

HOCHDRUCKTHERAPIE

Auf die Details kommt es an

Praktische Konsequenzen nach Publikation der Ergebnisse einer Metaanalyse sowie der SPRINT-Studie: Nicht für alle Hypertonie-Patienten ist eine intensivierte Blutdruckeinstellung von Nutzen.

Die vorzeitig abgebrochene SPRINT-Studie (1), in der eine intensive Blutdrucksenkung auf unter 120 mmHg bessere Ergebnisse erzielte als der bisherige Zielwert von 140 mmHg, ist nun publiziert. Es lohnt sich, die Details anzuschauen, um mögliche Konsequenzen für die Behandlung von nicht diabetischen Patienten mit arterieller Hypertonie daraus abzuleiten.

Ergebnisse der SPRINT-Studie: Der primäre Endpunkt (Kombination aus Myokardinfarkt, akutes Koronarsyndrom, Schlaganfall, Herzinsuffizienz und kardiovaskulärer Tod) konnte signifikant um 25 Prozent und die Gesamtmortalität um 27 Prozent gesenkt werden bei den Patienten, die auf einen Zielwert von < 120 mmHg systolisch eingestellt wurden im Vergleich zu < 140 mmHg. Erreicht wurde ein Blutdruck von durchschnittlich 121,5 mmHg mit durchschnittlich 2,8 Antihypertensiva in der intensiven Gruppe und von 134,6 mmHg mit 1,8 Antihypertensiva in der Kontrollgruppe nach durchschnittlich 3,26 Jahren (1). Das bedeutet, dass die Mehrheit der Patienten in der intensiven Gruppe tatsächlich einen Blutdruck zwischen 120 bis 130 mmHg hatten und nicht < 120 mmHg (2)

Ergebnisse der Metaanalyse: Eine im Dezember 2015 veröffentlichte Metaanalyse und systematische Übersicht unterstützt die Blutdrucksenkung auf < 130 mmHg systolisch (3). Es wurde die Risikoreduktion durch

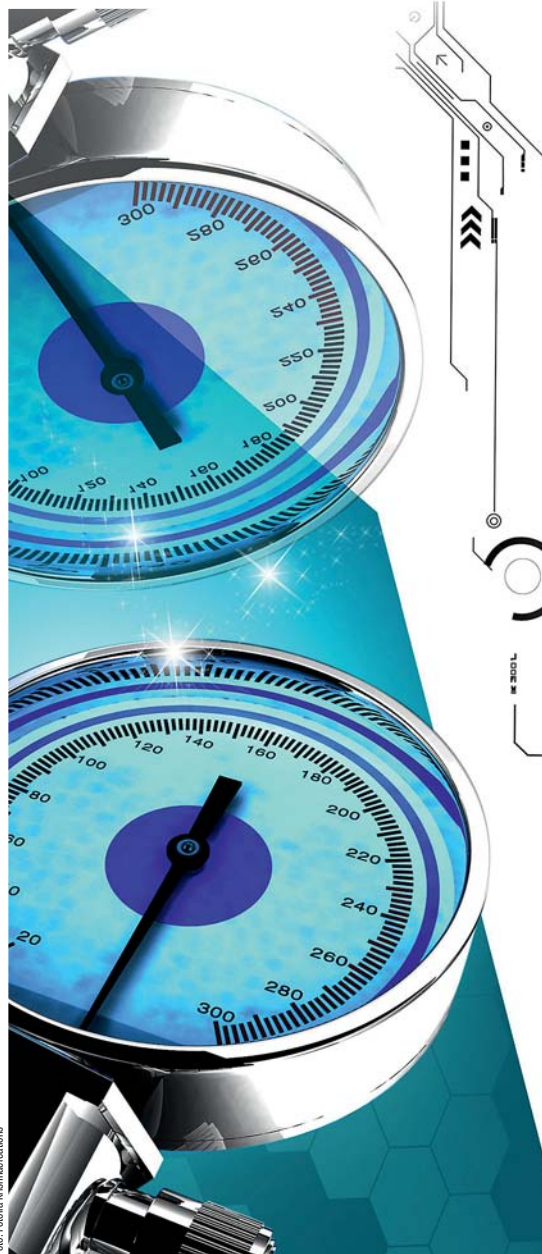


Foto: Fotolia/krishnarajans

eine medikamentöse Blutdrucksenkung in 123 Studien mit 613 815 Teilnehmern untersucht. Unabhängig vom Ausgangswert des Blutdruckes (von ≥ 160 bis < 130 mmHg) wurde folgende relative Risikoreduktion für je 10 mmHg systolische Blutdrucksenkung errechnet: 20 Prozent für schwere kardiovaskuläre Ereignisse, 17 Prozent für koronare Ereignisse, 27 Prozent für Schlaganfälle, 28 Prozent für Herzinsuffizienz und 13 Prozent für die Gesamtsterblichkeit.

Der Effekt auf die Niereninsuffizienz war mit fünf Prozent nicht signifikant. Betablocker waren allen anderen Antihypertensiva unterlegen. Kalziumantagonisten waren am erfolgreichsten in der Reduktion der Schlaganfälle und Diuretika waren den anderen antihypertensiven Substanzen bei der Reduktion der Herzinsuffizienz überlegen. In dieser bisher größten Metaanalyse zu dem Thema wurde leider keine Auswertung für verschiedene Altersstufen präsentiert.

Bei Älteren Reduktion der Herzinsuffizienz

Die Reduktion des kombinierten primären Endpunktes in SPRINT geht ganz überwiegend auf eine signifikante Reduktion der Herzinsuffizienz bei älteren Patienten und der kardiovaskulären Mortalität zurück, während Herzinfarkt, akutes Koronarsyndrom und erstaunlicherweise auch Schlaganfall nicht signifikant reduziert werden konnten.

Am stärksten von allen Subgruppen profitierten Patienten > 75 Jah-



Gemäß den geltenden Leitlinien liegt der systolische Zielwert unter 140 mmHg, der diastolische Wert unter 90 mmHg. Eine weitere RR-Senkung galt bislang nicht als ratsam, da das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wieder leicht ansteigt.

Die SPRINT-Studie war nach einer Zwischenauswertung vorzeitig abgebrochen worden, weil in der Gruppe der Patienten mit Zielblutdruck von 120 mmHg ein Viertel weniger Todesfälle und ein Drittel weniger kardiovaskuläre Ereignisse auftraten.

re von der strengeren Blutdruckeinstellung (HR minus 33 Prozent).

Frauen profitierten deutlich weniger als Männer (minus 16 Prozent versus minus 28 Prozent).

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz haben nicht von der stärkeren Blutdrucksenkung profitiert und bei Patienten ohne Niereninsuffizienz kam es durch die stärkere Senkung signifikant häufiger zu einem Abfall der GFR von > 30 Prozent.

Schwerwiegende Nebenwirkungen (Synkope, Hypotension, akutes Nierenversagen und Elektrolytstörungen) waren signifikant häufiger in der Gruppe mit starker Blutdrucksenkung.

Medikation: Die Studienmedikation wurde vom NIH gestellt und es wurde propagiert, bevorzugt die antihypertensive Therapie mit dem Diuretikum Chlorthalidon einzuleiten. Die weitere Stufen- bzw. Kombinationstherapie mit ACE-Hemmern, Sartanen und Kalziumantagonisten wurde freigestellt.

Betablocker waren nur bei zusätzlicher Indikation (zum Beispiel KHK) vorgesehen. Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems (ACE-Hemmer und AT1-Blocker) wurden bei 76 Prozent und Diuretika bei 67 Prozent der Patienten in der intensiven Gruppe eingesetzt. Es ist daher nicht sehr überraschend dass es zur Reduktion der Herzinsuffizienz kommt, wenn initial die Antihypertensiva zum Einsatz kommen, die auch zur Behandlung einer manifesten Herzinsuffizienz eingesetzt werden.

In dem Zusammenhang ist eine kritische Betrachtung des Einsatzes von Betablockern notwendig. In den amerikanischen Leitlinien werden Betablocker wegen vergleichsweise mangelnder Risikoreduktion in der Primärprävention nicht mehr in der Monotherapie beziehungsweise in der initialen antihypertensiven Therapie empfohlen. In

Europa und Deutschland stehen die Betablocker dagegen noch in der ersten Stufe der Leitlinien-Empfehlungen. Hierzulande sind (alte) Betablocker die meist verordneten Antihypertensiva – mit zunehmender Tendenz im Zeitraum von 1998 bis 2011 von 39 auf 54 Prozent aller Antihypertensiva bei den befragten Patienten im Bundes Gesundheits-Survey des RKI (4).

Der bevorzugte Einsatz von Betablockern ist nicht mehr gerechtfertigt und kann die Risikoreduktion vermindern. Ein differenzierter Einsatz hinsichtlich der Auswahl der Substanz, der Dosierung und Dauer der Anwendung von Betablockern nicht nur bei der arteriellen Hypertonie erscheint notwendig.

Blutdruckmessung und Betreuung: Die Blutdruckmessung erfolgte nach mindestens fünfminütiger 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 Weißkitteffekts und damit zu niedrigeren Blutdruckwerten. Diese Messbedingungen werden in der täglichen Praxis wohl nur ausnahmsweise berücksichtigt.

Im Gegensatz zu den USA ist ambulante Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM) in Deutschland sehr weit verbreitet und findet häufig Anwendung in der Diagnostik und Therapiekontrolle. Ein systolischer Blutdruck von 121,5 mmHg bei der konventionellen Messung in der Praxis entspricht etwa 124 mmHg als Tagesmittelwert der ABDM (5). Erfahrungsgemäß ist ein Zielblutdruck in dem Bereich des Tagesmittelwertes einfacher zu erreichen als 120 mmHg in der Praxis unter den „üblichen“ Messbedingungen. Der Grund hierfür ist wiederum die Reduktion des Praxiseffektes bei Anwendung der ABDM.

Fazit:

- Die Senkung des systolischen Blutdruckes auf <130 mmHg ist – unabhängig vom Ausgangsblutdruck – erfolgreich zur Reduktion der kardiovaskulären Erkrankungen und Ereignisse.

- Unabhängig von allen Studienergebnissen sollte der systolische Zielblutdruck stets individuell festgelegt und angestrebt werden

- Die Ergebnisse der SPRINT-Studie lassen sich nicht auf alle Hochdruckkranken übertragen. Sie gelten für Patienten mit einem hohen Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die nicht unter Diabetes leiden oder bereits einen Schlaganfall erlitten haben.

- Am meisten profitieren ältere Patienten (Männer mehr als Frauen) von einer stärkeren Reduktion des Blutdruckes (weniger Herzinsuffizienz). Das passt sehr gut zu den Ergebnissen früherer Untersuchungen.

- Die optimale Blutdruckmessung und Therapiekontrolle zum Beispiel mittels ABDM erleichtert das Erreichen der Zielvorgaben, zum Beispiel < 125 mmHg als Tagesmittelwert nach circa drei Jahren entsprechend SPRINT.

- Eine engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion und der Elektrolyte ist bei strenger Blutdruckeinstellung unabdingbar.

- Der Einsatz der verschiedenen Antihypertensiva kann in Deutschland optimiert werden.

- Dies betrifft insbesondere die undifferenzierte Anwendung von Betablockern. ■

Prof. Dr. med. Martin Middeke

Hypertoniezentrum München HZM,

Excellence Centre of the European Society of Hypertension

@ Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit1016
oder über QR-Code.



Gemäß den geltenden Leitlinien liegt der systolische Zielwert unter 140 mmHg, der diastolische Wert unter 90 mmHg. Eine weitere RR-Senkung galt bislang nicht als ratsam, da das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wieder leicht ansteigt.

In der SPRINT-Studie nahmen die Teilnehmer eine Kombination aus bis zu drei verschiedenen Blutdrucksenkern ein. Die Forscher überwachten deshalb die Patienten intensiv, um mögliche Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln,

Gesunder Lebensstil – weniger Medikamente: Patienten können Antihypertonika einsparen, wenn sie einen gesunden Lebensstil verfolgen. Dazu gehören eine mediterrane, kochsalzarme und kaliumreiche Ernährung, Bewegung und Normalgewicht.

LITERATURVERZEICHNIS HEFT 10/2016, ZU:

HOCHDRUCKTHERAPIE

Auf die Details kommt es an

Praktische Konsequenzen nach Publikation der Ergebnisse einer Metaanalyse sowie der SPRINT-Studie: Nicht für alle Hypertonie-Patienten ist eine intensivierete Blutdruckeinstellung von Nutzen.

LITERATUR

1. The SPRINT Research Group: A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–16.
2. Düsing R: Blood pressure treatment goals in hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2016; 1–6. DOI: 10.1177/1753944716636035
3. Etehad D, Emdin CA, Kiran A, et al.: Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* Published online December 23, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01225-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01225-8)
4. Sarganas G, Knopf H, Grams D, Neuhauser HK: Trends in antihypertensive medication use and blood pressure control among adults with hypertension in Germany. *American Journal of Hypertension Advance Access published May 11, 2015.*
5. Baumgart P, Walger P, Jürgens U, Rahn KH: Reference data for ambulatory blood pressure monitoring: what results are equivalent to the established limits of office blood pressure? *Klin Wochenschr* 1990; 68: 723–7.