

AMB 2004, 38, 4

### **Metaanalyse zur Reduktion kardialer und vaskulärer Risiken durch blutdrucksenkende Substanzen in großen prospektiven randomisierten Studien**

Die ALLHAT-Studie, die wir ausführlich besprochen haben (1, 2, s.a. 4), hat teils für Aufruhr, teils für Anerkennung gesorgt, da sie gezeigt hat, daß ein auf Diuretika als Erst-Therapie der arteriellen Hypertonie gegründetes Regime bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko mindestens ebenso wirksam ist, solche kardialen bzw. vaskulären Ereignisse zu verhindern, wie ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten. Eine großangelegte Metaanalyse von 42 klinischen Studien und fast 200000 Patienten bestätigte mit einer speziellen statistischen Methodik diese Aussage. Wir haben darüber im September berichtet (5).

Eine kürzlich im Lancet erschienene Metaanalyse (3) umfangreicher antihypertensiver Vergleichsstudien bestätigt jetzt im Großen und Ganzen diese Aussagen noch einmal, daß nämlich die heute am häufigsten verwandten antihypertensiven Prinzipien mit annähernd gleicher Effizienz kardiovaskuläre Ereignisse und Todesfälle verhindern können, vorausgesetzt, der Blutdruck wird in gleichem Maße gesenkt.

In diese neue zusammenfassende Analyse wurden nur solche prospektiven, randomisierten Studien aufgenommen, bei denen in jeder Vergleichsgruppe mindestens 1000 Beobachtungsjahre erfaßt und bei denen die Patienten hauptsächlich wegen arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, Koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit, zerebrovaskulärer Erkrankung oder Niereninsuffizienz, jedoch nicht wegen akutem Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz eingeschlossen worden waren.

Verglichen wurden ACE-Hemmer mit Plazebo, mit Diuretika oder Beta-Blockern sowie mit Kalziumantagonisten, Kalziumantagonisten mit Plazebo, mit Diuretika oder Beta-Blockern sowie - mit etwas geringerer Aussagekraft - Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker mit anderen Therapieregimen.

Im Vergleich der aktiven Therapien miteinander fällt auf, daß Kalziumantagonisten gegenüber allen anderen Prinzipien weniger wirksam sind, Herzinsuffizienz zu verhindern. Mit Herzinsuffizienz sind hier nicht etwa nur Ödeme gemeint, wie sie häufig unter der Einnahme von Kalziumantagonisten auftreten, sondern Krankenhausaufnahme oder Tod durch Herzinsuffizienz. Hingegen schneiden Kalziumantagonisten bei der Verhinderung von Schlaganfällen am besten ab.

Die Übersichtsstudie ergibt weiterhin, daß bei stärkerer Blutdrucksenkung verglichen mit geringerer Blutdrucksenkung (Unterschiede im Mittel: -4/-3 mm Hg) mit der gleichen Medikamentengruppe durchweg zusätzliche günstige klinische Ergebnisse erzielt wurden.

**Fazit:** Die hier referierte Metaanalyse bestätigt früher gemachte Aussagen, daß alle heute verwendeten wichtigen Antihypertensiva (mit Ausnahme der hier nicht besprochenen Alpha-

Rezeptoren-Blocker) bei gleicher Blutdrucksenkung auch mit annähernd gleicher Effizienz kardiovaskuläre Ereignisse verhindern können. Kalziumantagonisten sind hinsichtlich Verhinderung einer Herzinsuffizienz anderen Prinzipien unterlegen, verhindern aber besonders gut Schlaganfälle. Man sollte deshalb, auch unter ökonomischen Gesichtspunkten, wenn eine medikamentöse Therapie der arteriellen Hypertonie indiziert ist, mit niedrig dosierten Diuretika oder Betablockern beginnen, es sei denn, es liegen Befunde vor, die die primäre Wahl eines Kalziumantagonisten oder eines ACE-Hemmers oder eines Angiotensin-II-Rezeptor-Blockers sinnvoll erscheinen lassen (s.a. 4). Die weitere Therapie sollte von der blutdrucksenkenden Wirkung des zuerst gewählten Prinzips und von dem Ziel, Nebenwirkungen zu minimieren, abhängig gemacht werden. Bei nicht zufriedenstellender Monotherapie ist eine niedrig dosierte Kombinationstherapie, meist unter Einschluß eines Diuretikums, anzustreben.

#### **Literatur**

1. AMB 2003, **37**, 12.
2. AMB 2003, **37**, 22.
3. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Lancet 2003, **362**, 1527.
4. AMB 2003, **37**, 51.
5. AMB 2003, **37**, 67.