

Klassische Antihypertensiva nebenwirkungsarm

r -- Savage PJ, Pressel SL, Curb JD et al. Influence of long-term, low-dose, diureticbased, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension. The systolic hypertension

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Etzel Gysling

Studienziele

Diuretika und Betablocker können sich ungünstig auf den Glukosestoffwechsel auswirken. Diuretika können ausserdem weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren (Cholesterin, Triglyzeride, Harnsäure, Kalium) negativ beeinflussen. Die Daten aus dem «Systolic Hypertension in the Elderly Program» (SHEP), einer grossen Studie bei älteren Leuten mit erhöhtem systolischem Blutdruck, wurden deshalb retrospektiv im Hinblick auf diese Risikofaktoren analysiert.

Methoden

Im Rahmen des SHEP wurden insgesamt 4736 Männer und Frauen mit isolierter systolischer Hypertonie, alle im Alter von mindestens 60 Jahren, doppelblind mit Placebo oder Chlortalidon (Hygroton®, 12,5 bis 25 mg täglich) behandelt. Bei Personen, deren Blutdruck so nicht normalisiert werden konnte, wurde zusätzlich Atenolol (z.B. Tenormin®, 25 bis 50 mg täglich) oder ein entsprechendes Placebo gegeben. Endpunkte der Studie waren kardiovaskuläre Ereignisse nach einer mittleren Beobachtungsdauer von 4,5 Jahren. Für die jetzt vorgelegte Analyse wurde bei allen Beteiligten überprüft, ob sie einen Diabetes entwickelten. Bei 1663 Individuen waren auch Laborresultate verfügbar, die nach drei Jahren Behandlung gewonnen worden waren. So konnte der Verlauf von Blutzucker, Lipiden, Harnsäure, Kalium und Kreatinin ausgewertet werden.

Ergebnisse

Unter aktiver Behandlung war nach drei Jahren im Mittel der Blutdruck um 13/4 mm Hg tiefer als unter Placebo. Aktiv Behandelte hatten durchschnittlich um 0,9 mmol/l höhere Triglyzeride, eine um 35 mmol/l höhere Harnsäure und ein um 0,3 mmol/l tieferes Kalium als Personen unter Placebo. Andere Differenzen der Laborresultate waren geringfügig: der Blutzucker war um 0,2 mmol/l höher, das Gesamtcholesterin um 0,09 mmol/l höher, das HDL-Cholesterin um 0,02 mmol/l tiefer und das Kreatinin um 2,8 mmol/l höher bei den mit Diuretika (+ eventuell Atenolol) Behandelten. In den beiden Vergleichsgruppen entwickelte sich ungefähr gleich häufig ein Diabetes.

Schlussfolgerungen

Niedrig dosiertes Chlortalidon, nötigenfalls durch einen Betablocker ergänzt, hat relativ geringe Auswirkungen auf den Stoffwechsel. Wenn man berücksichtigt, dass die aktive Behandlung in SHEP die Zahl kardiovaskulärer Ereignisse um etwa ein Drittel reduzierte, müssen die Stoffwechseleffekte als klinisch kaum relevant bezeichnet werden. Diuretika können

bei älteren Leuten zur Hypertoniebehandlung eingesetzt werden, auch wenn diese eine reduzierte Glukosetoleranz haben.

Wenn immer möglich müssen wir uns durch Studien mit klinisch relevanten Endpunkten leiten lassen; andere Resultate, so wichtig sie uns theoretisch erscheinen mögen, sind vergleichsweise von untergeordneter Bedeutung. In dieser Hinsicht ist SHEP vorbildlich: die praktisch bedeutsamen kardiovaskulären Resultate wurden schon vor Jahren publiziert. Hier werden nun noch (retrospektiv analysierte) Labordaten nachgeliefert, die von der relativ guten Verträglichkeit insbesondere der Diuretika zeugen.

Etzel Gysling