DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 51, S. 89; Ausgabe 12 / 2017

Die neue US-amerikanische Leitlinie zur arteriellen Hypertonie

Zusammenfassung: Die neue US-amerikanische Leitlinie zur arteriellen Hypertonie setzt neue Grenzwerte. Bereits bei einem systolischen RR > 120 mm Hg gilt der Blutdruck als „erhöht“, und bei > 130 mm Hg (bzw. > 80 mm Hg diastolisch) besteht eine Hypertonie Grad 1. Die neuen Definitionen leiten sich aus den gut abgesicherten Befunden ab, dass ab einem systolischen RR von 120 mm Hg das kardiovaskuläre Risiko log-linear ansteigt. Das Behandlungsziel ist bei den meisten Indikationen und Betroffenen ≤ 130/80 mm Hg. Durch diese neuen Definitionen nimmt die Prävalenz der Hypertonie formal deutlich zu (wie für die USA berechnet). Für Patienten mit Hypertonie Grad 1 und geringen kardiovaskulären Risiken werden zunächst nur nicht medikamentöse Interventionen empfohlen. Deshalb steigt die Zahl der Patienten, die zusätzlich mit Antihypertensiva zu behandeln sind, nur gering an.

Die neue, sehr umfangreiche US-amerikanische Leitlinie zu Prävention, Entdeckung, Abklärung und Behandlung der arteriellen Hypertonie (1, 2) hat sofort ein großes Medienecho gefunden. Insbesondere die Definition, was nun als erhöhter Blutdruck (RR) gelten soll, wird teilweise misstrauisch als mögliche interessengelenkte Krankheitsausweitung diskutiert. „DER TAGESSPIEGEL“ schrieb beispielsweise: „Als Gesunder ins Bett gehen, als Kranker aufwachen: Das ist dieser Tage 30 Millionen Amerikanern passiert“ (3).

Dabei deutete sich eine neue Definition der RR-Grenzwerte und Stadieneinteilung bereits seit längerem an (vgl. 4). Sie basiert auf mehreren unabhängigen Metaanalysen sowie den Ergebnissen aus den SPRINT- und ACCORD-Studien (5, 6). Demnach steigt das Risiko für kardiovaskulär (CV) bedingte Todesfälle (Schlaganfall, Herz- oder andere vaskuläre Erkrankungen) ab einem systolischen RR von 115 und einem diastolischen RR von 75 mm Hg log-linear an. Wie in den meisten biologischen Systemen beginnt das höhere Risiko nicht ab einem bestimmten Schwellenwert, sondern steigt kontinuierlich an. Als Faustregel wird genannt: pro 20 mm Hg Anstieg des systolischen bzw. 10 mm Hg des diastolischen RR verdoppelt sich das CV-Risiko (1, 2). Deshalb ist es auch nachvollziehbar, dass nun ab systolischen RR-Werten von 120 mm Hg von „erhöhtem Blutdruck“ gesprochen wird (vgl. Tab. 1). Der Empfehlungsgrad dieser Definitionen erhielt die Klasse 1 (stark), die Evidenz den Grad „B-NR“ (Daten aus nicht randomisierten Studien oder Metaanalysen derartiger Studien).

Bislang galten die Grenzwerte aus dem „7. Report des US Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure” (JNC 7; vgl. 7). Hier wurde erst ab einem systolischen RR ≥ 140 mm Hg und einem diastolischen RR ≥ 90 mm Hg von Hypertonie gesprochen. Systolische RR-Werte zwischen 120-139 mm Hg sowie diastolische zwischen 80-89 mm Hg wurden als „Prähypertonie“ bezeichnet. Dieser diagnostische Fachausdruck verschwindet nun in

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

der neuen Leitlinie und wird in die zwei Kategorien „erhöhter Blutdruck“ und Hypertonie Stadium 1 aufgeteilt. Die Abschaffung des Begriffs „Prähypertonie“ wird damit begründet, dass dieser das ab 120/80 mm Hg bereits erhöhte CV-Risiko nicht angemessen abbildet.

Behandlungsziele: 1. Bei Erwachsenen mit arterieller Hypertonie und manifester CV-Erkrankung oder einem erhöhten CV-Risiko (≥ 10% Ereigniswahrscheinlichkeit in 10 Jahren, berechnet nach dem ASCVD (AtheroSclerotic CardioVascular Disease)-Risikokalkulator; 8) soll der Blutdruck auf *130/80 mm Hg* gesenkt werden (Empfehlungsgrad 1 = stark), Evidenzgrad für den systolischen Zielwert „B-R“ (mittelgradige Evidenz aus ≥ 1 randomisierten kontrollierten Studie oder Metaanalysen mit mittelgradiger Qualität) und für den diastolischen Zielwert „C-EO“ (Expertenkonsens). Dieser Empfehlung liegt ein von der Autorengruppe selbst erstelltes systematisches Review zu Grunde, das leider noch nicht schriftlich publiziert ist (9). Eine zweite aktuelle Metaanalyse, die 42 Studien und > 144.000 Patienten einschloss, kommt zu einem ähnlichen Ergebnis: Demnach existiert eine lineare Beziehung zwischen der erzielten Senkung des systolischen Blutdrucks und der CV-Mortalität. Das geringste Risiko besteht, wenn der systolische RR auf 120-124 mm Hg gesenkt wird (10). Die Kopplung des RR-Zielwerts an das errechnete CV-Grundrisiko ist neu und lehnt sich an die Therapieziele bei der Lipidsenkung an (vgl. 14). Es soll kein Messwert behandelt, sondern ein Risiko gesenkt werden.

In die Berechnung des CV-Gesamtrisikos anhand des verwendeten ASCVD-Risikorechners gehen ein: Alter, Ethnie, Geschlecht, Cholesterinwerte (Gesamt, LDL, HDL), systolischer RR, Raucherstatus, sowie die Situation, ob bereits eine Prävention mit ASS, Statin und Antihypertensiva erfolgt. Der berechnete Wert gibt die Wahrscheinlichkeit in Prozent an, in den folgenden 10 Jahren eine CV-Erkrankung zu entwickeln. Diese Berechnung ist wesentlich differenzierter als die in Europa gebräuchlichen „SCORE-Cards“ der Europäischen Kardiologischen Gesellschaft (13). Diese kalkulieren nur mit 5 Parametern (Alter, Geschlecht, Raucherstatus, systolischer RR), geben allein die Sterbewahrscheinlichkeit an und enden zudem bei einem Alter von 65 Jahren.

2. Bei Erwachsenen mit arterieller Hypertonie ohne CV-Risikomarker (keine manifeste CV-Erkrankung, 10-Jahres-Gesamtrisiko 10%) wird der Zielwert von *130/80 mm Hg* vorgeschlagen, jedoch nicht vorgeschrieben („may be reasonable“; Empfehlungsgrad 2b, Evidenzlevel „B-NR“ = mittelgradige Evidenz aus ≥ 1 randomisierten kontrollierten Studie oder Metaanalysen mit mittelgradiger Qualität) bzw. C-EO (Expertenkonsens). Am größten sei derzeit die Evidenz für einen Ziel-Blutdruck von ≤ *140/90 mm Hg*.

Hierzu passt eine aktuelle systematische Review und Metaanalyse aus Schweden, wonach eine Blutdrucksenkung bei systolischen Werten ≥ 140 mm Hg in der Primärprävention assoziiert ist mit geringerer Letalität und geringerem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Bei niedrigeren systolischen RR-Werten ergab sich dieser Vorteil nicht (16).

3. Für Erwachsene mit bestimmten Komorbiditäten (Koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz mit/ohne reduzierte/r Pumpfunktion, chronische Niereninsuffizienz, Vorhofflimmern, Diabetes mellitus, Metabolisches Syndrom etc.) gilt unisono der Zielwert von *130/80 mm Hg*. Es werden allerdings unterschiedliche Empfehlungen zur Art der Behandlung ausgesprochen, d.h. zur Differenzialindikation der verschiedenen Antihypertensiva, auf die in diesem Artikel nicht näher

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

eingegangen werden kann. Besonderer Wert wird auch auf nicht medikamentöse, antihypertensiv wirkende Interventionen gelegt, die für alle Patienten vorteilhaft sind, sei es als primäre oder komplementäre Behandlung (vgl. 15). Durch sie ist eine Blutdrucksenkung von 5-10 mm Hg möglich. Dazu zählen: Gewichtsreduktion bei übergewichtigen oder adipösen Patienten (RR-Senkung von etwa 1 mm Hg pro 1 kg Gewichtsabnahme), eine „herzgesunde" Diät (z.B. die DASH-Diät; 17), Reduzierung des Kochsalzkonsums, mehr körperliche Bewegung, nur mäßiger Alkoholkonsum u.a.

4. Die Behandlung älterer Hypertoniker gilt als schwierig („challenging"), weil diese viele Besonderheiten haben, die beachtet werden müssen, z.B. Gebrechlichkeit, kognitive Einschränkungen, Multimedikation und eine kürzere Lebenserwartung. Es wird jedoch ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Senkung des RR zu den wenigen Interventionen gehört, die nachweislich die Mortalität älterer Menschen senken kann. Daher wird auch für „fitte" Hypertoniker ≥ 65 Jahre ein systolischer Ziel-RR von 130 mm Hg genannt (Empfehlungsgrad 2a, Evidenzlevel „C-EO" = Expertenkonsens). Als Entscheidungskriterium soll auch bei dieser Altersgruppe die Risikobewertung anhand des ASCVD-Rechners (8) gelten. Bei älteren Hypertonikern mit vielen Komorbiditäten oder kurzer Lebenserwartung soll eine Hypertonie jedoch „nach klinischem Ermessen, Patientenpräferenz und unter Berücksichtigung der Nutzen-Risiko-Relation" behandelt werden. Insbesondere bei Patienten, die häufiger stürzen oder kognitiv beeinträchtigt sind, sei eine intensive Blutdrucksenkung mit mehreren Antihypertensiva problematisch.

Formale Einschätzung: Die neue Leitlinie umfasst 195 Seiten und wurde im November zeitgleich im J. Am. Coll. Cardiol. (1) und in Hypertension (2) publiziert. Sie wurde von einer gemeinsamen Arbeitsgruppe des „American College of Cardiology" (ACC) und der „American Heart Association" (AHA) zusammen mit Vertretern von neun weiteren Fachgesellschaften erstellt. Besonders bemerkenswert ist, dass keiner der Autoren/Autorinnen und nur eine Minderheit der 51 Kapitel-Reviewer einen Interessenkonflikt mit der Industrie angibt. Die Autoren kommen aus ganz unterschiedlichen Fachgebieten: Kliniker, Kardiologen, Epidemiologen, Internisten, jeweils ein Endokrinologe, Geriater, Nephrologen, Neurologen und Pharmazeuten sowie Pflegende, Arztassistenten, Patienten- und Laien-Repräsentanten. In mehr als drei Jahren wurden > 900 Quellen gesichtet und vier eigene Systematische Reviews von den Autoren erstellt. Auch die übrigen Anforderungen an eine gute Leitlinie scheinen, soweit dies erkennbar ist, erfüllt zu sein (vgl. 11). Nach unserer Einschätzung handelt es sich um umfassende und in ihren Folgerungen gut begründete Empfehlungen zur Abklärung und Behandlung der arteriellen Hypertonie (s. Abb. 1). Die wesentlichen acht Empfehlungen zu Diagnose, initialer Behandlung und Pharmakotherapie sind in einer begleitenden und sehr hilfreichen Synopsis dargestellt (15). Dort finden sich auch genaue Angaben (mit Seitenzahlen), wo Empfehlungen für spezielle Situationen dargestellt sind, z.B. therapieresistente Hypertonie, Screening für sekundäre Hypertonie und Hypertonie bei Patienten mit Komorbiditäten.

Um dem Vorwurf zu begegnen, sie hätten am grünen Tisch Millionen neuer Patienten geschaffen, wurde von den Autoren vorausschauend noch eine begleitende epidemiologische Analyse vorgelegt (12). Auf Basis der Daten von 9.623 Teilnehmern des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) erhöhen die neuen Definitionen des Bluthochdrucks im Vergleich zu den JNC7-Grenzwerten zwar deutlich die Hypertonie-Prävalenz (von 31,9% auf 45,6%), führen jedoch nur zu

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

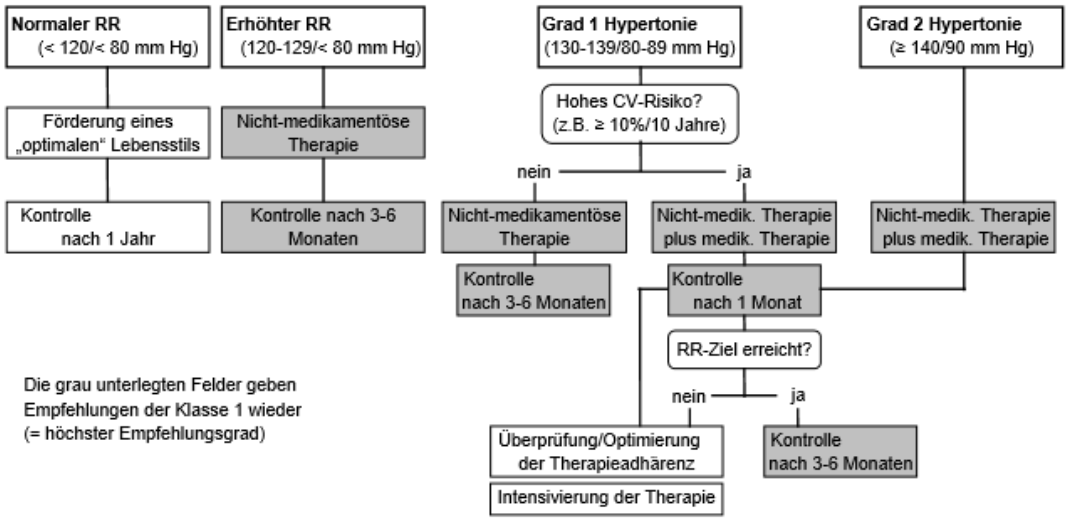
einer geringen Zunahme der mit Antihypertensiva behandlungsbedürftigen Hypertoniker (von 34,3% auf 36,2%).

Literatur

1. Whelton, P.K., et al.: Link zur Quelle
2. Whelton, P.K., et al.: Link zur Quelle
3. http://www.tagesspiegel.de/… Link zur Quelle
4. AMB 2016, **50**, 04. Link zur Quelle
5. Wright, J.T., et al. (SPRINT = **S**ystolic blood **PR**essure **IN**tervention **T**rial): N. Engl. J. Med. 2015, **373**, 2103 Link zur Quelle . AMB 2015, **49**, 89. Link zur Quelle
6. Ginsberg, H.N., et al. (ACCORD = **A**ction to **C**ontrol **C**ardi**O**vascular **R**isk in **D**iabetes): N. Engl. J. Med. 2010, **362**, 1563. Link zur Quelle Erratum: N. Engl. J. Med. 2010, **362**, 1748. Vgl. auch AMB 2010, **44**, 36 Link zur Quelle . AMB 2015, **49**, 89. Link zur Quelle
7. AMB 2003, **37**, 51. Link zur Quelle
8. http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator Link zur Quelle
9. Reboussin, D.M., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 2017, im Druck. Link zur Quelle
10. Bundy, J.D., et al.: JAMA Cardiol. 2017, **2**, 775. Link zur Quelle
11. AMB 2013, **47**, 24DB01. Link zur Quelle
12. Muntner, P., et al.: Circulation 2017, published November 13. Link zur Quelle
13. https://www.escardio.org/… Link zur Quelle
14. Stone, N.J., et al.: Circulation 2014, **129**, S1. Link zur Quelle Vgl. AMB 2014, **48**, 01. Link zur Quelle
15. Cifu, A.S., und Davis, A.M.: JAMA 2017, published online November 20. Link zur Quelle
16. Brunström, M., und Carlberg, B.: JAMA Intern. Med. 2017, published online November 13, 2017. Link zur Quelle
17. Sachs, F.M., et al. (DASH = **D**ietary **A**pproaches to **S**top **H**ypertension): N. Engl. J. Med. 2001, **344**, 3. Link zur Quelle Vgl. AMB 2001, **35**, 31a Link zur Quelle . AMB 2003, **37**, 51 Link zur Quelle. AMB 2003, **37**, 60. 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.

Abbildung 1
Neue US-amerikanische Definitionen und Empfehlungen zur Hypertonie: Grenzwerte, Therapie, Kontrollen (nach 1)



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