auf körperliche Leistungsfähigkeit, metabolische Parameter und Belastungsblutdruck bei Gesunden. In Tittel, K., Arndt, K., Hollmann, W. (Hrsg.): Sportmedizin gestern-heute-morgen. Johann Ambrosius Barth, Leipzig-Berlin-Heidelberg 1993, S. 304-306
48. Schwarz, L., Zähringer, M., Kindermann, W.: Einfluß von Felodipin auf körperliche Leistungsfähigkeit, metabolische und kardiozirkulatorische Parameter sowie Katecholamine. Herz/Kreisl. 24 (1992), 65-69
49. Sigvardsson, K., Svanfeldt, E., Kilbom, Å.: Role of the adrenergic nervous system in development of training-induced bradycardia. Acta Physiol. Scand. 101 (1978), 481-488
50. Siitonen, L., Jänne, J.: Effect of beta-blockade during bowling competition. Ann. Clin. Res. 8 (1976), 393-398
51. Stegmann, H., Kindermann, W., Schnabel, A.: Lactate kinetics and individual anaerobic threshold. Int. J. Sports Med. 2 (1981), 160-165
52. Stewart, K.J., Effron, M.B., Valenti, S.A., Kelemen, M.H.: Effects of diltiazem or propranolol during exercise training of hypertensive men. Med. Sci. Sports Exerc. 22 (1990), 171-177
53. Strauer, B.E.: Therapie der myokardialen und koronaren Auswirkungen des arteriellen Bluthochdrucks. Z. Kardiol. (Suppl.) 78 (1989), 231-238
54. Tesch, P.A.: Exercise performance and beta-blockade. Sports Med. 2 (1985), 389-412
55. Thompson, P.D., Cullinane, E.M., Nugent, A.M., Sady, M.A., Sady, S.P.: Effect of atenolol or prazosin on maximal exercise performance in hypertensive joggers. Am. J. Med. 86 (1989), 104-109
56. Torranin, C., Smith, D.P., Byrd, R.J.: The effect of acute thermal dehydration and rapid rehydration on isometric and isotonic endurance. J. Sports Med. Phys. Fitness 19 (1979), 1-9
57. van Baak, M.L.: Beta-adrenoceptor blockade and exercise. Sports Med. 6 (1988), 209-255
58. Vanhees, L., Fagard, U., Amery, A.: Effect of calcium channel blockade and beta-adrenoceptor blockade on short graded and single-level endurance exercises in normal men. Eur. J. Appl. Physiol. 58 (1988), 87-91
59. Videman, T., Sonck, T., Jänne, J.: The effect of beta-blockade in ski-jumpers. Med. Sci. Sports 11 (1979), 266-269
60. Wayne, E.D., Dominique, E., Timothy, D.N.: Comparative effects of cilazapril and atenolol on maximal and prolonged submaximal exercise performance in hypertensive males. Am. J. Med. 94 (1993), 69-71
61. Yamakado, T., Oonishi, N., Kondo, S., Noziri, A., Nakano, T.: Effects of diltiazem on cardiovascular responses during exercise in systemic hypertension and comparison with propranolol. Am. J. Cardiol. 52 (1983), 1023-1027

**Anschrift des Verfassers:**  
**Univ.-Prof. Dr. med. W. Kindermann,**  
**Institut für Sport- und Präventivmedizin**  
**der Universität des Saarlandes,**  
**66041 Saarbrücken**

## Nachgewiesene Wirkung\* von Enzym-Hefezellen:

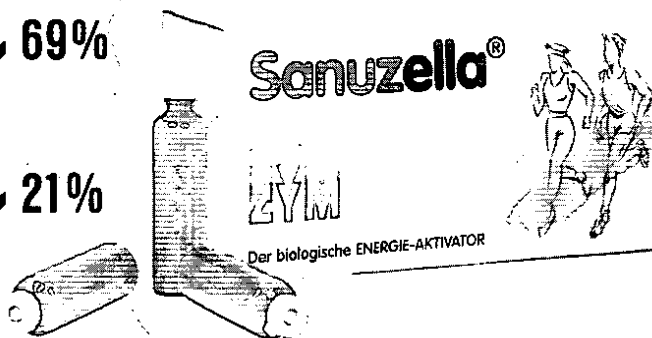
Bei Sportlern Reduzierung von:

**Oxidativem Streß** ↓ **12%**  
 (Oxy-LDL-Antikörper)

**Muskulärem Streß** ↓ **69%**  
 (Kreatinkinase)

**Reaktiver Entzündungsreaktion** ↓ **21%**  
 (Fibrinogen)

**Dr. Wolz**  
**Zell** GmbH  
 Hefepräparate



**Immunstimulierung und biologische Antioxidative**

**Schutzsysteme: Enzym-Hefezellen Dr. Wolz®**

Glucane, Mannane, aktive SH-Gruppen, aktives Glutathion, Katalase, Proteasen, Superoxid-Dismutase (SOD), Co-Enzym Q10, Co-Enzym A, B-Carotin, Vitamin C, E, natürliches Selen, Vitamin B-Komplex (einschließl. Folsäure, Biotin), Mineralstoffe, Spurenelemente

**Informations-Gutschein:**

- „Sauerstoffmangelsyndrom“ Dr. Buist
- Muster „Sanuzella ZYM“
- Studie Universitätsklinik Freiburg
- Produktinformation

**Weitere Informationen:**

Dr. Wolz Zell-Hefepräparate GmbH  
 Postfach 1128 · 65358 Geisenheim  
 Tel. 067 22/8262 · Fax 067 22/8763

\* Studie des Instituts für Rehabilitative und Präventive Sportmedizin, Universitätsklinik Freiburg