

Hypertoniker mit metabolischem Syndrom

Würden Sie als Erstes ein Diuretikum verordnen?

Diuretika haben ungünstige metabolische Eigenschaften. Trotzdem schneidet das Diuretikum Chlorthalidon in einer neuen Analyse der ALLHAT-Studie bei Hochdruckpatienten mit metabolischem Syndrom nicht schlechter ab als Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer oder Alphablocker. MMW hat Prof. Rainer Düsing von der Universitätsklinik in Bonn um eine Bewertung gebeten.

MMW: Hochdruckpatienten mit metabolischen Risiken sollten bevorzugt stoffwechselneutrale Antihypertensiva erhalten. In einer Post-hoc-Subanalyse der ALLHAT-Studie schnitten diese Hochdruckmittel aber selbst bei Patienten mit metabolischem Syndrom nicht besser ab als das Diuretikum. Wie bewerten Sie diese Daten?

Düsing: Es hat eine umfassende methodische Kritik an der ALLHAT-Studie gegeben, die man auf diese Subanalyse übertragen kann und die ich nicht im Einzelnen wiederholen möchte. Ein wichtiger Punkt war, dass bei Versagen der Monotherapie als Sekundärmedikation Atenolol, Reserpin oder Clonidin gegeben wurde, die zwar zu einem Diuretikum passen, bei Primärmedikation mit Lisinopril aber keinen Sinn machen. Wohl auch deshalb waren Blutdruckunterschiede zugunsten von Chlorthalidon zu beobachten. Wegen diesem und vielen anderen Kritikpunkten gibt es hierzulande und in Europa keine Präferenz für Diuretika.

Chlorthalidon schneidet in ALLHAT bei den metabolischen Effekten am schlechtesten ab, was bei den harten Endpunkten wie kardiovaskulären Ereignissen jedoch keine negativen Konsequenzen hatte. Allerdings ist eine Beobachtungszeit von vier Jahren zu kurz, damit sich metabolische Veränderungen in Herzinfarkttraten niederschlagen. Hinzu kommt, dass die Größenordnung der metabolischen Unterschiede zwischen den verschiedenen Behandlungsoptionen durch das Design der Studie nur eingeschränkt bewertet werden kann. Die

Behandlung mit Antidiabetika wurde in der ALLHAT ja nicht systematisch erfasst.

MMW: Das relative Risiko für Herzinsuffizienz unter Lisinopril war im Vergleich zu Chlorthalidon 1,2-fach erhöht, unter Amlodipin war es ähnlich. Auch der kombinierte kardiovaskuläre Endpunkt fällt für die Diuretikaalternativen tendenziell schlechter aus – ist das klinisch relevant?

Düsing: Dafür hat Amlodipin beim Endpunkt Schlaganfallrate besser abgeschnitten ... Also wir sollten einfach konstatieren: Wir sehen wenig Unterschiede zwischen den Antihypertensivaklassen in der nicht schwarzen ALLHAT-Population, und das obwohl Chlorthalidon aufgrund des Studiendesigns der bessere Blutdrucksenker war. Auch der Punkt Herzinsuffizienz ist ja stets heftig kritisiert worden. Er ist nämlich im Wesentlichen anhand des Auftretens peripherer Ödeme erfasst worden.

MMW: In keiner Subgruppenanalyse haben der ACE-Hemmer Lisinopril, der Kalziumblocker Amlodipin und der Alphablocker Doxazosin besser abgeschnitten als das Diuretikum. Heißt das: Antihypertensiva sind hinsichtlich ihrer Effektivität und prognostischen Wirkung gleichwertig?

Düsing: Die Studie hat zumindest über die Beobachtungszeit von vier bis fünf Jahren gezeigt, dass die Unterschiede nicht so groß sein können. Es ergibt aus diesen Daten also keinen Grund, Diuretika grundsätzlich negativ zu bewerten. Entsprechend werden sie in den europäischen

Nachgefragt



bei Prof. Dr. med. R. Düsing, Bonn

„Vier Jahre sind zu kurz, um die kardiovaskulären Folgen von ungünstigen metabolischen Effekten zu sehen.“

und deutschen Leitlinien ja auch als gleichwertige Antihypertensiva benannt.

Das heißt aber nicht, dass sich die auch von den ALLHAT-Autoren zugestandenen metabolischen Effekte über die meist jahrzehntelange Therapie nicht negativ auswirken können. Der ACE-Hemmer kann meiner Meinung nach mit ALLHAT nur eingeschränkt bewertet werden, eben aufgrund der inakzeptablen Kombinationspartner.

Die wichtigen Fragen der antihypertensiven Therapie werden durch ALLHAT nicht beantwortet. Diese Fragen sind: Wie sehen vernünftige Arzneimittelkombinationen aus? Und wie sieht es mit der Therapieadhärenz aus? In diesem Punkt schneiden Diuretika in den meisten Studien relativ schlecht ab.

■ Interview: Dr. Thomas Meißner

Die Subanalyse der ALLHAT-Studie ist hier nachzulesen: Wright JT et al. Arch Intern Med 2008; 168 (2):207–217



Foto: Superbild

Laut ALLHAT ist diese Patientin mit einem modernen Antihypertensivum nicht besser behandelt als mit einem Diuretikum. Viele Experten bezweifeln das.