

Systolische Hypertonie

Wann und wie soll man behandeln?

JOURNAL OF THE AMERICAN
MEDICAL ASSOCIATION

Die systolische Hypertonie ist definiert durch einen systolischen Blutdruck von mindestens 140 mmHg bei diastolischen Blutdruckwerten von unter 90 mmHg. Sie kommt vor allem bei alten Menschen vor. Mit der Frage, ob und wann man wie behandeln soll, beschäftigt sich eine Autorengruppe in einem «JAMA»-Beitrag.

Eine der Hauptbotschaften des 7. Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) ist, dass der systolische Hochdruck bei älteren Menschen (über 60 Jahre) wichtiger ist als der diastolische Blutdruck. Entsprechend wird daraus eine Therapiebedürftigkeit abgeleitet. In der Praxis ist dies, wie die JAMA-Autoren meinen, jedoch nur selten der Fall.

Warum soll man behandeln?

Doch was spricht eigentlich für eine Therapie, ist der Nutzen bei diesem Patientenkreis wirklich belegt? Die Frage kann im Grossen und Ganzen bejaht werden, meinen die Autoren – zumindest für Patienten, bei denen der systolische Blutdruck auf Werte über 160 mmHg angestiegen ist. Evidenzen dafür konnten im Wesentlichen in drei grossen Studien gesammelt werden. Es begann im Jahr 1991 mit der SHEP-Studie (Systolic Hypertension in the Elderly Program). Kardiovaskuläre Ereignisse konnten reduziert werden, nachdem der Blutdruck auf durchschnittlich 143 mmHg gesenkt worden war. Unterstützung erfuhren diese Ergebnisse später durch zwei weitere Studien: die Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe) und die Syst-China (Systolic Hypertension in China). Hauptziel dieser Studien war es, herauszufinden, ob mit der Behandlung eines systolischen Blutdrucks das Schlaganfallrisiko gesenkt werden könne.

In SHEP erhielten die Patienten entweder das Thiaziddiuretikum Chlorthalidon (Hygroton®) oder Plazebo. Bei etwa jedem Zweiten wurde der Betablocker Atenolol (z.B. Tenormin®) hinzugefügt, um die therapeutische Ausbeute zu erhöhen. Die Schlaganfallinzidenz betrug 8,2 Prozent unter Plazebo, 5,2 Prozent unter der Verumtherapie. Auch die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen, ein sekundärer Endpunkt, verringerte sich.

In Syst-Eur kam der lang wirksame Dihydropyridin-Kalziumantagonist Nitrendipin (Baypress®) zum Einsatz, zusätzlich bei Bedarf Enalapril (z.B. Reniten®) und Hydrochlorothiazid (Esidrex®). Nach zwei Jahren war das Schlaganfallrisiko um 59 Relativprozent gesunken, auch das kardiovaskuläre Risiko verringerte sich, nicht dagegen die Gesamt-

Merk-sätze

- Von systolischer Hypertonie spricht man bei einem systolischen Blutdruck über 140 mmHg und einem diastolischen Blutdruck unter 90 mmHg. Vor allem ältere Menschen sind betroffen.
- Die Therapie des systolischen Hochdrucks ist bei Blutdruckwerten über 160 mmHg auch bei alten Menschen oft von Nutzen. Für Patienten mit Blutdruckwerten zwischen 140 und 160 mmHg ist die Datenlage unsicher.
- Die Empfehlung, den Blutdruck auf unter 140 mmHg bzw. bei Diabetikern unter 130 mmHg zu senken, ist nicht durch Studien belegt.
- Bei unkomplizierter systolischer Hypertonie sind Diuretika und lang wirksame Kalziumantagonisten Mittel der ersten Wahl.

mortalität und das Infarktisiko. In der Verumgruppe traten nur halb so viele Demenzfälle auf (7,7 vs. 3,8 Fälle pro 1000 Patientenjahre) – ein Unterschied, der auch bei Follow-up-Untersuchungen bestehen blieb.

Blutdruck zwischen 140 und 160 mmHg senken?

Etwas anders stellt sich die Situation dar bei Patienten, deren systolischer Blutdruck im Bereich zwischen 140 und 160 mmHg liegt, also im so genannten Stadium 1 der systolischen Hypertonie. Kardiovaskuläre End-

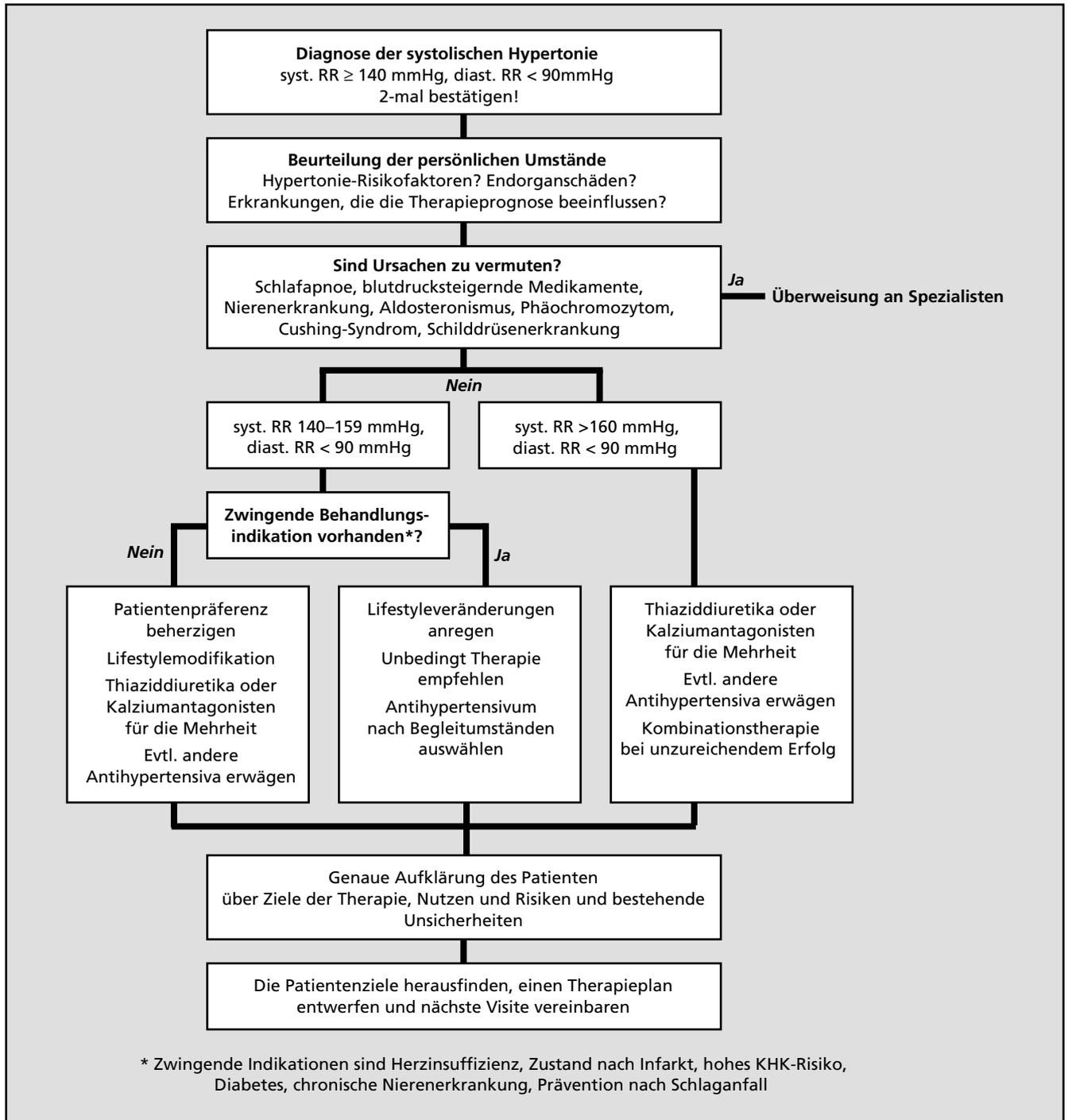


Abbildung: Wege zur Therapieentscheidung bei systolischer Hypertonie im Alter

punktstudien, die eine verlässliche Einschätzung des möglichen Therapienutzens erlauben, fehlen hier bis heute völlig. Aus epidemiologischer Sicht liefert die Framingham Heart Study gewisse Hinweise. Sie zeigte, dass Patienten im Stadium 1 der systolischen Hypertonie ein grösseres kardiovaskuläres Risiko haben; auch KHK, Schlaganfall und Herzinsuffizienz kamen bei den Hypertonikern verglichen mit normotonen Kontrollpersonen häufiger vor;

zudem fiel die kardiovaskuläre Mortalität höher aus. Allerdings war die Zahl der Patienten mit 351 relativ gering, und nur 90 von ihnen waren bei Eintritt in die Studie über 60 Jahre alt. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte die Physicians Health Study. Unter den 22 000 Teilnehmern waren rund 1200, die zu Beginn eine systolische Hypertonie aufwiesen. Auch bei ihnen fand sich ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko.

Soll man Hochbetagte behandeln?

Zu den Hochbetagten werden im Allgemeinen Menschen ab 85 Jahre gerechnet. Die Mutmassung, diese Gruppe könne von einer Blutdrucksenkung nicht mehr nutzen, hat sich als falsch erwiesen. In der SHEP-Studie beispielsweise profitierten die über 80-Jährigen am meisten von einer antihypertensiven Therapie.

Subgruppenanalysen der Syst-Eur-Studie, zeigten, dass aktive Behandlung die Endpunkte kardiovaskuläre Komplikationen und Schlaganfälle verhinderte. Allerdings war die Subgruppe mit 441 Patienten zu gering, um gesicherte Schlussfolgerungen ziehen zu können.

Sollte eine Weisskittelhypertonie behandelt werden?

Inzwischen gibt es bekanntlich Expertenstimmen, die auch eine Behandlung der «Weisskittelhypertonie» befürworten. Sie berufen sich dabei auf Studien, die zeigen, dass die betreffenden Patienten ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko haben. Es gibt allerdings andere Studien, die diesem Befund widersprechen. Entsprechend ist das Lager der Hypertoniespezialisten gespalten. Eine Therapieentscheidung sollte sich nach Ansicht der JAMA-Autoren weitgehend an den Wünschen der Patienten orientieren, die über die Umstände und den Kenntnisstand informiert werden müssten.

Therapeutisches Vorgehen

Das therapeutische Vorgehen bei systolischer Hypertonie ist in der *Abbildung* zusammengefasst. Bei der Erstuntersuchung geht es zum einen um die Feststellung der Hypertonieschwere, darüber hinaus auch um die Bewertung anderer kardiovaskulärer Risikofaktoren und die Abklärung der Hochdruckursachen. Laut JNC 7 gehören eine Urinanalyse, ein Routinelabor und ein Elektrokardiogramm zu den ersten diagnostischen Schritten.

Dass Lifestyleveränderungen die Morbidität und Mortalität günstig beeinflussen, erscheint als plausible Annahme. Sicher ist das aber nicht, denn Studien hierüber gibt es derzeit nicht. Dennoch raten die Experten zu den einschlägigen Lebensveränderungen. Sie gehen davon aus, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren oft zusammen auftreten: Hypertoniker haben eine Tendenz zu Dyslipidämie und Insulinresistenz. Schon von daher werden oft Gewichtsreduktion, Salzrestriktion (siehe ARS MEDICI 24/04, S. 1218 f.) und vermehrte körperliche Aktivität angeraten. In der DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)-Studie zeigte sich, dass eine Ernährung mit reichlich Früchten, Gemüse und faserreicher Kost bei wenig

rotem Fleisch, Süßigkeiten und gesättigten Fetten den Blutdruck tatsächlich zu senken vermag, wenn man zum Vergleich eine typische amerikanische Ernährung heranzieht. Ob aber die klinischen Endpunkte durch diätetische Massnahmen beeinflusst werden, ist noch rein spekulativ.

Welche Antihypertensiva sind geeignet?

Unter den zahlreichen im Angebot befindlichen Antihypertensiva sind für die Autoren zwei Medikamente erste Wahl: Thiaziddiuretika und lang wirksame Kalziumantagonisten.

Thiazide sind, nicht nur nach den JNC-7-Empfehlungen, eine bewährte und in umfangreichen Studien abgesicherte Option. Allerdings, vermerken die Autoren, sei in der SHEP-Studie Chlorthalidon eingesetzt worden, und so könne nicht mit letzter Sicherheit gesagt werden, ob die gewonnenen Erkenntnisse ohne Abstriche auf Hydrochlorothiazid übertragbar seien.

Lang wirksame Kalziumantagonisten werden vor allem deshalb als gleichberechtigte Alternative favorisiert, weil sie in zwei der drei wichtigsten einschlägigen Studien zum Einsatz kamen. Die 2003 publizierte SHELL (Systolic Hypertension in the Elderly: Lacidipine Long-term)-Studie verglich zudem die Wirksamkeit des Dihydropyridin-Kalziumantagonisten Lacidipin (Motens®) mit Chlorthalidon bei 1882 Patienten im Durchschnittsalter von 72 Jahren und fand dabei keine Unterschiede hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse und Mortalität in beiden Behandlungsgruppen.

Eine Subgruppenanalyse der LIFE (Losartan Intervention For Endpoint Reduction)-Studie bewertete die Ergebnisse bei älteren Patienten, die an systolischer Hypertonie und linksventrikulärer Hypertrophie litten. Bei Patienten unter Losartan (Cosaar®) kam es zu 25 Ereignissen pro 1000 Patientenjahre unter Atenolol zu 35. Losartan senkte zudem die linksventrikuläre Hypertrophie und wurde besser vertragen. Aufschlussreich ist auch eine Metaanalyse von zehn Studien, an der mehr als 16 000 Patienten über 60 Jahre teilnahmen; die Hälfte von ihnen hatte einen systolischen Hochdruck. Die Auswertung ergab eine deutliche Überlegenheit von Diuretika gegenüber Betablockern hinsichtlich aller Endpunkte, während Letztere unwirksam blieben, weder eine KHK noch die kardio-

vaskuläre und die Gesamtmortalität zu beeinflussen vermochten. Betablocker sind nach Auffassung der Autoren deshalb als Erstlinienmedikamente bei Patienten mit systolischer Hypertonie nicht geeignet – vorausgesetzt, es handelt sich um unkomplizierte Fälle. Bei Patienten etwa nach Herzinfarkt ist eine andere Einschätzung angebracht. Zu beachten ist auch, dass Diuretika, anders als Kalziumantagonisten, bei Patienten mit Herzinsuffizienz und zur Verhinderung eines Schlaganfallrezidivs eingesetzt werden können.

Die Autoren machen darauf aufmerksam, dass viele Patienten vermutlich nicht mit einem Medikament auskommen. Bei der Auswahl des zweiten Medikaments kommt es darauf an, eine Substanz mit einem anderen Wirkmechanismus zu wählen. Günstige Kombinationen sind demnach Diuretika plus ACE-Hemmer oder ACE-Hemmer plus Kalziumantagonist. Wenig sinnvoll sind dagegen Kombinationen aus Betablocker und ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Blocker; auch Thiaziddiuretika und Kalziumantagonist stellen keine bevorzugte Kombination dar.

Eine schwierige Therapieentscheidung

Obwohl ein Nutzen der Therapie bei alten Menschen nachgewiesen ist, ist die Entscheidung im Einzelfall durchaus nicht so einfach und bedeutet keinesfalls einen zwingenden Automatismus. Die erforderliche lange Therapiedauer, der zumeist asymptomatische Verlauf der Erkrankung, das Fehlen eines sofortigen Nutzens seien dabei zu bedenken, meinen die Autoren – vor allem vor dem Hintergrund altersbedingter metabolischer Veränderungen, von Begleiterkrankungen und der Lebenserwartung muss die Entscheidung immer abwägend und individuell sein. ●

Sarwat I. Chaudhry et al.: Systolic hypertension on older persons. JAMA 2004; 292: 1074–1080.

Uwe Beise

Interessenlage: Einer der Koautoren erhielt finanzielle Unterstützung von den National Institutes of Health (National Institute on Aging, NIA).