

Dem Hirn zuliebe kein Pardon: Hypertonie rigoros senken, beugt kognitiven Defiziten vor – nicht aber Demenz

Demenz lässt sich zwar so nicht vorbeugen. Aber immerhin lässt sich bei ältere Menschen mit Hypertonie dem kognitiven Abbau entgegenwirken, wenn der Blutdruck nicht nur mäßig, sondern deutlich gesenkt wird. Das berichten Forscher in einem Zweig der viel diskutierten [SPRINT-Studie](#) (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), dem SPRINT MIND-Teil ^[1].

„Bereits die frühere SPRINT-Publikation hat gezeigt, wie günstig sich eine intensive Blutdrucktherapie auswirkt, und zwar für Herz und Gefäße“, bestätigt **Prof. Dr. Ulrich Wenzel**, Oberarzt am Uniklinikum Hamburg-Eppendorf und Vorstandsmitglied der Deutschen Hochdruckliga, im Gespräch mit *Medscape*. „Bei Werten unter 120 mmHg kam es zu fast einem Viertel weniger Todesfällen und fast einem Drittel weniger kardiovaskulären Ereignissen als bei Werten unter 140 mmHg.“

Doch schützt die stärkere Blutdrucksenkung auch besser vor Demenz und leichten kognitiven Defiziten (Mild Cognitive Impairment, MCI)? Daran gab es Zweifel, denn als Folge wurden Hypotonien befürchtet, die den Blutfluss im Gehirn drosseln. Studien entdeckten sogar eine Assoziation zwischen niedrigem Blutdruck und kognitiver Verschlechterung. Deshalb wollte die Arbeitsgruppe um **Prof. Dr. Jeff Williamson** vom Sticht Center for Healthy Aging and Alzheimer's Prevention in Winston-Salem/North

Carolina die Demenz- und MCI-Raten bei beiden Blutdruckeinstellungen valide vergleichen.

Obergrenze 120 mmHg im Wettbewerb mit 140 mmHg

Die knapp 9.400 SPRINT-Teilnehmer – alle älter als 50 Jahre (im Mittel 68, knapp ein Drittel über 75) – hatten eine systolische Hypertonie, aber weder Diabetes noch Schlaganfall in der Vorgeschichte. An 102 Zentren in den USA und Puerto Rico wurden sie randomisiert im Verhältnis 1:1 standardmäßig oder intensiv mit allen wichtigen Antihypertensiva-Klassen behandelt, im Mittel 3,34 Jahre lang – lediglich, muss hinzugefügt werden.

Denn die Studie war 2015 vorzeitig, etwa ein Jahr vor dem geplanten Ende, vom Aufsichtskomitee abgebrochen worden. Der Grund: Eine Zwischenauswertung hatte den starken Nachteil für die Teilnehmer mit dem höheren Blutdruck ans Licht gebracht (wie [Medscape berichtete](#)). Folglich schien eine Fortsetzung ethisch nicht vertretbar, doch dauerte die Datenerhebung noch bis 2018.

Für den SPRINT MIND-Teil wurden zusätzlich am Beginn, nach 2 und 4 Jahren die kognitiven Parameter ermittelt, primär die Demenzrate, sekundär die Häufigkeit von MCI sowie die Kombination aus beiden. Der Test, Montreal Cognitive Assessment (MoCA), diente zum Aufspüren leichter Defizite in Orientierung, Erinnerung, Sprache, Aufmerksamkeit oder Rechnen. Mit 2 Unterformen des Wechsler-Tests wurden Lernen, Gedächtnis und Verarbeitungsgeschwindigkeit erfasst.

Leichte kognitive Defizite mit Intensivtherapie signifikant seltener

Während einer mittleren Beobachtungszeit von 5,11 Jahren stufte die Forscher 149 Teilnehmer in der Intensivgruppe als wahrscheinlich dement ein im Vergleich zu 176 in der Standardgruppe (7,2 versus 8,6 Fälle pro 1.000 Personenjahre, Hazard Ratio HR 0,83) – ein nicht signifikanter Unterschied.

Signifikanz hingegen erreichte der Vorsprung der Intensivtherapie bei den MCI: 287 im Vergleich zu 353 mit den Standardmaßnahmen (14,6 versus 18,3 Fälle pro 1.000 Personenjahre, HR 0,81). Ähnliches galt für die vereinten Zahlen von MCI und Demenz (20,2 versus 24,1 Fälle pro 1.000 Personenjahre, HR 0,85).

Eine rigorose Blutdrucksenkung schädige also das Gehirn keineswegs, sondern komme im Gegenteil dessen Leistungsfähigkeit zugute, resümieren die Forscher um Williamson. „Unseres Wissens ist es die erste Studie, die zeigt, dass eine Intervention sowohl die MCI, die als Risikofaktor für Demenz gut belegt ist, als auch die Kombination MCI plus Demenz signifikant reduziert.“

Konsequenzen für den Praxisalltag

Was bedeuten diese Erkenntnisse nun für den Praxisalltag? „Sie untermauern noch einmal, wie wichtig es ist, die neu formulierten Empfehlungen der Hypertonie-Leitlinien einzuhalten“, betont Wenzel. Die Revision war eine Konsequenz eben aus der Mutterstudie. „Bereits im November 2017 haben die American Heart Association und das American College of Cardiology in ihren Guidelines den Zielbereich für Ältere über 65 Jahre auf einen Wert unter 130 mmHg herabgesetzt“, erinnert Wenzel (wie [Medscape berichtete](#)).

Die Deutsche Hochdruckliga wird in ihrem Kommentar zu den europäischen Leitlinien ... diesen Standpunkt unterstützen. Prof. Dr. Ulrich Wenzel

Und im Sommer 2018 schlossen sich European Society of Hypertension und European Society of Cardiology teilweise diesen Vorgaben an: Sie empfahlen 130 bis 140 mmHg für diese Altersgruppe, nachdem sie in der Leitlinie von 2013 noch für 140 bis 150 mmHg plädiert hatten (wie [Medscape berichtete](#)).

Nun liefert SPRINT MIND im Nachhinein ein weiteres Argument dafür, wie berechtigt diese Änderungen sind. „Die Deutsche Hochdruckliga wird in ihrem Kommentar zu den europäischen Leitlinien, der im Frühjahr 2019 erscheinen soll, diesen Standpunkt unterstützen“, kündigt Wenzel an.

Im Praxisalltag sind die Messwerte höher als in der Studiensituation

Doch warum peilen die Fachgesellschaften nicht gleich einen Blutdruck unter 120 mmHg an, wie er sich in SPRINT als optimal erwiesen hat? Als Grund nennt Wenzel die verwendete Messmethode: Um Verfälschungen durch den Weißkitteleffekt zu vermeiden, verließen die medizinischen Betreuer den Raum, während ein Gerät eine Serienmessung vornahm, woraus dann ein Mittelwert errechnet wurde. Zudem sollten die Teilnehmer zuvor in leicht abgedunkelter Umgebung einige Minuten ruhig dasitzen.

Durch das SPRINT-Verfahren ... sind die Werte um 5 bis 10 mmHg niedriger ausgefallen, als es im Praxisalltag der Fall wäre. Prof. Dr. Ulrich Wenzel

„Stellt man sich als Kontrast vor, dass derselbe Patient abgehetzt

von der Parkplatzsuche kommt und der Arzt persönlich den Blutdruck misst, dürften die Resultate doch ziemlich abweichen“, sagte Wenzel. „Durch das SPRINT-Verfahren, das Kritiker als artifiziell bezeichneten, sind die Werte Nachprüfungen zufolge um 5 bis 10 mmHg niedriger ausgefallen, als es im Praxisalltag der Fall wäre, und genau diese Lebensumstände haben die Leitlinien berücksichtigt.“

Für junge und sehr alte Menschen gelten eventuell andere Zielwerte

Prof. Dr. Kristine Yaffe von der University of California in San Francisco sieht in ihrem Editorial ebenfalls die Herausforderung darin, die SPRINT MIND-Ergebnisse in eine konkrete antihypertensive Therapie umzusetzen ^[2]. So sei es fraglich, ob für alle Altersgruppen dasselbe Ziel angesteuert werden sollte.

Bei Menschen über 85 Jahre zum Beispiel kommt Studien zufolge ein leichter Bluthochdruck dem Gehirn sogar zugute. Dieser Aspekt sei deshalb relevant, weil die Demenzrate in sehr hohem Alter noch einmal ansteigt, ebenso die unerwünschten Wirkungen einer Intensivbehandlung.

Für Ältere über 75 Jahre setzt eine SPRINT-Subgruppen-Analyse ein positives Signal, berichtet Wenzel: Wie bei den Jüngeren reduzierten die strengen Grenzwerte die Rate tödlicher und nicht-tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse signifikant (102 versus 148; HR 0,66), ebenso die Mortalität jeglicher Ursache (73 versus 107; HR 0,67). Dabei traten schwere unerwünschte Wirkungen ähnlich häufig auf wie bei der moderaten Behandlung, nämlich bei knapp der Hälfte der jeweils rund 1.300 Patienten.

Dass die Gesundheit von Herz und Gefäßen einerseits und Gehirn andererseits eng zusammenhängen, wird von vielen Patienten und Ärzten nicht wahrgenommen. Prof. Dr. Kristine Yaffe

Bei Kindern und jungen Erwachsenen wiederum, die immer häufiger mit kardiovaskulären Risikofaktoren belastet sind, mindere ein über Jahrzehnte anhaltender, noch als hochnormal geltender Blutdruck nachweislich die kognitiven Leistungen, warnt Yaffe. „Dass die Gesundheit von Herz und Gefäßen einerseits und Gehirn andererseits eng zusammenhängen, wird von vielen Patienten und Ärzten nicht wahrgenommen. Daher wäre es notwendig, diese Beziehung in einer öffentlichen Kampagne für Menschen jeden Alters herauszustreichen“, fordert die Neurologin und Altersforscherin. Zusätzlich solle geprüft werden, ob andere Strategien zur Gefäßgesundheit wie Sport das Demenzrisiko verringern.

Gesunde Gefäße halten das Gehirn fit

Die Prävention ist deshalb verstärkt ins Blickfeld gerückt, weil es bisher nicht gelungen ist, wirksame Medikamente gegen Alzheimer zu entwickeln. Ein Gegenmittel hat die FDA zuletzt im Jahr 2003 zugelassen, und es unterdrückt lediglich die Symptome, nicht die pathologischen Prozesse selbst. Bluthochdruck – bei mehr als drei Viertel der Menschen über 65 Jahre verbreitet – wurde schon früher in Beobachtungsstudien als modifizierbarer Risikofaktor für leichte kognitive Defizite und Demenz erkannt.

Zudem geht die Ansammlung der typischen tau-Fibrillen und Amyloid-Plaques im Gehirn gewöhnlich mit kardiovaskulären Schäden einher. Und schließlich verläuft entweder die Ablagerung der neurodegenerativen Proteine langsamer oder ihr Abtransport

rascher, wenn die Gefäße intakt sind.

„Mit SPRINT MIND ist vielleicht nicht das letzte Wort zur Vorbeugung von Alzheimer und anderen Formen des kognitiven Abbaus gesprochen, aber die Studie bringt uns ein gutes Stück vorwärts auf einem Weg, der sich als Marathon herausgestellt hat“, konstatiert Yaffe.

Die Studie bringt uns ein gutes Stück vorwärts auf einem Weg, der sich als Marathon herausgestellt hat. Prof. Dr. Kristine Yaffe

Denn dass eine gewisse Skepsis gegen die Studie angebracht ist, darauf verweisen auch die Autoren selbst: So standen MCI bei der Auswertung nur an zweiter Stelle. Zudem können sich diese Defizite wieder zurückbilden, so dass es fraglich ist, inwieweit letztlich die Inzidenz von Demenzerkrankungen sinkt.

„Da Alzheimer sich über Jahrzehnte anbahnt, müsste man entsprechend einen langen Studienzeitraum wählen, um beurteilen zu können, ob eine anithypertensive Therapie die Krankheit zurückdrängt“, gibt Wenzel zu bedenken.

Trotz aller Einschränkungen – es gibt Anlass zu berechtigter Hoffnung

Einen weiteren Unsicherheitsfaktor nennt Yaffe: Während der Beobachtungsphase von 2015 bis 2018, die fast ebenso lang dauerte wie die Studientherapie, ging der Blutdruckunterschied zwischen beiden Gruppen von 13 auf 6 mmHg zurück. Ohne diese Nivellierung – einheitlich hatten Hausärzte die Behandlung übernommen – wäre der Vorteil der Intensivsenkung womöglich größer ausgefallen.

Außerdem vermisst die Kommentatorin, dass unerwünschte Wirkungen im letzten Abschnitt nicht mehr aufgezeichnet wurden. Ansonsten hätte man Nutzen gegen Risiken genauer abwägen können. In der ersten SPRINT-Publikation hatte die starke Blutdrucksenkung vermehrt orthostatische Hypotonien, Synkopen, Elektrolytverschiebungen und akutes Nierenversagen ausgelöst.

Für ältere Erwachsene, die fast alle in Sorge sind, dass bei ihnen Alzheimer ... diagnostiziert wird, bietet SPRINT MIND Anlass zu großer Hoffnung. Prof. Dr. Kristine Yaffe

Weiterhin hätte Yaffe es für aufschlussreich gehalten, die verschiedenen Antihypertensiva im Hinblick auf die geistigen Fähigkeiten aufzuschlüsseln.

Ihr Fazit: „Für ältere Erwachsene, die fast alle in Sorge sind, dass bei ihnen Alzheimer oder eine verwandte Form der Demenz diagnostiziert wird, bietet SPRINT MIND Anlass zu großer Hoffnung.“

Die Sorge ist berechtigt und Hoffnung dringend nötig, denn im Jahr 2050 werden nach Schätzungen 115 Millionen Menschen weltweit an einer Demenz erkrankt sein, eine Verdreifachung innerhalb von 30 Jahren.

MEHR