

- Carter, A. B.: Hypotensive therapy in stroke survivors. *Lancet* 1970, 1, 485–89.
- Veterans Administration Study: 3 Teile: *J. Amer. Med. Ass.* 1967, 202, 116–22.  
– *J. Amer. Med. Ass.* 1970, 213, 1143–52. – *Circulation* 1972, 45, 991–1004.  
116–22. – *J. Amer. Med. Ass.* 1970, 213, 1143–52. – *Circulation* 1972, 45,  
991–1004.
- British Cooperative Trial: Control of moderately raised blood pressure. *Brit. Med. J.* 1974, 3, 434–36.
- Hypertensive Stroke Cooperative Study: Effect of Antihypertensive treatment on stroke recurrence. *J. Amer. Med. Ass.* 1974, 229, 409–18.
- U.S. Publ. Health: McFate Smith, W. et al: Intervention trial in mild hypertension – U.S. Public Health Service Hospitals Cooperative Study Group. in: Paul, O. (ed.): *Epidemiology and Control of Hypertension*. Stuttgart 1976

### Tbl. 5:

- Wilhelmsson, C. et al: Smoking and myocardial infarction. *Lancet* 1975, 1, 415–20.
- Mulcahy R. et al: Factors affecting the 5-year survival rate of men following coronary heart disease. *Amer. Heart J.* 1977, 93, 556–59.
- Matzdorff, F.: Kriterien für die Spätprognose nach Herzinfarkt. *Lebensvers. Med.* 1977, 29, 129–32.
- Stocksmeier, U. et al: Die Sterblichkeit der Herzinfarktpatienten in der Höhenrieder Längsschnittsstudie – Zwischenergebnisse nach 3-jähriger Beobachtung. *Herz/Kreislauf* 1975, 7, 435–42.

Toma Strasser

## Bluthochdruck: eine globale Betrachtung

### *Einleitung*

Bluthochdruck, einst ein relativ einfacher medizinischer Begriff, wurde im Verlaufe weniger Jahrzehnte der jüngsten Vergangenheit zu einer sehr komplizierten Angelegenheit sowie zu einem gesundheitlichen Problem ersten Ranges. Tagtäglich werden die Leser des medizinischen Schrifttums mit statistischen Angaben über die Verbreitung von Bluthochdruck überschüttet sowie mit Informationen über gerade entdeckte pathophysiologische Beziehungen (oft noch nicht einmal bestätigt) und über therapeutische Eigenschaften und Kombinationen, deren Überlegenheit über die alten noch zu testen übrigbleibt. So wird es immer

schwieriger, ein umfassendes Konzept als Hilfe dafür zu formulieren, diesen großen Komplex der lebenswahren Situation anzupassen. Zweck dieser Abhandlung ist es daher, einen umfassenden Überblick über den Bluthochdruck zu geben in der Hoffnung, daß sie dem Leser die Verarbeitung der mannigfaltigen Informationen durch das medizinische Schrifttum erleichtern möge. Es ist nicht die Absicht dieser Arbeit, Originaldaten zu bringen; auch ist sie nicht als Leitfaden für Diagnose und Therapie des Bluthochdruckes gedacht.

## Das Vorkommen von Bluthochdruck

Nur von wenigen Völkern wird berichtet, daß sie frei von Bluthochdruck sind, von einigen begrenzten Bevölkerungsgruppen im Pazifik und in Afrika sowie Indianern in Südamerika, die in sehr großen Höhen der Anden leben. Praktisch ist bei allen anderen Völkern der Erde Bluthochdruck ein häufiger oder sehr häufiger Zustand.

Einige wenige Beispiele aus sehr unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen: Berichten zufolge besteht Bluthochdruck im Alter zwischen 40 und 50 bei etwa 15–18 Prozent der weißen und bei 20–25 Prozent der schwarzen Amerikaner, bei 20 Prozent der Kubaner, bei 25 Prozent der Vorstadtbewohner von Accra (Ghana), bei 20 Prozent der Landbevölkerung Norditaliens, bei etwa 18–20 Prozent durchgetesteter Einwohner von Peking und bei 10 Prozent von Gruppen chinesischer Bauern. Überall, wo Untersuchungen durchgeführt wurden, war mit geringen Ausnahmen die Häufigkeit des Bluthochdrucks in der allgemeinen Bevölkerung sehr hoch, sogar erschreckend hoch, was weitgehende Feststellungen zur Folge hatte, wie zum Beispiel „in den Vereinigten Staaten leiden 24 Millionen Menschen an Bluthochdruck“<sup>1</sup>

Wie zutreffend sind aber solche Feststellungen?

## Bluthochdruck: Wovon sprechen wir?

Ähnlich wie bei vielen biomedizinischen Phänomenen auch, stellt „Wahrheit“ hier nur eine quantitative Aussage dar, und so sind die oben erwähnten Feststellungen nur eine Teilwahrheit. Ihre Richtigkeit hängt von der tatsächlichen Zuverlässigkeit der Blutdruckmessungen in jedem besonderen Fall und auch davon ab, was man als Bluthochdruck bewertet.

Bluthochdruck birgt eine Reihe von Widersprüchen. Ihren wichtigsten kann man wohl als einen „semantischen Widerspruch“ bezeichnen. Einerseits steht fest, daß der Blutdruck eine kontinuierliche und abgestuft quantitative Größe, ohne natürlich Grenze zwischen „normalem“ Blutdruck und Bluthochdruck ist. Andererseits wird Hochdruck insbesondere (aber nicht ausschließlich) in der klinischen Medizin als ein definierter oder definierbarer nosologischer Zustand aufgefaßt, der sich von der „Normotonie“ als einem Merkmal der Gesundheit abhebt. Die Situation ist in etwa mit derjenigen eines Physikers zu vergleichen, der das Licht sowohl als kontinuierliches wellenähnliches, als auch als diskretes korpuskulares Phänomen empfindet.

Die tatsächlichen Verhältnisse werden in Abb. 1 durch die kumulative Verteil-

lungskurve nicht-ausgewählter Blutdruckwerte in einer Bevölkerung (Alter 40–50 Jahre) dargestellt. 30 Prozent aller untersuchten Personen haben einen Blutdruck um 160 mm Hg (20 kPa), 20 Prozent über 160, 10 Prozent über 170, 5 Prozent über 180 und nur  $\frac{1}{2}$  bis 2 Prozent über 200 mm Hg. Es stellt sich die Frage, wo die Grenze – wenn überhaupt – zwischen Krankhaftem und „Normalem“ zu ziehen ist. Durch Einführung einer „Grenzwerthypertonie“ („borderline hypertension“) wird das Problem nicht gelöst, nur etwas verschoben – allerdings weit davon entfernt, ein imaginäres zu sein –. Tatsächlich ist es sowohl aus klinischer Sicht, als auch aus der Sicht des Öffentlichen Gesundheitsdienstes das entscheidende Bluthochdruckproblem, da sich unmittelbar hieraus die Frage ergibt, bei welcher Blutdruckhöhe mit einer Behandlung begonnen werden sollte. Auf diese Frage wird weiter unten näher eingegangen. Hier sei nur das klare Faktum nachdrücklich betont, daß jede Darstellung der Häufigkeit des Vorkommens von Bluthochdruck von der zugrundegelegten Definition abhängt. Unbeschadet davon besteht kein Zweifel darüber, daß Hochdruck ein sehr häufiger Zustand ist. Selbst eine Häufigkeitsrate von nur 1 Prozent des systolischen Blutdruckes über 200 oder des diastolischen über 110 mm Hg ist angesichts ihrer pathologischen Folgeerscheinungen von größter Bedeutung.

### Die verborgenen Gefahren des Bluthochdrucks

Bluthochdruck ist ein symptomloser Zustand. Statistisch gesehen, stellen nichtsdestoweniger bereits geringfügige Blutdruckerhöhungen ein meßbares Risiko dar. Eine oft zitierte Studie<sup>2</sup> an 102 000 Personen im Jahre 1959 machte deutlich, daß die durch Ursachen jeder Art bedingte Sterblichkeit bei ansteigenden Blutdruckwerten bereits im normalen Blutdruckbereich zunimmt. Damit steht die Sterblichkeit mit dem Blutdruck in enger Verbindung, und zwar auf *jeder* Höhe. Bluthochdruck führt unbehandelt zu hypertensiver Herzkrankheit und damit zum Herzversagen sowie zu hypertensiver Nierenerkrankung. Ebenso kann er (selten) hypertensive Enzephalopathie hervorrufen. Das Risiko für diese Komplikationen ist aufgrund klinischer Erfahrungen offensichtlich, allerdings bisher statistisch noch nicht quantifiziert. Dagegen wurde das Risiko für den einzelnen, einen Schlaganfall oder einen Myokardinfarkt zu erleiden, sehr sorgfältig aufgrund einer prospektiven Langzeitstudie<sup>3, 4</sup> errechnet. Eine Darstellung in sehr vereinfachter Form wird in Tab. 1 gegeben.

Table 1: Relatives Myokardinfarkt- oder Schlaganfallrisiko für einen 45jährigen Mann mit einem Serumcholesterinspiegel von 210 mg% bei unterschiedlichen Blutdruckwerten (vereinfachte Darstellung)<sup>3,4</sup>

Systolischer Blutdruck	105	120	135	150	165	180	190
Myokardinfarkt	1	1,4	1,8	2,2	2,8	3,4	4,2
Schlaganfall	1	1	1	2	3	4	4
Schlaganfall (Raucher)	1	2	2	4	6	9	13

Das sich aus den obigen Erwägungen ergebende Konzept wird in Abb. 2 dargestellt. Die Pathogenität des Blutdruckes ist wahrscheinlich als Exponential-

## Conceptual scheme of the mild hypertension problem

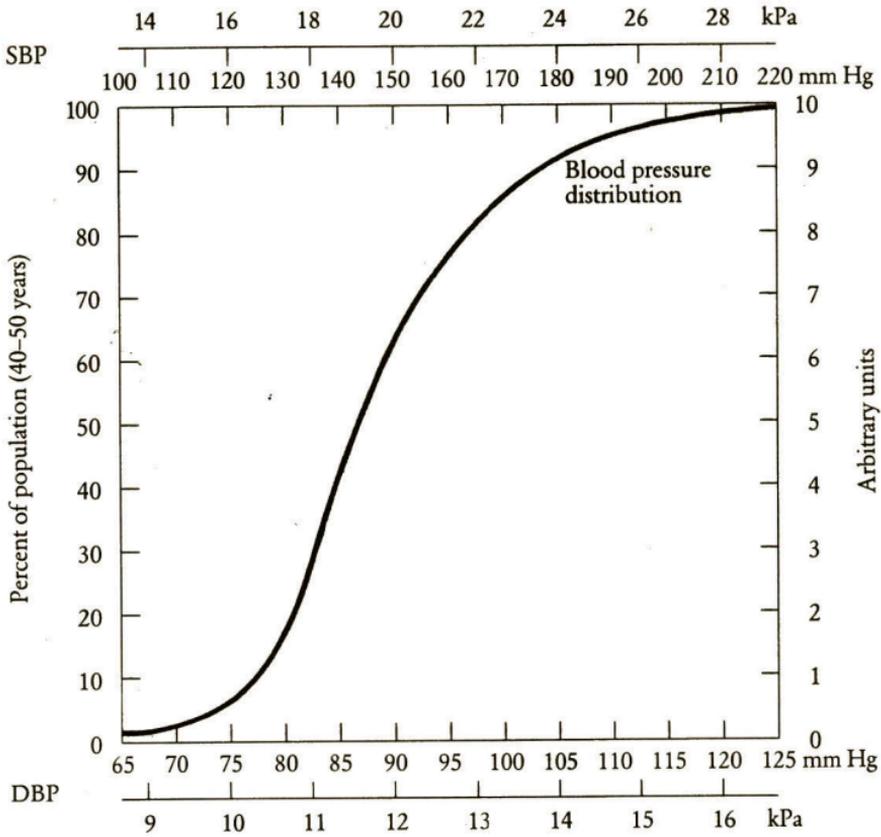


Abbildung 1: Kumulierte Blutdruckverteilungskurve

Schematische Darstellung der Verteilung nicht ausgewählter Blutdruckwerte einer europäischen Bevölkerung (Norditalien) im Alter von 40 - 50 Jahren. Es gibt keine Grenze zwischen „normalem“ Blutdruck und „Bluthochdruck“. Die Anzahl der Hypertoniker einer Bevölkerung hängt von der (willkürlichen) Definition der Erkrankung ab. Der Bluthochdruck ist jedoch, selbst wenn man die Grenze ziemlich hoch ansetzt, eine häufige Erkrankung.

funktion der Blutdruckhöhe ständig vorhanden. Dabei macht es, wenn überhaupt, nur einen sehr geringen Unterschied, welcher Art die Ursache der Blutdruckerhöhung ist. Blutdruck ist an sich schon ein Risikofaktor, vornehmlich für zerebrovaskuläre Krankheit und koronare Herzkrankheit. Die Höhe des Risikos für die Einzelperson ist die statistisch belegte Wahrscheinlichkeit, nach der sich bei ihr eine Komplikation entwickelt, die auf der Pathogenität ihres Blutdruckes beruht. Dieses kann entweder als absolutes Risiko ausgelegt werden -

damit ist die Wahrscheinlichkeit gemeint, mit der sich bei ihr eine Komplikation innerhalb einer bestimmten Zeit entwickelt – oder als relatives Risiko – womit die Angabe gemeint ist, wieviel größer für sie die Wahrscheinlichkeit zur Komplikation besteht als bei einer Person mit „normalem“ Blutdruck –. Die Betonung liegt auf dem Wort „statistische Wahrscheinlichkeit“. Das bedeutet, daß sie nicht unbedingt für eine bestimmte Einzelperson Gültigkeit hat, sondern den repräsentativen Wert (Durchschnittswert) einer Gruppe darstellt. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein Bluthochdruckpatient einen Schlaganfall oder einen Myokardinfarkt erleidet (vorausgesetzt er bleibt unbehandelt), kann somit ziemlich genau abgeschätzt werden.

Allerdings ist Hypertonie nicht der einzige Risikofaktor für diese Erkrankung. Ist sie bei einem Patienten kombiniert mit Rauchen, Hyperlipidämie, Diabetes oder noch anderen Risikofaktoren, ist die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen sehr viel größer (vgl. Tab. 1). Soviel zum Risiko eines einzelnen Patienten: Blutdruckwerte von 200–220 mm Hg systolisch oder von 115–125 mm Hg diastolisch erhöhen das Risiko um das Drei- bis Sechsfache im Vergleich zu einem Blutdruck von z. B. 160/75 mm Hg. Vom Blickwinkel der Allgemeinheit her ist jedoch paradoxerweise das gesundheitliche Risiko bei nur leicht erhöhten Blutdruckwerten größer als bei schwerer Hypertonie. Die Risikobelastung für die Allgemeinheit ergibt sich aus der Anzahl der Menschen und aus dem Risiko, dem sie ausgesetzt sind. Die Risikobelastung der Allgemeinheit ist etwa fünf- bis sechsmal größer im Bereich des Blutdrucks systolisch 160–180 und diastolisch 95–105 mm Hg als bei 200/115 bis 220/125 mm Hg. Wie in Abb. 2 gezeigt wird, ist selbst bei dem gewöhnlich als Grenzwert angenommenen Blutdruck von etwa 150/90 mm Hg die Risikobelastung für die Allgemeinheit vier- bis fünfmal größer als bei schwerer Hypertonie, da viel mehr Menschen den Gruppen der leichten und der Grenzwerthypertonien angehören. Obgleich schwerer Bluthochdruck (infolge seiner größeren Bedeutung für den Patienten) für den praktizierenden Arzt von größerer Bedeutung ist, so darf eine *umfassende* Betrachtung des Bluthochdrucks keineswegs die Einwirkung weniger stark erhöhter Blutdruckwerte auf die Bevölkerung als Ganzes vernachlässigen. Diese Überlegungen geben Veranlassung zu weiteren Fragen.

### Leichter Bluthochdruck: ein ernstes Problem

Im Falle leichten Bluthochdrucks: Behandeln oder nicht behandeln, das ist hier die Frage, jedenfalls bei einem großen Teil der erwachsenen Bevölkerung. Epidemiologisch – oder falls man diese Bezeichnung vorzieht: statistisch – ist diese Frage bei weitem noch nicht entschieden. Wenn eine Entscheidung getroffen wird, ob eine Erkrankung medikamentös behandelt werden sollte, hat man die erwarteten Behandlungserfolge und die Nachteile, d. h. Nebenwirkungen und Kosten, gegeneinander abzuwägen. Abb. 3 zeigt die angenommene Beziehung zwischen zwei Risiken: dasjenige der Nebenwirkungen einer Behandlung mit blutdrucksenkenden Medikamenten und dasjenige durch den Bluthochdruck selbst. Unterhalb einer bestimmten Höhe des Blutdruckes kann das Risiko der Nebenwirkungen über den erwarteten therapeutischen Nutzen hinausgehen, wie es das Überschneiden der beiden Kurven veranschaulicht. Das Problem be-

## Conceptual scheme of the mild hypertension problem

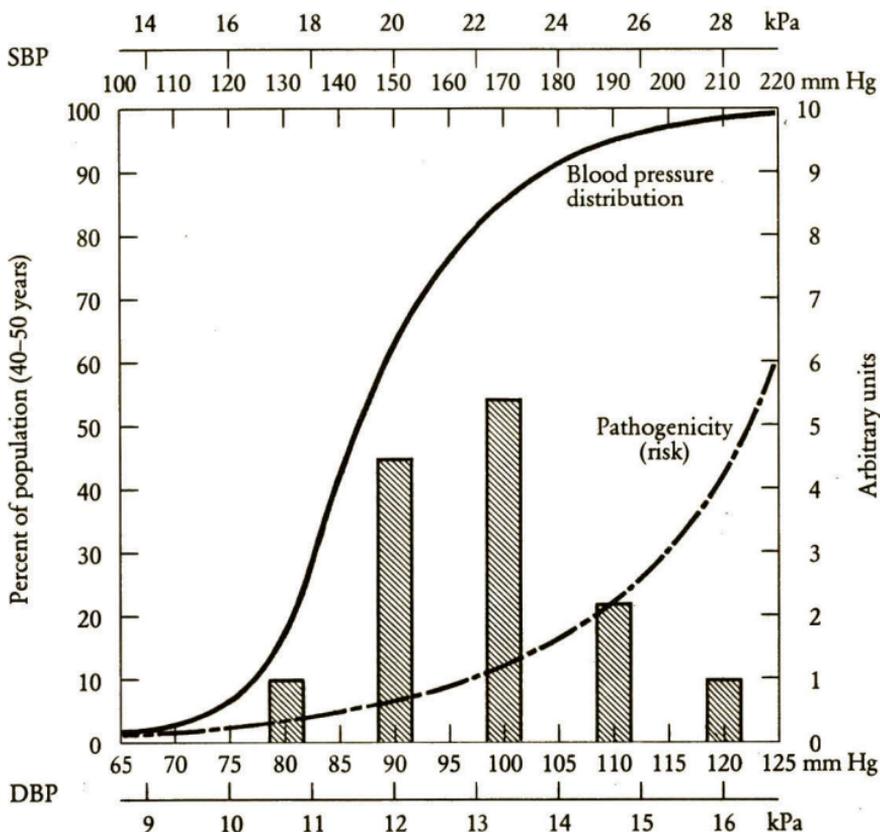


Abbildung 2: Das Risiko des Bluthochdrucks

Die Wahrscheinlichkeit einer Komplikation und die Lebenserwartung bei einem Hypertoniepatienten sind vom Blutdruck nicht linear abhängig. Höhere Blutdruckwerte haben eine größere Pathogenität als weniger stark erhöhte. Trotzdem stellen bereits leichte Erhöhungen im Vergleich zu niedrigen Blutdruckwerten ein Risiko dar. Das Gesamtrisiko einer Bevölkerung, welches durch die Säulen dargestellt ist, ist jedoch im Bereich leicht erhöhter Werte sehr viel größer, da es ein Produkt aus der Bevölkerungszahl und dem individuellen Risiko ist.

steht nur darin, daß die genaue Stelle dieses Schnittpunktes unbekannt ist. Er kann irgendwo zwischen 180/105 und 150/90 mm Hg liegen. Grundsätzlich können seine Koordinaten in einem therapeutischen Versuch aufgrund zahlenmäßig ausreichender Beobachtungen statistisch bestimmt werden, der, wie jede andere Prüfung auf Wirksamkeit eines Arzneimittels auch, als Doppelblindstudie angelegt sein sollte. Solche Großversuche laufen bereits in Großbritannien, in den USA, in Australien und in Frankreich (an insgesamt mehreren zehntausend

## Conceptual scheme of the mild hypertension problem

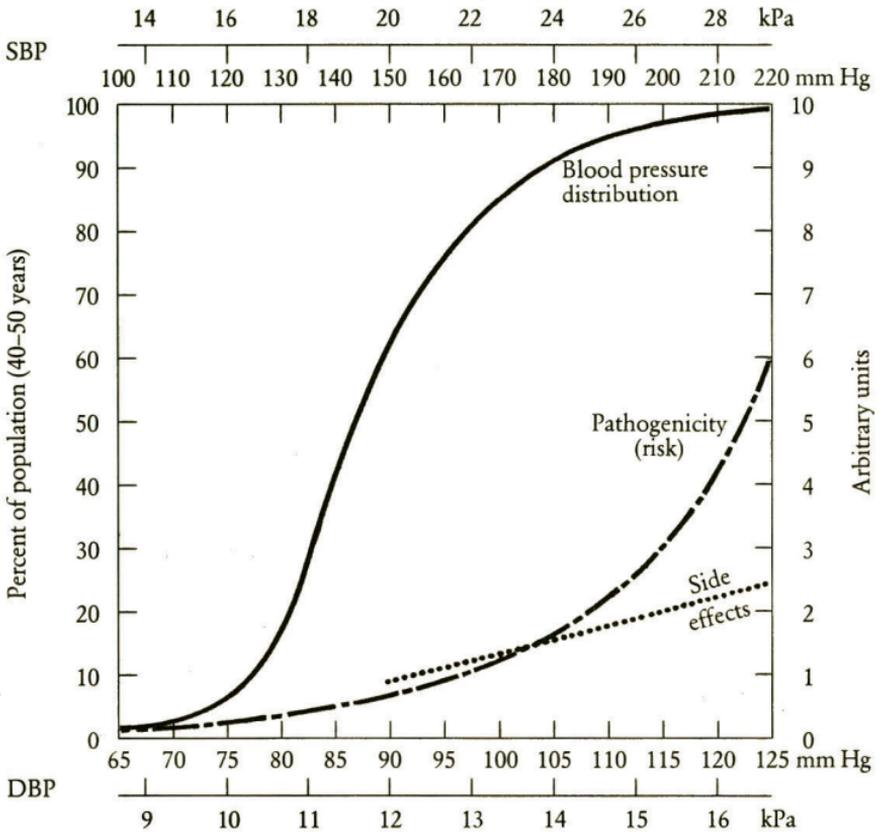
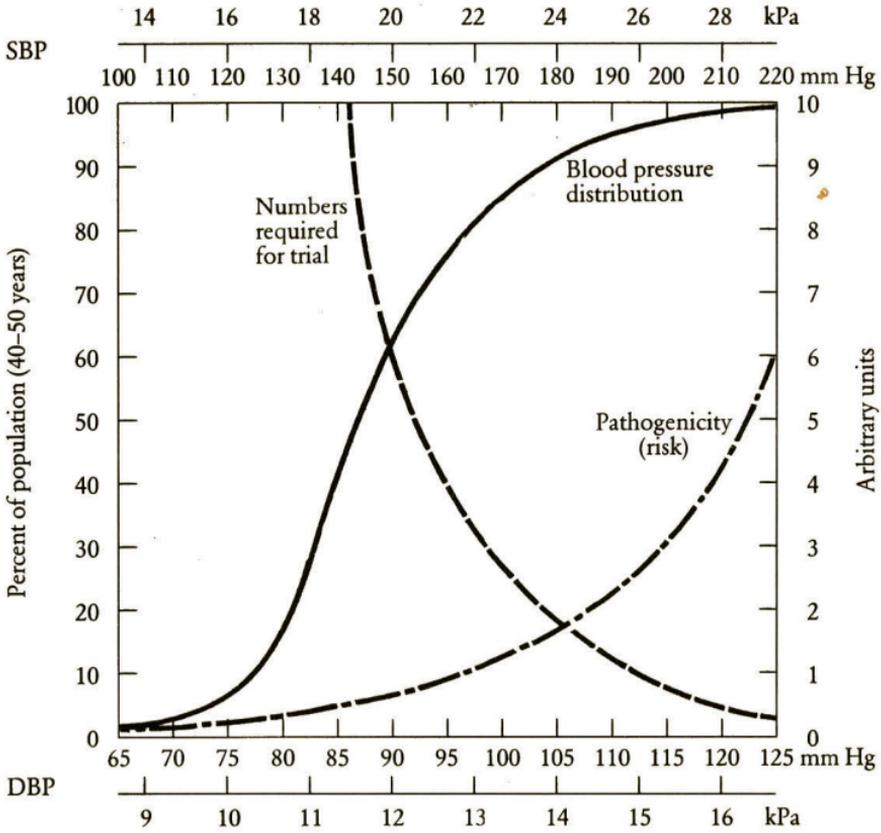


Abbildung 3: Nebenwirkungen

Bei höheren Blutdruckwerten stehen die Vorteile der medikamentösen Behandlung außer Frage, und die Nebenwirkungen stellen ein beträchtlich geringeres Risiko dar als der Blutdruck selbst. An einem bestimmten Punkt können die Nebenwirkungen jedoch den erwarteten therapeutischen Nutzen überwiegen.

Patienten). Sie gestalten sich sehr schwierig, da extrem viele Beobachtungsfälle aus dem Bereich des Blutdrucks mit mäßiger Pathogenität erforderlich sind. Die Anzahl der für eine derartige Untersuchung benötigten Patienten steigt exponentiell an, je näher man an den „normalen“ Blutdruckbereich herankommt. Wie aus Abb. 4 ersichtlich ist, zeigt die Kurve, welche die Anzahl der für einen therapeutischen Versuch benötigten Patienten angibt, das Spiegelbild der Kurve, welche die Pathogenität des Blutdruckes darstellt.

Conceptual scheme of the mild hypertension problem



#### Abbildung 4: Die Problematik therapeutischer Studien bei leichter Hypertonie

Die Anzahl der benötigten Patienten steigt mit nachlassender Schwere der Hypertonie steil an.

Rechtfertigt nun die Tatsache, daß die Ergebnisse der Untersuchungen zum leichten Hochdruck noch unentschieden sind, eine agnostische Haltung gegenüber der Hypertonie-Behandlung, insbesondere derjenigen der leichten Hypertonie? Keineswegs. Zwar kann noch keine Faustregel gegeben werden, von welcher Höhe ab eine Hypertonie-Behandlung begonnen werden sollte, jedoch wurden gültige und brauchbare Richtlinien festgelegt, die den praktizierenden Ärzten zur Verfügung stehen.

## Behandlungsrichtlinien

Wie schon erwähnt, besteht nicht die Absicht, mit diesem Artikel Anleitungen für die Hypertonie-Behandlung zu geben. Das ist bereits durch verschiedene nationale Gremien geschehen, wie z. B. durch das *U.S. Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*<sup>5</sup>, der *Deutschen Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes*<sup>6</sup> oder der *Schweizerischen Vereinigung gegen den hohen Blutdruck*<sup>7</sup>, sowie von internationalen Körperschaften, wie der *European Society of Cardiology*<sup>8</sup>. In einem Gemeinschaftsprojekt der Weltgesundheitsorganisation wurde während der letzten fünf Jahre nach den folgenden Richtlinien verfahren:

„Ziel der Behandlung ist die Senkung des Blutdruckes auf den niedrigsten, für den Patienten noch zuträglichen Wert. Im Idealfall würde dieser dicht an den alters- und geschlechtsbedingten „normalen“ Blutdruckbereich herankommen oder auf den niedrigsten Wert, den eine Person unter Beibehaltung ihrer täglichen Arbeit noch toleriert. Aufgrund der gegenwärtigen aus therapeutischen Studien gewonnenen Erkenntnis ist eine intensive blutdrucksenkende Behandlung mit Medikamenten bei Personen angezeigt, die vor Behandlungsbeginn bei wiederholten Blutdruckmessungen einen diastolischen Blutdruck von 115 mm Hg oder darüber aufweisen. Die Prognose bei Personen mit anfänglichen diastolischen Blutdruckwerten von 105 bis 114 mm Hg ist erheblich günstiger, wenn eine begonnene Behandlung über Jahre hinaus fortgeführt wird. Dahingegen haben Personen mit diastolischen Blutdruckwerten von 90 bis 104 mm Hg zwar ebenfalls einen, wenn auch weniger deutlichen Nutzen durch die Behandlung. Nichtsdestoweniger hängt die Entscheidung über eine medikamentöse Behandlung von der Beurteilung des Einzelfalles durch den Arzt ab. Hierbei sind auch der systolische Blutdruck, Alter, Geschlecht und Organbeteiligung sowie die Familienanamnese und andere kardiovaskuläre „Risikofaktoren“ zu berücksichtigen.

Grundsätzlich wird ein schrittweises Herangehen an die Behandlung vorgeschlagen, wobei unter beruhigendem Zureden mit diätetischen Maßnahmen oder, sofern es als notwendig erachtet wird, nur mit einem einzigen Medikament begonnen wird. Wird der erwünschte Blutdruckwert bis zur nächsten Arztkonsultation nicht erreicht, empfiehlt sich die Kombination des gegebenen Medikamentes mit einem Präparat aus einer anderen Substanzklasse. Falls erforderlich, sollte als nächster Schritt die Kombination der bisherigen Mittel mit anderen blutdrucksenkenden Substanzen zur Anwendung kommen.

Die Ärzte müssen folgende Fakten wissen:

- die Präparate müssen individuell auf jeden Patienten zugeschnitten sein;
- alle Gesichtspunkte einer Behandlung sind auszuschöpfen bei Patienten mit Hauptleiden wie Diabetes, Übergewicht, Hypercholesterinämie und Gicht, bei starken Rauchern sowie bei jeder bluthochdruckbedingten Komplikation;
- eine Kombination von Präparaten unterschiedlicher Substanzklassen ist einer stärkeren Erhöhung der Dosis von Einzelsubstanzen u. U. vorzuziehen;
- ein häufiger Wechsel der Präparate ist zu vermeiden;
- Nebenwirkungen können bei jeder Behandlung vorkommen;
- Patienten mit ungenügender Kooperationsbereitschaft können die

- Medikamente unregelmäßig einnehmen;
- eine Blutdrucksenkung ist der beste Indikator für den Behandlungserfolg;
- spricht ein Patient nicht genügend auf die Behandlung an und zeigt sich ein Fortbestehen oder gar eine Verschlimmerung der Erkrankung, ist ein erweitertes diagnostisches Programm angebracht.

Eine Behandlung muß konsequent sein. Der Patient ist darüber aufzuklären, daß eine einmal begonnene Behandlung oft lebenslang durchgeführt werden muß.

Bei Feststellung einer sekundären Hypertonie müssen selbstverständlich die Grundkrankheiten – soweit therapeutisch beeinflussbar – entsprechend (chirurgisch oder internistisch) behandelt werden.“

Diese Richtlinien sind pragmatisch. Sie überlassen es dem behandelnden Arzt, aufgrund eigener Gesamtbeurteilung des Patienten die Entscheidung zu treffen. Die Behandlungsschemata für die Medikamente selbst sind dagegen einfach und empirisch. Ein anderer Weg zur Behandlung der Hypertonie ist die „rationale Therapie“ nach H. Dustan<sup>9</sup>. Die rationale Therapie stützt sich – im Gegensatz zur einfacheren empirischen Therapie – auf die physiologischen Merkmale der verschiedenen Formen des Bluthochdruckes, die auf die Blutdruck senkenden Präparate verschiedener Substanzklassen unterschiedlich ansprechen. Eine solche Therapie setzt gründliche Kenntnisse der Mechanismen, die mit der Entstehung des Bluthochdrucks zusammenhängen, und der entsprechenden klinischen Untersuchungsmethoden voraus. Z. Z. gehört sie noch zur Domäne der Bluthochdruckspezialisten, die mit den Fortschritten der letzten ein bis zwei Jahrzehnte vertraut sind.

### Fortschritte im Verständnis der Blutdruckregulation

Die Kenntnisse über die Physiologie der Blutdruckregulation und ihre Störungen haben in den letzten Jahren in der Tat stürmisch zugenommen. Und es wird noch immer auf diesem Gebiet intensiv geforscht. Die Angelegenheit wird zunehmend komplizierter. Ein kürzlich für Nichtspezialisten geschriebener Übersichtsartikel mit dem Titel „Eine komplexe Erkrankung mit komplexen Ursachen“ (A complex disease with complex causes)<sup>1</sup> nennt – ohne erschöpfend zu sein – 35 Faktoren, die bei der Blutdruckregulation eine Rolle spielen (Tab. 2).

Alle diese Faktoren hängen untereinander zusammen, viele von ihnen sind Glieder einer Anzahl von Regelkreisen. Zusammen ergibt sich das Bild eines äußerst komplizierten kybernetischen Systems. Jüngste Fortschritte auf dem Gebiete der Biochemie der Blutdruckregulation haben z. B. die Gruppe der Prostaglandine in den Mittelpunkt der Forschung gerückt. Eine Anzahl von Prostaglandinen, lipidähnlichen Hormonen, wurde in jüngster Vergangenheit intensiv erforscht. Darunter waren wenigstens zwei Substanzen, die an der Blutdruckregulation beteiligt sind. Die eine davon ist das Prostaglandin E<sub>2</sub> (PG E<sub>2</sub>), das den Blutdruck absenkt, indem es den durch das Angiotensin hervorgerufenen Gefäßverengungen entgegenwirkt. Ein anderes Prostaglandin, das PG F<sub>2</sub> alpha, bewirkt das Gegenteil: es erhöht das Herzzeitvolumen durch Vergrößerung des

Tabelle 2: Alphabetische Liste der an der Blutdruckregulation beteiligten Faktoren.

<b>Biochemische Substanzen</b>	<b>Hämodynamische Größen</b>
Adrenalin	Arteriendruck
Aldosteron	Blutmenge
Angiotensin I	Blutviskosität
Angiotensin II	Elastizität der Arterienwand
Angiotensin III	HZV
Angiotensinogen	Herzfrequenz
Angiotensin-Antagonisten	Nierendurchblutung
Bradykinin und andere Kinine	Schlagvolumen
Kallikrein	venöser Rückstrom
Noradrenalin	Venentonus
PGE-Ketoreduktase	
Prorenin	<b>Organe, Gewebe</b>
Prostaglandin E <sub>2</sub>	Barorezeptoren
Prostaglandin F <sub>2</sub> alpha	Großhirnrinde
Renin	Herz
	Mittelhirn
<b>Exogene Substanzen</b>	Nebennierenmark
Natrium (Na <sup>+</sup> )	Nebennierenrinde
Wasser	Niere
	Nierenarterie
	sympathische Ganglien und Neuronen

venösen Rückstromes zum Herzen, möglicherweise auch durch eine direkte Einwirkung auf das Herz selbst. Verminderte Synthese von PG E<sub>2</sub> kann zum Entstehen eines Bluthochdruckes beitragen. PG E<sub>2</sub> wird durch Einwirkung eines Enzyms, der sogenannten PG E<sub>9</sub>-Ketoreduktase, in PG E<sub>2</sub> alpha umgewandelt. Somit kann dieses Enzym durch Umwandlung eines Prostaglandins in ein anderes gleichfalls zur Blutdruckregulation beitragen. Ein anderes Beispiel einer Kette biochemischer Ereignisse ist das folgende: Kallikrein löst die Entstehung von Kininen aus Kininogenen aus, die ihrerseits in der Niere Renin freisetzen. Renin bildet aus Angiotensinogen das Angiotensin I, das dann in Angiotensin II umgewandelt wird, welches eine Konstriktion der Arteriolen bewirkt. Hierdurch wird der Widerstand in den Gefäßen erhöht mit der Folge, daß der Blutdruck ansteigt.

Diese Darstellung einiger Einzelheiten der humoral-physiologischen Blutdruckregulation soll nur zur Illustration der Komplexität der beteiligten homöostatischen Mechanismen dienen. Neben hormonalen, enzymatischen und anderen biochemischen Komponenten unterliegen diese Mechanismen natürlich auch nervalen und hämodynamischen Einflüssen. Es gibt bei der Blutdruckregulation eben noch viele ungeklärte Fragen, insbesondere auf dem Gebiete der Neurophysiologie und Psychophysiologie.

## Ein Seitenblick auf die Soziologie der Hypertonie

Die Blutdruckregulation ist nicht der einzige vielschichtige Aspekt der Hypertonie. Ebenso interessant ist ihre Soziologie. Während der letzten fünf bis sechs Jahre wurde häufig darauf hingewiesen, daß nur die Hälfte der Hypertoniker innerhalb einer Gemeinschaft von ihrer Blutdruckerhöhung weiß. Von diesen sind nur 50 Prozent in ärztlicher Behandlung, und davon erhalten wiederum nur die Hälfte eine so wirksame Behandlung, daß der Blutdruck nachhaltig abgesenkt wird. Es ist ein interessanter Widerspruch in sich, daß der Blutdruck leicht zu messen ist, gleichwohl aber Bluthochdruck so oft unerkannt bleibt. Ebenso ist die Behandlung des Bluthochdrucks relativ einfach und wirksam, und trotzdem bleibt dieser Zustand häufig unbehandelt. Die Gründe für dieses zweifache „gesundheitsfürsorgerische Paradoxon“ liegen zum großen Teil bei den Ärzten. Eine überraschend angesetzte Ermittlung über die Handhabung bei Hypertonie in zwei Londoner Krankenhäusern ergab, daß der Blutdruck nur in 58 Prozent in die Krankenblätter eingetragen war und nur in 32 Prozent bei der Erstuntersuchung ambulanter Patienten vermerkt wurde. Ebenso auffallend war die Tatsache, daß das Erkennen einer Hypertonie nicht zu weiteren Maßnahmen führte; in 22 Prozent der Fälle schien Hypertonie überhaupt völlig ignoriert worden zu sein<sup>10</sup>. Ähnlich ergab eine Ermittlung über die Handhabung bei Hypertonie in der allgemeinen ärztlichen Praxis in einem Bezirk der Londoner Innenstadt, daß Bluthochdruck in den Aufzeichnungen der praktizierenden Ärzte – soweit diese durchgesehen wurden – nur eine geringe Beachtung gefunden hatte<sup>11</sup>.

Es ist unwahrscheinlich, daß die durchgesehenen Stichproben in den Krankenhäusern und bei den praktischen Ärzten schlechter waren als anderen Ortes. Ebenso unwahrscheinlich beruhen die niedrigen Diagnose- und Behandlungsraten auf Informationsmangel. Tatsächlich strotzt die medizinische Fachliteratur der letzten Jahre von Abhandlungen über die Hypertonie. Darüber hinaus werden die Ärzte von den Arzneimittelherstellern mit Broschüren und anderem Informationsmaterial überschüttet. Für das Problem, warum sich die Ärzte sträuben, die heutigen Grundsätze über die Handhabung bei Hypertonie zu befolgen, wurden folgende Gründe genannt<sup>12</sup>:

- der Einfluß früher empfangener Lehrmeinungen aus Universität und Lehrbüchern;
- das Nichtakzeptieren von Ergebnissen aus Untersuchungen über den Nutzen einer medikamentösen Langzeitbehandlung bei Hypertonie;
- übertriebene Besorgnis hinsichtlich der Nebenwirkungen;
- Fehlen eines klaren therapeutischen Endzieles.

Die ersten beiden Gründe sind sicherlich anzuerkennen: Auf allen medizinischen Gebieten besteht eine erhebliche Zeitverzögerung zwischen den wissenschaftlich erreichten Fortschritten und ihrer praktischen Anwendung. Gleichwohl scheint sich die Unsicherheit der klinischen Wissenschaftler und Epidemiologen hinsichtlich des Kosten-Nutzen-Verhältnisses einer medikamentösen Behandlung des leichten Bluthochdruckes in der Haltung der Ärzte gegenüber der Hypertonie-Behandlung insgesamt widerzuspiegeln. Eine sehr bedauerliche „Nebenwirkung“ einer wissenschaftlichen Auseinandersetzung, da der große Nutzen einer Senkung stark oder auch nur mäßig erhöhten Blutdruckwerte mög-

lichst nahe an den „normalen“ Blutdruckbereich ganz außer Zweifel steht!

Die Einwilligung zur Behandlung ist zum großen Teil Sache des Verhältnisses Arzt/Patient. Über die Rolle des Patienten in dieser zweiseitigen Beziehung ist viel häufiger geschrieben und gesprochen worden als über die des Arztes. Die meisten Referate, die über die Zustimmung von Patienten zu Behandlungsanweisungen auf dem I. Internationalen Kongreß über Patientenberatung<sup>13</sup> gehalten wurden, gingen ausführlich auf die antihypertensive Therapie ein. Einen Überblick über die gesamte diesbezügliche Literatur gibt die ausgezeichnete Monographie von Sackett<sup>14</sup>. Obwohl sehr viel von subjektiven Faktoren abhängt, wie der Einstellung des Patienten zum Vorkommen und zur Schwere seiner Erkrankung, sowie über den erkannten Nutzen und die Kosten<sup>15</sup>, scheinen auch sehr oft ganz einfache praktische Gründe von großer Bedeutung zu sein, wie z. B. lange Wartezeiten oder (in Kliniken) häufiger Wechsel der Ärzte<sup>16</sup>. Solche Hindernisse lassen sich ausräumen und dadurch die Einwilligung der Patienten erheblich erleichtern.

### Bewegungen auf dem Gebiet der Hypertonie

Ein stärkeres Befolgen der Maßnahmen gegen Hypertonie läßt sich bei Patient und Arzt erreichen. Es erfordert aber eine systematische und gezielte Langzeitaktion. Es gibt einige Musterbeispiele für derartige Aktionen. Die Weltgesundheitsorganisation fördert Projekte auf kommunaler Basis – z. Z. in Form einer kooperativen Untersuchung durch viele Gesundheitsvorsorgezentren. Dabei sollen die besten Methoden bei unterschiedlichen sozio-kulturellen Strukturen und Voraussetzungen der Gesundheitsvorsorge herausgefunden werden. Das „Hypertension Detection and Follow-up-Program (HDFP)“ in den USA stellt ein ähnliches Vorhaben dar. – An einigen Stellen geht die Initiative von der Peripherie aus, wie es z. B. bei den Nachbarschaftsvereinigungen zur Behandlung des Bluthochdrucks in Jugoslawien der Fall ist. Von großem Gewicht sind die zentral gelenkten Bewegungen auf Landesebene, wie z. B. das von der Regierung der USA (Department of Health, Education and Welfare) selbstgetragene US-National High Blood Pressure Education Program, sowie andere länderweite Aktionen, die von nicht-staatlichen Organisationen, wie den nationalen Ligen und Vereinigungen gegen den hohen Blutdruck, durchgeführt werden. Derartige Organisationen wurden bereits in mehreren europäischen Ländern gegründet, wie in Belgien, in der Bundesrepublik Deutschland, in Finnland, Frankreich, Griechenland, Italien, Portugal, Spanien und in der Schweiz. Sie leisten bedeutende Aufklärungsarbeit, die sich an die Ärzteschaft ebenso wie an die allgemeine Öffentlichkeit richtet. Nationale Herzstiftungen und Gesellschaften für Kardiologie, die in der *International Society and Federation of Cardiology* zusammengefaßt sind, planen für 1978 in einer großen Anzahl von Ländern eine Kampagne gegen den hohen Blutdruck, und zwar außer in den vierzehn europäischen Ländern auch in Kanada, Guatemala, Indien, Indonesien, Elfenbeinküste, Japan, auf den Philippinen und in den USA. Die Weltgesundheitsorganisation widmet der Hypertonie ihren Weltgesundheitstag, der traditionsgemäß am 7. April jeden Jahres begangen wird, wozu sie den Regierungen ihrer Mitgliedsstaaten und allen anderen interessierten Gruppen entsprechendes Informations-

material zur Verfügung stellt. Wie auch immer, das weltweite Problem des Bluthochdrucks muß mit gut ausgewogenen Maßnahmen angegangen werden.

Eine mögliche Folge der Kampagnen gegen den hohen Blutdruck könnte eine „Übermedikation“ sein, nicht im Hinblick auf den einzelnen, sondern auf die Gemeinschaft als Ganzes. Vermieden werden sollte eine medikamentöse Breitenbehandlung der Bevölkerung, solange die Blutdruckwerte von Risikopatienten noch nicht unter Kontrolle gebracht sind. Eine Gemeinschaftsaktion muß genügend selektiv sein und gewährleisten, daß für denjenigen Teil der Bevölkerung eine ausreichende medikamentöse Behandlung gesichert bleibt, der ihrer bedarf, und daß eine „Übermedikation“ der Bevölkerung als Ganzes vermieden wird. Die Behandlung der Hypertonie in der Gemeinschaft muß daher mit besonderer Überlegung und Sorgfalt angegangen werden.

### *Schlußwort*

Der Bluthochdruck, so häufig und schädlich er ist, birgt noch immer viel Unbekanntes und manche Widersprüche, die aber nicht die Durchführung der Behandlung und die Vorbeugung von Komplikationen behindern sollten. Für den auf Therapie bedachten Arzt ist dieses ein sehr dankbares Betätigungsfeld. Den auf Vorbeugung bedachten Arzt mag jedoch der Gedanke stören, daß Bluthochdruck zwar einfach zu behandeln ist, ihm aber nicht vorgebeugt werden kann.

Die Hypertonie-Prophylaxe ist bereits ein gutes Stück vorangekommen, allerdings nur durch epidemiologisches Herangehen an die Problematik. Einige Risikofaktoren der Hypertonie scheinen erkannt zu sein, wie z. B. hohe Kochsalzzufuhr und Übergewicht. Erbanlage ist ein nicht zu verhütendes Risiko. Vielleicht erbringt die Zukunft den Beweis dafür, daß selbst eine so einfache Maßnahme wie strikte Einschränkung der Salzzufuhr entscheidend zur Verhütung des Bluthochdrucks in der Bevölkerung beitragen kann. Allerdings ist die Beschränkung der Salzzufuhr zwar theoretisch einfach, jedoch in der Praxis ebenso schwierig zu erreichen wie jede andere Änderung von Lebensgewohnheiten auch. Um dem Bluthochdruck erfolgreich vorbeugen zu können, müssen noch viele Erkenntnisse gewonnen werden über die Regulation des Blutdrucks, seine Biochemie und insbesondere seine Neuro- und Psychophysiologie. Der Verfasser, der seine berufliche Tätigkeit begann, als Sedierung die einzige Behandlungsmöglichkeit für einen Hypertoniker darstellte, und der Zeuge war bei der Entstehung der ersten Thiazide, kann nur fasziniert sein von der Fülle des in den letzten drei Jahrzehnten gewonnenen Grundwissens und der darauf aufgebauten praktischen Anwendungen. Der Verfasser glaubt, daß eine globale Betrachtung über den Bluthochdruck ohne kurzen Rückblick in die Vergangenheit unvollständig wäre, da nur dadurch das Bewußtsein geweckt wird, daß unbeschadet aller noch bestehenden Schwierigkeiten faszinierende Erfolge erreicht wurden.

## Anmerkungen

- 1 J. L. Marx: Hypertension: a complex disease with complex causes. *Science* 194: 821–825, 1976.
- 2 Society of Actuaries: Build and Blood Pressure Study. Vol. 1. Society of Actuaries, Chicago, 1959.
- 3 Stroke Risk Handbook. American Heart Association. New York, 1974.
- 4 Coronary Risk Handbook. American Heart Association. New York, 1973.
- 5 U.S. Department of Health, Education and Welfare. Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. DHEW Publication No (NIH) 77–1088, Bethesda, Maryland, 1977.
- 6 Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes: Empfehlungen zur Hochdruckbehandlung in der Praxis. Heidelberg, 1976.
- 7 Schweizerische Vereinigung gegen den hohen Blutdruck: Erkennung und Behandlung der Hypertonie in der ärztlichen Praxis. Faltblatt Hypertonie, 1977.
- 8 L. Arntzenius, F. Epstein et al: Preventing Coronary Heart Disease. A guide for the practising physician. European Society of Cardiology, 1978.
- 9 H. P. Dunstan. Vascular diseases of hypertension: mechanisms, recognition and control. *Atherosclerosis Reviews*, 2: 1–25, 1977.
- 10 R. F. Heller, G. Rose: Current management of hypertension in hospital. *British med. J.* 1977, 1, 1441–1442.
- 11 R. F. Heller, G. Rose: Current management of hypertension in general practice. *British med. J.* 1977, 1, 1442–1444.
- 12 M. Moser: Management of hypertension – the problem of physician adherence. *J. A. M. A.* 235: 2297–2298, 1976.
- 13 First International Congress on Patient Counselling. Amsterdam, The Netherlands, 21–23, 1976. Excerpta Medica, International Congress Series No. 393.
- 14 D. L. Sackett, Haynes R. B.: Compliance with therapeutic regimens, Baltimore, John Hopkins University Press, 1976.
- 15 M. Becker and L. A. Maiman: Sociobehavioural determinants of compliance with health and medical care recommendations. *Medical Care* 13: 10–24, 1975.
- 16 F. A. Finnerty et al: Hypertension in the inner city. I. Analysis of clinic drop-outs. *Circulation* 47: 73–75, 1973.

Eberhard Greiser

## Arzneiverordnungen in Niedersachsen

### Anmerkungen zu Entwicklung von Verordnungen und Kosten 1974/1976 und zur Rationalität der Arzneitherapie niedergelassener Ärzte

Nahezu jede wissenschaftliche Untersuchung der Arzneimittelversorgung in der Bundesrepublik Deutschland beschreibt einen weißen Fleck dieses Teils sozialmedizinischer Landschaft. Dieses ist nicht zuletzt Folge des bislang hier noch