Journal für
Hypertonie
Austrian Journal of Hypertension
Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Hypertension News-Screen

Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2008; 12 (3), 32-33

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie

Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031106M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Journal für
Hypertonie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal
Journal für Hypertonie

- ✔ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✔ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✔ ist jederzeit abrufbar
- ✔ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✔ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✔ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✔ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

www.kup.at/hypertonie

Hypertension News-Screen

Effect of Doxazosin Gastrointestinal Therapeutic System as Third-Line Antihypertensive Therapy on Blood Pressure and Lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial

Chapman N et al. Circulation 2008; 118: 42–8.

Abstract

Background: The role of doxazosin in treatment of hypertension remains controversial. Methods and Results: We evaluated the effects on blood pressure (BP) and biochemical parameters of doxazosin GITS (gastrointestinal therapeutic system) as a third-line antihypertensive agent among 10 069 participants in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA) whose BP remained above 140/90 mmHg (130/80 mmHg in those with diabetes mellitus). Among those who received doxazosin, mean age was 63 years (SD 9 years), 79 % were male, and 32 % had diabetes. Doxazosin was initiated a median of 8 months (interquartile range 3 to 24 months) after randomization and was added to a mean of 2.0 (SD 0.3) other antihypertensive drugs; the mean starting and final doses were 4.1 (SD 0.6) and 7.0 (SD 3.1) mg, respectively. During a median of 12 months (interquartile range 4 to 31 months) of uninterrupted doxazosin treatment, during which other antihypertensive treatments remained unchanged, mean BP fell 11.7/6.9 mmHg (SD 18.8/9.6 mm Hg, P < 0.0001) from 158.7/89.2 mmHg (SD 18.3/10.6 mmHg). After the addition of doxazosin, 29.7 % of participants achieved target BP. There was no apparent excess of heart failure among doxazosin users. There were associated modest favorable effects on plasma lipid profiles, but a small rise in fasting plasma glucose was observed. Doxazosin was generally well tolerated, with 7.5 % of participants discontinuing the drug because of adverse events, most frequently dizziness, fatigue, headache, and edema. Conclusions: β-Blockers are no longer recommended as add-on therapy in some hypertension guidelines. However, although they are nonrandomized and were not placebo-controlled, the present findings suggest that doxazosin is a safe and effective third-line antihypertensive agent.

Kommentar: Die Wiederkehr der Toten

Nach dem vorzeitigen Abbruch des Doxazosinarms in der ALLHAT-Studie wegen hochsignifikanten Neuauftretens von Herzinsuffizienz und vermehrter Schlaganfälle schien das Schicksal der adrenergen Alphablocker endgültig besiegelt. Dies obwohl der primäre Endpunkt, letaler und nicht-letaler Herzinfarkt, unter Doxazosin gleich wie mit den Vergleichssubstanzen beeinflusst wurde und dies somit als erster und wohl für die Zukunft auch einziger Beweis für einen protektiven Effekt der Alphablocker gelten kann. Obwohl in zahlreichen Kommentaren darauf hingewiesen wurde, dass die ungünstigen Effekte auf die genannten sekundären Endpunkte Herzinsuffizienz und Schlaganfall durch die etwas geringere Blutdrucksenkung einerseits und andererseits durch die allen primären Vasodilatatoren inhärente Neigung zu Flüssigkeitsretention, verstärkt durch das Design der Studie – bei einem großen Teil der Patienten musste eine Vorbehandlung mit Diuretika und ACE-Hemmern abgesetzt werden, Zugabe dieser Medikamente im Doxazosinarm war nicht erlaubt – erklärbar waren, rutschten die Alphablocker in die dritte Reihe als Reservemittel und blieben suspekt. Die ASCOT-Studie bot nun die Möglichkeit einer Neubewertung vor dem Hintergrund einer Behandlung mit Amlodipin plus einem ACE-Hemmer bzw. dem Betablocker Atenolol plus Thiazid.

11.768 Patienten, also mehr als die Hälfte der Studienpopulation, benötigten die nach dem Studienplan vorgegebene Zusatztherapie mit Doxazosin, da bei ihnen mit Hochtitration der Erstkombination die Zielwerte nicht erreicht wurden. Typischerweise benötigten Diabetiker, Patienten mit höheren Ausgangswerten und solche, die dem Betablocker-Diuretika-Regime zugeteilt wurden, häufiger die Zusatzmedikation. Wie Kjeldsen anlässlich des Hypertonie-Weltkongresses in Berlin im Juni 2008 berichtete, waren massive Anstrengungen notwendig, um die Prüfärzte zu motivieren, bei ihren Patienten die Medikation zu steigern und zu ergänzen, um die geforderten Blutdruckwerte zu erreichen. Unter Doxazosin fiel der Blutdruck im Mittel um 12/7 mmHg, 30 % erreichten damit den Zielwert. Die systolische Blutdrucksenkung war mit Doxazosin bei älteren Patienten, Nichtdiabetikern und solchen, die unter Atenolol/Thiazid standen, signifikant stärker ausgeprägt, die diastolische Drucksenkung bei Älteren, Frauen, Diabetikern und Patienten der Amlodipingruppe. Diese Unterschiede sind ebenso wie andere Details mit Vorsicht zu interpretieren, da es sich um *Post-hoc*-Analysen handelt.

Blutfette, die nur bei Patienten ohne Lipidmedikation analysiert wurden, zeigten unter Doxazosin ein signifikantes Absinken des Gesamtcholesterins um etwa 11 mg/dl, des LDLs um 8 mg/dl, während das HDL gleich blieb. Bei Patienten ohne Diabetes kam es unter Doxazosin zu einem geringfügigen Anstieg des Glukosespiegels, was im Widerspruch zu der in ALLHAT beobachteten Abnahme und zur bekannten Zunahme der Insulinsensitivität steht.

Von besonderem Interesse sind die Nebenwirkungen, für deren Analyse fast 40.000 Patientenjahre ausgewertet werden konnten. Nebenwirkungen führten bei 7,5 % der Patienten zum temporären oder definitiven Absetzen des Alphablockers. Die häufigsten waren Benommenheit, Müdigkeit, Schwindel, Ödeme und Kopfschmerzen. Bei 0,4 % (fast durchwegs Frauen) musste Doxazosin wegen Harninkontinenz abgesetzt werden. Wichtigste Beobachtung ist jedoch, dass es unter Doxazosin zu keinem vermehrten Auftreten von Herzinsuffizienz kam. Dies ist umso bemerkenswerter, als Patienten, die Doxazosin erhielten, höhere Ausgangsblutruckwerte, häufiger Diabetes und mehr Linkshypertrophie hatten, also ein hö-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

heres Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz aufwiesen.

Somit scheint ausreichend gesichert, dass Alphablocker als Zusatzmedikation zu Betablocker plus Diuretika oder Amlodipin plus ACE-Hemmer ohne Bedenken bezüglich Provokation einer Herzinsuffizienz gegeben werden können.

Relevanz für die Praxis
Bei Hochdruckkranken, die unter einer Zweifachkombination von ACE-Hemmern und einem Kalziumantagonisten oder einem Betablocker und einem Thiazid ihren Zielwert nicht erreichen, kann der Alphablocker Doxazosin zusätzlich verordnet werden. Verträglichkeit und Wirksamkeit sind vergleichbar mit anderen Wirkklassen, ein vermehrtes Auftreten von Herzinsuffizienz oder Schlaganfall ist nicht zu befürchten.

Korrespondenzadresse:
Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany
A-1090 Wien, Mariannengasse 21
E-Mail: joerg@slany.org

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere

zeitschriftenübergreifende Datenbank

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

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**