

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Editorial: ALLHAT - was nun?

Hörl WH

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2000; 7 (5)

181

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Editorial: ALLHAT – was nun?

W. H. Hörl

In diesen Tagen sind erste Daten der sog. ALLHAT-Studie veröffentlicht worden, die für reichlich Diskussion, aber auch für Verunsicherung gesorgt haben.

Ziel der ALLHAT-Studie (Antihypertensive and Lipid Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) war es, 40.000 Patienten mit Hypertonie und wenigstens einem weiteren Risikofaktor aus 625 Zentren in USA und Kanada über einen Zeitraum von 4–8 Jahren entweder mit Chlorthalidon (12,5–25 mg), Amlodipin (2,5–10 mg), Lisinopril (10–40 mg) oder Doxazosin (2–8 mg) zu behandeln. Zusätzlich erhielt ein Großteil der Patienten als Lipidsenker 40 mg Pravastatin plus Diät oder wurde nur diätetisch behandelt. Das Alter der Patienten lag bei ≥ 55 Jahren.

Im Rahmen der ALLHAT-Studie sollte u. a. der Effekt des α_1 -Blockers Doxazosin ($n = 9067$) mit Chlorthalidon ($n = 15.268$), einem Thiazid-Diuretikum, bei hypertensiven Patienten im Hinblick auf die Inzidenz kardiovaskulärer Komplikationen als Teil der Studie mit vier verschiedenen Antihypertensiva (Chlorthalidon, Doxazosin, Amlodipin und Lisinopril) verglichen werden. Die randomisierte, doppelblinde, kontrollierte klinische Studie begann im Februar 1994. Nach einer Interimsanalyse empfahl im Januar 2000 ein unabhängiges Gutachterkomitee (National Heart, Lung and Blood Institute) den Doxazosin-Arm, basierend auf einem Vergleich mit Chlorthalidon, abubrechen. Der Doxazosin-Arm hatte nach einem Beobachtungszeitraum von 3,3 Jahren ein höheres Risiko für Schlaganfall (RR 1,19; $p = 0,04$) und kardiovaskuläre Erkrankungen (RR 1,25; $p < 0,001$) verglichen mit dem Chlorthalidon-Arm. Der Anteil der Patienten mit Herzinsuffizienz war unter Doxazosin-Therapie doppelt so hoch wie unter Chlorthalidon-Behandlung (8,13 % versus 4,45 %; RR 2,04; $p < 0,001$). Die Mortalität war in beiden Gruppen mit 9,62 % bzw. 9,08 % ohne Unterschied [1].

Es liegt auf der Hand, daß ein derartiger, unerwarteter Studienabbruch seit Tagen und Wochen von einer ganzen Reihe von Kollegen interpretiert und kommentiert wird. Eine valide Interpretation der Studie ist gegenwärtig nur sehr limitiert möglich, da naturgemäß erst Teildaten dieser großen Studie vorliegen, andererseits die restlichen Studienarme weitergeführt werden. Dennoch soll bereits jetzt eine Neubewertung dieser Substanzklasse im Rahmen der antihypertensiven Therapiemöglichkeiten erfolgen.

Eine Reihe von Studien (CAPPP, STOP-2, UKPDS) sprachen für das Konzept, daß die Blutdrucksenkung *per se* Morbidität und Mortalität reduziert, und daß diesbezüglich alle Klassen von antihypertensiven Substanzen ähnliche Vorteile aufweisen würden [2–4]. Von Messerli [5] wird in einer Stellungnahme darauf verwiesen, daß postsynaptische oder periphere α_1 -Blocker seit mehr als 20 Jahren Bestandteil der antihypertensiven Therapie sind und jetzt für eine Substanz dieser Klasse ein weniger günstiges Ergebnis als durch ein niedrig dosiertes Thiazid-Diuretikum aufgezeigt wurde. Hochdruckgesellschaften verschiedener Länder (USA, Großbritannien, Kanada, Frankreich) sowie die WHO hatten erst jüngst die peripheren α_1 -Blocker als Antihypertensiva der ersten Wahl gleichrangig mit ACE-Hemmern, Kalziumantagonisten oder Angiotensin II-

Rezeptorantagonisten gereiht [6–10]. Jetzt wird die Empfehlung ausgesprochen, daß nicht nur Doxazosin, sondern alle peripheren α_1 -Blocker (also auch z. B. Prazosin oder Terazosin) nicht mehr als Antihypertensiva der ersten und zweiten Wahl eingesetzt werden sollen (Dominiak P, Faulhaber HD: Empfehlungen der Deutschen Hochdruckliga), wohl aber bei Patienten mit Prostatahyperplasie zum Einsatz kommen können, sofern keine latente oder manifeste Herzinsuffizienz vorliegt [5]. Die möglichen Risiken und Vorteile von Doxazosin in Kombination mit anderen Antihypertensiva lassen sich gegenwärtig nicht abschließend beurteilen. Lasagna [11] empfiehlt als Mittel der ersten Wahl bei Hypertonie Chlorthalidon als bessere Entscheidung verglichen mit Doxazosin, zumal sich der Vorteil auch in den Subgruppen-Analysen bestätigt habe. Jahrzehntelang wurden Salidiuretika viel zu hoch dosiert und erleben unter dem Niedrigdosisprinzip seit einigen Jahren eine Renaissance [12]. Eine weitere Bestätigung dafür ist nicht nur die ALLHAT-Studie [1], sondern auch die gerade von Gress et al. [13] publizierte Studie, die zeigt, daß unter antihypertensiver Therapie niedrigdosierte Salidiuretika keinen Risikofaktor für die Induktion eines Diabetes mellitus darstellen (ebenso wie ACE-Hemmer), wohl aber Beta-rezeptorenblocker.

Literatur

1. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2000; 283: 1967–75.
2. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen T, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. Lancet 1999; 353: 611–6.
3. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. Lancet 1999; 354: 1751–6.
4. UK Prospective Diabetes Group. Tight blood pressure control and risk macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998; 291: 97–104.
5. Messerli FH. Implications of discontinuation of doxazosin arm of ALLHAT. Lancet 2000; 355: 863.
6. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413–46.
7. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. J Hypertens 1999; 17: 151–83.
8. Ramsay LE, Williams B, Johnston D, et al. Guidelines for management of hypertension: Report of the third working party of the British Hypertension Society. J Hum Hypertens 1999; 13: 569–92.
9. Feldman RD, Campbell N, Larochelle R, et al. for the Task Force for the Development of the 1999 Canadian Recommendation for the Management of Hypertension. Canadian recommendations for the management of hypertension. CMAJ 1999; 161 (Suppl 12): S1–17.
10. Ploin PF, Bobrie AG, Amouyel P, et al. Diagnostic et traitement de l'hypertension artérielle essentielle de l'adulte de 20 à 80 ans. ANAES/Service des References Medicales, September 1997; 241–77.
11. Lasagna L. Diuretics vs α -blockers for treatment of hypertension. JAMA 2000; 283: 2013–4.
12. Hörl WH. Renaissance der Salidiuretika in der Therapie der Hypertonie. Wien Klin Wochenschr 1999; 111: 903–7.
13. Gress TW, Nieto FJ, Sahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2000; 342: 905–12.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)