

## **Kurzfassung**

### **Fragestellung**

Die vorliegende Untersuchung soll die Frage beantworten, inwieweit der Nutzen einer medikamentösen Blutdrucksenkung von der Wahl des ersten Wirkstoffes in der jeweiligen Entscheidungssituation abhängt.

### **Methoden**

In die Nutzenbewertung eingeschlossen wurden Studien mit Patienten (Alter bei Studienbeginn  $\geq 18$  Jahre) mit essentieller (primärer) arterieller Hypertonie, definiert als mehrfach und an verschiedenen Tagen erhöhter systolischer Blutdruck  $\geq 140$  mm Hg und / oder diastolischer Blutdruck  $\geq 90$  mm Hg ohne bekannte organische Ursache.

Für die Untersuchung wurden folgende Zielgrößen verwendet, die eine Beurteilung patientenrelevanter Therapieziele ermöglichen: Gesamtmortalität, kardiale Morbidität und Mortalität, zerebrale Morbidität und Mortalität, gefäßbedingte nichtkardiale und nichtzerebrale Morbidität und Mortalität, terminale Niereninsuffizienz, Krankenhausaufenthalte, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Therapiezufriedenheit und sonstige unerwünschte Arzneimittelwirkungen. Um einerseits die Übersichtlichkeit und Interpretierbarkeit der Ergebnisse zu bewahren und andererseits die Patientenrelevanz zu berücksichtigen, wurden folgende Endpunkte ausführlich erfasst, metaanalytisch betrachtet und interpretiert: Gesamtmortalität, Gesamtrate der Myokardinfarkte, der Insulte, der Herzinsuffizienz und der kombinierten kardiovaskulären Endpunkte.

Für den zu erstellenden Bericht wurden ausschließlich RCTs in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Es wurden nur Studien mit einer Mindestbeobachtungszeit von 1 Jahr und einer Mindestpatientenzahl von 500 Patienten je Untersuchungsgruppe oder 1000 Patientenjahren je Untersuchungsgruppe berücksichtigt. Die Literaturrecherche nach relevanten veröffentlichten Studien wurde in den bibliografischen Datenbanken MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), HTA Database (HTA), NHS Economic Evaluation Database (NHS-EED) und Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) durchgeführt. Die durch die Suche in bibliografischen Datenbanken identifizierten Zitate wurden anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts von 2 Reviewern unabhängig voneinander hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Es wurden Autoren von Publikationen zu Studien kontaktiert, wenn im Lauf der Bewertung Fragen zu eingeschlossenen Studien aufgeworfen wurden, die anhand der Publikationen nicht beantwortet werden konnten.

Die Extraktion der Daten wurde von einem Reviewer anhand von standardisierten Datenextraktionsbögen vorgenommen. Ein zweiter Reviewer überprüfte die Extraktion. Diskrepanzen in der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Reviewern aufgelöst.

Daten zu einer Zielgröße wurden in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst, sofern die Studienlage es inhaltlich und methodisch als sinnvoll erschienen ließ. Für die primäre Analyse wurde ein Modell mit festen Effekten verwendet. Bei Hinweisen auf eine mögliche Heterogenität der Einzelstudienresultate wurden zusätzlich Modelle mit zufälligen Effekten gerechnet.

## Ergebnisse

48 Publikationen wurden als relevant für die Fragestellung identifiziert, die 16 randomisierten kontrollierten Studien zugeordnet werden konnten. Alle Studien wurden randomisiert und parallel durchgeführt. Insgesamt 9 Studien hatten ein doppelblindes Design, wobei die VHAS-Studie nur in den ersten 6 Monaten (Studiendauer 2 Jahre) doppelblind durchgeführt wurde. 6 Studien wurden mit einem offenen Design und einer verblindeten Endpunktauswertung durchgeführt. Die Studiendauer betrug zwischen 2 und ca. 8 Jahren. Die Zahl der in die Studien eingeschlossenen Teilnehmer betrug zwischen 470 und 33 357 Patienten. Diese Kurzfassung beschränkt sich auf einige regelmäßig berichtete patientenrelevante Therapieziele, die fazitrelevant sind.

Vergleichsstudien mit Diuretika liegen für 3 von 4 möglichen Wirkstoffgruppenvergleichen vor. Im Vergleich Diuretika vs. *Beta-Blocker* wurden 3 Studien in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Für keines der Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Diuretika im Vergleich mit den Beta-Blockern. Zum Vergleich Diuretika vs. *ACE-Hemmer* fanden sich Ergebnisse nur in der ALLHAT-Studie. Es liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen von Diuretika bezüglich der Herzinsuffizienz vor. Darüber hinaus liegt gegenüber ACE-Hemmern ein Hinweis auf einen Zusatznutzen der Diuretika hinsichtlich des Insultrisikos bei der Gruppe der Schwarzen vor; bei der Gruppe der Nichtschwarzen zeigt sich dieser Hinweis nicht. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Diuretika im Vergleich mit den ACE-Hemmern. Zum Vergleich Diuretika vs. *Kalziumantagonisten* wurden insgesamt 5 Studien in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Diese belegten den Zusatznutzen der Diuretika hinsichtlich des Auftretens einer Herzinsuffizienz. Für kein weiteres Therapieziel gibt es einen Hinweis oder Beleg für einen Zusatznutzen von Diuretika im Vergleich mit den Kalziumantagonisten. Vergleichsstudien zu Diuretika und *Angiotensin-II-Antagonisten* fehlten.

Vergleichsstudien mit Beta-Blockern liegen für alle 4 möglichen Wirkstoffgruppenvergleiche vor. Im Vergleich Beta-Blocker vs. *Diuretika* wurden 3 Studien in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Für keines der Therapieziele gibt es einen Hinweis oder Beleg für einen Zusatznutzen von Beta-Blockern im Vergleich mit den Diuretika. Obwohl zum Vergleich von

Beta-Blockern mit *ACE-Hemmern* 2 Studien vorliegen, ist die Datenlage unbefriedigend. In der UKPDS-39-Studie wurden ausschließlich Typ-2-Diabetiker und in der AASK-Studie nur afroamerikanische Patienten mit hypertensiver Nephropathie untersucht. Eine allgemeine Aussage bezüglich eventueller unterschiedlicher Effekte ist daher nur eingeschränkt möglich. Im Vergleich mit ACE-Hemmern gibt es einen Hinweis darauf, dass bei der Gruppe der Schwarzen die Lebensqualität unter ACE-Hemmer-Behandlung höher ist; für die Gruppe der Nichtschwarzen liegen zu dieser Zielgröße keine ausreichenden Daten vor. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis oder Beleg für einen Zusatznutzen von Beta-Blockern im Vergleich mit den ACE-Hemmern. Nur 1 Studie fand sich zum Vergleich Beta-Blocker vs. *Kalziumantagonisten* und für keines der berichteten Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Beta-Blockern oder Kalziumantagonisten. Im Vergleich mit *Angiotensin-II-Antagonisten* gibt es einen Hinweis darauf, dass die Angiotensin-II-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus einen Zusatznutzen gegenüber Beta-Blockern hinsichtlich der Zielgrößen Mortalität und Herzinsuffizienz haben; für Patienten ohne Diabetes mellitus gibt es solche Hinweise nicht. Für die Gruppe der Schwarzen liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen von Beta-Blockern gegenüber Angiotensin-II-Antagonisten bezüglich der Gesamtrate der Insulte vor; für die Gruppe der Nichtschwarzen gibt es demgegenüber einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Angiotensin-II-Antagonisten hinsichtlich der Insultrate.

Vergleichsstudien mit ACE-Hemmern liegen für 3 von 4 möglichen Wirkstoffgruppenvergleichen vor. Zum Vergleich ACE-Hemmer vs. *Diuretika* fanden sich Ergebnisse nur in der ALLHAT-Studie. Es liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen von Diuretika bezüglich der Herzinsuffizienz vor. Darüber hinaus liegt gegenüber ACE-Hemmern ein Hinweis auf einen Zusatznutzen der Diuretika hinsichtlich des Insultrisikos bei der Gruppe der Schwarzen vor; bei der Gruppe der Nichtschwarzen zeigt sich dieser Hinweis nicht. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Diuretika im Vergleich mit den ACE-Hemmern. Obwohl zum Vergleich von ACE-Hemmern mit *Beta-Blockern* 2 Studien vorliegen, ist die Datenlage unbefriedigend. In der UKPDS-39-Studie wurden ausschließlich Typ-2-Diabetiker und in der AASK-Studie nur afroamerikanische Patienten mit hypertensiver Nephropathie untersucht. Eine allgemeine Aussage bezüglich eventueller unterschiedlicher Effekte ist daher nur eingeschränkt möglich. Im Vergleich mit Beta-Blockern gibt es einen Hinweis darauf, dass bei der Gruppe der Schwarzen die Lebensqualität unter ACE-Hemmer-Behandlung höher ist; für die Gruppe der Nichtschwarzen liegen zu dieser Zielgröße keine ausreichenden Daten vor. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von ACE-Hemmern im Vergleich mit den Beta-Blockern. 3 Studien konnten für den Vergleich ACE-Hemmer vs. *Kalziumantagonisten* in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Im Vergleich mit Kalziumantagonisten gibt es einen Beleg für einen Zusatznutzen der ACE-Hemmer hinsichtlich des Risikos für eine Herzinsuffizienz. Bezüglich des Insultrisikos gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Kalziumantagonisten bei Frauen jeder Ethnie (Gruppe der Schwarzen bez. Gruppe der Nichtschwarzen) sowie schwarzen Männern. Bei

Patienten mit Diabetes mellitus gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der ACE-Hemmer hinsichtlich des Herzinfarkttrisikos. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von ACE-Hemmern im Vergleich mit den Kalziumantagonisten. Vergleichsstudien zu ACE-Hemmern und *Angiotensin-II-Antagonisten* fehlten.

Vergleichsstudien mit Kalziumantagonisten liegen für alle 4 möglichen Wirkstoffgruppenvergleiche vor. Zum Vergleich Kalziumantagonisten vs. *Diuretika* konnten insgesamt 5 Studien in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Diese belegten den Zusatznutzen der Diuretika hinsichtlich des Auftretens einer Herzinsuffizienz. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Kalziumantagonisten im Vergleich mit den Diuretika. Nur 1 Studie fand sich zum Vergleich Kalziumantagonisten vs. *Beta-Blocker* und für keines der berichteten Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Beta-Blockern oder Kalziumantagonisten. 3 Studien konnten für den Vergleich Kalziumantagonisten vs. *ACE-Hemmer* in die Nutzenbewertung eingeschlossen werden. Im Vergleich mit ACE-Hemmern gibt es einen Beleg für einen Zusatznutzen der ACE-Hemmer hinsichtlich des Risikos für eine Herzinsuffizienz. Bezüglich des Insultrisikos gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Kalziumantagonisten bei Frauen jeder Ethnie (Gruppe der Schwarzen bez. Gruppe der Nichtschwarzen) sowie schwarzen Männern. Bei Patienten mit Diabetes mellitus gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der ACE-Hemmer hinsichtlich des Herzinfarkttrisikos. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Kalziumantagonisten im Vergleich mit den ACE-Hemmern. Zum Vergleich Kalziumantagonisten vs. *Angiotensin-II-Antagonisten* wurden 2 Studien eingeschlossen. Es liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen der Kalziumantagonisten bezüglich der Gesamtrate der Myokardinfarkte vor. Demgegenüber liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen der Angiotensin-II-Antagonisten bez. der Gesamtrate der Herzinsuffizienz vor. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Kalziumantagonisten im Vergleich mit den Angiotensin-II-Antagonisten.

Direkte Vergleichsstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten, die in die Nutzenbewertung eingeschlossen wurden, fanden sich für 2 von 4 möglichen Vergleichen. Vergleichsstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten und *Diuretika* fehlten. Im Vergleich mit *Beta-Blockern* gibt es einen Hinweis darauf, dass die Angiotensin-II-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus einen Zusatznutzen hinsichtlich der Zielgrößen „Mortalität“ und „Herzinsuffizienz“ haben; für Patienten ohne Diabetes mellitus gibt es solche Hinweise nicht. Für die Gruppe der Schwarzen liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen von Beta-Blockern gegenüber Angiotensin-II-Antagonisten bezüglich der Gesamtrate der Insulte vor; für die Gruppe der Nichtschwarzen gibt es demgegenüber einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Angiotensin-II-Antagonisten hinsichtlich der Insultrate. Vergleichsstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten und *ACE-Hemmern* fehlten. Zum Vergleich Angiotensin-II-Antagonisten vs. *Kalziumantagonisten* wurden 2 Studien in die Nutzenbewertung eingeschlossen. Es liegt ein

Hinweis auf einen Zusatznutzen der Kalziumantagonisten bezüglich der Gesamtrate der Myokardinfarkte vor. Demgegenüber liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen der Angiotensin-II-Antagonisten bez. der Gesamtrate der Herzinsuffizienz vor. Für keines der weiteren Therapieziele gibt es einen Hinweis auf oder Beleg für einen Zusatznutzen von Kalziumantagonisten im Vergleich mit den Angiotensin-II-Antagonisten.

Hinsichtlich der Diabetesinzidenz zeigen die Daten einen Hinweis auf einen positiven Effekt der Kalziumantagonisten gegenüber den Diuretika, der Angiotensin-II-Antagonisten gegenüber den Beta-Blockern und den Kalziumantagonisten sowie bei der Gruppe der Schwarzen der ACE-Hemmer gegenüber Beta-Blockern. Ein Zusatznutzen oder Schaden kann aus diesen Ergebnissen, zumal es sich lediglich um Änderungen der Laborwerte handelt, nicht abgeleitet werden. Darüber hinaus scheint auch bei den Patienten, die im Studienverlauf unter Diuretikatherapie einen Diabetes mellitus entwickelten – zumindest für die Dauer der Studie – kein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines schwerwiegenden patientenrelevanten Endpunktes vorhanden zu sein. Für Beta-Blocker fehlen diesbezügliche Daten.

Es zeigte sich generell eine mangelhafte Datenlage hinsichtlich der Gesamtzahl unerwünschter Ereignisse, schwerer unerwünschter sowie therapieassoziierter Ereignisse. Ein generell überlegenes Nebenwirkungsprofil lässt sich daraus in der Gesamtschau für keine der untersuchten Wirkstoffsubstanzen ableiten. Überwiegend handelte es sich um reversible unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen.

### **Schlussfolgerungen aus der Gesamtschau der Studien**

Diuretika sind als einzige Wirkstoffgruppe bei der Reduktion der Hypertoniefolgekomplikationen keiner anderen Wirkstoffgruppe unterlegen und weisen in einzelnen Aspekten Vorteile gegenüber ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten auf. Allerdings lagen nicht für alle Wirkstoffgruppen und Fragestellungen Daten aus direkten Vergleichsstudien mit allen übrigen 4 Wirkstoffgruppen vor. Als am besten untersucht können die Diuretika und die Kalziumantagonisten angesehen werden.

In der Gesamtschau der Ergebnisse können Diuretika in der Regel als Therapie der ersten Wahl im Sinne der Fragestellung des vorliegenden Berichts angesehen werden, wobei individuelle Patientenbesonderheiten wie Komorbiditäten und Alter zu berücksichtigen sind.

Aus den vorliegenden Daten lassen sich darüber hinaus folgende Schlussfolgerungen treffen:

Für die Diuretika waren mit Ausnahme der Angiotensin-II-Antagonisten Vergleichsstudien zu allen in dem vorliegenden Bericht untersuchten Wirkstoffgruppen vorhanden (insgesamt 9 Vergleiche aus 8 Studien). In den Studien verwendete Diuretika waren Bendroflumethiazid, Chlorthalidon, Co-Amilozid und Hydrochlorothiazid.

- Im Vergleich mit Beta-Blockern gibt es keinen Hinweis auf einen Zusatznutzen einer der Wirkstoffgruppen.
- Im Vergleich mit ACE-Hemmern liegt ein Hinweis aus einer Studie auf einen Zusatznutzen bezüglich des Herzinsuffizienzrisikos vor. Darüber hinaus liegt gegenüber ACE-Hemmern ein Hinweis auf einen Zusatznutzen der Diuretika hinsichtlich des Insultrisikos bei der Gruppe der Schwarzen vor; bei der Gruppe der Nichtschwarzen zeigt sich dieser Hinweis nicht.
- Im Vergleich mit Kalziumantagonisten ist der Zusatznutzen der Diuretika hinsichtlich des Risikos für eine Herzinsuffizienz belegt.

In Bezug auf die *Beta-Blocker* wurden Studien zu allen in dem vorliegenden Bericht untersuchten Wirkstoffgruppen eingeschlossen (insgesamt 7 Studien). In den Studien verwendete Beta-Blocker waren Atenolol, Metoprolol und Propranolol.

- Im Vergleich mit Diuretika gibt es keinen Hinweis auf einen Zusatznutzen einer der Wirkstoffgruppen.
- Im Vergleich mit ACE-Hemmern gibt es einen Hinweis darauf, dass bei der Gruppe der Schwarzen die Lebensqualität unter ACE-Hemmer-Behandlung höher ist; für die Gruppe der Nichtschwarzen liegen zu dieser Zielgröße keine ausreichenden Daten vor.
- Im Vergleich mit Kalziumantagonisten gibt es keinen Hinweis auf einen Zusatznutzen einer der Wirkstoffgruppen.
- Im Vergleich mit Angiotensin-II-Antagonisten gibt es einen Hinweis darauf, dass die Angiotensin-II-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus einen Zusatznutzen gegenüber Beta-Blockern hinsichtlich der Zielgrößen „Mortalität“ und „Herzinsuffizienz“ haben; für Patienten ohne Diabetes mellitus gibt es solch einen Hinweis nicht. Für die Gruppe der Schwarzen liegt ein Hinweis auf einen Zusatznutzen von Beta-Blockern gegenüber Angiotensin-II-Antagonisten bezüglich der Gesamtrate der Insulte vor; für die Gruppe der Nichtschwarzen gibt es demgegenüber einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Angiotensin-II-Antagonisten hinsichtlich der Insultrate.

Für die *ACE-Hemmer* lagen bis auf die Angiotensin-II-Antagonisten Vergleichsstudien zu allen in dem vorliegenden Bericht untersuchten Wirkstoffgruppen vor (insgesamt 6 Vergleiche aus 5 Studien). In den Studien verwendete ACE-Hemmer waren Captopril, Enalapril, Imidapril, Lisinopril und Ramipril.

- Im Vergleich mit Diuretika liegt ein Hinweis darauf vor, dass die Diuretika einen Zusatznutzen bezüglich des Herzinsuffizienzrisikos haben. Zudem gibt es bei der Gruppe der Schwarzen einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Diuretika hinsichtlich des Insultrisikos; bei der Gruppe der Nichtschwarzen zeigt sich dieser Hinweis nicht.

- Im Vergleich mit Beta-Blockern gibt es einen Hinweis darauf, dass bei der Gruppe der Schwarzen die Lebensqualität unter ACE-Hemmer-Behandlung höher ist; für die Gruppe der Nichtschwarzen liegen zu dieser Zielgröße keine ausreichenden Daten vor.
- Im Vergleich mit Kalziumantagonisten gibt es einen Beleg für einen Zusatznutzen der ACE-Hemmer hinsichtlich des Risikos für eine Herzinsuffizienz. Bezüglich des Insultrisikos gibt es demgegenüber einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Kalziumantagonisten bei Frauen jeder Ethnie (Gruppe der Schwarzen bzw. Gruppe der Nichtschwarzen) sowie schwarzen Männern. Bei Patienten mit Diabetes mellitus gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der ACE-Hemmer hinsichtlich des Myokardinfarkttrisikos.

Für *Kalziumantagonisten* waren Vergleichsstudien für alle in dem vorliegenden Bericht untersuchten Wirkstoffgruppen vorhanden (insgesamt 11 Vergleiche aus 10 Studien). In den Studien verwendete Kalziumantagonisten waren Amlodipin, Isradipin, Lacidipin, Nifedipin, Nisoldipin, Nitrendipin und Verapamil.

- Im Vergleich mit Diuretika ist der Zusatznutzen der Diuretika hinsichtlich des Risikos für eine Herzinsuffizienz belegt.
- Im Vergleich mit Beta-Blockern gibt es keinen Hinweis auf einen Zusatznutzen einer der Wirkstoffgruppen.
- Im Vergleich mit ACE-Hemmern gibt es einen Beleg für einen Zusatznutzen der ACE-Hemmer hinsichtlich des Risikos für eine Herzinsuffizienz. Bezüglich des Insultrisikos gibt es demgegenüber einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Kalziumantagonisten bei Frauen jeder Ethnie (Gruppe der Schwarzen bzw. Gruppe der Nichtschwarzen) sowie schwarzen Männern. Bei Patienten mit Diabetes mellitus gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der ACE-Hemmer hinsichtlich des Myokardinfarkttrisikos.
- Im Vergleich mit Angiotensin-II-Antagonisten gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Kalziumantagonisten hinsichtlich des Myokardinfarkttrisikos. Demgegenüber gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Angiotensin-II-Antagonisten hinsichtlich des Risikos für eine Herzinsuffizienz.

Für die *Angiotensin-II-Antagonisten* lagen insgesamt 3 direkte Vergleichsstudien vor. Es lagen keine Vergleichsstudien mit Diuretika oder ACE-Hemmern vor. In den Studien verwendete Angiotensin-II-Antagonisten waren Eprosartan, Losartan und Valsartan.

- Im Vergleich mit Beta-Blockern gibt es einen Hinweis darauf, dass die Angiotensin-II-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus einen Zusatznutzen hinsichtlich der Zielgrößen „Mortalität“ und „Herzinsuffizienz“ haben; für Patienten ohne Diabetes mellitus gibt es solch einen Hinweis nicht. Für die Gruppe der Schwarzen liegt ein

Hinweis auf einen Zusatznutzen von Beta-Blockern gegenüber Angiotensin-II-Antagonisten bezüglich der Gesamtrate der Insulte vor; für die Gruppe der Nichtschwarzen gibt es demgegenüber einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Angiotensin-II-Antagonisten hinsichtlich der Insultrate.

- Im Vergleich mit Kalziumantagonisten gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Kalziumantagonisten hinsichtlich des Myokardinfarkttrisikos. Demgegenüber gibt es einen Hinweis auf einen Zusatznutzen der Angiotensin-II-Antagonisten hinsichtlich des Risikos für eine Herzinsuffizienz.

Hinsichtlich der Diabetesinzidenz zeigen die Daten einen Hinweis auf einen positiven Effekt der Kalziumantagonisten gegenüber den Diuretika, der Angiotensin-II-Antagonisten gegenüber den Beta-Blockern und den Kalziumantagonisten sowie bei der Gruppe der Schwarzen der ACE-Hemmer gegenüber Beta-Blockern. Ein Zusatznutzen oder Schaden kann aus diesen Ergebnissen, zumal es sich lediglich um Änderungen der Laborwerte handelt, jedoch nicht abgeleitet werden. Darüber hinaus scheint auch bei den Patienten, die im Studienverlauf unter Diuretikatherapie einen Diabetes mellitus entwickelten, zumindest für die Dauer der Studie kein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines schwerwiegenden patientenrelevanten Endpunktes vorhanden zu sein. Für Beta-Blocker fehlen diesbezügliche Daten.

### **Fazit**

Diuretika sind als einzige Wirkstoffgruppe bei der Reduktion der Hypertoniefolgekomplikationen keiner anderen Wirkstoffgruppe unterlegen und weisen in einzelnen Aspekten Zusatznutzen gegenüber anderen Antihypertensiva auf. In der Gesamtschau der Ergebnisse können Diuretika daher in der Regel als Therapie der ersten Wahl im Sinne der Fragestellung des vorliegenden Berichts angesehen werden.

**Schlagwörter:** ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten, Antihypertensiva, Beta-Blocker, Bluthochdruck, Diuretika, Hypertonie, Kalziumantagonisten, systematische Übersicht