

Prävention und nicht-medikamentöse Therapie des Hochdrucks

F. Skrabal

Bei der multifaktoriellen Genese der Hochdruckkrankheit gibt es mehrere Ansatzpunkte für die Prävention und die nicht-medikamentöse Therapie. Zugunsten der pharmakologischen Therapie wurden in den letzten Jahrzehnten Präventivstudien bzw. Studien über die therapeutische Wirksamkeit von nicht-medikamentösen Maßnahmen bei bereits etabliertem Hochdruck vernachlässigt, so daß derzeit nur Gewichtsreduktion und Einschränkung der Kochsalzzufuhr eine gesicherte Wirkung aufweisen. Weitere Maßnahmen sind: Eine diätetische Erhöhung der Kaliumzufuhr, körperliches Ausdauertraining und verhaltenstherapeutische Methoden. Bei den geringen Kosten von nicht-medikamentösen Maßnahmen und in Anbetracht von möglichen Nebenwirkungen einer pharmakologischen Hochdrucktherapie sollten diese vor allem bei der Grenzwert-Hypertonie zur Anwendung bzw. Erprobung kommen.

Prevention and Non-Medicinal Treatment of Hypertension. Due to the multifactorial origin of hypertensive heart disease there are several points of attack for prevention and for non-medical therapy. In recent decades prophylactic trials and studies on the therapeutic efficacy of non-medical measures in established hypertension have been neglected in favor of drug therapy so that at present only weight reduction and restriction of salt intake show a confirmed action. Further measures are: dietary increase of potassium, physical endurance training and behavior therapy methods. With the low cost of non-medical measures and in view of possible side-effects of a pharmacological hypertension therapy, these should be applied or tested particularly in borderline hypertension.

Während über die pharmakologische Therapie der Hochdruckkrankheit viele, gut kontrollierte Langzeitstudien existieren, fehlen Langzeitstudien über die Möglichkeiten einer Prävention und einer nicht medikamentösen Hochdrucktherapie weitgehend. Mit eine Ursache für diese Tatsache dürfte das enorme wirtschaftliche Interesse an einer pharmakologischen Hochdrucktherapie sein. Ein weiterer Grund dafür, daß nicht-medikamentöse Maßnahmen derzeit völlig in den Hintergrund treten, dürfte die Tatsache sein, daß Hochdruckkranke noch eher bereit sind, Tabletten einzunehmen, auch wenn das mit Nebenwirkungen verbunden ist, als ihren Lebensstil zu ändern.

Alle bisher versuchten Maßnahmen, nämlich Salzrestriktion, Gewichtsreduktion, körperliches Ausdauertraining und Verhaltenstherapie, sind nur bei stark motivierten Personen anwendbar.

Kochsalzrestriktion

Es ist an dieser Stelle unmöglich, die Literatur über den Zusammenhang zwischen Kochsalzzufuhr und Hypertonie der letzten 70 Jahre zu besprechen. Es sei nur auf einige Übersichtsartikel hingewiesen, (5, 6, 49, 53). Zahlreiche tierexperimentelle (6) Untersuchungen sowie experimentelle und epidemiologische (33) Untersuchungen an Menschen weisen auf den Zusammenhang zwischen exzessiver Natriumzufuhr und Hochdruck hin. Die hohe Natriumzufuhr von 200 mmol führt zu einer Expansion des Extrazellulärraumes um zumindest einen Liter (45) und die Widerstandsgefäße reagieren mit einer vermehrten Vasokonstriktion (45), so daß sich wahrscheinlich auch mentaler Stress, der ja als eine der auslösenden Ursachen für einen Hypertonus angesehen wird, besonders ungünstig auswirken kann. Die Vergrößerung des extrazellulären Volumens ist wahrscheinlich eine Folge davon, daß die wichtigsten Regelkreise zur Konstanterhaltung des extrazellulären Volumens, nämlich das Renin-Angiotensin- und das Aldosteron-System, bei einer üblichen Natriumzufuhr von 12 g täglich außerhalb des Stellbereiches arbeiten müssen (44). Durch viele Jahrzehnte war die Kochsalzrestriktion die einzige wirksame Maßnahme zur Bekämpfung eines hohen Blutdrucks. Dabei wurde allerdings bis vor kurzer Zeit die Meinung vertreten, daß eine mäßiggradige Kochsalzrestriktion von den derzeit üblicherweise konsumierten 12 bis 15 g täglich auf 6 bis 7 g täglich, was leicht erreichbar wäre, unwirksam ist, und daß nur eine Kochsalzrestriktion auf etwa 1 g täglich, wie sie z. B. mit der Kempnerschen Reisdiet (24) erreicht werden kann, eine effektive Blutdrucksenkung mit sich bringt. Wegen der schlechten Genießbarkeit einer solchen Diät, vor allem aber nach

Mit Unterstützung des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung und des Jubiläumsfonds der Nationalbank.

Priv.-Doz. Dr. med. F. Skrabal, Universitätsklinik für Innere Medizin (Vorstand: Prof. Dr. med. H. Braunsteiner), A-6020 Innsbruck.

Entwicklung von wirksamen Pharmaka zur Senkung des hohen Blutdrucks, wurde in den letzten 3 Jahrzehnten einer diätetischen Behandlung des Hochdrucks kaum noch Aufmerksamkeit zugewandt. Dabei haben zumindest 2 klinisch-therapeutische Studien von *Parijs u. Mitarb.* (35), bzw. von *Morgan u. Mitarb.* (34) ergeben, daß auch eine mäßiggradige Kochsalzrestriktion von derzeit üblichen 200 mmol auf 70 bzw. sogar noch 150 mmol eine Blutdrucksenkung in der Größenordnung zwischen 5 und 10 mmHg erreichen läßt. Diese Blutdrucksenkung ist bestenfalls bei der Grenzwerthypertonie ausreichend, dementsprechend ist von einer praktikablen Kochsalzeinschränkung auf 50 bis 70 mmol allein bei den meisten Hochdruckkranken keine ausreichende Blutdrucksenkung mehr zu erwarten. Das kann jedoch nicht heißen, daß man auf diese Maßnahme zu Gunsten der medikamentösen Therapie verzichten sollte. Die übliche Kochsalzzufuhr von 200 mmol kann die bei jeder Kombinationstherapie erforderliche saluretische Komponente weitgehend unwirksam machen.

Darüber hinaus wurde postuliert (27), daß eine chronische Saluretika-Verabreichung den Salzappetit weiter stimuliert, so daß ohne diätetische Beratung eine Saluretika-Therapie unwirksam werden kann. Eine Kochsalzeinschränkung verstärkt jedenfalls die antihypertensive Wirksamkeit einer saluretischen Therapie (35). Eine ausführliche zweimalige Diätberatung (nachdem eine einmalige Diätberatung nicht ausreicht [34] mit dem Ziel einer Kochsalzrestriktion auf 4 bis 5 g täglich sollte in Zukunft ein integrierender Bestandteil jeder Hochdrucktherapie sein. Da jedoch selbst in den wissenschaftlichen Gesellschaften, die sich der Bekämpfung des Hochdruckleidens widmen, keine Einigkeit über die Notwendigkeit einer Kochsalzrestriktion besteht, konnte auch in den Vereinigten Staaten ein entsprechender Antrag an offizielle Stellen bisher keine Zustimmung finden (30).

Wesentlich wirksamer als bei etablierter Hypertonie, bei der sich der Prozeß wahrscheinlich auch ohne Fortbestand einer Noxe selbst unterhält, wäre die Kochsalzeinschränkung als präventive Maßnahme für den Teil der Bevölkerung mit einem hohen Hypertonierisiko. Wenn einer der Elternteile an einem Hochdruck leidet, wäre eine frühzeitige Kochsalzrestriktion für die Familienangehörigen eine voll zu rechtfertigende Maßnahme, auch wenn Langzeitergebnisse von Präventivstudien noch einige Zeit auf sich warten lassen werden.

Man wird sich um so leichter zu dieser Methode entschließen können, weil eine Kochsalzrestriktion auf 5 g täglich zumindest das Fünffache des Minimalbedarfes gewährleisten würde, und weil bei dieser Zufuhr die vielfach zitierte Gefahr einer Kochsalzverarmung auch unter Extrembelastungen nicht real ist.

Es ist offensichtlich, daß unter den derzeit gegebenen Bedingungen eine Kochsalzrestriktion auf 5 g auch bei

guter Compliance des Patienten kaum durchführbar ist (34), da kaum jemand nur unverfälschte Nahrungsmittel zu sich nehmen kann. Eine Forderung nach Beschränkung des Kochsalzgehaltes in konservierten oder sonst verarbeiteten Nahrungsmitteln wird man sicherlich erst dann stellen können, wenn große Langzeitpräventivstudien den (erwarteten) positiven Effekt gezeigt haben.

Rolle der Kaliumzufuhr

Die Rolle des Kaliums für die Entstehung der Hochdruckkrankheit ist wesentlich umstrittener, als die des Natriums, und es gibt kaum experimentelle Arbeiten. Meist werden in diesem Zusammenhang die Arbeiten von *Addison* aus dem Jahre 1928 (1) sowie von *Thompson u. McQuarry* (51) aus dem Jahre 1923 und von *Priddle* aus dem Jahre 1931 (38) zitiert. *Addison* beobachtete bei einigen Patienten einen Abfall des Blutdrucks nach der Verabreichung verschiedener Kaliumsalze, der von den anderen Autoren in Einzelfällen bestätigt wurde. Keine der angeführten Arbeiten hält jedoch einer kritischen Betrachtung nach objektiven wissenschaftlichen Kriterien stand. In der Folge beobachteten *Meneely u. Mitarb.* (31) bei hypertensiven Ratten einen schützenden Effekt von Kaliumchlorid während einer erhöhten Natriumzufuhr. Dieser schützende Effekt bestand in einer Normalisierung der Lebenserwartung, obwohl die Ratten unter der kombinierten natriumreichen, kaliumreichen Kost identische Blutdruckanstiege mitmachten. *Dahl u. Mitarb.* demonstrierten bei ihren salzempfindlichen Ratten eine Korrelation zwischen dem Natrium-Kalium-Quotienten der Nahrung und dem Blutdruck (7) und *Sasaki* (41) beschrieb eine Senkung des Blutdrucks bei japanischen Farmern nach der Einnahme von „großen Mengen“ von Äpfeln. Einige neuere Untersuchungen ergaben jedoch völlig widersprüchliche Resultate (4, 20).

Abgesehen von diesen widersprüchlichen Untersuchungen dürfte für den ganz überwiegenden Teil der menschlichen Evolution der Natrium-Kalium-Quotient der Ernährung weit unter 1 (eher 0,1) betragen haben, während er erst in den letzten Jahrhunderten im Durchschnitt weit über 1 (zumindest auf 2) angestiegen ist.

Dementsprechend läßt sich auch heute nachweisen, daß die Niere leichter Natrium konserviert und Kalium eliminiert, als umgekehrt. Die attraktive Hypothese (32), daß durch eine Rückkehr zum ursprünglichen Natrium-Kalium-Quotienten die Hochdruckkrankheit verhindert werden kann, bedürfte dringend einer Überprüfung im Rahmen einer Langzeitpräventionsstudie. Kaliumsalze wären insbesondere auch deswegen von Interesse, weil sie sich geschmacklich zum Kochsalzersatz eignen, wobei anscheinend sogar von manchen Kulturen Kaliumsalzen gegenüber Natriumchlorid der Vorzug gegeben wurde (28). Abgesehen von der natriuretischen Wirkung von

Kaliumsalzen (29) bzw. der verbesserten Compliance mit einer Natriumrestriktion scheint eine Erhöhung der Kaliumzufuhr einen doppelten günstigen Effekt auf die Kreislaufregulation bei Gesunden zu haben. Einerseits wird die Sensivität des Barorezeptor-Reflexbogens erhöht (45, 46), andererseits wird der durch Natriumentzug bewirkte Anstieg der Plasmakatecholamine durch Kaliumzufuhr verhindert (45).

Alle diese Daten sprechen für die Notwendigkeit einer sorgfältig geplanten, kontrollierten, mühevollen Präventionsstudie bei einer gefährdeten Bevölkerungsgruppe. Bei bereits etablierter Hypertonie dürfte die Wirksamkeit einer Erhöhung der Kaliumzufuhr auch nach eigenen Untersuchungsergebnissen (47) geringer sein. Nichtsdestoweniger sollte Natriumchlorid durch kaliumhaltige Ersatzsalze ersetzt werden, um die Compliance mit einer Natriumrestriktion zu verbessern.

Gewichtsreduktion

Hypertonie und Adipositas sind häufig vergesellschaftet (23), und dieser Assoziation kommt insofern eine besondere Bedeutung zu, weil sowohl Hochdruck als auch Übergewicht voneinander unabhängige kardiovaskuläre Risikofaktoren darstellen. Es ist lange bekannt, daß eine Gewichtsreduktion mit einer Senkung des Blutdrucks einhergeht, wobei in einigen Studien, vor allem bei Kindern (39), in bis zu 75% ein normaler Blutdruck erreicht wurde. Die Erfolge einer Gewichtsreduktion dürften jedoch zum Teil ebenfalls mit der geänderten Kochsalzbilanz zusammenhängen. So kann man annehmen, daß 1000 kcal Nahrungszufuhr im Durchschnitt einer Aufnahme von 5 g Kochsalz entsprechen. Dementsprechend ist eine höhere Kalorienzufuhr auch von einer größeren Aufnahme von Kochsalz begleitet und umgekehrt. Es hat allerdings den Anschein, daß entgegen den Arbeiten von *Dahl* (8) Gewichtsreduktion allein auch bei unveränderter Natriumzufuhr zu einer Blutdrucksenkung führt (40, 54). Wirkungsmechanismen hierfür dürften eine durch Gewichtsreduktion ausgelöste Abnahme des adrenergen Tonus (22, 26) sowie der Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems sein (27). Die Gewichtsreduktion sollte jedenfalls integrierender Bestandteil jeder antihypertensiven Therapie beim übergewichtigen Hypertoniker sein, da dies eine sehr wirksame und kosteneffektive Maßnahme zur Behandlung des Hochdrucks bei allen übergewichtigen Hypertonikern wäre. Allerdings ist eine dauernde Gewichtsnormalisierung auch nach vielfachen intensiven Fastenkuren bei Adipösen meist nicht zu erreichen und ein praktischer Wert dieser Maßnahme leider oft nicht gegeben. Dementsprechend fehlen auch Langzeitstudien darüber, ob eine Gewichtsreduktion den Blutdruck dauerhaft senkt, oder ob er auch ohne neuerliche Gewichtszunahme nach einiger Zeit wieder ansteigt.

Körperliches Ausdauertraining

Es gibt einige tierexperimentelle (17, 52) und klinische Hinweise (2, 3, 11), daß sich regelmäßige körperliche Belastung zur Prävention bzw. zur Behandlung eines Hypertonus eignen könnte. So berichteten *Tipton u. Mitarb.* (52), daß regelmäßig erzwungenes Laufen bei normotensiven bzw. grenzwertig hypertensiven Tieren den Blutdruck senkt, während es bei spontan hypertensiven Ratten den Beginn der Hypertonie verzögert bzw. das Ausmaß der Hypertonie herabsetzt. Allerdings erbrachten nicht alle Studien ähnlich gute Resultate (19, 50).

Auch bei Menschen konnte in einigen Studien nach täglichem körperlichen Training eine Blutdrucksenkung im Ausmaß zwischen 10 und 15 mmHg festgestellt werden (3). Ausdauertraining könnte einerseits durch den dadurch erreichten erhöhten Vagotonus in Ruhe blutdrucksenkend wirken, andererseits könnten die bei Belastung freigesetzten vasodilatatorisch wirksamen Substanzen eine Rolle spielen. In diesem Zusammenhang ist interessant, daß bei Normotonikern vorwiegend der diastolische Druck gesenkt wird (3). Auch hier muß jedoch betont werden, daß trotz einiger ermutigender Untersuchungen die Rolle der körperlichen Aktivität für Prävention und Hypertonie des Hochdrucks noch weiter geklärt werden müßte (42). Isometrische Muskelarbeit dürfte sich eher ungünstig auswirken (12).

Verhaltenstherapie

Der Versuch einer Beeinflussung des Hochdrucks durch Verhaltenstherapie beruht auf der Annahme, daß ein erhöhter zentraler adrenerger Tonus, wahrscheinlich als Reaktion auf vermehrten Streß, für die Entstehung und Erhaltung eines Hypertonus eine entscheidende Rolle spielt (9, 13, 15). Die Verhaltenstherapie zielt demnach darauf ab, durch Relaxationstechniken bzw. Biofeedback willentlich den zentralen adrenergen Tonus zu verringern. Zu den Relaxationstechniken gehören transzendente Meditation, die Jakobsonsche progressive Muskelrelaxation (21), Hypnose (10), Zenmeditation (48) und Yoga (36). Beim Biofeedback handelt es sich um eine sehr aufwendige Methode, bei der der Patient durch kontinuierliche Blutdruckmessung und optische oder akustische Signale über die gegenwärtige Höhe des systolischen oder diastolischen Blutdrucks ständig informiert wird, und progressiv versucht, diese Signale bei immer sinkendem Blutdruck-Grenzwert zu eliminieren (43). Die Zeit, die benötigt wird, um diese willentliche Blutdrucksenkung zu erlernen, wird zwischen einer einmaligen Sitzung mit 30 min (14) und 10 Sitzungen in einem Intervall von 4 Monaten (16) angegeben.

Studien zur Beurteilung des Therapieerfolges einer dieser Verhaltenstherapien sind besonders schwierig durchzu-

führen, nachdem kaum der Placebo-Effekt bzw. die verstärkte Aufmerksamkeit, die man dem Patienten widmet, zu berücksichtigen ist und sogar eventuell der Placebo-Effekt einen wichtigen Teil des Therapieerfolges darstellt. Damit entziehen sich solche Methoden allerdings auch einer strengen wissenschaftlichen Beurteilung, da Einfachblind- oder Doppelblindbedingungen gar nicht möglich sind. Andererseits läßt sich eine Biofeedback-Methode zwar in einem streng wissenschaftlichen Protokoll auf ihre Präzision hin überprüfen, vielleicht wird jedoch dadurch gleichzeitig der Erfolg der Methode in Frage gestellt. Insofern wird es verständlich, daß es einige Studien gibt, die eine deutlichere Blutdrucksenkung mit Hilfe von Relaxationsmethoden erreichen (10, 36, 48), die im Durchschnitt 10 mmHg, in vereinzelt Studien jedoch bis 26 mmHg

betrug. In einer Studie von *Pollack u. Mitarb.* (37) konnte jedoch bei 20 Patienten nur eine vorübergehende Blutdrucksenkung erreicht werden, die nach 6 Monaten nicht mehr nachweisbar war.

Auch über die Biofeedback-Methode zur Senkung des Blutdrucks wurden positive (18, 25) und negative (16) Ergebnisse berichtet, so daß auch zu dieser Art der Verhaltenstherapie keine endgültige Stellungnahme abgegeben werden kann. In der besten kontrollierten Studie von *Frankel u. Mitarb.* (16) konnte jedenfalls durch kombinierten Biofeedback, Relaxationstechniken und autogenes Training keine signifikante Blutdrucksenkung erreicht werden.

Dokumentation: C8 - G2, G3 Hypertonie - Präventivmedizin

Literatur

1. Addison, W.: Can. med. Ass. J. 18 (1928) 281.
2. Barry, A. u. Mitarb.: J. Gerontol. 21 (1966) 182.
3. Boyer, J. L., Kasch, F. W.: J. Amer. med. Ass. 211 (1970) 1668.
4. Burstyn, P., Hornall, D. E. E., Watchorn, C.: Brit. med. J. 281 (1980) 537.
5. Dahl, L. K.: Amer. J. clin. Nutr. 25 (1972) 231.
6. Dahl, L. K., Heine, M., Tassinari, L.: J. exp. Med. 73 (1962) 115.
7. Dahl, L. K., Leitl, G., Heine, M.: J. exp. Med. 136 (1972) 318.
8. Dahl, L. K., Silver, L., Christie, R. W.: New Engl. J. Med. 258 (1958) 1186.
9. Davies, M. H.: J. chronic. Dis. 24 (1971) 239.
10. Dearbler, H. L., Fidel, E., Dillenkoffer, R. L.: Amer. J. Clin. Hypn. 16 (1973) 75.
11. Chocquette, G., Ferguson, R. J.: Can. med. Ass. J. 108 (1973) 699.
12. Chrysant, S. G.: Angiology 29 (1978) 379.
13. Cochrane, R.: Brit. J. Soc. Psychol. 10 (1971) 61.
14. Elder, S. T., Eustis, N. K.: Behav. Res. Ther. 13 (1975) 185.
15. Esler, M. u. Mitarb.: New Engl. J. Med. 296 (1977) 405.
16. Frankel, B. L. u. Mitarb.: Psychosom. Med. 40 (1978) 276.
17. Freis, E. D. u. Mitarb.: Circ. Res. 31 (1972) 1.
18. Goldman, H. u. Mitarb.: Psychophysiology 12 (1979) 569.
19. Gritz, J. B., Lipsey, P.: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 151 (1976) 552.
20. Gros, G., Weller, J. M., Hoobler, S. W.: Amer. J. Clin. Nutr. 24 (1971) 605.
21. Jacobson, E.: Ann. Int. Med. 12 (1939) 1194.
22. Jung, R. T. u. Mitarb.: Brit. med. J. (1979/1) 12.
23. Kannel, W. B. u. Mitarb.: Ann. Int. Med. 67 (1967) 48.
24. Kempner, W.: Amer. J. Med. 4 (1948) 545.
25. Kristt, D. A., Engel, B. T.: Circulation 51 (1975) 370.
26. Landsberg, L., Young, J. B.: New Engl. J. Med. 298 (1978) 1295.
27. Langford, H. G., Watson, R. L., Thomas, J. G.: Am. Heart J. 93 (1977) 531.
28. Lopicque, L.: Anthropologie 7 (1896) 35.
29. Liddle, G. W., Bennett, L. L., Forsham, P. H.: J. Clin. Invest. 32 (1953) 1197.
30. Losse, H.: Dtsch. med. Wschr. 104 (1979) 775.
31. Meneely, G. R., Ball, C. O. T., Youmans, J. B.: Ann. intern. Med. 47 (1957) 263.
32. Meneely, G. R., Battarbee, H. D.: Amer. J. Cardiol. 38 (1976) 768.
33. Meneely, G. R., Dahl, L. K.: Med. Clin. North. Amer. 45 (1961) 271.
34. Morgan, T. u. Mitarb.: Lancet (1978/I) 227.
35. Parijs, J. u. Mitarb.: Amer. Heart J. 85 (1973) 22.
36. Patel, C., North, W. R. S.: Lancet (1975/II) 93.
37. Pollack, A. A. u. Mitarb.: Lancet (1977/I) 71.
38. Priddle, W. W.: Canad. med. Ass. J. 25 (1931) 5.
39. Rames, L. K. u. Mitarb.: Pediatrics 61 (1978) 245.
40. Reisin, E. u. Mitarb.: New Engl. J. Med. 298 (1978) 1.
41. Sasaki, N., Mitsuhashi, T., Fukushi, S.: Igaku to Seibutsugaku 51 (1959) 103.
42. Scheuer, J., Tipton, C. M.: Ann. Rev. Physiol. 39 (1977) 221.
43. Shapiro, D. u. Mitarb.: Science 163 (1969) 588.
44. Skrabal, F.: J. roy. Soc. Med. 72 (1979) 252.
45. Skrabal, F., Auböck, J., Hörtnagl, H.: Lancet (1981/II) 895.
46. Skrabal, F. u. Mitarb.: Clin. Sci. 59 (1980) 1975.
47. Skrabal, F. u. Mitarb.: in Vorbereitung.
48. Stone, R. A., De Leo, J.: New Engl. J. Med. 294 (1976) 80.
49. Swales, J. D.: Lancet (1980/I) 117.
50. Tharp, G. D.: Fed. Proc. 35 (1976) 796.
51. Thompson, W. H., McQuarry, I.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 31 (1923) 907.
52. Tipton, C. M. u. Mitarb.: Med. sci. sports 9 (1977) 168.
53. Tobian, L.: Amer. N. Y. Acad. Sci. 304 (1978) 178.
54. Tuck, L. M. u. Mitarb.: New Engl. J. Med. 304 (1981) 930.