

# Sensationell oder eher vorschnell?

In den USA ist eine Schlüsselstudie zur Behandlung der arteriellen Hypertonie vorzeitig abgebrochen worden, weil die Ergebnisse die Erwartungen übertrafen haben. Obwohl noch nicht publiziert, erwägt man bereits eine Leitlinien-Änderung.

**S**ensationelle medizinische Ergebnisse und wichtige Entscheidungen sind in einer medial dominierten Welt kaum zurückzuhalten und schnell global verbreitet. Das ist auch gut so – wenn alle Daten ordentlich publiziert sind und von jedem Arzt und jeder Ärztin weltweit eingesehen und nachvollzogen werden können.

Aber eine Studie vorzeitig aus „ethischen“ Gründen abzubrechen, ohne eine entsprechende Publikation vorzulegen, kann zu unnötiger Verwirrung der medizinischen Gemeinde führen. Wenn dann auch noch in der Laienpresse ein neuer Zielblutdruck von unter 120 propagiert wird, kann das Millionen Hypertonikern allein in Deutschland verängstigen. Daher hätte man sich vom US-National Heart, Lung, and Blood Institute, das die Studie finanziert hat (1), mehr Zurückhaltung gewünscht.

Einer Pressemitteilung der Behörde ist zu entnehmen, dass an der SPRINT-Studie (= Systolic Blood Pressure Intervention Trial) seit Beginn im Oktober 2010 mehr als 9 000 Patienten teilgenommen haben. Einschlusskriterium war ein Alter über 50 Jahre sowie mindestens eines der folgenden Risikomerkmale:

- klinische oder subklinische kardiovaskuläre Erkrankungen (außer: Schlaganfall),
- eine chronische Niereninsuffizienz (GFR 20–59 mL/min/1,73m<sup>2</sup>) oder
- ein Zehn-Jahres-Risiko auf ein kardiovaskuläres Ereignis von mindestens 15 Prozent im Framingham-Score.

Ausgeschlossen waren Patienten mit Diabetes, einem Schlaganfall in der Vorgeschichte oder einer polyzystischen Nierenerkrankung.

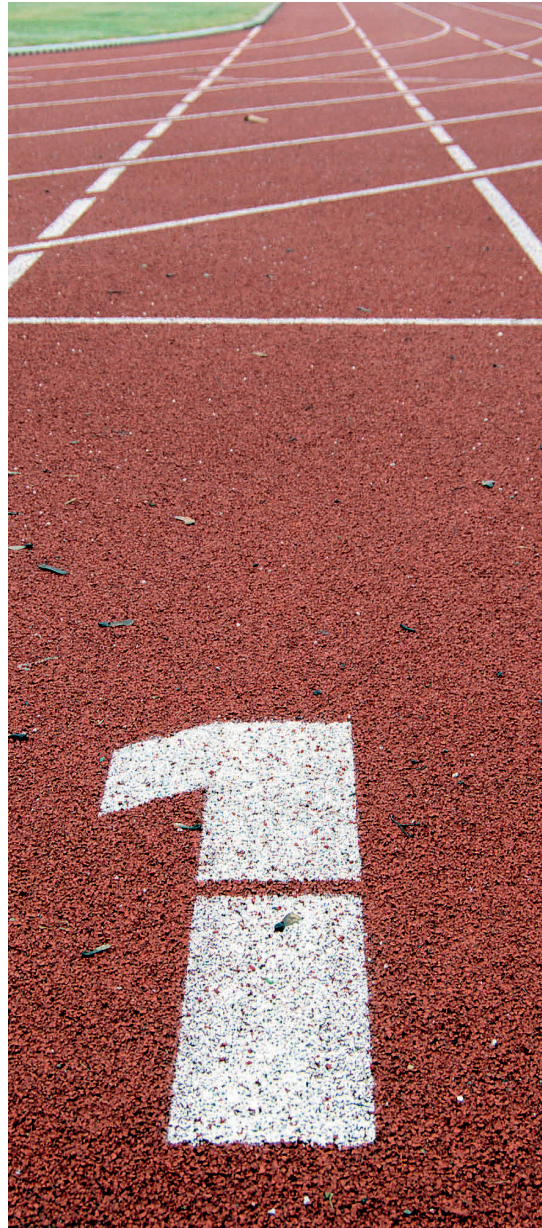


Foto: Fotolia/Don

Alle Teilnehmer hatten unter der aktuellen Therapie den systolischen Blutdruck nicht auf unter 130 mmHg senken können. Sie wurden in der Studie wie folgt randomisiert: Im ersten Arm lag der Zielblutdruck bei systolisch

140 mmHg, im anderen Arm wurde 120 mm Hg angestrebt. Auf der Homepage der Behörde wird nun über eine relative (!) Risikoreduktion des primären Endpunktes (Kombination aus Myokardinfarkt, Schlaganfall, Herzinsuffizienz und kardiovaskulärer Tod) von circa 30 Prozent und der Gesamtmortalität von circa 25 Prozent berichtet bei den Patienten, die auf einen Zielwert von < 120 mmHg systolisch eingestellt wurde. Die American Heart Association kündigte daraufhin bereits eine Überarbeitung ihrer Leitlinien an.

Bislang wird eher eine Lockerung der Zielwerte angestrebt: Die US-Leitlinien (JNC8) empfehlen seit 2013, dass bei Patienten ab 60 Jahren Blutdruckwerte bis zu 150/90 mmHg toleriert werden können, die europäischen Leitlinien definieren einen systolischen Zielwert von 140 mmHg für alle Patienten.

## Wie sind die Ergebnisse einzuordnen?

Die SPRINT-Studie wird zwar nach demselben Design wie die ACCORD (2) durchgeführt: Letztere adressierte den Zielblutdruck von hypertensiven Diabetikern. In SPRINT aber waren Diabetiker ausgeschlossen. In ACCORD konnte mit der stärkeren Blutdrucksenkung keine signifikante Senkung des primären Endpunktes erreicht werden, wohl aber in Bezug auf den sekundären Endpunkt Schlaganfall. Die erreichten Zielblutdruckwerte waren 133,5 respektive 119,3 mmHg systolisch in den beiden Behandlungsarmen. Es wird nun von den SPRINT-Protagonisten unter anderem argumentiert, dass die statistische power mit N = 9 361 Patienten sehr viel höher

ist als mit (nur) 4 733 Patienten in ACCORD.

Bei dieser Argumentation muss man sich fragen, welche Konsequenz dieses statistische Phänomen für die Behandlung des einzelnen Patienten in der täglichen Praxis hat? Unter Alltagsbedingungen werden die Patienten unter anderem regelmäßig viel länger behandelt als in den limitierten Studien; im weiteren Verlauf kann es notwendig werden, die Therapie zu modifizieren.

Zu bedenken ist auch, dass eine zu starke Blutdrucksenkung die retinale Perfusion beeinträchtigen (Stichwort: Normaldruckglaukom) oder (stumme) nächtliche Ischämien – zerebral oder myokardial – provozieren kann. Aus etlichen Hypertoniestudien ist bekannt, dass zum Beispiel das koronare Risiko bei zu starker Blutdrucksenkung wieder ansteigt (J-Kurve). Dazu stehen die SPRINT-Ergebnisse im gewissen Gegensatz.

Soweit eine vorläufige Exegese von SPRINT derzeit möglich ist, erscheinen einige diagnostische und therapeutische Aspekte von Bedeutung: Die Blutdruckmessung erfolgte nach mindestens fünf-minütiger Ruhe mit einem automatischen Gerät. Dabei wurden drei Messungen in Folge durchgeführt und der Patient war ungestört allein. Diese Bedingungen führen zu einer Minimierung des Praxis- beziehungsweise Weißkitteeffekts und damit zu niedrigeren Blutdruckwerten. Wünschenswert wäre, dass auch bei der konventionellen Messung in der täglichen Praxis diese Bedingungen berücksichtigt werden könnten.

Es ist auch bekannt, dass die kontinuierliche und gute Betreuung der Studienpatienten in den Hypertoniestudien als eigener Wirkfaktor neben der Studienmedikation sich im Ergebnis niederschlägt. Die Rahmenbedingungen der Studie sind damit ebenso wenig wie die fixen Therapieziele bei konventioneller Blutdruckmessung einfach in die tägliche Praxis übertragbar.

Die Studienmedikation wurde von der US-Behörde gestellt und es wurde propagiert, bevorzugt die an-

tihypertensive Therapie mit dem Diuretikum Chlorthalidon einzuleiten. Die weitere Stufen- beziehungsweise Kombinationstherapie mit ACE-Hemmern, Sartanen und Kalziumantagonisten wurde freigestellt. Betablocker waren nur bei zusätzlicher Indikation (zum Beispiel KHK) vorgesehen. Betablocker werden in den amerikanischen Leitlinien nicht mehr für Monotherapie beziehungsweise die initiale antihypertensive Therapie empfohlen. Chlorthalidon hat eine stärkere Blutdrucksenkung als Hydrochlorothiazid, spielt in Deutschland aber keine wesentliche Rolle in der Verordnung. Auch enthalten alle fixen Kombinationen Hydrochlorothiazid als Diuretikum.

Das ist nicht nur wissenschaftlich bedauerlich, sondern auch ein Nachteil für die Versorgung unserer Patienten mit gut wirksamen fixen Kombinationen, die nachweislich die antihypertensive Therapie erleichtern und die Therapieadhärenz verbessern. Hier muss auch bei den Zulassungsbehörden ein Umdenken erfolgen, sonst scheuen die Pharmaunternehmen neue interessante Kombinationen zu entwickeln.

### Deutschland: Vom Mittelfeld zum Spitzenreiter

Verglichen mit anderen europäischen Ländern lag Deutschland im Hinblick auf die Behandlungsqualität der arteriellen Hypertonie über Jahrzehnte nur im Mittelfeld. Dies hat sich im neuen Jahrtausend drastisch verändert. Inzwischen ist Deutschland Spitzenreiter, wie die aktuellen Daten des Bundesgesundheitsurvey – durchgeführt vom Robert Koch Institut in Berlin – zeigen (3).

Der Survey ist aus epidemiologischer Sicht die beste Datenquelle zur Behandlungssituation der Hypertonie in Deutschland. Dabei werden in repräsentativen Stichproben bundesweit nach gleichem Standard Probanden untersucht und in gewissen Zeitabständen verglichen. Im Vergleich zum Survey 1997–1999 ist der Prozentsatz der kontrollierten Hypertoniker (bekannte und behandelte Patienten mit einem Blutdruck < 140/90 mmHg) im aktuellen Survey

2008–2011 von 29,9 auf 51,2 Prozent angestiegen!

Dieser Erfolg ist der verbesserten Aufklärung, Diagnostik und (medikamentösen) Behandlung zu verdanken. Das ist ein Verdienst der deutschen Ärztinnen und Ärzte, die sich offensichtlich zunehmend für die adäquate Behandlung der arteriellen Hypertonie engagieren. Dieser Erfolg sollte sich auch in einer Reduktion der Hypertonie bedingten Morbidität und Mortalität zeigen.

Aus den Daten des statistischen Bundesamtes (4) ist dies für den Schlaganfall als schwerwiegender hypertensiver Folgeschaden abzulesen: während die Schlaganfallinzidenz bis 2003 kontinuierlich angestiegen ist, ist im Zeitraum 2003 bis 2012 eine Reduktion der tödlichen und nicht tödlichen Schlaganfälle pro 100 000 Einwohner um 7,5 Prozent zu verzeichnen. Das ist eine sehr erfreuliche Entwicklung. Natürlich gibt es noch „viel Luft nach oben“.

### Fazit

- Ob tatsächlich alle Hypertoniker mit Komorbiditäten und erhöhtem Gesamtrisiko auf einen Blutdruck < 120 mmHg systolisch eingestellt werden sollten, darf zum jetzigen Zeitpunkt bezweifelt werden und sollte auch ohne genaue Kenntnis aller Daten (absolute Risikoreduktion, number needed to treat, erreichte Blutdruckwerte syst. und diast., Subgruppenanalysen) aus SPRINT noch nicht geschehen.

- Davon unbenommen sind eine optimale Blutdruckmessung und eine sehr gute Charakterisierung der Hypertonieform und des Gesamtrisikos der Patienten auch in der täglichen Praxis wünschenswert. Trotz aller Unzulänglichkeiten hat die antihypertensive Behandlung in Deutschland in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. ■

*Prof. Dr. med. Martin Middeke*

*Hypertoniezentrum München*

*Excellence Centre of the European Society of Hypertension*

@ Literatur im Internet:  
[www.aerzteblatt.de/lit/???](http://www.aerzteblatt.de/lit/???)  
oder über QR-Code.

# Sensationell oder eher vorschnell?

In den USA ist eine Schlüsselstudie zur Behandlung der arteriellen Hypertonie vorzeitig abgebrochen worden, weil die Ergebnisse die Erwartungen übertrafen haben. Obwohl noch nicht publiziert, erwägt man bereits eine Leitlinien-Änderung.

## LITERATUR

1. Ambrosius WT, et al.: The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: SPRINT Systolic Blood Pressure Intervention Trial. *Clin Trials* 2014; 11: 532–46.
2. The ACCORD Study Group: Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575–85.
3. Diederichs, C, Neuhauser, H. Regional variations in hypertension prevalence and management in Germany: results from the German Health Interview and Examination Survey (DEGS1). *J Hypertens* 2014; 32: 1405–14.
4. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. [www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)