Diuretika bei Hypertonie

m -- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: A network metaanalysis. JAMA 2003 (21. Mai); 289: 2534-44
[LINK]

Kommentar: Heiner C. Bucher

Studienziele

Zu den frühen Hypertonie-Studien mit Diuretika und Betablockern kamen in den letzten Jahren eine grosse Anzahl Studien, in denen Antihypertensiva miteinander verglichen wurden. Die vorliegende Metaanalyse versucht eine Zusammenfassung der heute verfügbaren Erkenntnisse bezüglich relativer Wirksamkeit verschiedener Antihypertensiva.

Methoden

Die Daten von 42 Studien bei Hypertonie-Kranken wurden in einer sogenannten Netzwerk-Metaanalyse zusammengefasst. Dabei wurden 7 Behandlungsstrategien definiert (Placebo, niedrigdosierte Diuretika, Betablocker, Alphablocker, ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten und Sartane) und ihre Wirkung auf 6 Endpunkte (koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Schlaganfall, kardiovaskuläre Ereignisse, kardiovaskuläre Mortalität und Gesamtmortalität) miteinander verglichen. Dabei wurden nicht nur Daten von direkten Vergleichsstudien zusammengefasst, sondern auch aufgrund indirekter Vergleiche die relative Wirksamkeit der einzelnen Behandlungsstrategien errechnet.

Ergebnisse

In den 42 Studien wurden gesamthaft 192'478 Personen untersucht, die mittlere Studiendauer betrug 3-4 Jahre. Die Analyse zeigt als erstes eine statistisch signifikante Überlegenheit der niedrig dosierten Diuretika gegenüber Placebo für alle 6 Endpunkte. Zweitens zeigte keine der anderen Behandlungsstrategien einen Vorteil gegenüber niedrig dosierten Diuretika bezüglich einen der 6 Endpunkte. Im Gegenteil war das Risiko bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse unter Diuretika kleiner als unter Betablockern, ACE-Hemmern und Alphablockern, bezüglich Herzinsuffizienz kleiner als unter ACE-Hemmern, Kalziumantagonisten und Alphablockern und bezüglich Schlaganfall kleiner als unter ACEHemmern. Auch hinsichtlich Blutdrucksenkung schnitt keines der «modernen» Antihypertensiva signifikant besser ab als die Diuretika.

Schlussfolgerungen

Aufgrund dieser Netzwerk-Metaanalyse ist eine Blutdruckbehandlung, die mit einem niedrigdosierten Diuretikum begonnen wird, bezüglich harter Endpunkte einer Behandlung mit einem moderneren Antihypertensivum mindestens ebenbürtig, bezüglich einzelner Endpunkte sogar überlegen. Bei isolierter arterieller Hypertonie sollten die «alten» Diuretika nach wie vor als Medikamente der ersten Wahl eingesetzt werden.

Die Metaanalyse basiert auf dem direkten und indirekten Vergleich von verschiedenen Behandlungsarmen. So werden zum Beispiel aus Studien mit jeweils direktem Vergleich von ACE-Hemmern mit Diuretika und von ACEHemmern mit Sartanen, indirekt Diuretika und Sartane verglichen. Indirekte Vergleiche von randomisierten kontrollierten Studien beruhen auf der Annahme, dass zwischen Behandlungseffekt und den unterschiedlichen Studienpopulationen keine Interaktion besteht. Diese Annahme ist problematisch, auch wenn das Ausmass möglicher Biases mit einem Kohärenztest gemessen werden kann. Direkte und indirekte Vergleiche dieser Metaanalyse unterstützen die Ergebnisse der ALLHAT-Studie, dass bezüglich kardiovaskulärer Mortalität und Hirnschlag Diuretika in ihrer Wirkung mit ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten als «first-line»-Antihypertensiva vergleichbar sind. Bei Herzinsuffizienz sind erstere gegenüber Diuretika überlegen. Die Ergebnisse aus dem indirekten Vergleich von Diuretika und Sartanen dürfen nicht zum Schluss verleiten, die Wirksamkeit dieser Substanzen in der Verhütung kardiovaskulärer Ereignisse sei gleich.

Heiner Bucher