

FORTBILDUNG

Nutzen und Einschränkungen

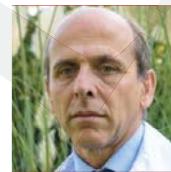
Hypertonie-Behandlung bei Betagten

Die Therapie der arteriellen Hypertonie ist eine zentrale Strategie zur Vorbeugung von Schlaganfall und Herzinsuffizienz auch bei älteren Patienten mit Bluthochdruck. Es ist jedoch eine schwierige Aufgabe, angesichts der grossen Zahl von Patienten, der Komplexität der begleitenden Erkrankungen, der Dauer und Kosten der Behandlung und ihrer möglichen Risiken.

Le traitement de l'hypertension artérielle est une stratégie centrale pour la prévention de l'AVC et de l'insuffisance cardiaque chez les patients âgés hypertendus. Au vu du grand nombre de patients concernés, ce traitement représente pourtant un défi majeur en termes de coûts et de sécurité.

Die Prävalenz der Hypertonie nimmt mit dem Alter deutlich zu und erreicht mehr als 60% bei 70-Jährigen [1]. Allerdings stellen die biologischen Zusammenhänge und die klinischen Vorteile der Behandlung einen komplexen Sachverhalt dar. Die typische Form von Bluthochdruck bei älteren Personen ist die isolierte systolische Hypertonie (ISH), deren Pathogenese sich von derjenigen der essentiellen Hypertonie bei jüngeren Erwachsenen unterscheidet. Der Nutzen der Behandlung muss daher bei älteren Personen mit Hypertonie überprüft werden, und kann nicht aus Studien bei jüngeren Personen extrapoliert werden.

Mehrere grosse Bevölkerungsstudien haben gezeigt, dass Bluthochdruck auch im Alter mit einem erhöhten Risiko für Schlaganfall und koronare Herzkrankheit (KHK) zusammenhängt. Wichtige Studien bei Patienten mit ISH, insbesondere die SHEP- und Syst-Eur-Studien, haben überzeugend gezeigt, dass die antihypertensive Behandlung das Risiko für Schlaganfall und Herzinsuffizienz ver-



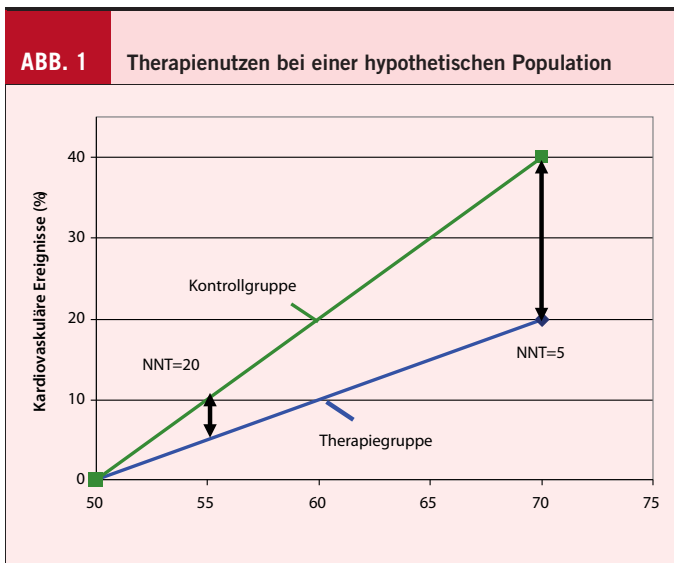
Dr. med. Ulrich Vischer
Thônex

ringert, obwohl die Senkung des KHK-Risikos enttäuschend war [2, 3]. In jüngerer Zeit bestätigte die HYVET Studie bei über 80-jährigen, dass die antihypertensive Behandlung das Risiko für Schlaganfall, Herzinsuffizienz und Tod verringert [4].

Zusammengefasst legen diese Ergebnisse nahe, dass im Wesentlichen alle älteren Patienten mit Bluthochdruck eine Behandlung erhalten sollten, was eine grosse Herausforderung sowohl im Hinblick auf die Ressourcenallokation als auch auf die Sicherheit darstellt. Das Ziel dieser Übersicht ist es, einige Fragen im Zusammenhang mit der Auswahl der Patienten, der Sicherheit und der klinischen Relevanz der antihypertensiven Behandlung zu besprechen.

Diagnose der Hypertonie

Die Beurteilung des Blutdrucks ist durch erhebliche Variabilität zwischen den Messungen und durch die „artifizielle“ Erhöhung des Blutdrucks bei Messung in einer Arztpraxis erschwert. Der sogenannte Weiss-Kittel-Effekt kann zu Fehlklassifikationen von Patienten führen. In einer Hypertonie-Klinik fanden wir, dass der Unterschied im systolischen Blutdruck zwischen Praxismessung und ambulanter 24-Stunden-Blutdruckmessung (ABPM) in jedem Alter erheblich ist und bei über 80-jährigen Patienten ca. 40 mmHg erreicht [5]. Eine Sub-Studie der Syst-Eur-Studie hat die klinischen Ergebnisse entsprechend dem durch ABPM gemessenem Blutdruck



untersucht. Nur weniger als 25% der betagten Patienten hatten einen nachhaltigen Bluthochdruck, definiert als Mittelwert des systolischen Blutdrucks (SBP) >160 mmHg bei ABPM. Von Bedeutung ist, dass der Nutzen der Behandlung nur in dieser Untergruppe nachgewiesen werden konnte [6].

Diese Studie legt nahe, dass auch in grossen Interventionsstudien viele der eingeschlossenen Patienten tatsächlich eher eine Weiss-Kittel-Hypertonie hatten als eine richtige ISH. Diese Überlegungen legen nahe, dass die Diagnose der ISH entweder durch ABPM oder durch Heim-Messungen des Blutdrucks bestätigt werden sollten, bevor eine eventuell lebenslange Behandlung eingeleitet wird.

Blutdruckziele bei antihypertensiver Therapie

Die Definition des optimalen Blutdruckziels bei einer antihypertensiven Therapie ist immer noch ein Gebiet von Unsicherheit. Eine neuere amerikanische Konsensus-Stellungnahme schlägt einen SBP <140 mmHg und einen DBP <90 mmHg als allgemeines Ziel vor, bei gleichzeitiger Anerkennung des willkürlichen Charakters dieser Empfehlung [7]. Das wichtigste Einschlusskriterium in den meisten relevanten klinischen Studien war ein SBP >160 mmHg [2–4].

Der SBP, welcher nach einjähriger Therapie erreicht wurde, war ca. 145-150 mmHg sowohl in der Syst-Eur-Studie als auch in der HYVET-Studie [2, 4]. Somit ist der klinische Nutzen der Behandlung in diesen Studien bei höheren SBP Druckwerten erhalten worden, was die amerikanische Konsensus-Stellungnahme unterstützt. Ob niedrigere SBP Werte zu noch besseren klinischen Ergebnissen führen, bleibt unbewiesen. Umgekehrt ist eine intensivere Behandlung wahrscheinlich mit einer höheren Inzidenz von Nebenwirkungen verbunden.

Es gibt nur wenige Studien über die Häufigkeit von Nebenwirkungen anti-hypertensiver Medikamente in der geriatrischen Bevölkerung. Die ACCORD-Studie bei diabetischen Patienten mit einem Durchschnittsalter von 62 Jahren verglich eine Standard- und eine intensive Blutdruck-Behandlungsstrategie [8]. Die intensive Strategie erreichte niedrigere SBP-Werte (119 verglichen mit 133 mmHg) und eine etwas geringere Inzidenz von Schlaganfällen. Allerdings war diese Strategie durch eine höhere Inzidenz von schwe-

ren Nebenwirkungen (3,3 versus 1,3%), wie chronisches Nierenversagen (4,2 versus 2,2%) und Hypokaliämie (2,1 gegenüber 1,1%) belastet. Es ist wahrscheinlich, dass die Häufigkeit und Schwere von Komplikationen der Intensivtherapie bei gebrechlichen geriatrischen Patienten viel höher wäre.

In Erwartung weiterer Evidenz scheint es gegenwärtig vernünftig, einen SBP-Wert von 150 mmHg sowohl für die Diagnose der ISH und als Ziel für die Therapie bei Patienten über 80 Jahre vorzuschlagen. Etwas niedrigere SBP-Cut-off Werte (135–140 mmHg), müssen unter Verwendung von ABPM oder der Blutdruck-Messungen zu Hause für die Diagnose der ISH angewendet werden.

Die Rolle assoziierter Risikofaktoren

Bei jungen Erwachsenen wird Bluthochdruck oft in Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom (MS) beobachtet. Das MS ist eine Ansammlung von Risikofaktoren wie stammbetonter Adipositas, und/oder Insulinresistenz, Dyslipidämie, Diabetes und/oder Glukose-Intoleranz und Bluthochdruck [9]. Allerdings haben mehrere Studien gezeigt, dass die prognostische Bedeutung des MS mit dem Alter deutlich abnimmt [10–12]. Weder MS noch Adipositas sollten verwendet werden, um das kardiovaskuläre Risiko bei älteren Personen abzuschätzen und die antihypertensive Therapie zu steuern. Darüber hinaus gibt es weder theoretische noch klinische Hinweise für die Vorstellung, dass eine Gewichtsreduktion den Blutdruck bei älteren Patienten mit Bluthochdruck senken kann.

Die Vorteile einer antihypertensiven Behandlung sind besonders gross bei Patienten mit Diabetes [13, 14]. Eine anti-hypertensive Therapie ist eindeutig eine Priorität bei der Behandlung von älteren Menschen mit Diabetes [15]. Doch angesichts der oben diskutierten Sicherheitsprobleme, glauben wir nicht, dass das Vorhandensein von Diabetes niedrigere SBP- Ziele als bei älteren nicht-diabetischen Patienten rechtfertigt.

Risiko einer orthostatischen Hypotonie

Die medikamentös induzierte orthostatische Hypotonie (OH) und die damit verbundene Gefahr von Stürzen wird bei der Behandlung einer Hypertonie bei älteren Menschen allgemein gefürchtet. Allerdings ist diese Sorge oft unbegründet. Zwar kann die arterielle Steifigkeit, die der ISH zu Grunde liegt, auch eine schlechte Baro-Rezeptor-Funktion bewirken, und damit zur Pathogenese einer OH beitragen [16].

Somit hängt eine arterielle Steifigkeit sowohl mit ISH als auch mit einer OH zusammen, aber die OH ist nicht ein spezielles Problem bei der Behandlung. In einer grossen Populations-Studie, die bei älteren britischen Frauen durchgeführt wurde, war der Zusammenhang zwischen der Anwendung von anti-hypertensiven Medikamenten und OH recht schwach (HR=1,26), und wurde nach Adjustierung für andere Arzneimittelverordnungen oder Komorbiditäten nicht signifikant [17]. Der Zusammenhang zwischen anti-hypertensiven Medikamenten und der Gefahr von Stürzen ist fraglich und sicherlich viel schwächer als der Zusammenhang mit den meisten Psychopharmaka [18].

Trotzdem sollte bei einer antihypertensiven Therapie engmaschig auf eine OH geachtet werden, besonders, wenn mehrere oder kombinierte Medikamente verschrieben werden. Allerdings sollte das Risiko einer OH an sich nur selten von der Behandlung einer Hypertonie abhalten.

Entscheidungsprozess beim Beginn und bei der Erhaltung einer antihypertensiven Therapie

Es gibt nur wenige Studien über die Compliance der Patienten im hohen Alter, aber es scheint offensichtlich, dass die initiale Akzeptanz und langfristige Compliance Themen sind, die mit zunehmendem Alter nicht einfacher werden. Es scheint logisch, anzunehmen, dass die Einhaltung der Therapievorschläge und sogar die Sicherheit der Patienten besser sind, wenn diese an der Behandlung beteiligt, und von ihren Vorteilen iberzeugt sind. Auch wenn der Nutzen einer bestimmten Behandlung statistisch signifikant ist, kann sie aus der Sicht des Patienten nicht ausreichen, um den Aufwand zu rechtfertigen. Ärzte selbst sind nicht immer iberzeugt, dass der Nutzen der Behandlung klinisch relevant ist. Evidenz aus randomisierten klinischen Studien basiert in der Regel auf Beobachtungen von weniger als 5 Jahren, während die Behandlung theoretisch lebenslänglich ist. Bei jüngeren Erwachsenen nehmen wir an, dass der Nutzen der Behandlung iber die Zeit linear bleibt. Doch obwohl die Lebenserwartung bei betagten Personen leicht unterschätzt wird, ist es offensichtlich, dass je älter der Patient ist, desto kürzer die zur Verfugung stehende Zeit für die Behandlung ist.

Zur Illustration dieser Zusammenhänge (siehe Abb. 1) soll eine hypothetische Population im Alter von 50–60 Jahren angenommen werden. Sie hat ein Herz-Kreislauf-Risiko von 10% iber 5 Jahre; dieses Risiko wird durch eine Behandlung um 50% reduziert. In diesem Fall ist die Number Needed to Treat (NNT) 20 iber 5 Jahre. Wenn die Behandlung iber 20 Jahre weitergefuhrt wird, sinkt – unter Annahme eines linearen Nutzens – die Zahl der NNT auf 5 iber 20 Jahre, was zweifelsohne ein sehr bedeutender Nutzen einer Behandlung ist. Ein solcher Nutzen ist keine realistische Erwartung bei älteren Personen. Selbst wenn die Risikoreduktion durch die Behandlung pro Zeiteinheit bei älteren Personen grösser ist, kann eine verkurzte Lebenserwartung den Nutzen einer Behandlung beeinträchtigen.

Der Entscheid zur Behandlung einer Hypertonie benötigt eine Abwägung von Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien, der klinischen Beurteilung (einschliesslich der Prioritätensetzung und Sicherheit) durch den Arzt, und der Bereitschaft des Patienten zur langfristigen Durchfuhung einer solchen Behandlung.

Blutdruck im Alter – umgekehrte Kausalität

Mehrere Studien haben den klassischen Zusammenhang zwischen Bluthochdruck und Zunahme der kardiovaskulären oder gesamten Mortalität bei geriatrischen Patienten in Frage gestellt, und sogar inverse Korrelationen zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck und Mortalität beobachtet [19–22].

Eine gewisse Abnahme des Blutdrucks im Laufe der Zeit ist bei älteren hypertensiven Probanden die Regel, und wurde u.a. in der Kontrollgruppe der HYVET Studie beobachtet. Dieser Rückgang wurde mit einer erhöheten Mortalität [23] in Verbindung gebracht. Der Blutdruck kann als Folge einer Herzinsuffizienz, anderer Komorbiditäten, einer Mangelernährung, einer reduzierten Salzaufnahme oder eines Gewichtsverlusts abnehmen. Wenn ein abnehmender Blutdruck ein Marker für eine beeinträchtigte Gesundheit ist, kann ein hoher Blutdruck ein Marker für eine gute Gesundheit als Phänomen einer „Reversed Causality“ werden. Patienten mit „ehemaliger Hypertonie“ können eine schlechtere Prognose als jene mit „stabiler“ Hypertonie haben; sie werden als nicht hypertensiv eingestuft und trüben die klassische Beziehung zwischen Blutdruck und Mortalität.

Dieser inverse epidemiologische Zusammenhang zwischen Blutdruck und Mortalität negiert nicht, dass in klinischen Studien die Vorteile der antihypertensiven Therapie gut dokumentiert sind. Allerdings verwirren die Probleme der umgekehrten Kausalität die Risikobeurteilung auf Grund des Blutdrucks. Die progressive Abnahme des Blutdrucks im Laufe der Zeit bei älteren Patienten bedeutet, dass eine antihypertensive Therapie im Laufe der Zeit manchmal reduziert werden muss. Aus unserer Sicht verdient diese Frage eindeutig mehr Aufmerksamkeit, sowohl von Klinikern und als auch von Forschern.

Dr. med. Ulrich Vischer

Département de Médicine Interne, Rehabilitation et Geriatric, HUG 3, chemin du Pont-Bochet, Thonex
Ulrich.vischer@hcuge.ch

Literatur: beim Verfasser

Take-Home Message

- ◆ Ein systolischer Blutdruck von 150 mmHg ist ein akzeptabler Cut-off-Wert, sowohl für die Diagnose als auch für das Ziel einer Behandlung bei den meisten iber 80-jährigen Patienten. Zur Vermeidung einer ibertherapie des Bluthochdrucks ist es wichtig, die Diagnose mit ABPM oder durch Messungen des Blutdrucks zu Hause zu bestätigen
- ◆ Die Möglichkeit, dass die Hypertonie und die Notwendigkeit einer antihypertensiven Therapie im Laufe der Zeit abnimmt, muss im Auge behalten werden. Eine solche Abnahme kann dazu fuhren, dass Patienten anfälliger für Nebenwirkungen von Medikamenten werden
- ◆ Die Angst vor einer medikamentös induzierten orthostatischen Hypotonie sollte nur selten ein Grund zur Nicht-Behandlung sein
- ◆ Die Behandlung sollte in einem gemeinsamen Entscheidungsprozess, unter Berücksichtigung der Präferenzen der Patienten eingeleitet und weitergefuhrt werden. Dies sollte dazu beitragen, eine angemessene und sichere Therapie zu gewährleisten

Messages a retenir

- ◆ Une pression artérielle systolique < 150mmHg est une valeur seuil acceptable, tant pour le diagnostic et pour l'objectif du traitement pour la plupart des patients de plus de 80 ans. Afin d'éviter le sur-traitement de l'hypertension artérielle, il est important de confirmer le diagnostic par une mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) ou par des mesures de pression artérielle à domicile.
- ◆ Il faut garder à l'esprit la possibilité que l'hypertension et la nécessité d'un traitement antihypertenseur diminuent au cours du temps. Cette diminution pourrait conduire à une susceptibilité accrue aux effets secondaires des médicaments.
- ◆ La crainte d'une hypotension orthostatique induite par le traitement anti-hypertenseur ne devrait que rarement être un motif d'abstention thérapeutique
- ◆ Le traitement doit être entrepris et conduit dans une démarche de décision partagée, tenant compte des preferences des patients.