

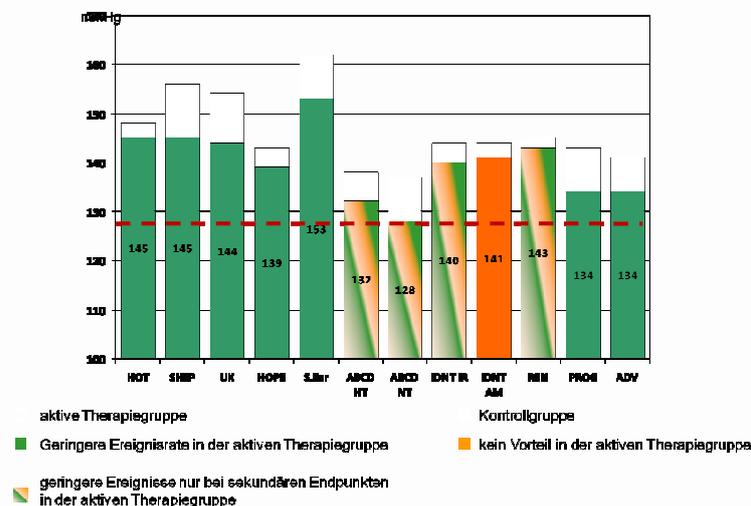
Stellungnahme der Deutschen Diabetes Gesellschaft und diabetesDE zum Zielblutdruck bei Diabetes mellitus

In einer Neubewertung der Blutdruckziele hat die European Society of Hypertension (ESH) die Empfehlung ausgesprochen, den Blutdruck bei zu behandelnden Hypertonikern generell auf Werte $< 140/90$ mmHg zu senken [1]. Für Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko, und hierzu gehören auch Personen mit Diabetes mellitus, wurde die bisherige Empfehlung (ESH Leitlinien 2007, < 130 mmHg [2]) dahingehend geändert, dass jetzt ein Blutdruckbereich von 130-140/80-85 mmHg (eher in dem unteren Bereich) empfohlen wird [1].

Die Revision der Empfehlungen beruht auf folgender Datenlage [2-10]: Analysiert man die prospektiven Studien, inwieweit eine striktere Blutdruckkontrolle im Vergleich mit einer weniger strengen Blutdruckkontrolle den jeweiligen primären Endpunkt senkte (dies war entweder ein kardiovaskulärer Endpunkt wie kardiovaskulärer Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall oder ein renaler Endpunkt wie Dialyosenotwendigkeit, Verdopplung des Serumkreatinins, Tod), so zeigt sich ein klares Ergebnis: Eine striktere Blutdruckkontrolle ist mit einer besseren kardiovaskulären und renalen Prognose verbunden.

Zielblutdruck bei Diabetes mellitus

ABCD NT: einzige positive Studie mit primären Endpunkt Zielblutdruck



Analysiert man aber die erreichten Zielblutdruckwerte in der strenger behandelten Gruppe genauer, so stellt man fest, dass die Mittelwerte des systolischen Blutdrucks den Zielwert < 130 mmHg nicht erreichten (z.B. in der UKPD-Studie ein Mittel von 144 mmHg, in der ADVANCE-Studie 134 mmHg). Damit ist nicht bewiesen, dass Blutdruckwerte < 130 mmHg bei Typ-2-Diabetes mit einer besseren Prognose verbunden sind. In der einzigen Studie, die mit 128 mmHg den Zielwert erreichte (die ABCD-NT Studie), waren zudem die primären Endpunkte nicht signifikant gebessert.

Zahlreiche epidemiologische Studien und post-hoc Analysen zeigen sehr klar eine lineare Beziehung zwischen erreichtem Blutdruck und kardiovaskulären oder renalen Endpunkten. Für die kardialen Endpunkte ergab sich jedoch bei Werten unter 120/75 mmHg eine J-förmige Beziehung, d.h. bei

Senkungen des Wertes unter 120/75 mmHg war ein Wiederanstiegen von kardiovaskulären Ereignissen (Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt) zu beobachten. Diese Assoziation wirft die Frage nach der Sicherheit einer zu intensiven Blutdrucksenkung auf. Es muss hier hervorgehoben werden, dass epidemiologische Studien und post-hoc Analysen nicht die Kausalität von Assoziation prüfen können, d.h. die Studien können nicht beweisen, ob tiefere Werte eine bessere oder schlechtere Prognose verursachen. Pathophysiologisch ist allerdings zu bedenken, dass die Perfusion des Myokards überwiegend in der Diastole erfolgt und zu niedrige diastolische Werte die Perfusion kompromittieren könnten. Diese Überlegungen werden durch Ergebnisse der INVEST Studie unterstützt.

In der HOT Studie wurden verschiedene erreichte Zielblutdruckwerte als primäres Studienziel verglichen. Es wurde klar dokumentiert, dass bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ein diastolischer Blutdruck von 81 mmHg (Mittelwert) mit einer geringeren Myokardinfarktrate assoziiert war als ein Zielblutdruck von 83 und 85 mmHg [9]; Werte unter 70 mmHg diastolisch wurden jedoch nicht geprüft. In der ACCORD Studie [10] wurden ebenfalls 2 Blutdruckziele bei hypertensiven Diabetikern verglichen: < 140 mmHg und < 120 mmHg. Erreicht wurden 134 mmHg und 119 mmHg. In der intensiver behandelten Gruppe fand sich kein Vorteil bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse, kardialer Mortalität oder Gesamtmortalität, aber vermehrt Nebenwirkungen wie Hypotension, Bradykardie, Hyperkaliämie und eGFR < 30 ml/min/1.73m².

Die Empfehlungen der ESH 2009 sind dahingehend zu verstehen, dass es keine ausreichende Evidenz für einen Zielblutdruck <130/80 mmHg bei Patienten mit Diabetes mellitus gibt. Bei Blutdruckwerten unter 120/75 mmHg, vor allem bei stenosierte Koronarsystem, muss zudem damit gerechnet werden, dass diese Blutdruckwerte das kardiale Risiko erhöhen. Nach Ansicht der europäischen Leitlinienkommission unterstützen die vorliegenden Studienergebnisse aber das Ziel, Werte bis 130/80 mmHg anzustreben, entsprechend einem Sicherheitsbereich von 10 mmHg für das (vermutete) Risiko einer zu starken Senkung.



Prof. Dr. med. Roland E. Schmieder
Nephrologie und Hypertensiologie
Universitätsklinikum Erlangen
Krankenhausstraße 12,
91054 Erlangen
roland.schmieder@uk-erlangen.de



Prof. Dr. med. Rainer Bretzel
Medizinische Klinik III: Innere Medizin,
Endokrinologie / Diabetologie
Rodthohl 6
35392 Giessen
Tel. 0641 / 99-42750
Fax 0641 / 99-42759
Reinhard.Bretzel@innere.med.uni-giessen.de

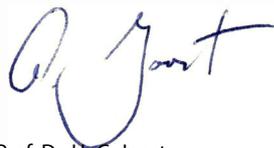


Prof. Dr. med. Thomas Danne
Präsident DDG
Vorstandsvorsitzender diabetesDE
Kinderkrankenhaus auf der Bult
Diabetes-Zentrum
Janusz-Korczak-Allee 12
30173 Hannover
Tel.: 0511 / 81153330
Fax: 0511 / 81153334
Email: danne@hka.de



Prof. Dr. med. Andreas Fritsche
Medizinische Klinik IV
Universität Tübingen
Otfried Müller Straße 10
72076 Tübingen, Germany

Phone: +49-7071-2980590
Fax: +49-7071-295974
Mobile: +49-160-99126616
andreas.fritsche@med.uni-tuebingen.de



Prof. Dr. H.-G. Joost
Wissenschaftlicher Direktor
Deutsches Institut für Ernährungs-
forschung
Arthur-Scheunert-Allee 114-116
14558 Nuthetal
Tel. 033200-88216
Fax 033200-88555
Email joost@dife.de



Univ.-Prof. Dr. Harald Klein
Vorsitzender des
Pharmakotherapieausschusses
Univ.-Klinikum Bergmannsheil
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
Tel.: 02 34/302 - 64 00
Fax: 02 34/302 - 64 03
harald.klein@ruhr-unibochum.de



Univ.Prof.Dr.Michael Roden
Director German Diabetes Center
Department Metabolic Diseases
UKD Heinrich Heine University
Auf'm Hennekamp 65
D-40225 Düsseldorf, Germany

Literatur

1. Mancia, G, Laurent, S, Agabiti-Rosei, E, Ambrosioni, E, Burnier, M, Caulfield, MJ, Cifkova, R, Clement, D, Coca, A, Dominiczak, A, Erdine, S, Fagard, R, Farsang, C, Grassi, G, Haller, H, Heagerty, A, Kjeldsen, SE, Kiowski, W, Mallion, JM, Manolis, A, Narkiewicz, K, Nilsson, P, Olsen, MH, Rahn, KH, Redon, J, Rodicio, J, Ruilope, L, Schmieder, RE, Struijker-Boudier, HA, van Zwieten, PA, Viigimaa, M, Zanchetti, A. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009 18:308-347..
2. Mancia, G, De Backer, G, Dominiczak, A, Cifkova, R, Fagard, R, Germano, G, Grassi, G, Heagerty, AM, Kjeldsen, SE, Laurent, S, Narkiewicz, K, Ruilope, L, Rynkiewicz, A, Schmieder, RE, Boudier, HA, Zanchetti, A, Vahanian, A, Camm, J, De Caterina, R, Dean, V, Dickstein, K, Filippatos, G, Funck-Brentano, C, Hellemans, I, Kristensen, SD, McGregor, K, Sechtem, U, Silber, S, Tendera, M, Widimsky, P, Zamorano, JL, Erdine, S, Kiowski, W, Agabiti-Rosei, E, Ambrosioni, E, Lindholm, LH, Viigimaa, M, Adamopoulos, S, Bertomeu, V, Clement, D, Farsang, C, Gaita, D, Lip, G, Mallion, JM, Manolis, AJ, Nilsson, PM, O'Brien, E, Ponikowski, P, Redon, J, Ruschitzka, F, Tamargo, J, van Zwieten, P, Waeber, B, Williams, B. 2007 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* 2007 25: 1105-1187.
3. Zanchetti, A. Bottom blood pressure or bottom cardiovascular risk? How far can cardiovascular risk be reduced? *J Hypertens* 2009 27: 1509-1520.
4. Zanchetti, A, Mancia, G, Black, HR, Oparil, S, Waeber, B, Schmieder, RE, Bakris, GL, Messerli, FH, Kjeldsen, SE, Ruilope, LM. Facts and fallacies of blood pressure control in recent trials: implications in the management of patients with hypertension. *J Hypertens* 2009 27: 673-679.
5. Messerli, FH, Panjath, GS. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension: exactly how essential? *J Am Coll Cardiol* 2009 54: 1827-1834.
6. Messerli, FH, Mancia, G, Conti, CR, Hewkin, AC, Kupfer, S, Champion, A, Kolloch, R, Benetos, A, Pepine, CJ. Dogma disputed: can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006 144: 884-893.
7. Sleight, P, Redon, J, Verdecchia, P, Mancia, G, Gao, P, Fagard, R, Schumacher, H, Weber, M, Bohm, M, Williams, B, Pogue, J, Koon, T, Yusuf, S. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens* 2009 27: 1360-1369.
8. 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. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009 20: 883-892.
9. Hansson, L, Zanchetti, A, Carruthers, SG, Dahlof, B, Elmfeldt, D, Julius, S, Menard, J, Rahn, KH, Wedel, H, Westerling, S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998 351: 1755-1762.
10. The ACCORD Study Group: Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010, Epub 14. März.