

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

## Was gibt es Neues zum Thema

### Ziel-Blutdruck? Die

### SPRINT-ABPM-Studie // News on the

### topic blood pressure targets –

### SPRINT ABDM study

Slany J, Zweiker R, Weber T

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2017; 21*

*(1), 13-18*

Homepage:

**[www.kup.at/hypertonie](http://www.kup.at/hypertonie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für  
Hypertensiologie  
[www.hochdruckliga.at](http://www.hochdruckliga.at)

Indexed in EMBASE/Scopus

boso TM-2450

kleiner  
leichter  
leiser\*



**BOSCH  
+SOHN**

**boso**

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät  
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

\*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen  
erhalten Sie unter [boso.at](http://boso.at)

boso TM-2450 | Medizinprodukt  
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG  
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

# Was gibt es Neues zum Thema Ziel-Blutdruck? Die SPRINT-ABPM-Studie

J. Slany, R. Zweiker, T. Weber

Der Artikel wurde vom Vorstand der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie als Ergänzung der Hypertonie-Richtlinien angenommen.

**Kurzfassung:** Die Debatte über Blutdruckzielwerte ist relevant und wird daher seit Jahrzehnten auf Basis der immer wieder neu dazukommenden Evidenz geführt. Rezent hat die SPRINT-Studie zu vielen Diskussionen geführt. Ihre Ergebnisse müssen aber im Lichte der verwendeten Blutdruckmessmethode („unattended automated office blood pressure measurement“, UAOPBM) interpretiert werden. Diese ist zwar besser standardisiert als die klassische Arztmessung, ergibt aber unter anderem durch das Fehlen des „White-Coat“-Effekts deutlich niedrigere Blutdruckwerte als die klassische Arztmessung. In Abwägung der verfügbaren Studien, die verschiedene Blutdruckniveaus verglichen haben, sind folgende systolischen Blutdruckzielwerte zu empfehlen: klassische Office-Messung: deutlich unter 140 mmHg; 24-Stunden-Mittelwert des 24 Stunden-Blutdruckmonitorings: deutlich unter 130 mmHg; Ta-

ges-Mittelwert des 24-Stunden-Blutdruckmonitorings: deutlich unter 135 mmHg; Nacht-Mittelwert des 24-Stunden-Blutdruckmonitorings: unter 120 mmHg; Office-Messung mit UAOPBM: etwa 120 mmHg.

**Schlüsselwörter:** Blutdruck-Zielwerte, SPRINT Studie

**Abstract: News on the topic blood pressure targets – SPRINT ABDM study.** Blood pressure targets are relevant and, therefore, have been debated during the last decades on the basis of emerging evidence. Recently, SPRINT has been much discussed. The results of this study, however, have to be viewed in the light of the method how blood pressure was measured in the trial (unattended automated office blood pres-

sure measurement, UAOPBM). Using this method, blood pressures are typically lower than those obtained by classical physician-based office measurement, in part because the white coat effect is avoided. When all available evidence is considered, the following recommendations regarding systolic blood pressure targets can be made: classic physician-based office blood pressure: well below 140 mmHg; mean value of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring: well below 130 mmHg; daytime value of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring: well below 135 mmHg; nighttime value of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring: below 120 mmHg; UAOPBM-based office blood pressure: roughly 120 mmHg. **J Hyperton 2017; 21 (1): 13–8.**

**Keywords:** Blood pressure targets, SPRINT study

## ■ Einleitung

Erhöhter Blutdruck ist der stärkste modifizierbare kardiovaskuläre Risikofaktor weltweit [1]. Hypertonie stellt die wichtigste Ursache für vorzeitige Sterblichkeit und für Leben mit Behinderung [2] dar. Für die Diagnose und Therapie sind europäische [3] und österreichische [4] Empfehlungen verfügbar. Eine der wichtigsten Fragen ist diejenige nach den Blutdruckzielwerten unter antihypertensiver Behandlung. In den genannten Guidelines wurde für die meisten Patienten ein Zielwert von < 140/90 mmHg empfohlen, wobei dieser für die Office-Blutdruckmessung gilt.

Dieser Zielwert ist im letzten Jahr durch die SPRINT-Studie in Diskussion geraten, weil in dieser Studie eine stärkere Blutdrucksenkung vorteilhaft war, es konnte sogar die Gesamtsterblichkeit gesenkt werden. Allerdings wurde der Blutdruck in SPRINT mit einer speziellen Messung, der unbeobachteten automatischen Office-Blutdruckmessung („unattended automated office blood pressure measurement“, UAOPBM), ermittelt, die andere (nämlich tiefere) Blutdruckwerte als die übliche Office-Messung ergibt.

Die vorliegende Übersichtsarbeit versucht nun, die bisherige Evidenz aus randomisierten Studien zu mehr oder weniger intensiver Blutdrucksenkung zusammenzutragen und daraus Empfehlungen für die Praxis zu formulieren.

## ■ Metaanalysen älterer und neuerer Studien

Thomopoulos und Kollegen haben 2014 (vor Veröffentlichung der SPRINT-Studie) eine Serie von Meta-Analysen zur antihypertensiven Therapie publiziert [5]. Unter anderem haben sie die Effekte einer mehr oder weniger starken Blutdrucksenkung untersucht. In insgesamt 14 Studien mit gesamt 42.354 Teilnehmern wurde jeweils eine Randomisierung zu 2 unterschiedlichen Blutdruckzielwerten vorgenommen, wobei insgesamt 896 Schlaganfälle und 842 tödliche und nicht-tödliche Herzinfarkte auftraten. Der systolische Ausgangsblutdruck (Office-Blutdruck) in den Studien lag zwischen 130 und 172 mmHg, in den intensiver behandelten Gruppen wurde ein systolischer Blutdruck von 117 bis 144 mmHg erreicht. Der mittlere Blutdruckunterschied zwischen der intensiver und der nicht intensiver behandelten Gruppe lag bei 8 mmHg. Untersucht wurden unterschiedliche Patientengruppen, nämlich behandelte Hypertoniker [6], ältere Hypertoniker [7], Patienten mit isolierter systolischer Hypertonie [8], Diabetiker [9–13], Nicht-Diabetiker [14], Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion [15–17] und Patienten nach lakunärem Insult [18]. Die Metaanalyse zeigte eine signifikante Senkung der Häufigkeit von Schlaganfall und Herzinfarkt durch die intensivere Blutdrucksenkung.

Dieselben Autoren publizierten 2016 ein Update dieser Analyse [19] unter Einbeziehung von SPRINT [20] und einer weiteren Studie an älteren Hypertonikern [21]. Intensivere Blutdrucksenkung war in dieser Analyse mit einer signifikanten Reduktion von Schlaganfall, Herzinfarkt und kardiovaskulärer Sterblichkeit assoziiert. Interessant sind die Subanalysen: Stratifizierung nach erreichtem systolischem (Office-) Blutdruck in den intensiver behandelten Gruppen (< 150 versus höher; < 140 versus höher; < 130 mmHg versus höher) ergab,

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. med. Jörg Slany, Facharzt für Innere Medizin u. Kardiologie, A-1090 Wien, Mariannengasse 21, E-Mail: joerg@slany.org

**Tabelle 1:** Rezente randomisierte Studien zweier Blutdruckzielwerte

	ACCORD-BP	SPRINT	SPS3
Ausgangsblooddruck	139/76	140/78	143/79
1 Jahres-BD I // S	119/64 // 134/70	121/69 // 136/76	127/69 // 138/75
HR prim. Endpunkt	0,88 (p = 0,20)	<b>0,75 (p &lt; 0,001)</b>	0,81 (p = 0,08)
HR MCI	0,87 (p = 0,25)	0,78 (p = 0,19)	0,88 (p = 0,59)
HR Insult	<b>0,59 (p = 0,01)</b>	0,89 (p = 0,5)	0,81 (p = 0,08)
HR intrazerebrale Blutung	–	–	<b>0,37 (p = 0,03)</b>
HR Herzinsuffizienz	–	<b>0,62 (p = 0,002)</b>	–
HR kardiovaskuläre Mortalität	1,06 (p = 0,74)	<b>0,57 (p = 0,005)</b>	0,86 (p = 0,52)
HR Mortalität	1,07 (p = 0,55)	<b>0,73 (p = 0,003)</b>	1,03 (p = 0,82)

HR = hazard ratio: intensive (I) vs Standard (S) Blutdrucksenkung (HR < 1 bedeutet Vorteil für intensive Blutdrucksenkung). Statistisch signifikante Ergebnisse sind **fett** gedruckt.

dass die relative Risikoreduktion in allen 3 Vergleichen gleich groß war, also auch ein erreichter Blutdruck unter 130 mmHg das kardiovaskuläre Risiko noch verringert. Dasselbe gilt, wenn man nicht nur die Studien mit Randomisierung bzgl. Blutdruckziel, sondern alle Antihypertensiva-Studien für die Analyse heranzieht: Der relative Vorteil eines erreichten systolischen Blutdruckziels 140–149 versus > 150, 130–139 versus > 140 und < 130 versus > 130 ist sehr ähnlich. Anders gesagt: Auch in dieser Analyse legt die Senkung des systolischen Office-Blutdrucks unter 130 mmHg noch einen deutlichen Vorteil im Vergleich zu > 130 mmHg nahe.

Da Patienten mit höherem Blutdruck in den Studien aber ein höheres absolutes Risiko aufwiesen, war die absolute Risikoreduktion beim niedrigsten Ausgangs-Blutdruckniveau (130–139 mmHg) am geringsten und die „Number Needed to Treat“ am höchsten (45 Patienten müssen 5 Jahre behandelt werden, um einen Fall von Schlaganfall, Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz zu verhindern). Zu berücksichtigen ist allerdings, dass die Metaanalyse von 2016 stark durch die Ergebnisse der SPRINT-Studie bestimmt wurde.

■ **Die wichtigsten der großen Studien im Einzelnen: ACCORD, SPS3, SPRINT**

Meta-Analysen sind zwar relevant und informativ, können große Einzelstudien für die Formulierung von Therapieempfehlungen aber nicht ersetzen. Die relevanten Trials werden in der Folge besprochen. Ihnen ist gemeinsam, dass sie alle von den US-amerikanischen Gesundheitsbehörden NIH bzw NHLBI geplant und gesponsert wurden, um die Frage nach den Therapiezielen in 3 unterschiedlichen Patientengruppen zu klären, und dass jeweils ein systolisches Blutdruckziel (Office-Blutdruck) von < 140 versus < 120 mmHg (ACCORD, SPRINT) bzw. 130–149 versus < 130 mmHg (SPS3) randomisiert untersucht wurde. Die antihypertensive Therapie erfolgte mit Standard-Medikamenten, der Blutdruck wurde in ACCORD und SPRINT mit automatischer Office-Blutdruckmessung (AOBPM) ermittelt. Die wichtigsten Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

In der ACCORD- (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) Studie [13] wurden 4733 Diabetiker zu den bei-

den Blutdruckzielen (ACCORD Blood Pressure Trial) randomisiert. Zugleich erfolgte in einem 2 x 2 Design die Randomisierung zu einer intensiveren oder Standard-Diabetes-Behandlung (ACCORD Glycemia Trial). Die Auswertung des Blutdruck-Armes der Studie zeigte eine signifikante Reduktion der Insulte sowie nicht-signifikante Reduktionen des primären kombinierten Endpunktes (Herzinfarkt, Schlaganfall, kardiovaskulärer Tod) und der Herzinfarkte unter der intensiveren Blutdrucksenkung. Die Studie wurde wegen verschiedener Aspekte kritisiert: Sie war vermutlich nicht ausreichend groß, um eindeutige Ergebnisse zu erreichen; weiters könnte das komplexe Design

positive Auswirkungen der Blutdrucksenkung verschleiert haben: Eine Nachauswertung, die alle 4 Therapiegruppen (intensive versus Standard-Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle) untersuchte [22], zeigte einen Benefit der intensiven Blutdrucksenkung auch beim kombinierten primären Endpunkt. Diese Nachauswertung ist allerdings als hypothesengenerierend, nicht als beweisend einzustufen.

In der SPS3- (Secondary Prevention of Small Subcortical Strokes) Studie [18] wurden 3020 Patienten nach einem rezente lakunären Insult eingeschlossen. Die intensivere Blutdrucksenkung führte zu einer nicht-signifikanten (p = 0,08) Reduktion der Gesamtzahl an Schlaganfällen, aber zu einer signifikanten Reduktion an intrazerebralen Blutungen in der intensiver behandelten Gruppe.

In der SPRINT- (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Studie [20] wurden insgesamt 9361 Personen ab dem 50. Lebensjahr randomisiert. Ausgeschlossen waren u.a. Diabetiker, Patienten mit einem früheren Schlaganfall und Patienten mit dokumentierter Orthostasereaktion (systolischer Blutdruck nach einer Minute Stehen < 110 mmHg). Die Basis der Therapieentscheidungen war der als UOABPM gemessene Office-Blutdruck: Der Patient war alleine in einem ruhigen Raum. Nach 5 Minuten ruhigem Sitzen, Rücken angelehnt, ohne zu sprechen, wurde der Blutdruck automatisch mit einem entsprechend programmierten oszillometrischen Oberarm-Messgerät gemessen. Verwendet wurde der Mittelwert aus mindestens 3 Messungen im Abstand von einer Minute. Die Studie wurde nach 3,26 Jahren wegen einer signifikant niedrigeren Ereignisrate in der intensiv therapierten Gruppe vorzeitig abgebrochen. Im Vergleich zur Standardtherapie kam es in der intensiv therapierten Gruppe zu einer signifikanten relativen Reduktion des primären Endpunkts um 25 %, von Herzinsuffizienz um 38 %, von kardiovaskulären Todesfällen um 43 % und der Gesamsterblichkeit um 27 %. Die „Number Needed to Treat“ (NNT) zur Verhinderung eines primären Endpunkts betrug 61 und zur Verhinderung eines Todesfalls 90. Mittlerweile wurden die Ergebnisse in der Untergruppe der über 2636 Teilnehmer der SPRINT-Studie, die 75 Jahre und älter waren, publiziert [23]. Die Resultate, d.h. der Vorteil der stärkeren Blutdrucksenkung, sind konsistent mit der Gesamtstudie. Auch eine Einteilung in verschiedene Grade von Fitness bzw. Gebrechlichkeit zeigte

keine signifikanten Unterschiede im Ergebnis der Studie, d.h. stärkere Blutdrucksenkung war immer vorteilhaft.

### ■ Führte die intensivere Blutdrucksenkung in ACCORD BP, SPRINT und SPS3 zu mehr Nebenwirkungen?

In der SPRINT-Studie war die Gesamtzahl an ernstesten Nebenwirkungen in beiden Gruppen gleich (38,3 % versus 37,1 %,  $p = 0,25$ ). Interessanter ist natürlich die Anzahl an Nebenwirkungen, die man – vermutlich oder sicher – auf die stärkere Blutdrucksenkung zurückführte. Diese lag in allen 3 Studien im niedrig-einstelligen Prozentbereich und war nicht überraschend häufiger bei den Patienten mit dem niedrigeren Zielblutdruck: In SPRINT traten bei 4,7 % der Patienten unter intensiverer Therapie ernste Nebenwirkungen auf und bei 2,5 % unter Standardtherapie. In ACCORD-BP lagen diese Raten bei 3,3 % unter intensiverer Therapie und bei 1,3 % unter Standardtherapie. In ACCORD-BP traten in der intensiver behandelten Gruppe häufiger Hypotensionen, Bradykardien, Hyper- und Hypokaliämien sowie Erhöhungen des Kreatinins auf, in SPRINT zusätzlich auch Synkopen sowie Hypo- und Hypernatriämien. Sowohl in SPRINT als auch in ACCORD-BP [24] führte die intensivere Blutdrucksenkung zu keiner Häufung von Frakturen bzw. von Stürzen mit Verletzungsfolge. Auch die Lebensqualität, abgefragt mit verschiedenen geeigneten Fragebögen, war in SPRINT in beiden Behandlungsgruppen gleich.

### ■ Die HOPE-Studie und die HOPE-3-Studie

In diesem Kontext soll auch auf die HOPE-Studien eingegangen werden, obwohl in beiden streng genommen keine randomisierte Untersuchung zweier Blutdruckzielwerte erfolgte. In der ersten HOPE-Studie [25] wurden 9297 Hochrisikopatienten (bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, meistens KHK, oder Diabetes und ein weiterer Risikofaktor) mit 10 mg Ramipril (abends!) oder Placebo behandelt. Der Blutdruck war kein Einschlusskriterium, knapp 50 % der Patienten waren Hypertoniker, der mittlere Blutdruck am Studienbeginn (Office-Blutdruck) betrug 139/79 mmHg. Der Blutdruckunterschied während der Studie betrug nur 3–4 mmHg systolisch (Office-Blutdruck). Dennoch ergab sich ein beeindruckender, statistisch signifikanter Vorteil von Ramipril (Reduktion des kombinierten Endpunktes um 22 %, Reduktion der Herzinfarktrate um 20 %, Reduktion der Schlaganfälle um 32 %, Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um 26 % und der Gesamtsterblichkeit um 16 %). In einer kleinen Substudie [26] wurde auch ambulantes 24-Stunden-Blutdruckmonitoring (ABDM) durchgeführt. Dabei wurde der 24-Stunden-Blutdruck durch Ramipril nach einem Jahr, bedingt durch eine starke Nachtabsenkung, um 12 mmHg, durch Placebo um 2 mmHg gesenkt. Dieser erhebliche Unterschied dürfte den großen Vorteil von Ramipril in der Hauptstudie erklären.

In der HOPE-3-Studie [27] wurden 12.705 Teilnehmer mit intermediärem kardiovaskulären Risiko (ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankung) in einem 2 × 2 Design mit Candesartan 16 mg plus Hydrochlorothiazid 12,5 mg versus Placebo und mit einem Statin versus Placebo behandelt. Der Blutdruck war kein Einschlusskriterium, es war auch kein Blutdruckziel definiert.

Der Blutdruck wurde nach > 5 Minuten ruhigen Sitzens mit einem automatisch messenden oszillometrischen Gerät in der Ambulanz / Ordination zweifach bestimmt (Office-Blutdruck) und betrug initial 138/82 mmHg. Während der Studie nahm der Office-Blutdruck in der aktiv behandelten Gruppe um 10/6 mmHg ab und in der Placebogruppe um 4/3 mmHg. Die aktive Behandlung reduzierte nach einem medianen Follow-up von 5,6 Jahren die Inzidenz des kombinierten kardiovaskulären Endpunktes (-7 %), der Schlaganfälle (-20 %) und der Herzinfarkte (-16 %) nur gering und statistisch nicht-signifikant.

In einer hypothesengenerierenden Subgruppenanalyse war die aktive Behandlung nur bei einem systolischen Ausgangsblutdruck (Office-Blutdruck) von > 143 mmHg vorteilhaft.

Insgesamt sind die Ergebnisse der HOPE-Studien schwer für den hypertensiologischen Alltag umsetzbar, da weder eine bestimmte Blutdruckhöhe ein Einschlusskriterium war, noch ein Ziel-Blutdruck randomisiert untersucht wurde. Man hat untersucht, ob bei bestimmten Patientengruppen Antihypertensiva verordnet werden sollen, ohne den Blutdruck zu beachten (lediglich unkontrollierte Hypertonie und symptomatische Hypotension waren Kontraindikationen). Diese Fragestellung hängt mit dem Polypill-Konzept zusammen („Aspirin und Statin und ACE-Hemmer für alle“), ist sicherlich interessant, aber für die vorliegende Diskussion nur am Rande bedeutsam.

### ■ Die SPRINT-Diskussion

Die SPRINT-Studie löste weltweit teils emotionale Diskussionen um die Blutdruckzielwerte aus. Während die einen Experten eine rasche Änderung der bestehenden Guidelines (die bekanntlich einen systolischen Blutdruckzielwert < 140 mmHg bei der Office-Messung empfehlen) forderten, plädierten andere Experten für eine Beibehaltung derselben – dies aufgrund der in der Studie verwendeten besonderen, bisher in randomisierten Studien nicht üblichen Art der Blutdruckmessung (UAOBPM) [28]. Solche Messungen sind in Kanada weit verbreitet [29].

Ihr Vorteil ist die Vermeidung von Weißkittelreaktionen [30], weiters versucht man eine bessere Standardisierung der Office-Blutdruckmessung zu erzielen. Wie vielfach gezeigt, werden mit der UAOBPM deutlich niedrigere Werte gemessen als mit den bisher in Studien und Arztpraxen üblichen konventionellen Messungen [30, 31]. Sie entsprechen etwa denen der Selbstmessung zu Hause bzw. den Tageswerten im ABDM. Damit ergab sich die Hypothese, die weniger intensiv behandelte Vergleichsgruppe könnte ungenügend kontrolliert gewesen sein, mit systolischen Blutdruckwerten im hypertensiven Bereich [31].

Man hat daher versucht, die in SPRINT mit UAOBPM gemessenen Blutdruckwerte zu den Routine-Blutdruckmesswerten oder zumindest zu den Blutdruckwerten früherer Studien in Beziehung zu setzen. In einer Studie war der systolische Arzt-Blutdruck um 15 mmHg höher als der systolische Wert beim UAOBPM [32]. In einer viel größeren Studie [33] (über 2000 Patienten) betrug der mittlere Unterschied 6 mmHg, wobei die konventionelle Office-Messung durch Krankenschwestern durchgeführt wurde. In dieser Studie entsprach einem Office-Blutdruck von 140/90 mmHg ein UAOBPM-Blutdruck von 131/85 mmHg. Die 136 mmHg systolisch in der Standard-

**Tabelle 2:** Die Blutdruckwerte in SPRINT und die entsprechenden Empfehlungen der ÖGH von 2013

	<b>SPRINT Intensive BD-Senkung</b>	<b>ÖGH 2013 Empfehlung</b>	<b>SPRINT Standard-Blutdrucksenkung</b>
Office Blutdruck konventionell	??	< 140/90 mmHg	??
Office Blutdruck initial (UAOBPM)	136/76 mmHg	–	138/76 mmHg
Office Blutdruck @ 27 Monaten (UAOBPM)	120/66 mmHg	< 131/85 mmHg ?*	135/74 mmHg
ABDM 24h @ 27 Monaten	123/69 mmHg	< 130/80 mmHg	134/74 mmHg
ABDM Tag @ 27 Monaten	127/72 mmHg	< 135/85 mmHg	139/79 mmHg
ABDM Nacht @ 27 Monaten	116/63 mmHg	< 120/70 mmHg	126/68 mmHg

\* würde nach der Studie von Wohlfahrt [33] 140/90 mmHg Office-Blutdruck entsprechen

Gruppe von SPRINT wären somit hypertensiv gewesen, doch sind Vergleiche zwischen verschiedenen Studien generell problematisch. Die 121 mmHg systolisch in der intensiv behandelten Gruppe könnten, da die Unterschiede zwischen beiden Messverfahren bei sehr niedrigen Blutdruckwerten sehr gering sind, ähnlich tiefen Office-Blutdruckwerten entsprechen. Da in SPRINT keine Standard-Office-Blutdruckmessung durchgeführt wurde (um deren Schwächen wie „White-coat“-Phänomen zu vermeiden), kann man letztlich hier nur spekulieren. Umso mehr Erwartungen auf Klärung wurden in die Substudie von SPRINT gesetzt, in der ABDM durchgeführt wurde [34].

Bei all den Diskussionen sollte aber auch nicht vergessen, dass die Art der Blutdruckmessung in den großen randomisierten Studien meist von der Blutdruckmessung in der täglichen Routine abweicht und somit die Werte nur bedingt vergleichbar sind [29]. Die systolischen Werte der Routine-Messung durch Ärzte sind im Durchschnitt um zumindest 10 mmHg systolisch höher als bei der Blutdruckmessung in Studien [30], die ja häufig nicht von Ärzten durchgeführt wird.

### ■ Die ABDM-Substudie von SPRINT

Bei 897 Studienteilnehmern wurde im Rahmen der 27-Monats-Visite ein ABDM durchgeführt [34]. Die Teilnehmer der ABDM-Substudie waren repräsentativ für die Gesamtstudie. Wichtig erscheint der Hinweis, dass sich die Office-Blutdruckwerte nach einem Jahr kaum mehr änderten, die 27 Monatswerte der ABDM-Subgruppe können für die gesamte Studiendauer als repräsentativ gelten. Erwartungsgemäß lagen die Blutdruckwerte im ABDM in der intensiv behandelten Gruppe niedriger als in der Standardgruppe, die Office-Blutdruckwerte entsprachen genau denen der Gesamtstudie (Tabelle 2).

Wiederum zeigte sich, dass die ABDM-Blutdruckwerte in der intensiv behandelten Gruppe deutlich unter den derzeitigen Grenzwerten, die von den Guidelines [3, 4] empfohlen werden, lagen (beim ABDM-Tagesdurchschnitt um 8 mmHg, beim ABDM 24-Stundendurchschnitt um 7 mmHg). Die Blutdruckwerte in der Standard-Gruppe lagen demgegenüber im hypertensiven Bereich (beim ABDM-Tagesdurchschnitt und beim ABDM-24-Stundendurchschnitt um 4 mmHg). Die ABDM-Grenzwerte in den Guidelines sind selbstverständlich nicht in Stein gemeißelt, zumal größere prospektive Behandlungsstudien fehlen, beruhen jedoch auf zahlreichen übereinstimmenden Populationsstudien. Sie werden von einer multizentrischen Langzeitstudie unterstützt, die anhand der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität konventionell

gemessene Office-Blutdruckwerte und mittels ABDM ermittelte Blutdruckwerte vergleicht [35]. Die einem Ereignisrisiko von konventionell gemessenen 140 mmHg systolisch (Office-Messung) entsprechenden ABDM-Werte betragen 131,0; 138,2 bzw. 119,5 mmHg. Daraus hat man abgeleitet, dass ein systolischer ABDM-24-Stundenwert von 130 oder Tageswert von 135 mmHg einem konventionell gemessenen systolischen Officeblutdruck von 140 mmHg entspricht.

### Ist der Office-Blutdruck immer höher als der Tagesmittelwert des ABDM?

Anfänglich für Verwunderung sorgte die Tatsache, dass in der SPRINT-Studie die systolischen Werte des UAOPBM in der intensiv behandelten Gruppe um 7 mmHg niedriger und in der Standard-Gruppe um 4 mmHg niedriger waren als die Tages-Mittelwerte des ABDM. Vermutlich aufgrund der Tatsache, dass die Schwellenwerte zur Diagnose einer Hypertonie in den Guidelines [3, 4] – wie oben ausgeführt – in der Office-Messung (140/90 mmHg) höher als im ABDM liegen (Tages-Durchschnitt 135/85 mmHg, s.o.), ist die weit verbreitete Annahme entstanden, dass ABDM-Werte typischerweise niedriger als Office-Werte sind [36]. Allerdings wissen wir schon vom Phänomen der „maskierten Hypertonie“ (Office-Blutdruck normal, Out-of-office-Blutdruck erhöht), dass dies nicht immer der Fall ist [37]. In einer rezenten Studie [38] war bei jüngeren und schlanken Menschen der Office-Blutdruck um 7 mmHg niedriger als der Tagesdurchschnitt des ABDM (genau wie in SPRINT). Dasselbe Phänomen konnte bereits in einer Analyse des internationalen ABDM-Registers IDACO gezeigt werden [39], wobei hier die Altersabhängigkeit betont wurde: Bis zum 60. Lebensjahr war der Office-Blutdruck niedriger, in höherem Alter der Tagesdurchschnitt des ABDM. Letztlich ist dies ist nicht ganz überraschend. Besonders jüngere Patienten sind tagsüber viel aktiver (höhere Werte beim ABDM) als bei längerem Sitzen in der Ambulanz / Ordination. Die Abbildung 1 zeigt den Zusammenhang zwischen Office-Blutdruck und Tagesdurchschnitt des ABDM in zahlreichen Studien, die zuletzt in einem Diskussionsartikel zu SPRINT aufgeführt wurden [40].

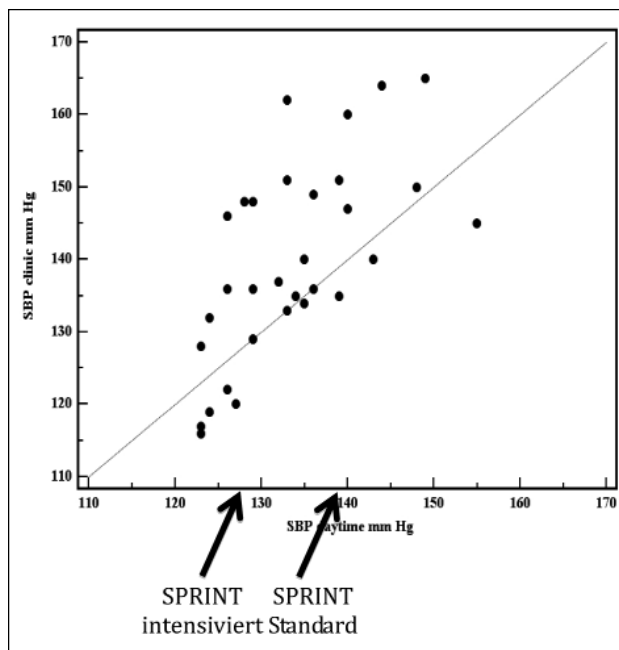
Man kann leicht erkennen, dass bei niedrigen Blutdruckwerten systolisch der Office-Blutdruck häufig niedriger als der Tagesdurchschnitt des ABDM ist. Das Phänomen ist also keineswegs auf die SPRINT-Studie beschränkt. Vermutlich wäre der niedrige Blutdruck (systolisch 120 mmHg) in der intensiv behandelten Gruppe in SPRINT auch bei konventioneller Office-Messung ähnlich niedrig gewesen. Da diese aber nicht durchgeführt wurde, bleibt das Spekulation.

### ■ Was folgt aus diesen Überlegungen?

1. Die vorliegende Datenlage inklusive der SPRINT-Studie hat eindeutig die Vorteile einer intensiveren Blutdruckbehandlung gezeigt.
2. Der Blutdruck in der intensiv behandelten Gruppe von SPRINT lag im ABDM deutlich unter den derzeit empfohlenen Grenzwerten.
3. Der Blutdruck in der konventionell behandelten Gruppe von SPRINT lag im ABDM über den derzeit empfohlenen Grenzwerten, somit im hypertensiven Bereich.
4. Wie in der konventionell behandelten Gruppe von SPRINT gezeigt, ist ein auch nur geringes Überschreiten (z. B. 4 mmHg beim Tagesdurchschnitt) der gültigen Zielwert-Empfehlungen des ABDM mit einem deutlich höheren kardiovaskulären Risiko verbunden und soll daher unbedingt vermieden werden. Die in SPRINT in der intensiv behandelten Gruppe erreichten ABDM-Werte sollten aufgrund ihrer guten Verträglichkeit und des klinischen Nutzens beherzt umgesetzt werden. Das bedeutet Senkung der Werte deutlich unter die geltenden Grenzwerte von 130 mmHg über 24 Stunden, unter 135 mmHg tagsüber und unter 120 mmHg in der Schlafphase.

5. Über die konventionellen Office-Blutdruckwerte, die den UAOPM-Werten in SPRINT entsprechen, kann man nur spekulieren. Vermutlich wäre die Standardgruppe im hypertensiven Bereich, d.h. über 140 mmHg systolisch (Standard-Office Blutdruck) gelegen. Die intensiver behandelte Gruppe könnte – auch das ist letztlich spekulativ – bei 120–130 mmHg (klassische Office-Messung) gelegen sein. Eine gut fundierte Empfehlung für die Zielwerte der klassischen Office-Blutdruckmessung kann man aus der SPRINT-Studie nicht ableiten. Zusammen mit der eingangs beschriebenen Meta-Analyse, mit der ein systolischer Zielwert von etwa 130 mmHg gut argumentierbar ist, könnte man bei der derzeitigen Empfehlung  $< 140$  mmHg bleiben, wenn man „deutlich“ hinzufügt.

6. Besser als zu spekulieren ist es, zu überlegen, die neue Art der Messung („unattended automated office blood pressure measurement“) aufgrund der besseren Standardisierung und auch aufgrund der besseren Praktikabilität als Standard für eine neue Form der Office-Blutdruckmessung zu übernehmen.



**Abbildung 1:** Zusammenhang zwischen Office-systolischem Blutdruck und Tagesdurchschnitt des systolischen Blutdrucks im ABDM. Die eingezeichnete Gerade zeigt den Blutdruckunterschied – Punkt oberhalb der Gerade = Office-Blutdruck höher, Punkt unterhalb der Gerade = mittlerer Tages-Blutdruck (ABDM) höher.

men. Mit der Umsetzung dieser Messmethode können neue Zielwerte (121/69 mmHg) zumindest bei den Personen, die SPRINT-Einschlusskriterien aufweisen, definiert werden.

7. SPRINT macht einmal mehr deutlich, wie sehr Ergebnisse von Blutdruckstudien von der Messmethode abhängen. Eine generelle Empfehlung, die UAOPBPM in die tägliche Praxis einzuführen, erscheint derzeit – noch – verfrüht. Vielmehr möchten wir nachdrücklich auf die in Österreich seit langem propagierten ambulanten Messungen, sei es mittels ABDM oder Selbstmessung, verweisen.

8. Im Hinblick auf die weiterhin suboptimale Blutdrucksituation in Österreich (weniger als die Hälfte der behandelten Hypertoniker erreichen das konventionelle Blutdruckziel  $< 140/90$  mmHg) [41] sollten die Ergebnisse von SPRINT ein Ansporn für eine konsequente Blutdruckbehandlung zur Reduktion kardiovaskulärer Erkrankungen sein.

### ■ Factbox – Blutdruckmessmethoden

1. Office-Blutdruckmessung: konventionelle und bisher übliche Blutdruckmessung in Ruhe beim sitzenden Patienten im Rahmen eines Ordinations- oder Ambulanzkontaktes
2. Automatische Office-Blutdruckmessung (AOBPM): Mehrmalig wiederholte automatische oszillometrische Blutdruckmessung
3. Automatische unbeobachtete Office-Blutdruckmessung (AUOBPM): Mehrmalig wiederholte automatische oszillometrische Blutdruckmessung bei einem alleine, in einem ruhigen Raum sitzenden Patienten nach 5 Minuten ruhigen Sitzens, Rücken angelehnt, ohne zu sprechen. Bilden des Mittelwertes aus mindestens 3 Messungen im Abstand von einer Minute.
4. Ambulantes Blutdruckmonitoring (ABDM): Automatische Oberarmblutdruckmessung über 24 Stunden mittels oszillometrischem Blutdruckautomaten, üblicherweise im Intervall von 15 Minuten tagsüber und 30 Minuten während der Nachtstunden. Gebildet werden 24-Stunden, Tages- und Nachtmittelwerte.
5. Blutdruckselbstmessung: Blutdruckmessung durch den Patienten / die Patientin zuhause im Alltag

**Literatur:**

1. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, et al. A call to action and a life-course strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet* 2016; 388: 2665–712.
2. Murray CJ, Ezzati M, Flaxman AD, Lim S, et al. GBD 2010: design, definitions, and metrics. *Lancet* 2012; 380: 2063–6.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281–357.
4. Watschinger B, Auer J, Drexel H, Eber B, et al. Klassifikation, Diagnostik, und Therapie der arteriellen Hypertonie 2013: Empfehlungen der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie (ÖGH). *J Hypertonie* 2013; 17: 99–108.
5. Thomopoulos C, Parati G and Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014; 32: 2285–95.
6. Hannson L. The BBB Study: the effect of intensified antihypertensive treatment on the level of blood pressure, side-effects, morbidity and mortality in „well-treated“ hypertensive patients. *Behandla Blodtryck Battre*. *Blood Press* 1994; 3: 248–54.
7. Group JS. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 2008; 31: 2115–27.
8. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, et al.; Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study G. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension* 2010; 56: 196–202.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703–13.
10. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N and Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diab Care* 2000; 23 (Suppl 2): B54–64.
11. Fogari R, Preti P, Zoppi A, Rinaldi A, et al. Effects of amlodipine fosinopril combination on microalbuminuria in hypertensive type 2 diabetic patients. *Am J Hypertens* 2002; 15: 1042–9.
12. Howard BV, Roman MJ, Devereux RB, Fleg JL, et al. Effect of lower targets for blood pressure and LDL cholesterol on atherosclerosis in diabetes: the SANDS 14 randomized trial. *JAMA* 2008; 299: 1678–89.
13. Group AS, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575–85.
14. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009; 374: 525–33.
15. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, Beck G, et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term followup of the modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med* 2005; 142: 342–51.
16. Appel LJ, Wright JT, Jr., Greene T, Agodoa LY, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 918–29.
17. Ruggenti P, Perna A, Loriga G, Ganava M, et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 939–46.
18. Group SPSS, Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013; 382: 507–15.
19. Thomopoulos C, Parati G and Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016; 34: 613–22.
20. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–16.
21. Wei Y, Jin Z, Shen G, Zhao X, et al. Effects of intensive antihypertensive treatment on Chinese hypertensive patients older than 70 years. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013; 15: 420–7.
22. Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM, Buse JB, et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diab Care* 2014; 37: 1721–8.
23. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged 15 >=75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315: 2673–82.
24. Margolis KL, Palermo L, Vittinghoff E, Evans GW, et al. Intensive blood pressure control, falls, and fractures in patients with type 2 diabetes: the ACCORD trial. *J Gen Int Med* 2014; 29: 1599–606.
25. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342: 145–53.
26. Svensson P, de Faire U, Sleight P, Yusuf S and Ostergren J. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: a HOPE Substudy. *Hypertension* 2001; 38: E28–32.
27. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P, Zhu J, et al.; and Investigators H-. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016; 374: 2009–20.
28. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Hedner T and Mancia G. The SPRINT study: Outcome may be driven by difference in diuretic treatment demasking heart failure and study design may support systolic blood pressure target below 140 mmHg rather than below 120 mmHg. *Blood Press* 2016; 25: 63–6.
29. Myers MG. A short history of automated office blood pressure – 15 years to SPRINT. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2016; 18: 721–4.
30. Myers MG. The great myth of office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2012; 30: 1894–8.
31. Slany J. Relevanz von Studien-Blutdruckwerten für die Praxis. *J Hypertonie* 2016; 20: 40–4.
32. Filipovsky J, Seidlerova J, Kratochvil Z, Karnosova P, Hronova M and Mayer O, Jr. Automated compared to manual office blood pressure and to home blood pressure in hypertensive patients. *Blood Press* 2016; 25: 228–34.
33. Wohlfahrt P, Cifkova R, Movsisyan N, Kunzova S, et al. Threshold for diagnosing hypertension by automated office blood pressure using random sample population data. *J Hypertens* 2016; 34: 2180–6.
34. Drawz PE, Pajewski NM, Bates JT, Bello NA, et al. Effect of intensive versus standard clinic-based hypertension management on ambulatory blood pressure: results from the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Ambulatory Blood Pressure Study. *Hypertension* 2017; 69: 42–50.
35. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, Bjorklund-Bodegard K, et al.; International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes I. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation* 2007; 115: 2145–52.
36. Williams B. Time to abandon clinic blood pressure for the diagnosis of hypertension? *Circulation* 2016; 134: 1808–11.
37. Sheppard JP, Holder R, Nichols L, Bray E, et al. Predicting out-of-office blood pressure level using repeated 16 measurements in the clinic: an observational cohort study. *J Hypertens* 2014; 32: 2171–8; discussion 2178.
38. Schwartz JE, Burg MM, Shimbo D, Broderick JE, et al. Clinic blood pressure underestimates ambulatory blood pressure in an untreated employer-based US Population: results from the masked hypertension study. *Circulation* 2016; 134: 1794–807.
39. Conen D, Aeschbacher S, Thijs L, Li Y, et al. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. *Hypertension* 2014; 64: 1073–9.
40. Parati G, Ochoa JE, Bilo G and Zanchetti A. SPRINT Blood Pressure: Sprinting Back to Smirk's Basal Blood Pressure? *Hypertension* 2017; 69: 15–9.
41. Rohla M, Haberfeld H, Tscharr M, Huber K and Weiss TW. Awareness, treatment, and control of hypertension in Austria: a multicentre cross-sectional study. *J Hypertension* 2016; 34: 1432–40.



# 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](#)