

Hypertonie auch bei über 80-Jährigen behandeln?

HYVET zeigt: Therapiebeginn lohnt auch in diesem Alter

CHICAGO – Eine bislang offene und kontrovers diskutierte Frage konnte mit der HYVET-Studie¹ nun endlich eindeutig beantwortet werden: Auch Patienten, die bereits 80 Jahre und älter sind, profitieren von der Behandlung eines erhöhten Blutdrucks, hiess es bei der Vorstellung der Ergebnisse im Rahmen des ACC.08. Wie gross dieser Vorteil war, erstaunte selbst die Studienautoren: Denn überraschenderweise konnte nicht nur die Schlaganfallhäufigkeit, sondern sogar die Gesamtmortalität gesenkt werden.

Bislang wusste man zwar, dass man durch eine Senkung des Blutdrucks bei älteren Patienten die Häufigkeit von Schlaganfällen senken kann. Beispielsweise konnte in einer Metaanalyse² mit 1670 Patienten die Schlaganfallrate um 34% reduziert werden. In den bisherigen Studien gab es jedoch ebenfalls Hinweise darauf, dass die Gesamtmortalität davon entweder unbeeinflusst blieb oder ansteigen konnte (so in der zitierten Metaanalyse um 14%). Die

Ergebnisse einer Pilotstudie³ mit 1273 Patienten entsprachen dem Resultat der Metaanalyse. **Professor Dr. Christopher Bulpitt**, emeritus Professor of Geriatric and Cardiovascular Medicine, Imperial College, London, beschrieb die Ausgangssituation mit folgenden Worten: „Für jeden verhinderten Schlaganfall musste man bislang mit einem nicht schlaganfallbedingten Todesfall rechnen. Wir wollten endlich wissen, ob man nun besser behandelt oder

Erkenntnisse aus der HYVET-Studie

- Die antihypertensive Behandlung mit Indapamid 1,5 mg und ggf. zusätzlich Perindopril konnte sowohl die Schlaganfallmortalität als auch die Gesamtmortalität bei Patienten ab 80 Jahren senken.
- NNT (2 Jahre) = 94 für Schlaganfall und 40 für Mortalität
- Signifikanter, grosser Nutzen hinsichtlich der Senkung der Rate von Herzinsuffizienz sowie dem kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Ereignisse
- Der Benefit dieser Therapie machte sich früh bemerkbar.
- Das angewendete Behandlungsregime war sicher.

nach Dr. Beckett

nicht. Das war der Hintergrund für unsere Studie.“

Grösste Studie in dieser Altersgruppe

Mit insgesamt 3845 Patienten im Alter von 80 und darüber aus 13 Ländern aus aller Welt ist die vom Imperial College in London aus koordinierte Untersuchung Hypertension in the Very Elderly Trial, kurz

HYVET, die grösste klinische Studie mit dieser Klientel. Der systolische Blutdruck lag zu Beginn zwischen 160 und 199 mmHg, das mittlere Alter bei 83,6 Jahren. 32,5% der Patienten wiesen eine isolierte systolische Hypertonie auf, bei 89,9% war der Hochdruck bekannt. 6,8% hatten bereits einen Schlaganfall hinter sich. Die Teilnehmer erhielten nach einer zweimonatigen Plazebo Run-in-Pha-

se Plazebo (n=1912) oder Indapamid (Fludex® SR) 1,5 mg (n=1933) zusätzlich Perindopril (Coversum®) 2 oder 4 mg bis zum Erreichen des Zielblutdrucks < 150/80 mmHg. Die durchschnittliche Follow-up-Zeit betrug zwei Jahre, innerhalb dieses Zeitraums erreichten 20% der Plazebogruppe sowie 48% der aktiven Behandlungsgruppe das definierte Ziel.

Vorzeitiges Studienende

Die Ergebnisse belegten bereits bei der zweiten Interimsanalyse den Vorteil der Indapamid-Behandlung derart eindeutig, dass die Studie vorzeitig beendet wurde.

Im Gegensatz zu Plazebo konnte der Blutdruck unter Indapamid signifikant um systolisch 15 mmHg und diastolisch um 6 mmHg reduziert werden. Diese Blutdrucksenkung resultierte in beeindruckenden Ergebnissen:

- Senkung der tödlichen Schlaganfälle um 39% (p=0,046),
- Senkung der Gesamtmortalität um 21% (p=0,02),
- Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse um 34% (p<0,001),
- Senkung der Herzinsuffizienz um 64% (p<0,001).

Ernste Nebenwirkungen unter Plazebo häufiger

Unter der Behandlung mit Indapamid und Perindopril gab es im Vergleich zu Plazebo keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Laborwerte wie Kalium, Harnsäure, Glukose oder Kreatinin. Ernsthafte Nebenwirkungen waren in der Plazebogruppe mit 23,4% vs. 18,5% in der aktiven Behandlungsgruppe signifikant häufiger (p=0,001). Die Number needed to treat (NNT) wurde nach zwei Jahren mit 94 für Schlaganfälle und 40 für die Mortalität beziffert.

„HYVET ist eine bemerkenswerte Studie mit völlig unerwarteten Ergebnissen“, erläuterte **Professor Dr. Bryan Williams**, University of Leicester School of Medicine, in einer Presseveranstaltung im Rahmen des ACC.08. „Diese Daten gewinnen insbesondere vor der sich verändernden Struktur unserer Gesellschaft an Bedeutung. Sie werden nicht nur die klinische Praxis verändern, sondern unzweifelhaft ebenso Einfluss auf die Guidelines haben“, ist der Experte überzeugt.

Referenzen:

- 1 Beckett NS et al., Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older, N Engl J Med. 2008 Mar 31 [Epub ahead of print]
- 2 Gueyffier F et al., Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group Lancet, 1999; 353 (9155): 793-796
- 3 Bulpitt CJ et al., Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial, J Hypertens 2003, 21(12): 2409-2417

INTERVIEW mit Dr. Ruth Peters und Dr. Nigel Beckett

„Es ist niemals zu spät, um das Risiko eines Schlaganfalls zu senken“

Zu den Ergebnissen der HYVET-Studie befragten wir zwei der Investigatoren. Wir baten Dr. Nigel Beckett und Dr. Ruth Peters, beide vom Department of the Care of the Elderly, Imperial College London, um eine Einordnung.

Die HYVET-Studie brachte bessere Ergebnisse als erhofft, was wollten Sie ursprünglich zeigen?

Dr. Nigel Beckett: Wir hatten die Erwartung, dass wir die Anzahl von Schlaganfällen reduzieren könnten, und wollten genauer wissen, welchen Einfluss das auf die Gesamtmortalität haben würde, damit Patienten zukünftig leichter entscheiden könnten, wie das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer solchen Therapie tatsächlich aussieht. Als wir die Empfehlung bekamen, die Studie aus ethischen Gründen abbrechen und zwar wegen der signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität, waren wir absolut überrascht. Wir haben niemals damit gerechnet, solche Resultate zu erzielen.

Was ist die wichtigste Erkenntnis dieser Studie?

Dr. Beckett: Wir konnten hier erstmals zeigen, dass die Behandlung erhöhter Blutdruckwerte auch für Menschen über 80 Jahre sinnvoll und sicher ist. Ich hoffe, dass diese Daten dazu beitragen, die bisher auf diesem Gebiet bei vielen Ärzten in der Praxis herrschende Unsicherheit zu beseitigen.

Dr. Peters: Vor dem Hintergrund der Altersstruktur unserer Gesellschaft ist das von besonderer Bedeutung, die über 80 Jährigen stellen einen immer grösseren Anteil dar und ein grosser Teil von ihnen leidet unter einem erhöhten Blutdruck.

Ist die Blutdrucksenkung für die Resultate verantwortlich?

Dr. Beckett: In unserer Studie erzielten wir eine ähnliche Blutdrucksenkung wie in anderen Studien, die mit jüngeren Patienten durchgeführt wurde. Eine Metaanalyse vorheriger Studien hat jedoch für die von uns untersuchte Altersgruppe einen Anstieg der Gesamtmortalität gezeigt. Dass wir in HYVET die Gesamtmortalität senken konnten, mag auf über die Drucksenkung hinausreichende

Eigenschaften der hier verwendeten Substanzen hinweisen.

Dr. Peters: Das ist so kaum zu beantworten. Auf jeden Fall können wir sagen, dass die von uns eingesetzten und untersuchten Medikamente Indapamid und Perindopril ihre Effektivität und Sicherheit in dieser Gruppe unter Beweis stellen konnten, andere Substanzen müssten ihre Sicherheit zunächst im Vergleich beweisen.

Werden sich die Guidelines durch HYVET ändern?

Dr. Beckett: Es ist immer etwas schwierig zu sagen, dass bereits eine einzige Studie die Guidelines ändern wird. Aber wir haben sehr harte klinische Endpunkte untersucht, so dass ich mir vorstellen kann, dass die Autoren der Leitlinien unsere Resultate berücksichtigen werden. Zumindest hoffe ich, dass diese Studie die allgemeine Unsicherheit reduzieren wird, die in dieser Hinsicht bislang herrscht hat.

Sind mit der Medikation zusätzliche Kontrollen oder ein spezielles Monitoring erforderlich?



Dr. Ruth Peters



Dr. Nigel Beckett

Dr. Beckett: Nein, eines der guten Dinge unserer Studie ist, dass das Behandlungsregime mit Indapamid und Perindopril einfach ist und wenig zusätzliche Kontrollen oder ein spezielles Monitoring erforderlich macht. Die meisten Patienten brauchten für eine adäquate Drucksenkung die Kombination und sind damit sehr gut zurecht gekommen. Die Kaliumchecks nach sechs Wochen waren unauffällig.

Dr. Peters: Wir hatten sehr wenige Nebenwirkungen – nur fünf ernsthafte Nebenwirkungen, davon drei in der Plazebogruppe – daher bedarf es zusätzlich zu den üblichen Routinekontrollen keiner besonderen Überwachung.

Wie lautet Ihre „Take Home Message“?

Dr. Beckett: Es gab viele offene Fragen, jetzt haben wir die Evidenz: Wir konnten den Nutzen einer antihypertensiven Behandlung mit Indapamid und Perindopril auch für höhere Altersklassen zeigen. Wir möchten die Ärzte ermutigen, bei einem systolischen Blutdruck über 160 mmHg auch die 80-Jährigen und ältere heute zu behandeln. ■

IMPRESSUM

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Grosspeterstrasse 23,
Postfach, 4002 Basel
Information: Servier (Suisse) SA
Objektleitung: Dr. med. Christine Mücke
Redaktion: Dr. med. Christine Mücke,
Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages