

AMB 2005, 39, 83

### **Hypertoniebehandlung: Die ASCOT-BPLA-Studie**

In den letzten Monaten und Jahren sind die Ergebnisse vieler großer, multizentrischer, randomisierter Studien zur Behandlung der Hypertonie veröffentlicht worden. Wir haben mehrfach darüber berichtet (1-4). Die Metaanalysen könnte man folgendermaßen zusammenfassen: Die Senkung des erhöhten Blutdrucks führt zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse. Die Wahl des Medikaments spielt eine nachgeordnete Rolle (5). Häufig ist eine Kombinationstherapie erforderlich. Diuretika sind in der Regel Mittel der ersten Wahl. Sie sollten auch in der Regel Bestandteil jeder Kombinationstherapie sein. Nach der Leitlinie der British Hypertension Society eignen sich Betablocker und ACE-Hemmer eher für jüngere, Kalziumantagonisten und Diuretika eher für ältere Patienten. Zur Prophylaxe der Herzinsuffizienz sind Kalziumantagonisten weniger geeignet. In einer Metaanalyse war keine Wirksamkeit von Atenolol auf Letalität und die Häufigkeit von Herzinfarkten nachweisbar (6).

Vor diesem Hintergrund war das Design der randomisierten, multizentrischen ASCOT-BPLA-Studie (7, 8) eher verwunderlich. Es wurde nämlich bei 19257 Patienten (Alter 40-79 Jahre) mit Hypertonie die Wirksamkeit von Amlodipin (5-10 mg/d) gegebenenfalls plus Perindopril (4-8 mg/d) verglichen mit der Wirksamkeit von Atenolol (50-100 mg/d) plus gegebenenfalls Bendroflumethiazid (1,25-2,5 mg/d plus Kalium). Die Beobachtungsdauer war etwa fünf Jahre. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, weil in der Amlodipin-Gruppe deutlich weniger Patienten einen tödlichen oder nicht-tödlichen Herzinfarkt erlitten hatten als in der Atenolol-Gruppe (429 vs. 477). Auch Schlaganfälle kamen seltener vor (327 vs. 422), und die Gesamtletalität war geringer (738 vs. 820). Allerdings war auch der Blutdruck in der Amlodipin-Gruppe deutlicher gesenkt worden (systolisch: -28 mm Hg vs. -26 mm Hg; diastolisch: -18 mm Hg vs. -16 mm Hg; s. Tab. 1). Wenn allerdings die Häufigkeit der Endpunkte einer multivariaten Analyse unterzogen (8) und die unterschiedlich starke Blutdrucksenkung in den Gruppen berücksichtigt wird, verkleinern sich die Unterschiede zwischen der Amlodipin-Gruppe („Behandlung mit neueren Antihypertensiva“) und der Atenolol-Gruppe („Behandlung mit älteren Antihypertensiva“) und sind wohl praktisch nicht mehr sehr bedeutsam.

Hinter die Überschrift des Editorials im selben Heft (9), die da lautet: „Evidenz, dass neuere Antihypertensiva älteren überlegen sind“, müsste ein Fragezeichen gesetzt werden. Als Behauptung ist sie den Ergebnissen der ASCOT-BPLA-Studie unangemessen. Übrigens geben alle 14 Autoren Interessenkonflikte an. Und in derselben Nummer vom Lancet findet sich eine ganzseitige (und sicher sehr teure) Werbung für Coversyl® = Perindopril. Ein Schuft, wer Schlechtes dabei denkt!

**Fazit:** Die ASCOT-Studie vergleicht die Antihypertensiva Amlodipin plus Perindopril mit Atenolol plus Bendroflumethiazid. Es wurde in der Amlodipin-Gruppe der Blutdruck stärker gesenkt, so dass substanzspezifische Wirkungsunterschiede auf die kardiovaskulären Endpunkte nicht überzeugend nachgewiesen werden konnten. Zudem ist Atenolol ein schlechter Vergleichspartner (6). Es ergeben sich keine neuen Gesichtspunkte für die Behandlung der Hypertonie.

#### **Literatur**

1. AMB 1999, **33**, 28a und 53a.
2. AMB 2001, **35**, 31a.
3. AMB 2003, **37**, 15b; 43; 51.
4. AMB 2004, **38**, 45.
5. Turnbull, F. (BPLTTC = **B**lood **P**ressure **L**owering **T**reatment **T**rialists' **C**ollaboration): Lancet 2003, **362**, 1527.
6. Carlberg, B., et al.: Lancet 2004, **364**, 1684; s.a. AMB 2005, **39**, 4.
7. Dahlöf, B., et al. (ASCOT-BPLA = **A**nglo-**S**candinavian **C**ardiac **O**utcomes **T**rial - **B**lood-**P**ressure **L**owering **A**rm): Lancet 2005, **366**, 895.
8. Poulter, N.R. (ASCOT-BPLA = **A**nglo-**S**candinavian **C**ardiac **O**utcomes **T**rial - **B**lood-**P**ressure **L**owering **A**rm): Lancet 2005, **366**, 907.
9. Staessen, J.A., und Birkenhäger, W.H.: Lancet 2005, **366**, 869.

**Tabelle 1**  
**ASCOT-BPLA-Studie (7, 8). Blutdrucksenkung und Endpunkte in den**  
**Behandlungsgruppen**

<b>RR-Senkung und Endpunkte</b>	<b>Amlodipin-Gruppe (n = 9639)</b>	<b>Atenolol-Gruppe (n = 9618)</b>
Ausgangs-RR systolisch/diastolisch	164/95 mm Hg	164/95 mm Hg
RR-Senkung nach 5 Jahren syst./diast.	-28/-18 mm Hg	-26/-16 mm Hg
	p = 0,0001 (syst. und diast.)	
Nicht-tödlicher Myokardinfarkt, tödliche KHK und koronare Revaskularisation	n = 596	n = 688
	Hazard-Ratio nicht adjustiert*: 0,86 (0,77-0,96) p = 0,0058 Hazard-Ratio adjustiert**: 0,94 (0,81-1,08) p = 0,3521	
Tödlicher und nicht-tödlicher Schlaganfall	n = 327	n = 422
	Hazard-Ratio nicht adjustiert*: 0,77 (0,66-0,89) p = 0,0003 Hazard-Ratio adjustiert**: 0,87 (0,73-1,05) p = 0,1380	

\* = Relatives Risiko ohne Adjustierung für Gruppenunterschiede der Blutdrucksenkung und anderer Einflussgrößen

\*\* = Relatives Risiko mit Adjustierung