

Hypertonie und kognitive Funktion

Blutdrucksenkung bei Älteren scheint Demenz vorzubeugen

Dass ein zu hoher Blutdruck das Risiko für kognitive Leistungseinbußen oder Demenz im späteren Leben erhöht, ist unbestritten. Doch inwieweit eine medikamentöse antihypertensive Therapie dem entgegenwirkt, ist bis anhin nicht klar. Eine aktuelle Metaanalyse weckt neue Hoffnungen.

European Heart Journal

Aus Observationsstudien existieren Hinweise, dass Hypertonie, insbesondere im mittleren Lebensalter (40 bis 65 Jahre), mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von Demenz oder für kognitiven Abbau assoziiert ist. Kürzlich zeigte sich allerdings in einer Metaanalyse von Daten aus populationsbasierten Kohorten mit insgesamt mehr als 17000 Individuen im durchschnittlichen Alter von 75 Jahren, dass das Demenzrisiko bei mittleren systolischen Blutdruckwerten von 185 mmHg niedriger ausfällt, sich aber bei Hochbetagten (> 80 Jahre) eine U-förmige Beziehung zwischen Blutdruck und Demenzrisiko ergibt. Dies nährte Zweifel an der Strategie der Blutdrucksenkung in diesen Altersgruppen. Auch randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) haben bis anhin widersprüchliche Ergebnisse geliefert, was den Effekt einer Blutdrucksenkung zur Demenzprävention betrifft. Ohnehin sind RCT, insbesondere plazebokontrollierte, mit dem Endpunkt Demenz eher dünn gesät. Der erwiesene deutliche Einfluss der Blutdrucksenkung auf kardiovaskuläre Ereignisse steht stets im Vordergrund, und Studien mit Plazebogruppen, denen eine antihypertensive Therapie versagt bliebe, wären ethisch nicht mehr zu vertreten.

Metaanalyse mit individuellen Patientendaten

Vor diesem Hintergrund hat sich eine internationale Arbeitsgruppe im Rahmen des DIRECT-Projekts (DIRECT: The Dementia Risk Reduction Collaboration) für ihre jetzt publizierte Metaanalyse zum Thema nun erstmals des konzeptionellen Goldstandards für eine

präzise Synthese von Daten aus klinischen Studien, nämlich der Auswertung von individuellen Teilnehmerdaten (individual participant data, IPD), bedient, bei der die Daten aus hinreichend ähnlichen Studien kombiniert und als ein einziger Datensatz analysiert werden. Herangezogen wurden die Daten von 5 doppelblinden, plazebokontrollierten RCT (Hypertension in the Very Elderly Trial [HYVET], Systolic Hypertension in Europe Trial [SYST-EUR], Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study [PROGRESS], Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation [ADVANCE], Systolic Hypertension in the Elderly Program [SHEP]) zum Effekt einer medikamentösen Blutdrucksenkung, welche auch Demenzendpunkte umfassten. Die darin eingeschlossenen insgesamt rund 28000 Individuen (mittleres Alter: 69,1 Jahre, 46,8% Frauen) aus 20 Ländern wiesen zu Beginn einen mittleren Blutdruck von systolisch 155,8 (\pm 21,5) mmHg und diastolisch 82,9 (\pm 10,7) mmHg auf.

Nach 12 Monaten Follow-up betrug die mittlere Blutdruckdifferenz zwischen den antihypertensiv behandelten und den Plazebogruppen systolisch 9,6 (\pm 20,3) mmHg und diastolisch 3,7 (\pm 10,4) mmHg, nach 2 Jahren lagen die entsprechenden Werte bei 10,8 (\pm 21,1) respektive 5,2 (\pm 24,4) mmHg. Nach Ablauf der gesamten, durchschnittlich 4,3 Jahre dauernden Nachbeobachtung war in insgesamt 861 Fällen eine Demenz aufgetreten, 403/9171 (2,9%) unter antihypertensiver Therapie und 458/8744 (3,3%) unter Plazebo (erfasst mittels Diagnostic and Statistical Ma-

nual of Mental Disorders, Versionen III-R oder IV). Daraus errechnete sich hinsichtlich der Senkung des Demenzrisikos eine für Alter, Geschlecht und vorangegangenen Schlaganfall adjustierte Odds Ratio von insgesamt 0,87 (95%-Konfidenzintervall: 0,75–0,99) zugunsten einer antihypertensiven Behandlung. Subgruppenanalysen zeigten keine wesentliche Beeinflussung dieses Effekts in Abhängigkeit vom Blutdruck der Teilnehmer zu Beginn, von deren Alter, Geschlecht oder einem zuvor erlittenen Schlaganfall.

Zusätzlich wurde analysiert, welchen Effekt eine Blutdrucksenkung auf die kognitive Leistungsfähigkeit hat (in 4 der 5 RCT, erfasst mittels Mini-Mental State Examination [MMSE] 12 bzw. 24 Monate nach Randomisierung). Hierbei ergaben sich keinerlei statistisch signifikante Unterschiede zwischen aktiven und Plazebogruppen. Aus den Resultaten ihrer Metaanalyse schlussfolgern die Autoren, dass sich eine antihypertensive Therapie bei Personen im späteren Lebensalter hinsichtlich des Risikos für eine Demenzentwicklung positiv auswirkt. Ein entsprechender Effekt einer weiteren Blutdrucksenkung bei bereits gut kontrollierter Hypertonie oder einer bereits im früheren Lebensalter einsetzenden antihypertensiven Behandlung bleibt dagegen fraglich. **RABE ▲**

Quelle: Peters R et al.: Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;43:4980-4990.

Interessenlage: Die Autoren der referierten Metaanalyse deklarieren diverse Forschungsunterstützung und Honorare von verschiedenen Institutionen sowie von Pharmaunternehmen.