Persönliche PDF-Datei für

Martin Middeke

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

www.thieme.de

Je größer, umso länger?

Dtsch Med Wochenschr 2021; 146: 1619–1623

Nur für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
Keine kommerzielle Nutzung, keine Einstellung in Repositorien.

Verlag und Copyright:
© 2021. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 0012-0472

Nachdruck nur
mit Genehmigung
des Verlags

Thieme

Thieme

Je größer, umso länger?

Körpergröße und Lebensalter

Martin Middeke

Die Bedeutung der Körpergröße für die Mortalität und Lebenserwartung wird kontrovers diskutiert. Die Daten dazu in verschiedenen Ländern sind unterschiedlich in Abhängigkeit von Ethnien und – unter anderem – sozioökonomischen Faktoren. Geschlechtsspezifische Unterschiede der Hämodynamik in Anhängigkeit von der Körpergröße bzw. Aortenlänge und deren Elastizität bzw. Steifigkeit spielen neben dem Alter zum Zeitpunkt der Untersuchung eine entscheidende Rolle. Diese Zusammenhänge werden hier beschrieben.

Einleitung

Merke

Die Erkenntnis, dass der Mensch so alt ist wie seine Gefäße, stammt von Thomas Sydenham (1624–1689), dem „Vater" der englischen Medizin: „A man is as old as his arteries".

Dahinter verbirgt sich der Gedanke, dass eine optimale Funktion aller Organe abhängig ist von einer optimalen Durchblutung mittels elastischer Arterien und dass das Gefäßalter das Alter des Gesamtorganismus repräsentiert. Die physiologische Alterung des arteriellen Systems beginnt spätestens (unmerklich) in der 3. Lebensdekade. Eine akzelerierte Alterung kann bereits im Kindesalter stattfinden, bei entsprechender Risikokonstellation und ungesundem Lebensstil. Das Konzept von EVA (Early Vascular Aging) basiert auf den Befunden der modernen Funktionsdiagnostik mittels Pulswellenanalyse und der Beschreibung verschiedener Parameter zur Bestimmung der Gefäßelastizität bzw. -steifigkeit, der Hämodynamik verschiedener Gefäßprovinzen und der Beeinflussung durch medikamentöse und nicht medikamentöse Maßnahmen [1–4].

Ein Blick in die Medizingeschichte zeigt, dass die Grundlagen der Pulswellenanalyse bereits vor 100 Jahren beschrieben wurden: Der Münchener Physiologe Otto Frank (1865–1944) untersuchte nicht nur die Dynamik des Herzens (Frank-Starling-Mechanismus), sondern auch der Gefäße [5]. Er beschäftigte sich mit den Grundformen des arteriellen Pulses, der Betrachtung der periodisch oszillierenden Druckwelle und ihrer Ausbreitung vom Herzen über die Arterien in die Organe. Im Jahr 1904 beschrieb er in seinem Aufsatz „Der Puls in den Arterien" (▶ **Abb. 2**) die Pulswelle und deren Reflexion in der Aorta [6]. Später stellte er einen mathematischen Bezug der Pulswellengeschwindigkeit zur Gefäßsteifigkeit her [7]. Damit beschrieb er bereits die wesentlichen Phänomene und Parameter, die der modernen und aktuellen Pulswellenanalyse zugrunde liegen [3]. Heute messen wir die Gefäßelastizität bzw. -steifigkeit in der klinischen Routine.

Merke

Die von Frank erstmalig beschriebene Pulswellengeschwindigkeit (mit 7 m/s beim Hund) wird in den Leitlinien der Europäischen Gesellschaften für Kardiologie und Hypertonie als (neuer!) Biomarker empfohlen [8].

Jede Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit um 1 m/s erhöht signifikant die kardiovaskuläre Mortalität [4]. Otto Frank konnte auch bereits zwischen elastischen und steifen Gefäßen unterscheiden und beschäftigte sich mit der Konduktion der Pulswelle aus dem linken Ventrikel in die Aorta. Der Schweizer Kardiologe Otto Hess hat 100 Jahre später die diastolische Herzinsuffizienz bei älteren kleinen Frauen als Folge der besonderen aortalen Gefäßsteifigkeit mit gestörter ventrikoarterieller Koppelung als „Little old ladies' heart" beschrieben [9].

Welche Rolle spielt nun die Körpergröße für die Lebenserwartung?

Das Statement von Sydenham ist zunächst mal als Momentaufnahme gemeint und damit ist noch nichts über die Lebenserwartung gesagt. Tatsächlich gibt es aber interessante Zusammenhänge zwischen Körpergröße, arterieller Gefäßfunktion, Morbidität und Mortalität und dem Geschlecht. Dabei spielt die Länge der Aorta in Abhängigkeit von der Köpergröße eine entscheidende Rolle (▶ **Abb. 1**). Frauen sind im Durchschnitt kleiner und haben somit einen kürzeren arteriellen Gefäßbaum im Vergleich mit Männern. Die funktionellen Folgen sind eine frühere Reflektion der arteriellen Pulswelle, die

▶ **Abb. 1** Athanasius Kirchers Beispiele zu den Riesen-Sagen (nach einem Kupferstich aus dem Jahre 1665. Quelle: Weltall und Menschheit, erster Band, Deutsches Verlagshaus Bong & Co, Berlin, Leipzig, Wien, Stuttgart 1902) – „entscheidend ist die Länge der Aorta".

Ihr ganz bestimmtes zeitliches Auftreten und die ganz bestimmte Form dieser Erscheinung führt uns weiter zu der Annahme, dafs die Welle an einer bestimmten Stelle des arteriellen Systems reflektiert wird. Berechnet man nun den Weg, den die Welle bis zu diesem Zeitpunkt zurückgelegt haben wird, so finden wir, wenn wir 7 m als die ungefähre Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Wellen annehmen, dafs die Welle bis zu diesem Moment (in ca. 0,15″) eine Strecke von 1,05 m zurückgelegt haben könnte. Sie müfste also an einem Punkt reflektiert worden sein, der ca. 50 cm von der Aortenwurzel entfernt liegt. Dies würde nun sehr gut mit der Verzweigungsstelle der Aorta in die beiden Iliaken übereinstimmen. Vielleicht wirken auch noch reflektierte Wellen von dem Ende der vorderen Extremität zur Bildung der Erhebung mit. Nochmals möchte ich betonen, dafs die Inzisur

▶ **Abb. 2** Originaltext von Otto Frank mit der Erstbeschreibung der Reflektion der aortalen Druckwelle und der Pulswellengeschwindigkeit mit 7 m/s beim Hund [6].

noch in der Systole das Herz erreicht und die Ventrikellast erhöhen kann.

Modell juvenile isolierte systolische Hypertonie

Die sog. juvenile isolierte systolische Hypertonie (ISH) ist ein sehr gutes Modell, um die besondere Hämodynamik bei großen Menschen und langer Aorta zu studieren.

Merke

Diese gutartige Erhöhung des brachialen Blutdrucks bei normalen oder niedrigen aortalen Werten ist keine Dysregulation im Sinne einer speziellen Hypertonieform und sollte dementsprechend auch nicht mit dem Terminus Hypertonie belastet werden.

Im Gegensatz zur ISH im Alter entsteht die systolische Blutdruckerhöhung bei den Jungen durch eine starke Amplifikation (physiologische Erhöhung) der Druckwelle von der Brustaorta zum Messpunkt in der Brachialarterie bei sehr elastischer Aorta mit sehr guter Windkesselfunktion. Mittels Pulswellenanalyse können Amplifikationswerte bis zu 60 mmHg gemessen werden. Betroffen sind insbesondere große, schlanke, sportliche Jugendliche und junge Männer. Die erhöhte Amplifikation ist Ausdruck einer besonderen Gefäßelastizität und/oder eines erhöhten Herzschlagvolumens bei niedrigem oder normalem zentralen aortalen Blutdruck. Die Prognose ist dementsprechend gut und eine blutdrucksenkende Therapie ist den Leitlinien entsprechend nicht erforderlich [10–12]. Im Gegensatz zur ISH im Alter gilt sogar: je höher die Blutdruckamplitude bei den Jungen, umso besser ist die Prognose [13]. Die konventionelle Messung des Blutdrucks über der Armarterie überschätzt den aortalen/zentralen Blutdruck bei jungen Menschen mit elastischen Gefäßen und unterschätzt diesen bei älteren Patienten mit Gefäßsteifigkeit und Arteriosklerose. Eine Differenzierung ist nichtinvasiv mittels moderner Pulswellenanalyse möglich [14]. Hierbei wird der brachiale Blutdruck gemessen und der zentrale aortale Blutdruck über eine Transferfunktion errechnet.

Große junge Männer

Die aktuelle Analyse von Mortalitätsdaten aus der deutschen MONICA/KORA-Kohorten-Studie über einen Beobachtungszeitraum von 25 Jahren zeigt einen Zusammenhang zwischen Körpergröße und Mortalität: Pro 1 cm Körpergröße > 180 cm ist das Mortalitätsrisiko um 4 % niedriger bei jungen Männern [15, 16]. Es wurden 5597 junge Erwachsene (49,8 % Männer, 50,2 % Frauen) im Alter von 25–45 Jahren mit verschiedenen Hypertonieformen untersucht. Die Teilnehmer mit isolierter systolischer Hypertonie (ISH) hatten ein erhöhtes Risiko, wenn sie rauchten, übergewichtig und unsportlich waren. Im Vergleich mit den anderen Hypertonieformen (isolierte diastolische Hypertonie, systolische und diastolische Hypertonie) und den normotonen Teilnehmern war eine er-

höhte Körpergröße ein protektiver Faktor. Dieser Zusammenhang konnte bei jungen Frauen nicht gezeigt werden. Die Männer waren im Durchschnitt 177 cm groß, die Frauen 161 cm. Wenn auch die Pulswellenanalyse vor 25 Jahren zur Charakterisierung der besonderen Hämodynamik noch nicht zur Verfügung stand, zeigen die Befunde deutlich den Zusammenhang zwischen Körpergröße und Mortalitätsrisiko bei jungen Männern. Die Analyse der Studiendaten aus MONICA/KORA zeigt auch sehr eindrucksvoll ein erhöhtes Risiko bei Rauchern und Patienten mit zusätzlichen Risikofaktoren wie Übergewicht/Adipositas, Fett- und Zuckerstoffwechselstörungen im Gegensatz zu den sportlichen, schlanken Nichtrauchern.

Merke

Die heute zunehmend beobachtete gutartige juvenile „ISH" betrifft ausschließlich große, schlanke bzw. normalgewichtige, sportliche Nichtraucher, überwiegend im Altersbereich zwischen 15 und 30 Jahren.

In der 3. Lebensdekade lässt auch bei diesen jungen Menschen die außergewöhnliche Gefäßelastizität nach und der systolische brachiale Blutdruck sinkt in den Normbereich. Es handelt sich allerdings um eine „Pseudonormalisierung" als Ausdruck einer nachlassenden Gefäßelastizität mit Annäherung des brachialen Blutdruckes an den aortalen Blutdruck. Hintergrund ist die nachlassende physiologische Amplifikation des systolischen Blutdrucks von der elastischen Brustaorta in die muskuläre Arteria brachialis bei nachlassender Windkesselfunktion.

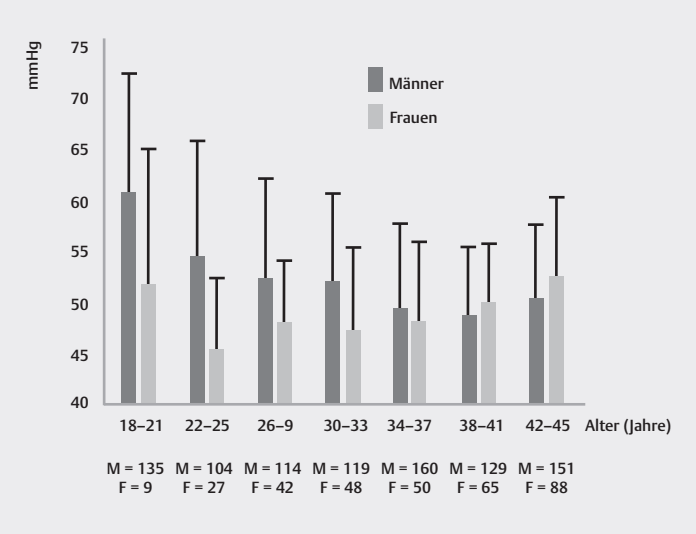
Dass die juvenile „ISH" bei jungen Frauen nur sehr selten beobachtet wird, spricht für die Bedeutung der Körpergröße. Eine italienische Arbeitsgruppe beschreibt nur wenige junge Frauen in einer Beobachtungsstudie über 12 Jahren [13]. Aus ▶ **Abb. 3** geht hervor, dass die Frauen im Vergleich zu den Männern eine viel geringere Blutdruckamplitude haben. Die geringere Amplitude ist Ausdruck der geringeren Amplifikation bei geringerer Körpergröße und kürzerer Aorta und erklärt somit den Geschlechterunterschied.

Merke

Der Zusammenhang zwischen Körpergröße, systolischem Blutdruck und Gefäßsteifigkeit scheint bereits genetisch determiniert [17].

Little old Lady

Die aktuelle niederländische Kohorten-Studie beschreibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen Körpergröße und Langlebigkeit bei älteren Frauen (68–70 Jahre) mit dem größten positiven Zuwachs an Lebensjahren zwischen 155 und 165 cm Körpergröße [18]. Bei den Männern war der größte Zuwachs zwischen 160 und 180 cm, aber nicht signifikant.



▶ **Abb. 3** Pulsdruck (entspricht der Druckamplitude: systolisch minus diastolisch) bei 1241 jungen Männern (M) und Frauen (F) im Alter von 18–45 Jahren mit isolierter systolischer Hypertonie (nach Daten aus [13]).

Das eindrucksvolle Gegenstück zur gutartigen juvenilen „ISH" findet man insbesondere bei älteren kleinen Frauen mit arterieller Gefäßsteifigkeit.

Alter und Körpergröße spielen insofern eine Rolle, als bei kürzerer und steifer Aorta die reflektierte/retrograde Druckwelle schneller und stärker zum Herzen zurückläuft und zur Augmentation (pathologische Erhöhung) des systolischen Blutdruckes führt. Die proximale aortale Steifigkeit erscheint insbesondere bei älteren hypertensiven Frauen größer im Vergleich zu hypertensiven Männern [19]. Nun kann die steife Aorta den Druck nicht mehr in die muskuläre Arteria brachialis zum Messpunkt der konventionellen Blutdruckmessung am Oberarm erhöht (amplifiziert) fortleiten. So kann es sogar zum Druckabfall von der Aortenklappe bis zur Brachialarterie kommen mit dort niedrigeren bzw. normalen Druckwerten bei erhöhtem Druck in der Aorta. Dieses Phänomen beschreibt die maskierte aortale Hypertonie [20, 21].

So kann bei normalen brachialen Blutdruckwerten eine sog. maskierte aortale Hypertonie vorliegen. Das bedeutet: ein normaler brachialer Blutdruck bei der konventionellen Messung am Oberarm, aber ein erhöhter aortaler Blutdruck in der Pulswellenanalyse. Hier führt die alleinige Blutdruckmessung am Oberarm zur Unterschätzung des aortalen Blutdrucks, der über der Normgrenze liegt und mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergehen kann, oder bereits zu einem typischen hypertensiven Organschaden geführt hat. Dies wird beispielhaft beschrieben bei einer Patientin mit „Fundus hypertonicus ohne Hypertonie", retinaler Perfusionsstörung und Normaldruckglaukom [22]. Hier ist die antihypertensive The-

▶ **Abb. 4** Größe ist relativ – das gilt auch für Zwerge.

rapie zur Senkung des aortalen Blutdruckes angezeigt und erfolgreich.

Frauen haben einen steileren Blutdruckanstieg ab der 4. Lebensdekade im Vergleich zu Männern [23]. Eine mögliche Ursache ist der stärkere Anstieg der Gefäßsteifigkeit bei Frauen.

Merke

Die arterielle Hypertonie erhöht das kardiovaskuläre Risiko bei Frauen bereits bei niedrigeren Werten als bei Männern [24]. Frauen sollten daher früher antihypertensiv behandelt werden.

Kritische Anmerkungen

In den letzten Jahren sind zahlreiche Publikationen aus verschiedenen Ländern zum Thema Körpergröße, Lebenserwartung, Morbidität und Mortalität publiziert worden. Die Befunde sind sehr unterschiedlich und z. T. auch gegensätzlich. Eine umfassende Darstellung würde den Rahmen dieser Publikation sprengen. Als wichtigste Einflussfaktoren für die unterschiedlichen Ergebnisse erscheinen Ethnie und sozioökonomische Faktoren, Alter der Untersuchten und Untersuchungszeitraum. Die Studiendesigns sind sehr verschieden und erschweren die Vergleichbarkeit. Es gibt Hinweise auf eine erhöhte Krebssterblichkeit in Abhängigkeit von der Körpergröße mit Einschränkung der Lebenserwartung bei großen Menschen. In dieser Publikation geht es um den Zusammenhang von Körpergröße, Hämodynamik und kardiovaskulären Erkrankungen.

Fazit und Konsequenzen

Die Körpergröße und die Aortenlänge sind wichtige morphologische Faktoren, die einen Einfluss auf die arterielle Gefäßfunktion und die Hämodynamik haben, mit deutlichen Geschlechtsunterschieden. Große Menschen haben insbesondere in jungen Jahren einen Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen, wenn die klassischen Risikofaktoren der Arteriosklerose vermieden werden und ein gesunder Lebensstil beibehalten wird. Hier haben die Männer einen gewissen Vorteil.

Kleine Menschen sollten unbedingt die Entwicklung einer akzelerierten und vorzeitigen Gefäßsteifigkeit vermeiden, um frühzeitige kardiovaskuläre Erkrankungen zu verhindern. Hier sind ältere Frauen leider im Nachteil (▶ **Abb. 4**).

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Autorinnen/Autoren

Martin Middeke

Prof. Dr. med. Leiter des Hypertoniezentrums München, Excellence Center of the European Society of Hypertension ESH und des Blutdruckinstituts München, Gründer von Hypertension Care UG und Entwickler der ersten interaktiven Hypertonie-App im Jahr 2019. Themenschwerpunkte sind u. a. Blutdruckregulation, Telemedizin, Pulswellenanalyse, Schwangerschaftshypertonie und vaskuläre Ophthalmopathie.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Martin Middeke
Hypertoniezentrum München HZM
Excellence Centre of the European Society
of Hypertension (ESH)
Theatinerstraße 35
80333 München
Deutschland
info@hypertoniezentrum.de

Literatur

[1] Nilsson PM. Early Vascular Aging (EVA): consequences and prevention. Vasc Health Risk Manag 2008; 4: 547–552

[2] Middeke M. EVA (Early Vascular Aging) -Übersetzung in den klinischen Alltag. Dtsch Med Wochenschr 2019; 144: 329–333

[3] Middeke. Pulswellenanalyse. Dtsch Med Wochenschr 2017; 142: 1461–1465

[4] Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J 2010; 31: 1865–1871

[5] Frank O. Die Elastizität der Blutgefäße. Z Biol 1920; 71: 255–272

[6] Frank O. Der Puls in den Arterien. Z Biol 1904; 46: 441–453

[7] Frank O. Die Theorie der Pulswelle. Z Biol 1926; 84: 91–130

[8] Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2013; 31: 1281–1357

[9] Gaillet R, Hess OM. Hypertension and diastolic function. In: Smiseth OA, Tendera M, Hrsg. Diastolic heart failure. London: Springer; 2008: 263–269

[10] Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens 2018; 36: 1953–2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940

[11] O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. J Hypertens 2013; 31: 649–654

[12] Saladini F, Santonastaso M, Mos L et al. Isolated systolic hypertension of young-to-middle-age individuals implies a relatively low risk of developing hypertension needing treatment when central blood pressure is low. J Hypertens 2011; 29: 1311–1319

[13] Saladini F, Fania C, Mos L et al. Office pulse pressure is a predictor of favorable outcome in young-to middle-aged subjects with stage 1 hypertension. Hypertension 2017; 70: 537–542

[14] Middeke M. Isolierte systolische Hypertonie (ISH) – Alt gegen Jung. Aktuel Kardiol 2019; 8: 3-3614

[15] Löwel H, Doring A, Schneider A et al. The MONICA Augsburg surveys–basis for prospective cohort studies. Gesundheitswesen 2005; 67 (1): S13–S18

[16] Atasoy S, Middeke M, Johar H et al. Cardiovascular mortality risk in young adults with isolated systolic hypertension: findings from population-based MONICA/KORA cohort study. Journal of Human Hypertension; doi:10.1038/s41371-021-00619-z

[17] Tan LE, Llano A, Aman A et al. A18709 Mendelian Randomization study of causal relationship of height on blood pressure and arterial stiffness. J of Hypertens 2018; 36: e91–e92

[18] Brandts L, van den Brandt PA. Body size, non-occupational physical activity and the chance of reaching longevity in men and women: findings from the Netherlands Cohort Study. J Epidemiol Community Health 2019; 73 (3): 239–249

[19] Coutinho T, Borlaug BA, Pellikka PA et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. J Am Coll Cardiol 2013; 61 (1): 96–103

[20] Middeke M. Augmentation des aortalen Blutdruckes. Ursachen – kardiale Folgen und Konsequenzen für die antihypertensive Therapie. Aktuel Kardiol 2013; 2: 151–156

[21] Rouxinol-Dias A, Araujo S, Silva JA et al. Association between ambulatory blood pressure values and central pressure in a large population of normotensive and hypertensive patients. Blood Pressure Monitoring 2018; 23 (1): 24–32

[22] Middeke M, Nasemann J, Luft FC. Little Old Ladies' Eye. Artery Research 2019; 25 (1): 77–80

[23] Ji H, Kim A, Ebinger J et al. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course. Jama Cardiol 2020; 5 (3): 255–262

[24] Safar ME, Smulyan H. Hypertension in women. Am J Hypertens 2004; 17 (1): 82–87

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2021; 146: 1619–1623
DOI 10.1055/a-1220-8297
ISSN 0012-0472
© 2021. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany