

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

SPRINT: Was sagt der Nephrologe?

Lhotta K, Zitt E

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2016; 20

(1), 21-22

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

SPRINT: Was sagt der Nephrologe?

K. Lhotta, E. Zitt

SPRINT sorgt sowohl bei Hypertensiologen, als auch Kardiologen und Nephrologen für Aufregung. Waren die bisher empfohlenen Zielwerte zur Blutdruckeinstellung zu hoch? Müssen die Richtlinien korrigiert, das heißt, die Zielwerte für die Blutdruckeinstellung nach unten, und zwar deutlich nach unten (< 120 mmHg systolisch) gesenkt werden? Gilt das auch für Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD)? Und sind solche Blutdruckwerte nephroprotektiv oder sind sie unter Umständen sogar eine Gefahr für die Nierenfunktion? Ein differenzierter Blick auf die Studie wirft dabei einige Fragen auf.

■ Wer wurde eingeschlossen?

Laut Autoren hatten etwa 30 % der Probanden eine CKD, definiert als eGFR 60–20 ml/min. Die mittlere eGFR lag bei 72 ml/min. Überraschend sind die Albuminuriewerte der Probanden: Der Mittelwert der Albuminausscheidung lag bei 44 mg/g Kreatinin, also im Bereich der (früher so genannten) Mikroalbuminurie. Es ist daher anzunehmen, dass unter Inkludierung der Albuminurie deutlich mehr Patienten eine CKD hatten. Der „mittlere“ Patient hatte jedenfalls eine CKD im Stadium G2A2. Für diese Patienten wäre laut KDIGO-Richtlinien ein Zielwert von 130/80 mmHg vorgesehen. SPRINT bestätigt somit diese Richtlinien, die für Patienten mit CKD und Albuminurie > 30 mg/g niedrigere Zielwerte anführen. Wichtig ist auch zu erwähnen, dass Patienten mit einer Proteinurie über 1 g/Tag, mit Zystennieren oder Glomerulonephritis ausgeschlossen waren.

KDIGO empfiehlt für alle Patienten mit CKD und einem Alter über 50 Jahren zur Senkung des kardiovaskulären Risikos eine Statintherapie. In SPRINT hatten allerdings nur etwas über 40 % einen Lipidsenker, die zusätzliche medikamentöse Therapie zur Risikoreduktion war somit nicht ausgeschöpft. Eine getrennte Auswertung von Probanden mit und ohne Statin wäre interessant. Findet sich eine Senkung der Ereignisrate auch bei Patienten, die zusätzlich ein Statin hatten?

■ Risikoreduktion vor allem bei Herzinsuffizienz

In der Arbeit sind die Daten der relativen Risikoreduktion für den primären Endpunkt angegeben, die doch eindrucksvoll erscheinen (ca. 25 %). Die absolute Risikoreduktion muss sich der geschätzte Leser selber aus Tabelle 2 der Originalpublikation ableiten. Die absolute Risikoreduktion für Tod durch kardiovaskuläre Ereignisse beträgt 0,18 % pro Jahr und für Gesamtmortalität 0,37 % pro Jahr. Das wirkt dann doch etwas bescheiden und macht in der graphischen Darstellung (Abbildung 3 der Originalpublikation) auch den vergrößerten Bildausschnitt der Überlebenskurven notwendig. Auffallend ist auch, dass bei den einzelnen Komponenten des primären Endpunktes eine Risikoreduktion nur für Herzinsuffizienz und kardiovaskuläre Mortalität, nicht aber bei Myokardinfarkt, akutem Koronarsyndrom und Schlaganfall zu finden war.

Die Autoren betonen, dass die Ergebnisse konsistent über alle Subgruppen waren. Aus Abbildung 4 der Originalpublikation geht aber hervor, dass Patienten mit chronischer Nierenerkrankung oder vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung, Schwarze und Frauen keine signifikante Reduktion des primären Endpunktes durch die intensivere Blutdrucksenkung zeigten.

■ Welche Ereignisse sind aus nephrologischer Sicht interessant?

Für den primären Endpunkt konnte in der Untergruppe der Patienten mit vorbestehender CKD keine Risikoreduktion durch die intensive Blutdrucksenkung gefunden werden. In den „supplementary materials“ wird die Gesamtmortalität von Patienten mit und ohne vorbestehende CKD angeführt. Die doppelt so hohe Mortalität bei CKD-Patienten (ca. 6 % vs 3 %) bestätigt das extreme Risiko dieser Patienten. Die relative Risikoreduktion war in beiden Gruppen mit 25 % gleich. Daraus ergibt sich für CKD-Patienten eine etwa doppelt so hohe absolute Risikoreduktion (2 % vs 0,9 %). Das bedeutet, dass Patienten mit einer niedrigeren eGFR deutlicher von einer intensiven Blutdrucksenkung im Hinblick auf die Gesamtmortalität profitieren.

Leider findet sich in der Publikation keine Auswertung der Ereignisrate stratifiziert nach der initialen Albuminausscheidung. Das Auftreten einer neuen Albuminurie konnte durch die intensive Blutdrucksenkung nicht verringert werden. Angaben über den Einfluss der Therapie auf das Ausmaß der Albuminurie fehlen leider, werden aber sicher noch publiziert werden.

Der renale Endpunkt, definiert als Reduktion der eGFR > 50 % oder Nierenersatztherapie, war in den beiden Studienarmen nicht unterschiedlich. Bei der relativ kurzen Studiendauer von im Median 3,3 Jahren war dieser Endpunkt erwartungsgemäß mit 0,3 % sehr niedrig. Aufschlussreicher werden die Auswertungen hinsichtlich der jährlichen Verlustrate der eGFR sein. Diese werden eine bessere Abschätzung des Effektes der Blutdrucksenkung auf den Langzeitverlauf der CKD erlauben.

Etwas beunruhigend ist, dass bei Patienten ohne vorbestehende CKD die intensive Blutdrucksenkung dreimal häufiger zu einem eGFR-Verlust von > 30 ml/min führte. Unklar ist, ob es sich dabei um eine tatsächliche CKD mit morphologischer Nierenschädigung handelt oder ob ein funktionelles Problem durch RAAS-Blockade und Diuretika (beide jeweils deutlich häufiger in der Gruppe mit niedrigem Blutdruckziel verwendet) ohne morphologisches Korrelat mit Normalisierungspotential nach Absetzen der Therapie vorliegt.

■ Nebenwirkungen: Müssen wir uns fürchten?

In den bisher gültigen Richtlinien wurde vor einer zu intensiven Blutdrucksenkung gewarnt, da diese mit vermehrtem

Auftreten von Nebenwirkungen erkaufte würde. Gilt das nach SPRINT nicht mehr? Aus nephrologischer Sicht ist anzumerken, dass akute Nierenschädigung oder akutes Nierenversagen unter intensiver Therapie signifikant häufiger auftraten (4,4 % vs 2,6 %). Diese Zahlen mögen gering erscheinen. Allerdings wurde diese Nebenwirkung nur erfasst, wenn sie in einem Arztbrief aufschien. Wir wissen aber, dass eine akute Nierenschädigung bei vielen stationären Aufenthalten gar nicht erkannt, geschweige denn kodiert wird. Diese Nebenwirkung dürfte also deutlich häufiger auftreten.

■ Wie wurde der Blutdruck gemessen?

Die Messung erfolgte durch ein automatisches Gerät nach fünf Minuten Ruhe ohne Anwesenheit von medizinischem Personal im Raum. Aus drei Messungen wurde der Mittelwert errechnet. Die so gewonnenen Werte dürften um zumindest 5–10 mmHg niedriger sein als bei einer manuellen Messung durch medizinisches Personal, wie in anderen Studien und in der klinischen Routine üblich. Eine Umsetzung der SPRINT-Zielwerte in die tägliche Praxis könnte daher auch zu einer Übertherapie bei einigen Patienten führen.

■ Resümee

Eine intensive Blutdrucksenkung mit Ziel < 120 mmHg führt in der Studienpopulation mit hohem kardiovaskulären Risiko ohne Diabetes zu einer geringen, aber signifikanten Senkung von kardiovaskulärer Mortalität, Herzinsuffizienz und

Gesamtmortalität. Für viele Teilnehmer in SPRINT wäre nach heutigen Richtlinien schon ein Blutdruckzielwert von 130/80 mmHg vorgegeben gewesen (Mikroalbuminurie?). Es ist nicht geklärt, ob eine RR-Senkung von 140 auf 130 mmHg auch ausgereicht hätte, diese Effekte zu erzielen.

Die bisher publizierten Daten erlauben keinen Rückschluss auf den Verlauf des Nierenfunktionsverlustes bei CKD unter intensiver Blutdrucksenkung. Das vermehrte Auftreten eines neuen GFR-Abfalles unter intensiver Therapie ist möglicherweise funktioneller Natur, aber trotzdem beunruhigend.

Intensive Blutdrucksenkung mit RAAS-Blockern und Diuretika führt häufiger zu einer akuten Nierenschädigung, auch unter Studienbedingungen. Sollte SPRINT konsequent umgesetzt werden, ist zu befürchten, dass wir in Zukunft mehr medikamenteninduzierte akute Nierenversagen sehen werden. Intensivere RR-Senkung bedeutet mehr Medikamente, häufigere Kontrollen und mehr Aufklärung insbesondere darüber, dass die Medikamente in Akutsituationen mit Volumendepletion pausiert gehören.

Korrespondenzadresse:

*Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl Lhotta, OA Dr. Emanuel Zitt
Abteilung für Nephrologie und Dialyse
Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch
A-6800 Feldkirch, Carinagasse 47
E-Mail: karl.lhotta@lkhf.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)