

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

Für Sie gelesen

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2003;
7 (4), 34-35*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

THE STUDY ON COGNITION AND PROGNOSIS IN THE ELDERLY (SCOPE): PRINCIPAL RESULTS OF A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND INTERVENTION TRIAL

Lithell H et al., for the SCOPE Study Group. *J Hypertens* 2003; 21: 875–86.

Einleitung: Der Nutzen einer effektiven Blutdrucksenkung in der Schlaganfallprävention gilt als erwiesen, auch wenn der Stellenwert der Reduktion erhöhter Blutdruckwerte bei älteren Patienten mit nur milder bis mäßiger Hypertonie weniger klar ist. In SCOPE sollte diese Frage zur milden bis mäßigen Hypertonie mit dem Angiotensin-II-Antagonisten Candesartan bei älteren Patienten (> 70 Jahre) beantwortet werden. Ziel der Studie war die Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse durch Candesartan im Vergleich zu einer Kontrolltherapie und die Klärung der Frage, ob kognitive Fähigkeiten und die Entwicklung von Demenz durch die Behandlung mit einem All-Antagonisten beeinflusst werden können. Die Studie wurde prospektiv, doppelblind, randomisiert mit parallelen Gruppen an 15 vorwiegend europäischen Zentren zwischen 1997 und 2002 durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) liegen nun vor.

Patienten und Methodik: 4964 Patienten im Alter von 70–89 Jahren mit einem Blutdruck von 160–179 mmHg systolisch und/oder 90–99 mmHg diastolisch sowie einem Mini-Mental-State-Testergebnis (MMSE) von 24 erhielten randomisiert Candesartan 8–16 mg oder Placebo. Zusätzlich konnte eine aktive, antihypertensive Open-label-Therapie, in erster Linie Hydrochlorothiazid (nur 16 % der Patienten in der Kontrollgruppe erhielten Placebo alleine), gegeben werden. Das mittlere Follow-up betrug 3,7 Jahre. Der primäre Endpunkt – schwere kardiovaskuläre Ereignisse – setzte sich aus einer Kombination von kardiovaskulärer Mortalität, nicht-tödlichem Schlaganfall und nicht-tödlichem Myokardinfarkt zusam-

men. Als sekundäre Endpunkte wurden unter anderen die kognitive Funktion, gemessen durch MMSE, sowie Demenz, festgelegt.

Ergebnisse: Erstmals wurde mit SCOPE demonstriert, daß der All-Antagonist Candesartan auch bei älteren Patienten (> 70 Jahre) mit leichtem bis mäßigem Bluthochdruck das Risiko für nicht-tödliche Schlaganfälle reduziert. In der Candesartan-Gruppe wurde eine Blutdrucksenkung um 21,7/10,8 mmHg und in der Kontrollgruppe eine Reduktion um 18,5/9,2 mmHg erreicht. Für den primären Endpunkt, d.h. ein erstes schwerwichtiges kardiovaskuläres Ereignis, betrug die Risikoreduktion durch Candesartan 10,9 % (95 % Konfidenzintervall (CI), -6,0–25,1; $p = 0,19$). Das Risiko nichttödlicher Schlaganfälle wurde durch die Behandlung mit Candesartan um 27,8 % (95 % CI, 1,3–47,2; $p = 0,04$), für Schlaganfälle insgesamt um 23,6 % (95 % CI, -0,7–42,1; $p = 0,056$) reduziert. Es gab keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Myokardinfarkt und kardiovaskulärer Mortalität. Der mittlere MMSE-Wert blieb in der Candesartan-Gruppe auf einem Niveau von 28,0 und sank in der Kontrollgruppe von 28,5 auf 27,9 ($p = 0,20$). Der Anteil jener Patienten, die ein signifikantes Nachlassen der kognitiven Fähigkeiten oder eine Demenz entwickelten, unterschied sich in beiden Gruppen nicht.

Schlussfolgerungen: Bei älteren Hypertonikern konnte mit Candesartan im Vergleich zur Kontrollgruppe eine effektivere Blutdrucksenkung erzielt werden. Diese ging mit einer beträchtlichen Reduktion der Inzidenz nichttödlicher Schlaganfälle und einer – allerdings statistisch nicht signifikanten – Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse einher. Hervorzuheben ist die substantielle Reduktion des Blutdrucks durch Candesartan: So wurden in der SCOPE-Studie die niedrigsten Blutdruckwerte im systolischen Bereich erzielt, die jemals in einer klinischen Studie an über 70jährigen erreicht werden konnten. Beide Behandlungen wurden generell gut toleriert; die kognitive Funktion blieb bei den in der Studie behandelten älteren Patienten trotz starker Blutdrucksenkung erhalten.

KOMMENTAR DES EXPERTEN

In der Study of Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) wurde besonderes Augenmerk auf kardiovaskuläre Ereignisse und deren neurologische Auswirkungen unter einer effektiven Blutdrucksenkung bei älteren Patienten gelegt. Die direkten und indirekten Folgen der arteriellen Hypertonie können sich v. a. bei betagten Personen mannigfaltig manifestieren. Neben den bekannten Endorganschädigungen und Folgen der Arteriosklerose bestehen Zusammenhänge zwischen Bluthochdruck und der kognitiven Funktion. Zerebrovaskuläre Erkrankungen zählen zu den häufigsten Todesursachen bzw. Diagnosen für stationäre Aufnahmen und sind oft mit persistierenden neurologischen Defiziten assoziiert; die mit zunehmendem Lebensalter erlebte Demenz stellt eine große gesundheits- und sozialpolitische Herausforderung dar.

Die Guidelines zur Behandlung der Hypertonie haben in Kenntnis letzter Studienergebnisse altersunabhängig immer niedrigere Zielwerte empfohlen. Zur Erreichung dieses Zieles möglichst niedriger Blutdruckwerte sind Substanzklassen interessant, welche zusätzlich zur antihypertensiven Wirkung Spätfolgen der Hypertonie günstig beeinflussen bzw. die Progression der Atherosklerose hintanhaltend bzw. verzögern. Durch die Beeinflussung des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) können komplexe Interaktionen durch mehrere Angriffspunkte beeinflusst werden.

Hypertonie und Insult: Hypertonie erhöht das Risiko, sowohl einen ischämischen als auch hämorrhagischen Insult zu erleiden. Dabei scheinen sich mehrere Faktoren zu potenzieren. Hypertonie führt als vaskulärer Risikofaktor zu direkten Veränderungen der Arterienwand (Endotheldysfunktion, Mediahypertrophie etc.). Medikamente, welche ihre Wirkung primär über die Beeinflussung des RAS entfalten, haben zudem neben der Blutdrucksenkung eine plaquestabilisierende Wirkung, welche bereits bei Hochrisikopatienten mit normalen Blutdruckwerten eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos bewirken (Ramipril in

der HOPE-Studie, NEJM 2000, BMJ 2002; laufend: Telmisartan in OnTarget). Dies mag erklären, warum sich z. B. in der LIFE-Studie unter einer Therapie mit dem AT1-Blocker Losartan im Vergleich zu mit Beta-Blockern behandelten Hypertonikern signifikante Unterschiede in bezug auf den gemeinsamen Endpunkt bestehend aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall zeigte (Lancet 2002).

Letztere Studie unterstreicht auch die Bedeutung der Linksventrikelhypertrophie (LVH) als Folge der Hypertonie. Die LVH stellt einen eigenständigen kardiovaskulären Risikofaktor dar und ist mit einer hohen Inzidenz an diastolischer Füllungsstörung, ventrikulären Arrhythmien und Vorhofflimmern assoziiert. Andererseits ist der kausale Therapieansatz von ACE-Hemmern und AT1-Blockern experimentell belegt (Abnahme der Myozytendicke und Reduktion des Kollagengehaltes), was klinisch, im Vergleich zu anderen antihypertensiv wirksamen Substanzklassen, zu einer raschen Regression der LVH führt. In der LIFE-Studie hatten Patienten mit einer Rückbildung der LVH eine um 42 % geringere Ereignisrate als Patienten mit persistierender LVH. Neben dieser günstigen Wirkung betreffend Umbauvor-

gänge im linken Ventrikel konnte experimentell gezeigt werden, daß Candesartan unabhängig von einer LVH bei Vorhofflimmern auch das atriale Remodelling als Folge der interstitiellen Fibrosierung verhindern kann (K. Kumagai, JACC 2003). Dies könnte v.a. bei älteren Patienten vor dem Hintergrund von klinischer Bedeutung sein, daß 70 % aller 70jährigen Vorhofflimmern entwickeln, was ohne entsprechende Therapie zu jährlich 5 % Komplikationen führt bzw. 25 % aller Insulte bedingt.

Die Summe dieser nur angerissenen multiplen Wirkansätze mögen die niedrige Rate (nicht-tödlicher) Schlaganfälle in der LIFE- bzw. SCOPE-Studie erklären.

Hypertonie und kognitive Funktion: Die vaskuläre Demenz ist nach der Alzheimerkrankheit die zweithäufigste Demenzursache. Sie wird einerseits durch zahlreiche kleine Insulte verursacht, andererseits können auch territoriale Schlaganfälle abgesehen von physischen Behinderungen mentale Verwirrung hervorrufen. Darüberhinaus führen z. B. im Rahmen einer Hypertonie geschädigte Arterien des Gehirns durch zahlreiche zerebrale Hypoxien zu einer langsam fortschreitenden Demenz („Leukoaraiose“ oder „patchy white matter lesions“).

Eine 15jährige Beobachtung aus Schweden zeigte bei über 70jährigen Personen eine Korrelation zwischen erhöhten Blutdruckwerten zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses und dem Auftreten einer vaskulären Demenz (Lancet 1996). Andererseits belegt z. B. die Syst-Eur-Studie den Effekt einer antihypertensiven Behandlung: Bei älteren Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie führte die Behandlung mit Nitrendipin und bei Bedarf Enalapril/Hydrochlorothiazid zu einer niedrigen Inzidenz von geistigem Funktionsverlust. Durch die Behandlung von 1000 über 60jährigen Hypertonikern konnten nach 5 Jahren 19 Fälle von Demenz verhindert werden (Lancet 1998); nach 8 Jahren betrug die Reduktion gegenüber Placebo –55 % (Arch Intern Med 2002). Unterschiedliche Ergebnisse in anderen Untersuchungen (PROGRESS-, SHEP-Studie) scheinen durch die geringere Abnahme des Blutdruckes erklärbar und unterstreichen die Forderung nach einer wirksamen Blutdrucksenkung bei betagten Hypertonikern, wie sie in der SCOPE-Studie erreicht wurde.

Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Stefenelli
Vorstand der I. Medizinischen Abteilung
des Kaiserin-Elisabeth-Spitals Wien

SEXUAL ACTIVITY IN HYPERTENSIVE MEN

Della Chiesa A et al. *J Human Hypertension* 2003; 17: 515–21.

Einleitung: Erektile Dysfunktion stellt in der antihypertensiven Behandlung eines der Haupthindernisse für die Patienten-Compliance dar, da gezeigt wurde, daß diverse Antihypertensiva, wie Diuretika und Betablocker, einen negativen Einfluß auf die sexuelle Funktion haben. Ziel der vorliegenden Studie war, den Effekt von Valsartan, einem AT1-Rezeptorantagonisten, alleine bzw. in einer Kombination mit Hydrochlorothiazid auf die sexuelle Aktivität bei hypertensiven Patienten zu evaluieren.

Patienten und Methodik: 2202 hypertensive Patienten (Durchschnittsalter 54 ± 8 Jahre) mit einem systolischen Blutdruck (SBP) ≥ 140 mmHg und einem diastolischen Blutdruck (DBP) ≥ 95 mmHg oder mit vorbehandelter Hypertonie wurden in die Studie eingeschlossen. Der Blutdruck wurde zu Beginn sowie nach 8 und 16 Wochen gemessen. Die sexuelle Aktivität (Geschlechtsverkehr pro Woche) wurde mittels Fragebogen ermittelt und die Ergebnisse in drei Gruppen eingeteilt: Kontrollgruppe (n = 27; konventionelle Therapie), Valsartan-Gruppe (n = 1899); Valsartan in Kombination mit Hydrochlorothiazid (n = 276).

Ergebnisse: SBP ($-18,6$ mmHg) und DBP ($-11,6$ mmHg) sanken signifikant in allen Gruppen. Die sexuelle Aktivität sank in der Kontrollgruppe von 1,3 auf 0,9 Mal Geschlechtsverkehr pro Woche (n.s.), wohingegen sie in der Valsartan-Gruppe

während des Follow-up von 1,0 auf 1,6mal Geschlechtsverkehr pro Woche stieg ($p < 0,0001$). In ähnlicher Weise stieg die sexuelle Aktivität in der Kombinationsgruppe von 0,9 auf 1,3mal Geschlechtsverkehr pro Woche ($p < 0,0001$). Zu Beginn wurde bei 467 (21 %) der 2202 Patienten, nach 16 Wochen bei nur mehr 154 Patienten (7 %) ($p < 0,05$) keine sexuelle Aktivität ermittelt.

Diskussion: Eine sexuelle Dysfunktion tritt bei hypertensiven Patienten häufig auf (ca. 20 %). Der Grund dafür ist nicht bekannt, es konnte jedoch gezeigt werden, daß die Plasma-Testosteronspiegel unter Betablockern signifikant absanken, unter Valsartan hingegen gleichblieben bzw. sogar leicht anstiegen. Wird Valsartan zur antihypertensiven Behandlung eingenommen, steigert dies die regelmäßige sexuelle Aktivität.

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2011)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
