DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 50, S. 27; Ausgabe 04 / 2016

Eine weitere Metaanalyse zum optimalen Ausmaß der Blutdrucksenkung bei Hypertonikern (mit Diabetes mellitus)

Im vergangenen Dezember haben wir über die SPRINT-Studie berichtet. In dieser von der US-amerikanischen FDA finanzierten, offenen randomisierten, kontrollierten Studie an 9.000 älteren Menschen mit Hypertonie und mäßigem kardiovaskulären Risiko führte eine Senkung des systolischen Blutdrucks mit dem Ziel 120 mm Hg (im Vergleich mit dem bisher empfohlenen Ziel 140 mm Hg) über ca. drei Jahre zu einer geringen, aber signifikanten Reduktion der kardiovaskulären und Gesamtletalität. Unerwünschte Hypotensionen, Synkopen, Elektrolytentgleisungen und akutes Nierenversagen waren in der intensiv behandelten Kohorte aber auch signifikant erhöht (1). Patienten mit Diabetes, Herzinsuffizienz sowie mit kurz zuvor erlittenem Herzinfarkt oder Schlaganfall waren von dieser Studie ausgeschlossen.

Im Januar dieses Jahres haben wir eine sehr große, im Lancet erschienene Metaanalyse von Ettehad et al. (2) referiert. Sie ergab Hinweise, dass bei antihypertensiver Behandlung mit abnehmendem Zielblutdruck – bis in den Bereich von systolisch 130 mm Hg – die Inzidenz aller wesentlichen kardiovaskulären Endpunkte bis auf Nierenversagen signifikant abnimmt, tendenziell auch bei Diabetikern und bei Patienten mit Niereninsuffizienz.

Im Brit. Med. J. ist jetzt ein weiterer systematischer Review mit Metaanalyse von M. Brunström und B. Carlberg aus Umea/Schweden erschienen, der die gleiche Fragestellung ausschließlich bei Diabetikern (ganz überwiegend Typ 2) untersucht hat und zu einem anderen Ergebnis kommt (3). Es wurden randomisierte kontrollierte Studien mit mindestens einem Jahr Laufzeit und mindestens 100 eingeschlossenen Patienten ausgewertet, wenn entweder Antihypertensiva (AH) gegen Plazebo, zwei AH gegen ein AH oder unterschiedliche Ziel-Blutdruckwerte im Hinblick auf Gesamt- und kardiovaskuläre Letalität sowie kardiovaskuläre Ereignisse und Nierenversagen miteinander verglichen wurden. Von insgesamt 1.305 als Abstract und 235 komplett gelesenen Artikeln entsprachen am Ende nur 49 Studien mit insgesamt 73.738 Patienten diesen Suchkriterien und gingen in die Auswertung ein. Besonderer Wert wurde auf die Sortierung der Studien nach der Höhe des mittleren Ausgangsblutdrucks gelegt.

Ergebnisse: War der Ausgangsblutdruck > 150 mm Hg systolisch, dann reduzierte die antihypertensive Therapie die Gesamt-Letalität (Relatives Risiko = RR: 0,89; 95%-Konfidenz-Intervall = CI: 0,80-0,99) und die kardiovaskuläre Letalität (RR: 0,75; CI: 0,57-0,99) signifikant. Auch die Risiken für Herzinfarkt (RR: 0,74; CI: 0,63-0,87), Schlaganfall (RR: 0,77; CI: 0,65-0,91) und terminales Nierenversagen (RR: 0,82; CI: 0,71-0,94) wurden signifikant reduziert.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

War der Ausgangsblutdruck zwischen 140 und 150 mm Hg systolisch, dann war das Risiko für Gesamt- und kardiovaskuläre Letalität, für Herzinfarkt und Herzinsuffizienz unter antihypertensiver Therapie ebenfalls signifikant reduziert.

War der Ausgangsblutdruck 140 mm Hg systolisch und wurde trotzdem antihypertensiv behandelt, dann war die kardiovaskuläre Letalität grenzwertig signifikant erhöht (RR: 1,15; CI: 1,0-1,32) mit einer Tendenz zu erhöhter Gesamt-Letalität (RR: 1,05; CI: 0,95-1,16).

Die Merkmale der ausgewerteten 49 Studien sind umfangreich dokumentiert, ebenso die Ereignisraten getrennt nach den Werten des Ausgangsblutdrucks.

Die Autoren vergleichen ihre Ergebnisse mit denen anderer Metaanalysen, besonders der ebenfalls auf Diabetiker beschränkten Studie von Emdin et al. aus dem Jahr 2015 (4). Ein Teil der etwas unterschiedlichen Ergebnisse wird von ihnen auf verschiedene statistische Analysemethoden, auf die Berücksichtigung unterschiedlicher Studien und auf unterschiedliche Gewichtung mancher Studien (z.B. ACCORD und ALTITUDE) zurückgeführt. Der Unterschied zu der Einzelstudie SPRINT (1) ließe sich mit dem Ausschluss von Diabetikern erklären, für die möglicherweise unterschiedliche Blutdruckwerte als Indikation für Beginn oder Intensivierung einer antihypertensiven Therapie gelten. Das Konzept einer J- oder U-förmigen Beziehung zwischen Blutdrucksenkung und Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse, wie es sich in der hier besprochenen Studie an Diabetikern andeutet, sei nicht neu (5, 6). Die schlechteren Ergebnisse bei sehr niedrigen Blutdruckwerten könnten mit einer Minderperfusion bereits arteriosklerotisch veränderter Organkreisläufe erklärt werden.

Fazit: Diese Metaanalyse aus Schweden spricht dafür, dass bei Diabetikern die Senkung des Blutdrucks unter einen bereits erreichten oder einen Ausgangsblutdruck von 140 mm Hg systolisch die Letalität und kardiovaskuläre Ereignisse nicht weiter reduziert, sondern tendenziell sogar erhöht. Dies ist ein anderes Ergebnis als bei Hypertonikern ohne Diabetes mellitus (SPRINT-Studie). Selbst bei hypertensiven Patienten ohne Diabetes mellitus dürfte es schwierig sein, den geringen Vorteil einer weiteren Blutdrucksenkung unter Alltagsbedingungen zu realisieren – bei „Number Needed to Treat“ von > 100/Jahr, um kardiovaskuläre Ereignisse weiter zu senken (1).

Literatur

1. AMB 2015, **49**, 89. Link zur Quelle
2. Ettehad,D. et al.: Lancet 2015, **387**, 957 Link zur Quelle . AMB 2016, **50**, 04. Link zur Quelle
3. Brunström, M., undCarlberg, B.: Brit. Med. J. 2016, **352**, i717. Link zur Quelle
4. Emdin, C.A., et al.: JAMA 2015, **313**,603. Link zur Quelle
5. Sundström, J.,et al.: J. Hypertension 2013, **31**, 1603. Link zur Quelle
6. Zhao, W., et al. (LSUHLS = **L**ouisiana**S**tate **U**niversity **H**ospital-based **L**ongitudinal **S**tudy): Diabetes Care 2013, **36**,3287. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.