

## ASCOT-Studie im «Lancet» veröffentlicht

# Sind die neuen Antihypertensiva doch wirksamer als Betablocker und Diuretika?

Dass Bluthochdruck dem Herz-Kreislauf-System massiven Schaden zufügt, ist in Fach- und Laienkreisen seit langem bekannt. Auch, dass eine konsequente Therapie das kardiovaskuläre Risiko für die Betroffenen deutlich verringert. Allein, mit welchen (Arznei-)Mitteln, darüber gehen die Meinungen teilweise auseinander. In der ALLHAT-Studie hatten sich vor wenigen Jahren zur Überraschung mancher Experten die alten Antihypertensiva, Betablocker und Diuretika, gegenüber den neuen, ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten, als mindestens ebenbürtig erwiesen. Eine neue, gross angelegte Studie, die ASCOT, hat diese Erkenntnis nun Frage gestellt. Die soeben im «Lancet» publizierten Studienergebnisse sehen den Kalziumantagonisten Amlodipin und den ACE-Hemmer Perindopril im Vorteil gegenüber einer Kombination aus dem Betablocker Atenolol und dem Thiazid Bendroflumethiazid.

An der hauptsächlich von Pfizer finanzierten Langzeitstudie nahmen über 19 000 hochdruckkranke Patienten teil, die über weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren verfügten und zum grossen Teil bereits vorbehandelt waren. Die Patienten der einen Gruppe erhielten Atenolol und bei Bedarf zusätzlich das Thiazid, die Patienten der anderen Gruppe wurden primär auf Amlodipin eingestellt, falls erforderlich ergänzt durch Perindopril. In beiden Behandlungsgruppen waren weitere Medikamente zugelassen.

Wie in der ALLHAT hatte man in ASCOT als primären Endpunkt tödliche und nichttödliche Infarkte festgelegt. In beiden Studien ergaben sich dabei keine signifikanten Unterschiede zwischen alten und neuen Antihypertensiva, obwohl in ASCOT eine Tendenz zugunsten von Amlodipin/Perindopril erkennbar war. In den sekundären und tertiären Endpunkten hatte die Amlodipin-Gruppe aber die Nase vorn. Die kardiovaskulären Ereignisse waren um 16 Prozent verringert, die Schlaganfallrate um 23 Prozent und die kardiovaskuläre Mortalität um 24 Prozent. Auch die Gesamtsterblichkeit fiel bei den neuen Antihypertensiva um 11 Prozent geringer aus. Die Absolutzahlen

klingen weniger spektakulär: So erlitten in der Amlodipin-Gruppe 3 Prozent einen Schlaganfall, in der Atenolol-Gruppe waren es 4 Prozent.

Aufmerken lässt das Ergebnis in Bezug auf den Parameter Herzinsuffizienz. In der ASCOT schnitt Amlodipin diesbezüglich wesentlich besser ab als seinerzeit in ALLHAT. Die «Lancet»-Kommentatoren Jan A. Staessen und Willem H. Birkenhäger führen dies auf die Anwendung strikterer diagnostischer Kriterien zurück.

Worauf das bessere Abschneiden der neuen Hochdruckmittel zurückzuführen ist, lässt sich nicht mit letzter Sicherheit sagen. Wahrscheinlich dürfte dafür hauptsächlich die in dieser Studie um fast 3 mmHg stärkere Blutdrucksenkung verantwortlich sein, daneben könnten auch spezifische Medikamentenwirkungen eine Rolle gespielt haben. Insgesamt handelt es sich aber nur um eher geringe Vorteile zugunsten der neuen Hochdruckmittel. Das gilt auch für die Verträglichkeit. So mussten mehr Patienten unter Betablocker/Diuretikum die Therapie wegen Nebenwirkungen abbrechen. Zudem bestätigte sich, worauf bereits frühere Studien hingedeutet haben: Betablocker

und Diuretika erhöhen offenbar das Risiko, dass sich ein Typ-2-Diabetes manifestiert. In der Amlodipin-Gruppe erkrankten im Laufe der Studie 6 Prozent, in der Betablocker-Gruppe 8 Prozent, 27 Prozent litten bereits bei Studieneintritt an Diabetes.

Was bedeuten diese Studienergebnisse für die Praxis? Nach Auffassung der Studienautoren soll bei Patienten mit einem mittleren kardiovaskulären Risiko die Therapie fortan mit Amlodipin und Perindopril begonnen werden.

Die Kommentatoren legen sich hingegen nicht fest, wohl auch wegen der geringen Wirksamkeitsunterschiede. 220 bis 650 Patienten müssten über ein Jahr mit einem neuen Antihypertensivum statt mit einem alten behandelt werden, um ein kardiovaskuläres Ereignis oder einen Todesfall zu verhindern. Auch verweisen sie darauf, dass in dieser, wie in anderen Studien, vorwiegend Menschen höheren Lebensalters mit oft hohem kardiovaskulären Risiko ausgewählt wurden. Deshalb sei nicht sicher, ob die Ergebnisse auf die Gesamtheit der hochdruckkranken Patienten übertragbar seien. ●

U.B.

### ASCOT-Studie in Stichworten

**ASCOT-BPLA:** Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Blood Pressure Lowering Arm

**Teilnehmer:** 19257 hypertensive Patient(inn)en zwischen 40 und 79 Jahre (MW: 63 J.), RR > 160 mmHg/90 mmHg mit mindestens drei weiteren Risikofaktoren: z.B. linksventrikuläre Hypertrophie, Diabetes, pAVK, anamnestisch Schlaganfall oder TIA, Rauchen, Mikroalbuminurie, Hypercholesterinämie

**Studiendauer:** 5,5 Jahre im Durchschnitt

**Behandlungsarme:** Gruppe 1: Amlodipin 5–10 mg, bei Bedarf zusätzlich Perindopril 4–8 mg; Gruppe 2: Atenolol 50–100 mg, bei Bedarf zusätzlich Bendroflumethiazid 1,25–2,5 mg

**Primärer Endpunkt:** nichttödlicher und tödlicher Infarkt, einschliesslich stummer Infarkt

**Sekundäre Endpunkte:** u.a. Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, kardiovaskuläre Ereignisse und Interventionen

**Tertiäre Endpunkte:** u.a. stummer Infarkt, instabile Angina, pAVK, Diabetes-Neuerkrankung, Verschlechterung der Nierenfunktion

**Hauptergebnisse:** unter Amlodipin/Perindopril weniger primäre Endpunkte (n.s.); signifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, sowie der kardiovaskulären und der Gesamtsterblichkeit. Unter Atenolol/Perindopril häufiger Erstmanifestation eines Diabetes

**Publikation:** Lancet 2005 (online 4. September, [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com)).

## Rosenbergstrasse 115

*Wintimed (Winterthur), Medix (Zürich) und Säntimed (Herisau) haben die Presse gerufen. Die NZZ berichtet darüber. Anlass: Es ist den drei Ärztenetzen gelungen, Omeprazol gemeinsam günstiger einzukaufen, als Generikum natürlich, und damit den Publikumspreis um 8,5 bis 10 Prozent zu senken. Dumm nur: Die Wintimed-Patienten können von den Vorzugspreisen gar nicht profitieren, weil den Winterthurer Ärzten die Selbstdispensation verboten ist. Sollte es etwa doch so sein, dass die Selbstdispensation günstiger ist (wäre) als die Rezeptur? Die Frage wäre an jene Politiker zu richten, die in den Ärztenetzwerken das Heil, in der Selbstdispensation aber nur Unheil sehen.*



*Ausgerechnet New Orleans, the Big Easy, die lebendigste Grosstadt der USA, mit ihrem französischen Charme, der gelungenen Verschmelzung unterschiedlicher Kulturen, dem unvergleichlichen lauten, bunten French Quarter. Natürlich auch den Bad Neighbourhoods, die man tags und vor allem nachts besser meidet. Es traf alle, aber – natürlich – am stärksten die Armen und Ärmsten, die kein Geld hatten, um sich im Landesinnern ein Hotel zu leisten und die sich zunächst anhören mussten, man habe sie ja gewarnt.*



*Über die Sender laufen Geschichten von Ärzten, die keinen unberührt lassen. Berichte von Spitälern, in denen die Patienten sterben, weil Strom und Wasser und Nahrung fehlen und keine Hilfe in Aussicht ist. Medizinisches Personal, das bei Kerzenschein mit den Patienten zu-*

*sammen religiöse Lieder singt, weil das das einzige Hilfreiche geblieben ist. Ärzte und andere Helfer, denen die Worte fehlen, um zu beschreiben, was sie sehen. Bis es sogar Larry King buchstäblich «live» die Sprache verschlägt. Die hilflose Wut eines Kollegen, Pathologe, der im Convention Center unter 15 000 erbärmlich Leidenden über Tage hinweg der einzige Mediziner ist, hunderte Patienten sieht und ihnen, ausgerüstet allein mit Stethoskop, einigen in einer Apotheke rekrutierten («gestohlenen») Medikamenten und seinem medizinischen Wissen, nicht helfen kann. Der Kleinkinder und Alte sterben sieht, aus purem Mangel an medizinischer Betreuung. Wer könnte seinem erschöpften Zorn auf die sich gegenseitig für «the great job they did» auf die Schulter klopfenden Politiker ernsthaft etwas entgegen setzen? Der junge Kollege, der sich schämte und es nicht mehr aushielt, seinen Rucksack mit den nötigsten medizinischen Utensilien zusammenstellte und auf eigene Faust nach New Orleans reiste, um zu helfen. Als wichtiges Begleitutensil eine Smith & Wesson im Halfter.*



*Überhaupt das medizinische Personal in New Orleans. Die Ärzte und Schwestern gehörten (neben den Polizisten, die den Job nicht geschmissen hatten) zu jenen Berufsleuten, die uneingeschränkt bewundernswert ihre Arbeit taten, über Tage hinweg, ohne Schlaf. Ihnen widmete CNN denn auch eine Sendung unter dem Titel «Hospital Heroes». Für einmal ein Pathos, das man goutieren konnte. Sie kamen nicht in die Versuchung zu versichern: «Our prayers are with you and your beloved ones.» Sie handelten.*



*Vielleicht war die Katastrophe in New Orleans auch der Beginn einer neuen Ära der Medien-Berichterstattung. Die Geburt des Anteil nehmenden Journalisten. Nie zuvor sah man derart viele heulende und ausrastende Reporter auf amerikanischen TV-Kanälen.*



*Für Präsident Bushs Regierung begann eine Woche nach Beginn der Flut die wohl grösste Rettungsaktion. Ziel: Die Rettung ihres Images. Da wurde alles eingespannt, was man mobilisieren konnte. Von Daddy und Mom Bush bis zu den sich an die Brust von Bush drückenden Kindern vor ihren zerstörten Heimen. Mamma Bush trat dann aber in einem Radiointerview doch noch in ein Fettnäpfchen. Es seien ja ohnehin überwiegend Unterprivilegierte, die von der Katastrophe betroffen seien und so gesehen liefen die Rettungsaktionen eigentlich ganz gut...*



*Wir hoffen, dass irgendwann wieder einmal einer dieser riesigen medizinischen Kongresse stattfinden kann im Convention Center von New Orleans, dass die Leute und die südlich lockere Stimmung zurückkehren, der Mardi Gras wieder gefeiert wird, nachts im French Quarter wieder laut die Musik dröhnt. Es wäre zu traurig, gäbe es diesen Flecken Amerikas nicht mehr.*

**Richard Altorfer**