

# Antihypertensiva – welches schützt am besten vor Herzinsuffizienz?

In einer Netzwerk-Metaanalyse verminderten alle Antihypertensiva, mit Ausnahme von Alphablockern, das Risiko für eine Herzinsuffizienz im Vergleich zu Plazebo. Diuretika erwiesen sich in diesem Zusammenhang als die wirksamsten Medikamente.

## ARCHIVES OF INTERNAL MEDICINE

Die Herzinsuffizienz ist eine der Hauptursachen für Krankenhausaufenthalte, Behinderung und Mortalität. Die arterielle Hypertonie ist die häufigste Ursache für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, auch unabhängig von einer koronaren Herzerkrankung. Trotz dieser Evidenz wurde die Herzinsuffizienz in klinischen Studien zum Bluthochdruck bislang häufig als «weicher» Endpunkt betrachtet, und der Schwerpunkt der Untersuchungen lag eher auf dem Zusammenhang mit Herzinfarkt und Schlaganfall. Aus einer neueren Studie geht hervor, dass die Herzinsuffizienz bei Bluthochdruck

ebenso oft auftritt wie ein Schlaganfall und bei älteren Menschen, Diabetikern und Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko sogar noch häufiger auftritt.

Plazebokontrollierte Studien zeigen konsistent, dass die Blutdrucksenkung bei Hochdruckpatienten eine wirksame Strategie zur Prävention der Herzinsuffizienz darstellt. Klinische Untersuchungen mit direkten Substanzvergleichen weisen darauf hin, dass Kalziumantagonisten zur Prävention der Herzinsuffizienz weniger wirksam sind als ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorblocker (ARB), Diuretika und Betablocker. Eine schlüssige Evidenz zur optimalen antihypertensiven Therapie im Hinblick auf die Herzinsuffizienz wurde jedoch bislang nicht erzielt. Dieses Problem konnten auch neuere Metaanalysen zum Bluthochdruck nicht lösen.

### Methodik

In einer bayesianischen Netzwerk-Metaanalyse wurden jetzt die Daten randomisierter kontrollierter Studien aus dem Zeitraum von 1997 bis 2009 ausgewertet, in denen antihypertensive Medikamente zur Prophylaxe der Herzinsuffizienz untersucht worden waren (1). An den ausgewählten Studien hatten Patienten mit Bluthochdruck oder Hochrisikopopulationen mit einem hohen Anteil an Hypertonikern teilgenommen.

### Ergebnisse

In die Netzwerk-Metaanalyse wurden insgesamt 223 313 Patienten aus 26 Studien eingeschlossen. Bei 83,5 Prozent der Patienten wurde Bluthochdruck diagnostiziert, und bei 16,5 Prozent bestand ein hohes kardiovaskuläres Risiko. Insgesamt erhielten 18,1 Prozent der Teilnehmer eine diuretikabasierte The-

rapie, 4,1 Prozent erhielten Alphablocker und 6,5 Prozent der Patienten Betablocker. Die verbleibenden Studienteilnehmer wurden mit neueren antihypertensiven Substanzklassen wie Kalziumantagonisten (25%), ACE-Hemmern (15,1%) und ARB (12,1%) behandelt. Schliesslich erhielten 8,3 Prozent der Patienten Plazebo. In den gepoolten Studien entwickelte sich bei 3,8 Prozent der Patienten eine Herzinsuffizienz.

In der Netzwerk-Metaanalyse erwiesen sich alle Substanzen mit Ausnahme von Alphablockern zur Prävention der Herzinsuffizienz als besser wirksam im Vergleich zu Plazebo. Bei den Betablockern war dieser Unterschied allerdings nicht signifikant. Diuretika, ACE-Hemmer und ARB waren die wirksamsten Medikamente zur Prävention der Herzinsuffizienz. Von diesen Medikamenten erwiesen sich Diuretika als signifikant besser wirksam. Kalziumantagonisten und Betablocker waren den Diuretika signifikant unterlegen und zeigten auch einen Trend zu einer schlechteren Wirksamkeit im Vergleich zu ACE-Hemmern und ARB.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten die Wissenschaftler in verschiedenen Subgruppenanalysen. Auch hier waren Diuretika und Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems (RAS) den Kalziumantagonisten und Betablockern beim Schutz vor einer Herzinsuffizienz überlegen. In Studien mit einem höheren Frauenanteil und älteren Patienten war der Unterschied zwischen Diuretika und ACE-Hemmern jedoch geringer. Zudem war in Studien mit einem höheren Anteil an Männern und jüngeren Personen der Unterschied zwischen Kalziumkanalblockern und den RAS-Inhibitoren weniger evident.

### Fazit

Die Ergebnisse unterstützen die Anwendung von Diuretika, ACE-Hemmern und ARB alleine oder in Kombination als First-Line-Medikamente zur Prävention der Herzinsuffizienz. Bei Patienten mit hohem Risiko für eine Herzinsuffizienz sollten diese Medikamentenklassen den Kalziumantagonisten und Betablockern vorgezogen werden. Als Vorzüge ihrer Studie erachten die Autoren die grosse Patientenzahl und die Möglichkeit, mithilfe der Netzwerkanalyse Ergebnisse aus direkten

## Merksätze

- ❖ Diuretika, ACE-Hemmer, ARB, Betablocker und Kalziumantagonisten sind zur Prävention einer Herzinsuffizienz besser wirksam als Plazebo.
- ❖ Diuretika sind die wirksamsten Medikamente zur Prävention der Herzinsuffizienz, gefolgt von ACE-Hemmern und ARB.
- ❖ Kalziumantagonisten und Betablocker vermindern das Risiko für eine Herzinsuffizienz am wenigsten.

Substanzvergleichen mit indirekten Studienergebnissen zu kombinieren. Als Limitierung betrachten die Wissenschaftler, dass in diesem Rahmen die Wirksamkeit der antihypertensiven Strategien nicht auch speziell bei Patienten mit Diabetes mellitus, Nephropathie oder einem bereits erlittenen Herzinfarkt untersucht werden konnte. Ausserdem konnten multiple Ansätze zur antihypertensiven Behandlung in einzelnen Studien nicht berücksichtigt werden, sodass in der Netzwerk-Metaanalyse lediglich die Wirkungen der Einzelsubstanzen zur Erstlinienbehandlung evaluiert wurden.

## Kommentar

In einem Kommentar in der gleichen Ausgabe von «Archives of Internal Medicine» findet es Lutz Frankenstein von der kardiologischen Universitätsklinik Heidelberg sehr beruhigend, dass alle blutdrucksenkenden Substanzen – bis auf Alpha- und Betablocker – zur Vermeidung der Herzinsuffizienz wirksamer sind als Plazebo, denn die Prävention der Herzinsuffizienz ist oft nicht der einzige Gesichtspunkt bei der

Auswahl geeigneter Medikamente (2). Zudem ergab eine Subanalyse keine signifikanten Wirksamkeitsunterschiede in Verbindung mit Geschlecht und Alter. Die Ergebnisse sollten seiner Ansicht nach aber nicht dazu führen, Betablocker als Antihypertensiva nicht mehr einzusetzen und ausschliesslich zu Diuretika überzugehen. In einer neueren Metaanalyse reduzierten Betablocker zwar nicht signifikant die Gesamtzahl koronarer Herzereignisse, bei Patienten mit zuvor existierender koronarer Herzerkrankung wurde jedoch ein protektiver Effekt beobachtet. Ausserdem zeigte sich in dieser Studie eine signifikante Heterogenität im Hinblick auf die Prävention der Herzinsuffizienz. Während Betablocker ohne kardioselektive Eigenschaften keine protektive Wirkung aufwiesen, wurde bei Betablockern mit kardioselektiven Eigenschaften eine Schutzwirkung im Hinblick auf die Herzinsuffizienz beobachtet. Diese kardioprotektiven Eigenschaften verschiedener Betablocker wurden in der vorliegenden Netzwerk-Metaanalyse jedoch nicht berücksichtigt.

Ausserdem ändert sich das Bild, wenn Schlaganfall oder Mortalität als Endpunkte herangezogen werden. So sind Kalziumantagonisten vermutlich wirksamer als die anderen Medikamente zur Schlaganfallprävention. Insgesamt scheint es bezüglich der Gesamtsterblichkeit und der kardiovaskulären Mortalität keine signifikanten Unterschiede zwischen den Substanzklassen zu geben. Somit könnten sich Ärzte wieder auf den Patienten konzentrieren und das Erstlinienmedikament entsprechend den Komorbiditäten, koexistierenden Behandlungen und persönlichen Präferenzen auswählen. ❖

## Petra Stöltzing

### Quellen:

1. Sciarretta Sebastiano et al.: Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension, Arch. Intern Med. 2011; 171(5): 384–394.
2. Frankenstein Lutz: The difficult task of finding the best antihypertensive agent, Arch. Intern. Med. 2011; 171(5): 394–395.

Interessenkonflikte: keine deklariert