

Blutdrucksenkung bringt im Alter mehr, nicht weniger

Metaanalyse bestätigt bisherige Erkenntnisse

Metaanalysen und Meta-Regressionsanalysen der Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (BPLTTC) haben die Gesamtzahl kardiovaskulärer Ereignisse sowie die Blutdrucksenkung mit unterschiedlichen Medikamentenklassen bei jüngeren und älteren Hypertonikern untersucht.

BMJ

Beobachtungsstudien legen den Schluss nahe, dass die proportionalen Reduktionen der kardiovaskulären Risiken durch tiefere Blutdrücke mit zunehmendem Alter abnehmen, was bedeuten würde, dass auch der Nutzen einer antihypertensiven Therapie bei älteren Patienten kleiner ausfallen müsste. Da der Anteil älterer Menschen mit Hypertonie ständig steigt und die Behandlungsrichtlinien immer tiefere Grenzwerte festlegen, ist Klarheit über die Therapieauswirkungen auf Morbidität und Mortalität in Gruppen mit fortgeschrittenem Alter dringend notwendig. Mit den Mitteln der Metaanalyse und der Meta-Regressionsanalyse wollten die australischen Wissenschaftler aus randomisierten Behandlungsstudien evidenzbasierte Schlüsse ziehen.

Methodik

Die Autoren berücksichtigten Studien,

die die Patienten entweder zu einer medikamentösen Blutdrucksenkung oder Plazebo beziehungsweise zu einer weniger intensiven BD-Senkung randomisierten oder randomisierte Vergleiche zwischen verschiedenen Medikamentenklassen anstellten. Die Analysen unterschieden in der Folge zwischen den Daten von Studienteilnehmenden unter und über 65 Jahren (also «jüngeren» und «älteren» Hypertonikern). Primärer Outcome war die Gesamtzahl schwerer kardiovaskulärer Ereignisse. Sekundäre Outcomes waren Hirnschlag, Koronarerkrankung, Herzinsuffizienz, kardiovaskulärer Todesfall und Gesamtmortalität. Die vorgesehenen sieben Vergleiche umfassten ACE-Hemmer beziehungsweise Kalziumantagonisten versus Plazebo, mehr oder weniger intensive Blutdrucksenkungsstrategien, Angiotensinrezeptorblocker versus Vergleichstherapien, ACE-Hemmer respektive Kalziumantagonisten versus Diuretika/Betablocker und ACE-Hemmer versus Kalziumantagonisten. Zusätzlich wurden auch separate Effekte von Diuretika und Betablockern verglichen, da gewisse Richtlinien für diese Substanzklassen bei älteren und jüngeren Hypertonikern Unterschiede machen.

Resultate

Von 37 Studien fanden 31 mit über 190 000 Teilnehmenden Eingang in die Analysen; 6 schieden wegen Problemen bei der Datenextraktion aus. Für die primären Analysen standen rund 96 000 Individuen mit einem Ausgangsalter unter 65 Jahren und 94 000 über 65 Jahre zur Verfügung. Nicht weiter überraschend lagen die durchschnittlichen Ausgangs-BD-Werte und der Anteil derjenigen mit

Hirnschlag, Koronarerkrankung und Herzinsuffizienz bei den älteren Hypertonikern höher.

Für den primären Endpunkt der Gesamtzahl kardiovaskulärer Ereignisse ergab sich zwischen aktiver Blutdrucksenkung und Plazebo beziehungsweise Kontrollen unter weniger intensiver Therapie zwischen den beiden Altersgruppen keine statistisch signifikante Differenz beim relativen Risiko. Zum selben Ergebnis kam der Vergleich zwischen den Therapieeffekten unterschiedlicher Medikamentenklassen.

In subsidiären Analysen anhand von 8 Studien fanden die Autoren auch keinen Unterschied bei der relativen Risikoreduktion, wenn sie auf Betablockern oder Diuretika basierende Therapieschemata bei älteren und jüngeren Patienten verglichen.

In einer anderen statistischen Betrachtungsweise mit dem Patientenalter als kontinuierlicher Variable ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei der Interaktion zwischen Behandlungseffekt und Alter.

In Meta-Regressionsanalysen bestand zwischen älteren und jüngeren Hypertonikern weder für den primären noch für die sekundären Outcomes pro BD-Reduktions-Einheit eine Differenz bei der Risikoverminderung.

Merksätze

- Die Blutdrucksenkung führt zu ähnlichen proportionalen Abnahmen der vaskulären Risiken bei Erwachsenen unter und über 65 Jahren.
- Der absolute Behandlungsnutzen dürfte unter älteren Individuen wegen ihres höheren durchschnittlichen Risikos besonders gross sein.
- Die Metaanalyse ergab keine klare Evidenz, die Behandlungsempfehlungen für eine bestimmten Medikamentenklasse bei älteren oder jüngeren Hypertonikern stützt.

Diskussion

Diese Analysen stützen den Einsatz blutdrucksenkender Medikamente bei jüngeren und älteren Erwachsenen, schreiben die Autoren und fügen gleich an, dass sich auch keine starke Evidenz für den selektiven Einsatz spezifischer Antihypertensivklassen je nach Patientenalter eruieren liess. Selbst wenn gewisse Guidelines solche Empfehlungen umfassen, seien Therapieentscheidungen auf der Basis von Verträglichkeit und Kosten vernünftig, solange eine effektive BD-Senkung erzielt wird. Insbesondere bestand keine Evidenz für unterschiedliche Therapieeffekte der Betablocker bei unter und über 65-Jährigen, und auch die Vergleiche zwischen den anderen Antihypertensivklassen liessen gewichtige Unterschiede nicht erkennen. Zum Widerspruch mit den Beobachtungsstudien, die mit dem Alter abneh-

mende proportionale Assoziationen zwischen BD-Niveau und kardiovaskulären Risiken fanden, stellen die Autoren fest, dass ihre Ergebnisse eine solche Differenz zwischen den Altersgruppen nicht völlig ausschliessen können, aber nahelegen, dass sie, falls vorhanden, wahrscheinlich sehr klein sein dürfte.

Für die Praxis haben diese Resultate die wichtige Bedeutung, dass eine medikamentöse BD-Senkung sich auch im Alter lohnt und dass angesichts der dann viel höheren absoluten kardiovaskulären Risiken selbst bei einer geringfügigen Abnahme des relativen Therapieeffekts immer noch sehr viele folgenschwere vaskuläre Ereignisse verhindert werden. Als Botschaft sehen die Autoren, dass ihre Resultate den Nutzen einer effektiven BD-Kontrolle bei jüngeren und älteren Individuen bekräftigen. Sie bieten auch eine gewichtige Bestätigung,

dass innerhalb der untersuchten Altersgruppen – das mittlere Alter bei den «jüngeren» Hypertonikern war 57 Jahre, bei den «älteren» 72 Jahre – die Behandlungsnutzen der verschiedenen Antihypertensivklassen weitgehend vergleichbar sind. Allerdings sind spezifische Daten für unter 50-jährige und über 80-jährige Hypertoniker immer noch relativ spärlich. Kürzlich ist die HYVET-Studie bei sehr alten Patienten erschienen (Referat auf der nächsten Seite). ■

Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008; doi: 10.1136/bmj.39548.738368.BE.

Interessenkonflikte: Die Studie wurde durch öffentliche Gelder in Australien finanziert. Einige Mitglieder der Autorschaft deklarieren finanzielle Beziehungen zu Firmen, deren Studien in die Metaanalyse Eingang fanden.

Halid Bas