DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 39, S. 4; Ausgabe 01 / 2005

Schlechte Nachrichten über Atenolol als Antihypertensivum

Atenolol ist einer der am häufigsten bei Hypertonikern angewandten Betablocker. In der vor zwei Jahren publizierten LIFE-Studie, in der Losartan mit Atenolol bei Hypertonikern mit Linksherzhypertrophie verglichen wurde, schnitt Atenolol bei annähernd gleicher Blutdrucksenkung hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse, Gesamt-Letalität und Schlaganfall signifikant schlechter ab als Losartan (1). Auch verminderte Atenolol die Linksherzhypertrophie signifikant weniger als Losartan (2). Bei proteinurischen Hypertonikern reduzierte Losartan auch deutlicher die Albuminausscheidung als Atenolol. In dieser Studie erwies sich eine Proteinurie als kardiovaskulärer Risikofaktor (3).

Um nun zu sehen, ob die Ergebnisse der LIFE-Studie durch einen besonders guten Effekt des Angiotensin-II-Rezeptor-Blockers Losartan oder durch ein protektives Defizit von Atenolol zu erklären sind, führten B. Carlberg et al. (4) eine Metaanalyse aller methodisch brauchbaren Studien durch, die Atenolol mit Plazebo oder keiner Behandlung bzw. Atenolol mit anderen Antihypertensiva bei Hypertonikern verglichen haben.

In den vier Studien Atenolol versus Plazebo oder keine Behandlung (insgesamt 6825 Patienten; im Mittel 4,6 Jahre beobachtet) senkte Atenolol zwar den Blutdruck um 4-18 mm Hg systolisch und um 3-11 mm Hg diastolisch. Trotzdem reduzierte Atenolol nicht die Gesamtletalität und die kardiovaskuläre Letalität (RR: 1,01 bzw. 0,99), die Häufigkeit von Herzinfarkten (RR: 0,99), wohl aber grenzwertig signifikant die Zahl der Schlaganfälle (RR: 0,85; CI: 0,72-1,01).

In den fünf Studien, in denen Atenolol als Hauptmedikament mit anderen Antihypertensiva (Hydrochlorothiazid, Captopril, Losartan, Lacidipin) verglichen wurde, war die Blutdrucksenkung in den Vergleichsgruppen fast identisch. Bei den 17671 für im Mittel 4,6 Jahre lang beobachteten Patienten war unter Atenolol-Therapie die Gesamtletalität signifikant höher als bei Verwendung anderer Medikamente (RR: 1,13; CI: 1,02-1,25). Auch die kardiovaskuläre Letalität war höher und Schlaganfälle häufiger unter Atenolol als unter der Vergleichstherapie. Die Patientenzahl der mitausgewerteten LIFE-Studie war sehr groß, aber tendenziell fanden sich in anderen, weniger umfangreichen Studien gleich gerichtete Ergebnisse.

Die Autoren fragen sich, ob es sich hier um einen negativen Klasseneffekt der Betablocker handelt, zitieren jedoch eine Metaanalyse, die zeigte, daß Metoprolol, Timolol und Propranolol die Langzeit-Letalität nach Herzinfarkt senken, während dies bei Atenolol-Therapie nicht der Fall war (5). Atenolol sei relativ hydrophil und dringe kaum ins Gehirn ein. Außerdem reduziere Atenolol, wie auch andere Betablocker, trotz guter Blutdrucksenkung die Linksherzhypertrophie relativ wenig und habe offenbar keinen protektiven Effekt an Gefäßendothelien.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Fazit: Diese Metaanalyse und die eingeschlossene umfangreiche LIFE-Studie (Vergleich von Atenolol mit Losartan bei Hypertonikern) zeigen, daß Atenolol trotz effektiver Blutdrucksenkung kardiovaskuläre Ereignisse und Letalität nicht günstig beeinflußt. Anderen Antihypertensiva (z.B. Diuretika) bzw. anderen Betablockern sollte in der Therapie der Hypertonie der Vorzug gegeben werden.

Literatur

1. Dahlöf, B., et al. (LIFE = **L**osartan **I**ntervention **F**or **E**ndpoints reduction in hypertension): Lancet 2002, **359**, 995; s.a. AMB 2001, **35**, 73 und 2003, **37**, 51.
2. Devereux, R.B., et al. (LIFE = **L**osartan **I**ntervention **F**or **E**ndpoints reduction in hypertension): Circulation 2004, **110**, 1456.
3. Ibsen, H., et al. (LIFE substudy): J. Hypertens. 2004, **22**, 1805.
4. Carlberg, B., et al.: Lancet 2004, **364**, 1684.
5. Freemantle, N., et al.: Brit. Med. J. 1999, **318**, 1730.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.