

Zum über den Atlantik geführten Streit um Ziel-Blutdruckwerte

Was ist ein normaler Blutdruck?

Thomas F. Lüscher

Royal Brompton and Harefield Hospitals and Imperial College, London, United Kingdom, Center for Molecular Cardiology, Universität Zürich und Zurich Heart House – Foundation for Cardiovascular Research, Zürich Schweiz

Hypertension may be an important compensatory mechanism which should not be tampered with, even were it is certain that we could control it.

Paul Dudley White, 1937

Die Entdeckung des Blutdrucks

Lange war der Blutdruck den Ärzten völlig unbekannt. Zwar hatte Stephan Hales 1733 erstmals an einem festgebundenen wachen Pferd mit einer Glaskanüle die Höhe des Blutdrucks und sein Schwanken im Herzzyklus bestimmt [1], doch hatte sein historisches Experiment kaum Einfluss auf das Wirken der Ärzte seiner Zeit. In der täglichen Praxis liess sich der Blutdruck damit nicht messen; auch hätte es ihnen kaum zum Nutzen gereicht, zu wenig war über seine Bedeutung bekannt. 1896 entwickelte ein findiger italienischer Arzt, Scipione Riva Rocci, einen Apparat, den wir noch heute verwenden: den Sphygmomanometer [2]. Zunächst liess sich damit nur der systolische Druck messen, bis ein russischer Militärarzt, Nicolai Sergejewitsch Korotkoff, wenige Jahre später die nach ihm benannten Gefässgeräusche beschrieb, die den diastolischen Druck bestimmbar machten [3].

«Essentielle» Hypertonie

Doch was bedeuteten die nun erheblichen Blutdruckwerte? Rasch bemerkten die damaligen Ärzte, dass diese nicht nur stark schwankten, sondern auch bei verschiedenen Patienten unterschiedlich hoch waren. Besonders bei älteren Personen bei und Nierenpatienten wurden sehr hohe Werte erhoben. Zunächst hielt man die hypertonen Blutdruckwerte für einen wichtigen kompensatorischen Mechanismus des Körpers, um die kranken Organe genügend zu durchbluten: daher der Name *essentielle* Hypertonie. *Essentiell* meinte hier «notwendig» – essentiell, um die Organdurchblutung zu erhalten. Was wir heute essentielle Hypertonie nennen, ist somit eigentlich ein *Misnomer*. Was wir wirklich meinen, ist primäre Hypertonie, eine Form des Hochdrucks, bei der wir keine identifizierbare Ursache finden. Der Begriff «essentielle Hypertonie» wird weiterhin fälschlicherweise verwendet, weil niemand seinen historischen Ursprung kennt.

Wer damals von *essentieller* Hypertonie sprach, wollte – selbst wenn er es gekonnt hätte – den Blutdruck nicht senken, wie dies Paul Dudley White paradigmatisch festhielt. Ja, man hielt es für gefährlich; und, wie wir heute wissen, nicht völlig grundlos. Wer den Blutdruck bei einem schwer nierenkranken Patienten senkt, kann auch heute durchaus die Organfunktion und den Krankheitsverlauf beeinträchtigen.

Auch Franklin D. Roosevelts Blutdruck wurde als «essentiell» erachtet: Als der 32. Präsident der Vereinigten Staaten am 12. April 1945 scheinbar ohne Vorzeichen an einer Hirnblutung verstarb, verkündete sein Leibarzt Admiral Ross McIntyre: «*Came out of blue sky!* [4]» Die Blutdruckwerte des Präsidenten waren zu diesem Zeitpunkt auf sagenhafte 300/190 mm Hg gestiegen – und sein Leibarzt sah keinen Zusammenhang mit dem tödlichen verlaufenen Hirnschlag [5]. Gewiss, Admiral Ross McIntyre war ein Hals-, Nasen- Ohrenarzt, insofern könnte man ihm seine Unwissenheit verzeihen; es war aber nicht seine, sondern die Unwissenheit seiner Zeit, die ihn zu solchen Aussagen verleitete.

Erste Einsichten

Dann fiel einigen hellseherischen Ärzten auf, dass Patienten mit hohen Blutdruckwerten häufiger verstarben und Herzinfarkte und Hirnschläge erlitten – die Sache schien doch gefährlicher als gedacht. Die *United States Public Health Services* bemerkten in den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts den Anstieg von Herztod und Hirnschlag und wollten den Ursachen auf den Grund gehen.

1948 wurde von Präsident Harry Truman die Framingham-Studie ins Leben gerufen. Dazu wurden in dieser Vorstadt von Boston 5209 gesunde Bürger in die Studie eingeschlossen und untersucht. Der Blutdruck erwies sich neben Cholesterin, Blutzucker und Rauchen als wichtigster Risikofaktor [6]. Neu war, dass es sich um eine lineare Beziehung handelte (Abb. 1).

Doch diese Erkenntnisse belegten nur eine Assoziation; um einen ursächlichen Zusammenhang zu beweisen, war mehr nötig: Man müsste den Blutdruck senken und belegen, dass sich damit Herztod und Hirnschlag vermeiden liessen.

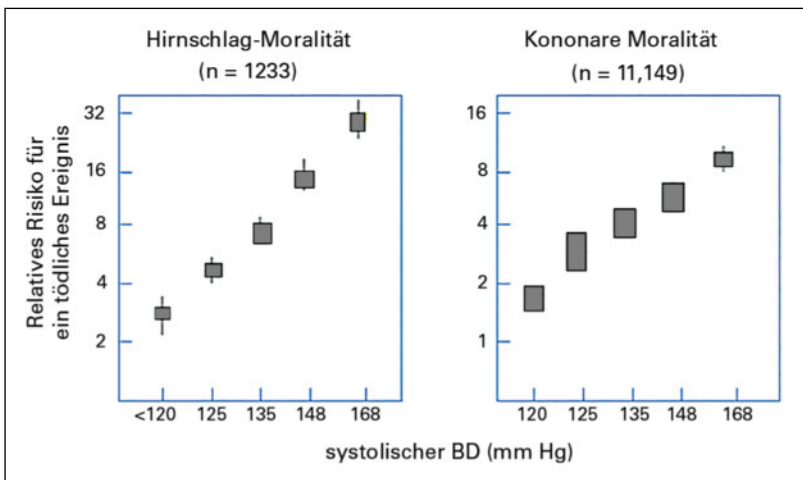


Abbildung 1: Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) mit 347 978 Männern. Dar-gestellt ist die lineare Beziehung zwischen systolischem Blutdruck und tödlichem Hirnschlag und Infarkt. (Modifiziert nach: Neaton et al. In: Laragh et al (eds). Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 2 ed. NY: Raven, 1995:127.)

Blutdrucksenkung als Prävention

Wie liess sich der Blutdruck senken? Zunächst waren es die Chirurgen, die von der blutdrucksenkenden Wirkung der Sympathektomie wussten. In einer 1953 im JAMA erschienenen Studie [7] zeigte die Operation nicht nur eine eindruckliche Blutdrucksenkung, vielmehr senkte sie auch die Sterblichkeit von Patienten mit schwerer Hypertonie markant. Doch die Sympathektomie setzte sich nicht durch, zu bedeutend waren die Nebenwirkungen wie orthostatische Hypotonie und weiteres mehr.

Mit der Verfügbarkeit erster Antihypertensiva – zunächst Ganglienblocker und Rauwolfia – kam die medikamentöse Therapie zum Zug [8]. 1967 zeigte Edward Fries im ersten «Veterans Administration Trial», dass eine Blutdrucksenkung vor Hirnschlag, Herzinfarkt und Tod schützt [9]. Ja, die erste Studie, die nur 143 Hypertoniker mit diastolischen Blutdruckwerten über 115 mm Hg einschloss, musste nach median weniger als zwei Jahren abgebrochen werden, da die Wirkung der Blutdrucksenkung mit Hydrochlorothiazid, Reserpin und Hydralazin unübersehbar war: In der Placebogruppe erlitten 27 Patienten ein kardiovaskuläres Ereignis, in der behandelten Gruppe nur zwei. Die zweite Studie bei Patienten mit diastolischen Blutdruckwerten zwischen 90 und 115 mm Hg zeigte ähnliche Ergebnisse [10]. Damit war bewiesen, dass hoher Blutdruck nicht essentiell ist, sondern ein behandelbarer kardiovaskulärer Risikofaktor. Zahllose randomisierte Studien folgten und belegten die Wirksamkeit verschiedenster Antihypertensiva. Seither wurde die Blutdrucksenkung zu einer der wichtigsten Massnah-

men in der ärztlichen Praxis. Mit der Verfügbarkeit zunehmend verträglicher Antihypertensiva wie Beta-blocker [11], Kalziumantagonisten, ACE-Inhibitoren [12] und Angiotensin-Rezeptor-Antagonisten wurde eine wirksame Blutdrucksenkung bei den allermeisten Patienten möglich [13].

Wandernde Zielblutdruckwerte

Die optimalen Zieldruckwerte blieben über die Zeiten ein kontroverses Thema: Zunächst hiess es im systolischen Bereich 140 plus Alter. Damit waren bei älteren Patienten Blutdruckwerte von bis zu 200 mm Hg normal. Dann einigte man sich auf 160/95 mm Hg, und schliesslich empfahlen die Guidelines 140/90 mm Hg [14]. Vor wenigen Jahren krebsten die Autoren der U.S. JNC-8 Guidelines zurück und wollten bei älteren Patienten wieder 150 mm Hg systolisch zulassen [15]. Die jüngsten U.S. Guidelines empfehlen nun gar 130 mm Hg systolisch, während die vorsichtigeren Autoren der ESC Guidelines 2018 wohl bei 140 mm Hg bleiben werden. Was soll man nun glauben?

Was ist normal?

Woran soll man sich halten? Wenn man als biologisch geschulter Denker auf die Evolution als Massstab abstellen will, könnten wir uns an die Jäger und Sammler wenden, die wir alle einmal waren. Dazu gibt es Daten: Die Tsimane-Indios, die im Bolivianischen Amazonas leben, haben selbst im höheren Alter Blutdruckwerte um 100/70 mm Hg. Sie bewegen sich auch mehr als die Bewohner moderner Städte, jagen bis zu 8 Stunden täglich, um ihre Ernährung sicherzustellen [16]. Die Yanomani-Indios, die über die Grenze in Brasilien leben, haben vergleichbare Werte [17]. Die Kuna-Indios schliesslich, die auf nahe dem panamischen Festland gelegenen Inseln im Atlantik leben, haben trotz hohem Salzkonsum ebenfalls sehr tiefe Blutdruckwerte, die mit dem Alter kaum ansteigen (Abb. 2) [18]. Ist also 100/70 mm Hg der wirkliche Zielwert?

Da der Blutdruck wie das Cholesterin nach logarithmischer Transformation eine strikt lineare Beziehung zu Herztod, Infarkt und Schlaganfall zeigt [19], könnte man auch hier wie im Lipid-Management [20] argumentieren: «The lower the better». Nun gibt es aber beim Blutdruck eine unübersehbare physiologische Grenze, bei der die Durchblutung der Organe aussetzt; man sollte aufrecht noch sprechen können. Ohne Zweifel liegt dieser Druck aber unter 100/70 mm Hg, darüber steigt das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse stetig an. Wohin sollen wir uns also bewegen? 140/90 mm Hg, 130/80 mm Hg oder 120/80 mm Hg?

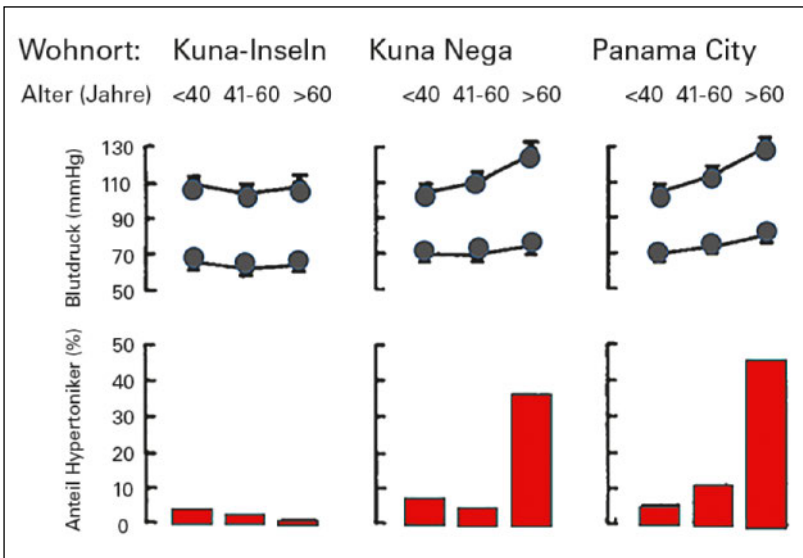


Abbildung 2: Beziehung zwischen Alter und Blutdruck bei Kuna-Indios aus Panama, die als Jäger und Sammler auf den Kuna-Inseln leben (links), in Kuna Nega (Mitte) oder mit westlichem Lebensstil in Panama City (rechts). (Modifiziert nach [18].)

Vielleicht ist die Frage im Zeitalter von «*Personalized Medicine*» falsch gestellt – doch davon später.

SPRINT – der Streitpunkt

Viel Aufruhr hat der SPRINT-Trial verursacht, eine randomisierte, Open-label-Studie, die 9361 Hypertoniker

mit einem Blutdruck von 130 mm Hg oder höher mit einem hohen kardiovaskulären Risiko, aber ohne Diabetes, einer standardisierten oder intensivierten Blutdrucksenkung zuführte [21]. Nach einem Jahr betrug der systolische Blutdruck in der intensiv therapierten Gruppe 121 mm Hg und in der Standardgruppe 136 mm Hg. Durch die zusätzliche Blutdrucksenkung von 15 mm Hg wurde der kombinierte Endpunkt von Tod, Infarkt, Hirnschlag und Herzinsuffizienz um 25% gesenkt (Abb. 3) – also doch 120/80 mm Hg?

Die aufgewühlten Gegner jenseits des Atlantiks liessen mit Kritik nicht auf sich warten: Man müsse mit einer solchen Behandlung eine Epidemie von Synkopen, Niereninsuffizienz, ja Tod älterer Hypertoniker befürchten. Dann stellte man die unkonventionelle Blutdruckmessung in SPRINT insgesamt in Frage [22]. Und gewiss, Stürze (aber nicht Stürze mit Verletzungsfolge), Hypotension, Niereninsuffizienz und Elektrolytveränderungen waren in der Intensivtherapie-Gruppe häufiger. Doch die Unterschiede waren insgesamt gering: Beispielsweise hatten 3,5% in der Aktiv- und 1,1% in der Placebogruppe mit bei Einschluss normaler Nierenfunktion eine Reduktion der glomerulären Filtrationsrate von >30%, die allerdings reversibel war [23]. Entgegen der allgemeinen Erwartung beeinträchtigte eine Drucksenkung auf 120 mm Hg bei den 2629 über 75-jährigen Teilnehmern von SPRINT weder Mobilität noch Ganggeschwindigkeit. Allerdings ergab ein Ver-

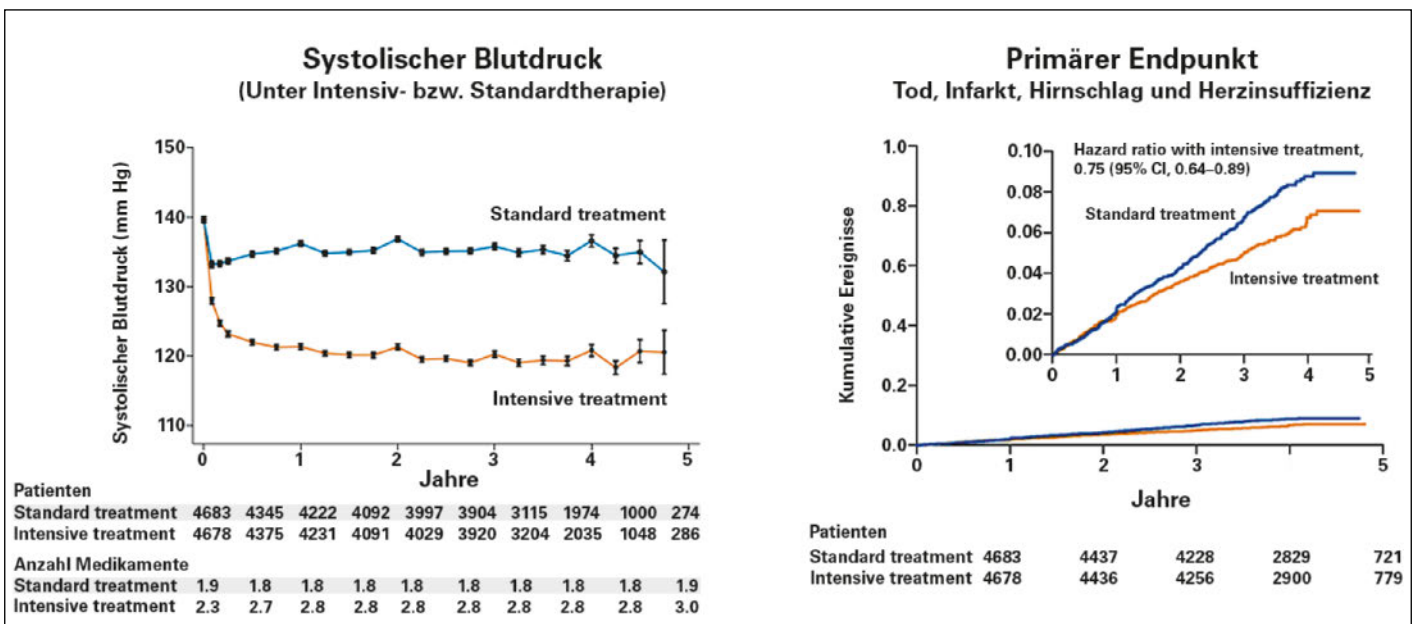


Abbildung 3: Ergebnisse der SPRINT-Studie. SPRINT ist eine randomisierte Open-label-Studie, die 9361 Hypertoniker mit einem Blutdruck von 130 mm Hg oder höher mit einem hohen kardiovaskulären Risiko, aber ohne Diabetes, einer standardisierten oder intensivierten Blutdrucksenkung zuführte (links). Damit wurde der primäre Endpunkt von Tod, Herzinfarkt und Herzinsuffizienz um 25% gesenkt. (Modifiziert nach: Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. NEJM. 2015;373(22):2103-16. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der Massachusetts Medical Society. © 2015 Massachusetts Medical Society)

gleich in der «*Irish Longitudinal Study on Ageing*,» einer prospektiven Kohorte von >50 jährigen Individuen, deutlich höhere Fallraten mit tieferem Blutdruckwerten als in SPRINT [24].

Dann wurde die Blutdruckmessung in Frage gestellt: In SPRINT wurde der sogenannte «*unattended blood pressure*» erhoben, es erfolgte also eine wiederholte automatische Blutdruckmessung in einem separaten Raum. Dies sei effektiv 10 mm Hg tiefer und damit seien die Resultate von SPRINT unbrauchbar, so wurde in Europa argumentiert. Allerdings ergab eine Studie in Allgemeinpraxen keinen Unterschied zur Standardmessung, jedoch – wie allgemein bekannt – tiefere Werte bei der Heimblutdruckmessung [25].

Die neuen U.S.-Guidelines

Die kürzlich publizierte «*U.S. High Blood Pressure Clinical Practice Guideline*» [26] folgte den Resultaten von SPRINT mit Vorsicht und empfahl 130/80 mm Hg als Zielwert. Dabei wird bei Niedrig-Risikopatienten und einem systolischen Blutdruck zwischen 120 und 140 mm Hg eine Modifikation des Lebensstils und bei Hochrisikopatienten mit einem 10-Jahres-Risiko von >10% eine medikamentöse Therapie empfohlen.

Das hat erneut zu einem Aufschrei in Europa geführt: Diese Empfehlung mache westliche Gesellschaften zu einer «*Pill taking society*». In der Tat wären damit 103 Mio. der 248 Mio U.S.-Bürger Hypertoniker [27].

Vielleicht ist dies nicht so absurd, wie es klingt. Beim Body Mass Index akzeptieren wir ähnliche Zahlen ohne Widerrede: So sind nach einer jüngsten Gallup-Umfrage 28% der U.S.-Bürger adipös (BMI >30) – und Übergewicht ist eine wichtige Ursache der Hypertonie. Was bei den Lipiden gilt, trifft auch beim Blutdruck zu: Menschen westlicher Gesellschaften haben alle zu hohe Cholesterin- und Blutdruckwerte, wie uns die Jäger und Sammler zeigen [16].

«Personalized Blood Pressure Management»

Was wäre nun das richtige Vorgehen? Nicht alle Hypertoniker sind gleich; einige haben seit kurzem einen erhöhten Blutdruck und kaum oder keine Endorganschäden, andere haben bereits Diabetes, eine koronare

Herzkrankheit oder einen Hirnschlag erlitten. Ältere Hypertoniker sind unsicher und sturzgefährdet. Alle diese Patienten gleich zu behandeln, macht kaum Sinn – auch das Hypertoniemanagement muss sich personalisieren.

Es ist einfacher, Endorganschäden zu verhindern, als sie zurückzubilden. Studien zum vaskulären Remodeling haben gezeigt, dass eine Normalisierung struktureller Gefässveränderungen auch bei adäquater Blutdrucksenkung nicht gelingt [28].

Bei jüngeren Hypertonikern, die nicht sturzgefährdet sind und keine Endorganschäden aufweisen, wäre eine aggressive Blutdrucksenkung die beste Prävention – besonders wenn man ihr «*Lifetime Risk*» in Betracht zieht [29].

Bei älteren Patienten mit ausgeprägten Endorganschäden gilt es, die J-Kurve zu beachten [30]. Wenn sich bereits Veränderungen der Koronarzirkulation entwickelt haben, sind die Blutdruckwerte der Jäger und Sammler nicht mehr das Richtige. In jedem Fall braucht der Hypertoniker einen Doktor und nicht nur Guidelines, denn nicht jeder Patient ist gleich – es gilt, Alter, Hypertoniedauer, Begleiterkrankungen, Frialty und anderes mehr zu beachten. Kurzum: Eine Ablehnung der neuen Zielwerte ist ebenso unangemessen wie ihre unbedachte Umsetzung.

Zuletzt gilt es, Übergewicht und Rauchen nicht zu vergessen und das LDL-Cholesterin zu senken; Statine senken das Risiko bei Hypertonikern und sollten in niedriger Dosierung Verwendung finden [31]. Aspirin gehört auch dazu, sobald die Blutdruckwerte eingestellt sind, um das Hirnschlagrisiko weiter zu senken [32]. Kurzum: Das Hypertonie-Management ist interessanter geworden; «*personalized medicine*» fordert uns auch hier heraus.

Disclosure statement

Der Autor erhielt Forschungsmittel und Educational Grants von Amgen, Astrazeneca, Bayer Healthcare, Boehringer Ingelheim, Boston Scientific, Daichi Sankyo, Menarini, Merck, Sharp & Dhome, Novartis und Sanofi sowie Beratungshonorare von Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim und Novartis.

Referenzen

Die vollständige Referenzliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter www.cardiovascmed.ch (DOI <https://doi.org/10.4414/cvm.2018.14543>).

Correspondence:
Professor Thomas F. Lüscher,
MD, FRCP
Director of Research,
Education & Development
Royal Brompton and
Harefield Hospitals
Sydney Street
UK-London SW3 6LY
[Cardio\[at\]tomluescher.ch](mailto:Cardio[at]tomluescher.ch)