

## Diuretika sind Antihypertensiva der ersten Wahl

r -- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive an

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Ferenc Follath

### Studienziele

Bei der Hypertoniebehandlung ist ein Nutzen anhand harter Endpunkte am besten belegt für Diuretika und Betablocker. In mehreren grossen Studien wurden und werden jetzt Antihypertensiva aus verschiedenen Gruppen in dieser Hinsicht direkt miteinander verglichen. In dieser Studie wurde der kardiovaskuläre Nutzen eines ACE-Hemmers (Lisinopril = Prinil®), eines Kalziumantagonisten (Amlodipin = Norvasc®) und eines thiazidähnlichen Diuretikums (Chlortalidon = Hygroton®) evaluiert. Ein weiterer Studienarm, mit dem Alphablocker Doxazosin (Cardura®), wurde wegen gehäuften Auftretens einer Herzinsuffizienz vorzeitig abgebrochen und wird hier nicht weiter berücksichtigt.

### Methoden

Zwischen 1994 und 1998 wurden an 623 Zentren in Nordamerika 33'357 Personen in die Studie aufgenommen. Diese waren mindestens 55 Jahre alt und mussten neben der Hypertonie mindestens einen zusätzlichen Risikofaktor aufweisen. Herzinsuffiziente Personen wurden ausgeschlossen. Behandelt wurde mit 12,5 bis 25 mg Chlortalidon, 2,5 bis 10 mg Amlodipin oder 10 bis 40 mg Lisinopril. Primärer Endpunkt war der Tod infolge koronarer Herzkrankheit oder ein nicht-tödlicher Herzinfarkt. Die vier sekundären Endpunkte waren: Gesamtmortalität, Hirnschlag, koronare Herzkrankheit (primärer Endpunkt plus Revaskularisationen) sowie alle wichtigen kardiovaskulären Erkrankungen kombiniert (koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Hirnschlag, periphere arterielle Verschlusskrankheit).

### Ergebnisse

Die Teilnehmenden waren durchschnittlich 67 Jahre alt, 47% waren Frauen, 36% Diabeteserkrankte. Die mittlere Beobachtungsdauer betrug 5 Jahre. Nach 5 Jahren war der systolische Blutdruck unter Amlodipin um 0,8 mm Hg und unter Lisinopril um 2 mm Hg höher als unter Chlortalidon; dagegen lag unter Amlodipin der diastolische Blutdruck um 0,8 mm Hg niedriger als unter den Vergleichssubstanzen. Beim Vergleich von Amlodipin mit Chlortalidon zeigten sich weder für den primären noch für die sekundären Endpunkte signifikante Unterschiede. Mit Amlodipin behandelte Personen erkrankten aber signifikant häufiger an einer Herzinsuffizienz (10% gegenüber 8%). Beim Vergleich von Lisinopril mit Chlortalidon fand sich kein Unterschied bezüglich des primären Endpunktes. Unter Lisinopril waren sowohl kardiovaskuläre Erkrankungen

(33% gegenüber 31%) als auch Schlaganfälle und Fälle mit Herzinsuffizienz signifikant häufiger als unter Chlortalidon.

### Schlussfolgerungen

Die ALLHAT-Studie belegt, dass die billigen Diuretika vom Thiazidtyp bei der langfristigen Hypertoniebehandlung bezüglich Verhinderung kardiovaskulärer Endpunkte Vorteile gegenüber neueren Antihypertensiva aufweisen. Die Diuretika werden durch diese Studie als Antihypertensiva der ersten Wahl rehabilitiert.

**Die Ergebnisse dieser grossen Studie mit beinahe 40'000 Personen sind zum Teil unerwartet und haben wichtige praktische Konsequenzen. Die antihypertensive Wirkung und die Einflüsse auf die kardiovaskulären Endpunkte sowie auf die Gesamtmortalität einer antihypertensiven Langzeitbehandlung mit Chlortalidon, Amlodipin und Lisinopril waren während einer durchschnittlich 4,9 Jahre dauernden Beobachtungszeit statistisch nicht signifikant. Damit war das altbewährte und wesentlich preisgünstigere Diuretikum den modernen Medikamenten Amlodipin bzw. Lisinopril gleichwertig. Überraschenderweise war die Inzidenz der Herzinsuffizienz unter Chlortalidon niedriger als unter Amlodipin und Lisinopril! Die in den letzten Jahren eher vergessenen Thiazid-Diuretika sollten in niedriger Dosierung als antihypertensive Medikamente der ersten Wahl betrachtet und eingesetzt werden.**

Ferenc Follath