

# Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Hypertension News-Screen: Systolic  
Blood Pressure in Heart Failure  
With Preserved Ejection Fraction  
Treated With Sacubitril/Valsartan**

Zweiker R

*Journal für Hypertonie - Austrian*

*Journal of Hypertension 2020; 24*

*(2), 52-53*

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

# Atherosklerose – PAVK Erstdiagnostik

Jeder 5. der über 65-Jährigen ist von einer behandlungsbedürftigen Gefäßerkrankung betroffen, **80 % davon sind unerkannt\***



Jetzt gefäßorientierte  
Erstuntersuchung mit dem  
**boso ABI-system 100**

- ✓ Messung in 1 Minute
- ✓ Entdeckt asymptotische Patienten
- ✓ Optional mit PWV

\*Diehm C., Schuster A., Allenberg H. et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. Atherosclerosis. 2004; 172:95–105

BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG | Zweigniederlassung Österreich | Handelskai 94- 96, 20. OG | 1200 Wien | [boso.at](http://boso.at)

**BOSCH**  
**+SOHN** **boso**

## Hypertension News-Screen

R. Zweiker

### Systolic Blood Pressure in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction Treated With Sacubitril/Valsartan

Selvaraj S et al. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 1644–56

#### Abstract

**Background:** Guidelines recommend targeting systolic blood pressure (SBP) <130 mmHg in heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) with limited data.

**Objectives:** This study sought to determine the optimal achieved SBP and whether the treatment effects of sacubitril/valsartan on outcomes are related to BP lowering, particularly among women who derive greater benefit from sacubitril/valsartan.

**Methods:** Using 4,795 trial participants, this study related baseline and time-updated mean achieved SBP quartiles (< 120, 120 to 129, 130 to 139, ≥ 140 mmHg) to the primary outcome (cardiovascular death and total heart failure hospitalization), its components, myocardial infarction or stroke, and a renal composite outcome. At the 16-week

visit, the study assessed the relationship between SBP change and Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire overall summary score (KCCQ-OSS) and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP). The study analyzed whether the BP-lowering effects of sacubitril/valsartan accounted for its treatment effects.

**Results:** Average age was  $73 \pm 8$  years, and 52% of participants were women. After multivariable adjustment, baseline and mean achieved SBP of 120 to 129 mmHg demonstrated the lowest risk for all outcomes. Sacubitril/valsartan reduced SBP by 5.2 mmHg (95% confidence interval: 4.4 to 6.0) compared with valsartan at 4 weeks, which was not modified by baseline SBP. However, sacubitril/valsartan reduced SBP more in women (6.3 mmHg) than men (4.0

mmHg) (interaction  $p = 0.005$ ). Change in SBP was directly associated with change in NT-proBNP ( $p < 0.001$ ) but not KCCQ-OSS ( $p = 0.40$ ). The association between sacubitril/valsartan and the primary outcome was not modified by baseline SBP (interaction  $p = 0.50$ ) and was similar when adjusting for time-updated SBP, regardless of sex.

**Conclusions:** Baseline and mean achieved SBP of 120 to 129 mmHg identified the lowest risk patients with HFpEF. Baseline SBP did not modify the treatment effect of sacubitril/valsartan, and the BP-lowering effects of sacubitril/valsartan did not account for its effects on outcomes, regardless of sex. (Prospective Comparison of ARNI With ARB Global Outcomes in HF With Preserved Ejection Fraction [PARAGON-HF]; NCT01920711).

#### Kommentar und Fazit für die Praxis

Die zu diskutierende Arbeit stellt eine nachträgliche Analyse der Daten der PARAGON-Studie dar. In dieser bisher größten Studie (ca. 5.000 Patienten) mit der Einschlussdiagnose Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer Funktion (HFpEF) wurden Patienten entweder mit dem Angiotensin-Rezeptorblocker (ARB) Valsartan oder mit dem Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI) Sacubitril/Valsartan behandelt. Das Gesamtergebnis der Studie zeigte ein nicht signifikantes Ergebnis, aber einen Trend für eine verbesserte Prognose unter der Therapie mit Sacubitril/Valsartan vs. Valsartan. Signifikant profitiert haben die Subgruppen weibliches Geschlecht, Aus-

gangs-Ejektionsfraktion im Echokardiogramm < 57 % sowie Alter > 65 Jahre.

Die Autoren haben in der vorliegenden Arbeit versucht herauszufinden, wie hoch der prognostisch optimale systolische Blutdruck ist. Die bislang vorliegende Datenlage resultiert aus der SPRINT-Studie, in der allerdings eine symptomatische Herzinsuffizienz ein Ausschlusskriterium war. In der SPRINT-Studie wurde erstmals die aus der Epidemiologie bekannte optimale Blutdruckhöhe von 120 mmHg systolisch durch die antihypertensive Therapie nahezu erreicht, was eine eindrucksvolle Ereignisreduktion sowie eine Senkung der Gesamtmortalität zur Folge hatte.

Im Rahmen der vorliegenden Analyse der PARAGON-Studie wurden 2 Hypothesen getestet:

1. Gibt es einen optimalen systolischen Blutdruck, bei dem die Prognose von Patienten mit HFpEF am günstigsten ist?
2. Ist der blutdrucksenkende Effekt von Sacubitril/Valsartan hauptverantwortlich für das tendenziell bessere Abschneiden der solcherart behandelten Patientengruppe?

Zur Klärung dieser Fragen wurden Patienten in 4 Quartilen bzgl. Ausgangsblutdruck eingeteilt ( $< 120/120$ – $129/130$ – $139/\geq 140$  mmHg). Als Ergebnis zeigte sich folgendes: Es konnte eine J-förmige Beziehung zwischen harten Endpunkten (MACE) und systolischem Blutdruck bei Einschluss in die Studie gezeigt werden, wobei die Blutdruckhöhe 120–129 mmHg prognostisch am günstigsten war. Wenn allerdings Begleitumstände (Confounders) in der Auswertung berücksichtigt werden, war nur die höchste Blutdruckquartile ( $\geq 140$  mmHg) mit einer signifikant schlechteren Prognose bzgl. des kombinierten primären Endpunktes verknüpft. Bei Betrachtung des Blutdrucks als kontinuierliche Variable zeigte sich jedoch eine signifikante J-förmige Beziehung zwischen Blutdruck und Prognose, bei der sich der Ereignis-Nadir abhängig vom analysierten Endpunkt zwischen 120 und 140 mmHg bewegte.

In der Analyse der Auswirkung der Blutdrucksenkung auf Endpunkte wies ebenfalls die Patientengruppe mit einem Blutdruck bei Studieneinschluss von 120–129 mmHg die beste Prognose auf. Wenn die Ausgangsblutdruckwerte  $< 120$  mmHg liegen, war die Gesamtmortalität signifikant höher, bei Werten  $\geq 130$  mmHg war die Rate an Myokardinfarkten und Schlaganfällen höher. Die Behandlung mit Sacubitril/Valsartan hatte eine 5 mmHg stärkere Blutdrucksenkung als Valsartan zur Folge, wobei Frauen eine stärkere Blutdrucksenkung als Männer erfuhren ( $-6,3$  vs  $-4,0$  mmHg). Der Behandlungseffekt war in allen Ausgangsblutdruck-Quartilen vergleichbar. Aufgrund der vom Ausgangsblutdruck unabhängigen blutdrucksenkenden Wirkung von Sacubitril/Valsartan postulieren die Autoren einen möglichen spezifischen Substanzeffekt als Erklärung für das tendenziell bessere Abschneiden der Patientengruppe mit dieser Therapie, eventuell vermittelt durch die endokrinen Ef-

ekte wie BNP-Erhöhung, die verbesserte myokardiale diastolische Funktion oder Auswirkungen auf das Remodelling des linken Vorhofs.

Aus meiner Sicht ergeben sich folgende Schlussfolgerungen aus dieser komplexen Analyse der PARAGON-Daten:

- Der durch die Epidemiologie ermittelte optimale Blutdruck von ca. 120 mmHg wird durch Therapiestudien wie SPRINT und jetzt auch PARAGON unterstützt, der in Guidelines formulierte Ziel-Blutdruck  $< 130$  mmHg somit bestätigt.
- Es besteht eine J-förmige Beziehung zwischen Blutdruck und Risiko. Eine „umgekehrte Epidemiologie“ (reversed epidemiology) ist eine mögliche erklärende Mitursache für die ungünstigere Prognose der Patienten mit niedrigem Ausgangsblutdruck. In PARAGON befanden sich in dieser Gruppe schwerer erkrankte Personen.
- Sacubitril/Valsartan senkt den Blutdruck stärker als Valsartan allein. Inwieweit nicht doch diese Blutdrucksenkung die tendenziell bessere Prognose der solcherart behandelten Patienten widerspiegelt, ist möglicherweise nur in Studien mit längerer Nachbeobachtung herauszufinden. Mögliche substanzspezifische Zusatzeffekte müssen Gegenstand zukünftiger Studien sein.
- In PARAGON ist ein deutliches „regression-to-the-mean“-Phänomen erkennbar. Patienten mit Blutdruckwerten  $< 130$  mmHg zeigten einen Anstieg und Patienten mit einem Ausgangsblutdruck  $> 140$  mmHg einen Abfall ihrer Blutdruckwerte im Laufe der Studie. Damit wird die Unzulänglichkeit von Ordinationsblutdruckmessungen bestätigt. Von den Studienautoren wird das Nichtvorhandensein von 24-h-Blutdruckmessungen auch ausdrücklich als Limitation angeführt.

#### **Korrespondenzadresse:**

Prof. Dr. Robert Zweiker, MD, FESC  
Abteilung für Kardiologie  
Medizinische Universität Graz  
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15  
E-mail: robert.zweiker@medunigraz.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**