

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Hypertension News-Screen

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2010; 14

(1), 30-32

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

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

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

Hypertension News-Screen

■ Strict Blood-Pressure Control and Progression of Renal Failure in Children

ESCAPE Trial Group. *N Engl J Med* 2009; 361: 1639–50.

Abstract

Background: Although inhibition of the renin-angiotensin system delays the progression of renal failure in adults with chronic kidney disease, the blood-pressure target for optimal renal protection is controversial. We assessed the long-term renoprotective effect of intensified blood-pressure control among children who were receiving a fixed high dose of an angiotensin-converting-enzyme (ACE) inhibitor. **Methods:** After a 6-month run-in period, 385 children, 3–18 years of age, with chronic kidney disease (glomerular filtration rate of 15–80 ml per minute per 1.73 m² of body-surface area) received ramipril at a dose of 6 mg per square meter of body-surface area per day. Patients were randomly assigned to intensified blood-pressure control (with a target 24-hour mean arterial pressure below the 50th percentile) or conventional blood-pressure control (mean arterial pressure in the 50th to 95th percentile), achieved by the addition of antihypertensive therapy that does not target the renin-angiotensin system; patients were followed for 5 years. The primary end point was the time to a decline of 50 % in the glomerular filtration rate or progression to end-stage renal disease. Secondary end points included changes in blood pressure, glomerular filtration rate, and urinary protein excretion. **Results:** A total of 29.9 % of the patients in the group that received intensified blood-pressure control reached the primary end point, as assessed by means of a Kaplan-Meier analysis, as compared with 41.7 % in the group that received conventional blood-pressure control (hazard ratio, 0.65; confidence interval, 0.44–0.94; P = 0.02). The 2 groups did not differ significantly with respect to the type or incidence of adverse events or the cumulative rates of withdrawal from the study (28.0 % vs. 26.5 %). Proteinuria gradually rebounded during ongoing ACE inhibition after an initial 50 % decrease, despite persistently good blood-pressure control. Achievement of blood-pressure targets and a decrease in proteinuria were significant independent predictors of delayed progression of renal disease. **Conclusions:** Intensified blood-pressure control, with target 24-hour blood-pressure levels in the low range of normal, confers a substantial benefit with respect to renal function among children with chronic kidney disease. Reappearance of proteinuria after initial successful pharmacologic blood-pressure control is common among children who are receiving long-term ACE inhibition. (ClinicalTrials.gov number, NCT00221845.)

Kommentar:

Schon seit den 1990er-Jahren gibt es Daten, die zeigen, dass der progrediente Verlust der Nierenfunktion durch Gabe von ACE-Hemmern oder Angiotensinrezeptorblockern gebremst

werden kann. Diese an Erwachsenen gewonnenen Daten waren auch Grundlage für die Gabe von ACE-Hemmern bei Kindern mit CNI, obwohl die Grunderkrankungen bei Kindern häufig angeborene Störungen der Harnwege beinhalten und sich somit von jenen der Erwachsenen unterscheiden. Ebenso ist aus Studien bei Erwachsenen (IDNT-Trial [1], ADVANCE-Trial [2]) ein Zusammenhang zwischen Renoprotektion und Höhe des Blutdrucks bekannt, wenn auch dies nicht explizit als Endpunkt der genannten Studien definiert war.

Für Kinder bestand bisher, abgesehen von einigen Fallserien und unkontrollierten Studien, eine unsichere Datenlage in Bezug auf den Einsatz von ACE-Hemmern. Trotzdem wurde unter der Annahme, dass ACE-Hemmer bei Kindern ebenso eine Progression der CNI verzögern könnten, in der nun im *New England Journal of Medicine* publizierten Multicenter-Studie von vornherein bei allen Kindern eine Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems durchgeführt. Gleichzeitig wurde die Rolle einer signifikanten, ja ausgeprägten, Blutdrucksenkung untersucht. Dementsprechend erfolgte die Randomisierung der Kinder in eine „konventionelle Gruppe“ mit dem Blutdruckziel, bezogen auf die Körperlänge, unterhalb der 95. Perzentile, und in eine „intensivierte“ Gruppe mit dem Blutdruckziel unterhalb der 50. Perzentile [3].

Dabei wurde nun erstmals bei Kindern von 3–18 Jahren gezeigt, dass bei chronischer Niereninsuffizienz nicht nur die Behandlung mit ACE-Hemmern sinnvoll ist, sondern dass das Ausmaß der Blutdrucksenkung zusätzlich eine ganz wichtige Rolle spielt. Eine Senkung des Blutdrucks nicht nur in den „Normalbereich“, also unter die 95. Perzentile, sondern weitaus strikter, nämlich unter die 50. Perzentile zeigte einen signifikanten Vorteil in Bezug auf die Progression der CNI. Erreicht wurde der Zielblutdruck bei den meisten Patienten mit der Gabe nur eines zusätzlichen Blutdruckmedikamentes, wobei auch bemerkt werden muss, dass der verabreichte ACE-Hemmer, nämlich Ramipril, mit 6 mg/m² Körperoberfläche im oberen Dosisbereich gegeben wurde. Alleine die Gabe von Ramipril hat bei einer großen Zahl von Kindern zu einer sehr effektiven Blutdrucksenkung geführt und auch einige Kinder der „konventionellen Gruppe“ an die 50. Perzentile herangeführt.

Hervorzuheben ist auch, dass die Beurteilung des Blutdrucks nicht auf Einzelmessungen beruhte, sondern dieser mittels regelmäßiger 24-Stunden ambulanter Blutdruckmessungen (6-Monats-Abstände) überwacht wurde und die Therapiekonsequenzen aus diesen Messungen und nicht aus Einzelmessungen gezogen wurden. Dies entspricht auch weitgehend dem klinischen Alltag in der Betreuung von Kindern mit CNI.

Nicht ganz überraschend war der Wiederanstieg der Proteinurie nach einem zu Beginn der Therapie signifikanten Abfall in den ersten Monaten bei weiterhin guter Blutdruckeinstellung. Ein Wiederanstieg der Proteinurie nach initialem Abfall

wurde auch schon in anderen Untersuchungen mit ACE-Hemmern gezeigt. Das Ausmaß der Proteinurie zu Beginn der Studie war ein klarer Prädiktor für einen ungünstigeren Verlauf der Nierenfunktion. Das Ansprechen auf den ACE-Hemmer mit einer Reduktion der Proteinurie um 50 % ließ dafür einen günstigeren Verlauf erwarten, auch wenn es im Verlauf der Studie wieder zu einem Anstieg der Proteinurie kam.

Die Kernaussage der Studie, nämlich der Vorteil einer strikten Blutdrucksenkung, hat entscheidende Auswirkungen auf die Betreuung von Kindern mit CNH. Als adäquate Blutdruckbehandlung sollte nun für diese Patientengruppe eine Senkung unter die 50. Perzentile gelten. Dies wird auch in entsprechende Leitlinien zur Behandlung der CNH einfließen müssen. In weiterer Konsequenz verlangt eine strikte Blutdrucksenkung auch eine präzise Überwachung des Blutdrucks. Einzelmessungen, vor allem „Office“-Messungen sind dazu nicht ausreichend, da dabei die Schwankungen groß sind. Regelmäßige 24-h ambulante Messungen sind für eine optimale Einstellung obligat. Die Überlegenheit der 24-h ambulanten Messungen gegenüber Einzelmessungen wurde auch im Rahmen dieser Arbeitsgruppe in einer anderen Arbeit aufgezeigt und wird auch für zukünftige Blutdruckstudien wegweisend sein [4].

Die Daten aus der ESCAPE-Studie verändern natürlich auch den prinzipiellen Zugang zum Blutdruck von Kindern mit renalen Erkrankungen und Erkrankungen, welche die Nieren potenziell bedrohen. Möglicherweise wäre eine strikte Blutdrucksenkung auch bei noch völlig normaler Nierenfunktion von Vorteil und könnte die Entwicklung einer Niereninsuffizienz weit hinauszögern. Aber auch bei potenziell die Nierenfunktion gefährdenden Erkrankungen, wie beispielsweise dem kindlichen Diabetes mellitus, stellt sich nun die Frage nach dem idealen „Zielblutdruck“.

Offen blieb in dieser Studie die Auswirkung einer strikten bzw. nachhaltigen Senkung der Proteinurie. Eine Fortsetzungsstudie mit der zusätzlichen Gabe eines AT-II-Blockers sollte zeigen, ob für die Kinder mit bleibender oder wieder auftretender signifikanter Proteinurie auch noch eine weitere Verbesserung des Outcomes bewirkt werden kann.

Relevanz für die Praxis

Eine „gute“ Blutdruckeinstellung gehört auch bei Kindern und Jugendlichen mit chronischen Nierenerkrankungen schon lange zum Standard. In Zukunft gilt für die betreuenden Ärzte aber, dass „gut“ auch strikt in Hinblick auf eine deutlich Senkung, nämlich unter die 50. Perzentile, in Kombination mit einer adäquaten Überwachung bedeutet.

Literatur:

1. Pohl MA, Blumenthal S, Cordonnier DJ, De Alvaro F, Deferrari G, Eisner G, Esmatjes E, Gilbert RE, Hunsicker LG, de Faria JB, Mangili R, Moore J Jr, Reisin E, Ritz E, Scherthauer G, Spitalowitz S, Tindall H, Rodby RA, Lewis EJ. Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin II receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial: clinical implications and limitations. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3027–37.

2. de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, Pillai A, Patel A, Cass A, Neal B, Poulter N, Harrap S, Mogensen CE, Cooper M, Marre M, Williams B, Hamet P, Mancia G, Woodward M, Glasziou P, Grobbee DE, MacMahon S, Chalmers J; ADVANCE Collaborative Group. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 883–92.

3. Wühl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco-Antic A, Zurowska A, Testa S, Jankauskiene A, Emre S, Caldas-Afonso A, Anarat A, Naudet P, Mir S, Bakkaloglu A,

Enke B, Montini G, Wingen AM, Sallay P, Jeck N, Berg U, Caliskan S, Wygoda S, Hohbach-Hohenfellner K, Dusek J, Urasinski T, Arbeiter K, Neuhaus T, Gellermann J, Drozd D, Fischbach M, Möller K, Wigger M, Peruzzi L, Mehls O, Schaefer F. ESCAPE Trial Group. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1639–50.

4. Gimpel C, Wühl E, Arbeiter K, Drozd D, Trivelli A, Charbit M, Gellermann J, Dusek J, Jankauskiene A, Emre S, Schaefer F; ESCAPE Trial Group. Superior consistency of ambulatory blood pressure monitoring in children: implications for clinical trials. *J Hypertens* 2009; 27: 1568–74.

Korrespondenzadresse:

Ao. Univ.-Prof. Dr. Klaus Arbeiter

Pädiatrische Nephrologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: klaus.arbeiter@meduniwien.ac.at

■ Salt Intake, Stroke, and Cardiovascular Disease: Metaanalysis of Prospective Studies

Strazzullo P et al. *BMJ* 2009; 339: b4567.

Abstract

Objective: To assess the relation between the level of habitual salt intake and stroke or total cardiovascular disease outcome. **Design:** Systematic review and meta-analysis of prospective studies published 1966–2008. **Data Sources:** Medline (1966–2008), Embase (from 1988), AMED (from 1985), CINAHL (from 1982), Psychinfo (from 1985), and the Cochrane Library. **Review methods:** For each study, relative risks and 95 % confidence intervals were extracted and pooled with a random effect model, weighting for the inverse of the variance. Heterogeneity, publication bias, subgroup, and meta-regression analyses were performed. **Criteria for inclusion** were prospective adult population study, assessment of salt intake as baseline exposure, assessment of either stroke or total cardiovascular disease as outcome, follow-up of at least 3 years, indication of number of participants exposed and number of events across different salt intake categories. **Results:** There were 19 independent cohort samples from 13 studies, with 177,025 participants (follow-up 3.5–19 years) and over 11,000 vascular events. Higher salt intake was associated with greater risk of stroke (pooled relative risk 1.23, 95 % confidence interval 1.06–1.43; $p = 0.007$) and cardiovascular disease (1.14, 0.99–1.32; $p = 0.07$), with no significant evidence of publication bias. For cardiovascular disease, sensitivity analysis showed that the exclusion of a single study led to a pooled estimate of 1.17 (1.02–1.34; $p = 0.02$). The associations observed were greater the larger the difference in sodium intake and the longer the follow-up. **Conclusions:** High salt intake is associated with significantly increased risk of stroke and total cardiovascular disease. Because of imprecision in measurement of salt intake, these effect sizes are likely to be underestimated. These results support the role of a substantial population reduction in salt intake for the prevention of cardiovascular disease.

Kommentar:

Die Debatte um den Zusammenhang zwischen Kochsalzkonsum, Blutdruck und kardiovaskulärer Ereignisrate wird seit vielen Jahren erbittert geführt. Befürworter der Kochsalzrestriktion verweisen auf viele Assoziations- und (einige) Interventionsstudien, in denen eine reduzierte Kochsalzzufuhr mit einem niedrigeren Blutdruck einherging. Gegnern, die argumentieren, dass es keine prospektive, randomisierte Studie gibt, in der eine verordnete (und auch eingehaltene) natriumarme Ernährung Schlaganfälle oder andere „harte“ Endpunkte verhindert hat, werden oft kommerzielle Interessen vorgeworfen.

Strazzullo et al. haben nun prospektive Studien zusammengefasst, bei denen zu Beginn der Kochsalzkonsum gemessen oder geschätzt wurde und von den Teilnehmern medizinische Informationen über mindestens 3 folgende Jahre zur Verfügung standen. In der Auswertung zeigte sich, dass ein um 6 g/Tag geringerer Kochsalzkonsum mit einem um 23 % niedrigeren Schlaganfallrisiko und einer 17%igen Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate assoziiert war.

Leider kann auch eine Metaanalyse von Beobachtungsstudien keine kausalen Zusammenhänge beweisen und die inkludierten Publikationen haben Schwächen im Design. So gibt es keine Informationen über den Kochsalzkonsum während der Beobachtungsphase. In einer Subanalyse war der günstige Effekt einer geringeren Natriumzufuhr in jenen Studien, in denen diese tatsächlich (über die Natriurese) gemessen wurde, geringer als bei jenen, bei denen eine Schätzung über Diätprotokolle erfolgte. Die Endpunkte wurden häufig aus anderen, eventuell unsicheren Datenquellen (z. B. Aufzeichnungen von Spitalsentlassungen) bezogen und letztendlich bleibt auch das Argument, dass die Effizienz eines freiwillig reduzierten Kochsalzkonsums nicht unbedingt mit jener einer verordneten Reduktion übereinstimmen muss, unwiderlegt.

Allerdings erlaubt die große Patientenzahl interessante Subanalysen, die allerdings wiederum primär als „hypothesengenerierend“ eingestuft werden müssen. So zeigt sich, dass

der protektive Effekt einer natriumarmen Diät mit der Beobachtungsdauer zunimmt. Dies stimmt mit anderen epidemiologischen Untersuchungen wie INTERSALT überein. Auch dort hat eine prolongierte natriumarme Diät den altersassoziierten Blutdruckanstieg verhindert. Des Weiteren war in der vorliegenden Arbeit der Effekt des Kochsalzkonsums auf die Ereignisrate unabhängig vom Blutdruck, was auf eine direkte toxische Wirkung von Kochsalz auf das Gefäßsystem hinweist. Dafür gibt es inzwischen auch erste experimentelle Daten.

Zusammengefasst wird auch diese Metaanalyse die Diskussion nicht beenden. Trotzdem ist sie ein weiterer Baustein, der für eine generelle Reduktion des Kochsalzkonsums spricht. Mit einer einzigen Ausnahme kamen alle Studien bisher zum Schluss, dass man damit kardiovaskuläre Ereignisse verhindern könnte oder dass zumindest kein Schaden dadurch entsteht. Allerdings sollte man auch beachten, dass unter den derzeitigen Umständen die Kosten für eine derartige Diät hoch sind und eine Umsetzung nur in Zusammenarbeit mit der Nahrungsmittelindustrie erfolgen kann.

Relevanz für die Praxis

Leider gibt es nach wie vor keine interventionelle Studie, die einen kausalen Zusammenhang zwischen Kochsalzrestriktion und einer reduzierten kardiovaskulären Ereignisrate beweist. Trotzdem kann man davon ausgehen, dass eine natriumarme Diät zumindest für einen Großteil der Bevölkerung günstig wäre. Allerdings ist die Umsetzung eine große gesundheitspolitische Aufgabe.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Gert Mayer
Universitätsklinik für Innere Medizin IV
(Nephrologie und Hypertensiologie)
Medizinische Universität Innsbruck
A-6020 Innsbruck
Anichstraße 35
E-Mail: Gert.Mayer@i-med.ac.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](#)