

Antihypertensive Therapie: Rückbildung der Linksherzhypertrophie

Ein amerikanisches Expertengremium änderte zuletzt 1993 die Empfehlungen zur initialen Pharmakotherapie bei Bluthochdruck (1). Basierend auf den Ergebnissen von Langzeitstudien wurden als Medikamente erster Wahl nur noch Diuretika und Betarezeptoren-Blocker genannt, für die sich eine Abnahme der Letalität und der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse klar belegen ließ. Die zurückgestuften ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten wurden seither – trotz gegenteiliger Behandlungsrichtlinien – weiterhin häufig zur Initialtherapie der arteriellen Hypertonie eingesetzt. In der anhaltenden kontroversen Diskussion um die Initialtherapie des Bluthochdrucks spielt die in mehreren kleineren Studien nachgewiesene Regression der linksventrikulären Hypertrophie bei Behandlung mit ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten eine wichtige Rolle. Für Diuretika ließ sich eine solche Wirkung bislang nicht belegen. Erst in der randomisierten TOMHS-Studie (**Treatment Of Mild Hypertension Study**) konnte bei Monotherapie mit Diuretika (Chlortalidon, z.B. Hydro-long-Tablinen, Hygroton) eine deutliche Abnahme der linksventrikulären Hypertrophie nachgewiesen werden (2). Bei dieser Untersuchung wurden allerdings die inhomogenen Ausgangswerte der linksventrikulären Masse in den verschiedenen Behandlungsarmen kritisiert.

Über die Ergebnisse einer weiteren randomisierten Studie zu diesem Thema berichteten jetzt J.S. Gottdiener et al. (3). In diese von der Veterans Administration durchgeführte Untersuchung wurden multizentrisch 1105 Patienten eingeschlossen, die nach einer achtwöchigen Vorstudienphase mit Placebo-Behandlung einen diastolischen Blutdruckwert zwischen 95 und 109 mmHg hatten. Die Patienten wurden dann randomisiert und erhielten doppelblind eine antihypertensive Behandlung mit Atenolol (z.B. Tenormin u.v.a.), Captopril (z.B. Lopirin, Tensobon u.v.a.), Clonidin (z.B. Catapresan u.v.a.), Diltiazem (z.B. Dilzem u.v.a.), Hydrochlorothiazid (z.B. Esidrix u.a.) oder Prazosin (z.B. Minipress u.a.). Ließ sich während der Titrationsphase von acht Wochen eine effektive Blutdrucksenkung mit der zugewiesenen Monotherapie erreichen, schloß sich eine Erhaltungstherapie über ein Jahr an. Die linksventrikuläre Masse wurde nach acht Wochen und nach einem Jahr echokardiographisch bestimmt. Es wurden nur die Daten von Patienten mit guter und reproduzierbarer echokardiographischer Untersuchungsqualität ausgewertet. Dies war bei 587 Patienten (53%) der Fall. Ein weiterer großer Teil der Patienten hatte keine genügende Blutdrucksenkung unter der zugewiesenen Monotherapie und wurde im folgenden außerhalb der Studie weiterbehandelt. Vollständig ausgewertet wurden daher nur die Daten von insgesamt 230 Patienten. Dies repräsentiert jedoch immer noch eine vergleichsweise große Studienpopulation zu dieser Fragestellung. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 58 Jahre, der mittlere Blutdruck bei Ausgang 152/99 mmHg und die errechnete linksventrikuläre Masse im Mittel 330 g. Die unter der Therapie erzielte Blutdrucksenkung war bei den ausgewerteten Patienten gleich. Nach einem Jahr

Behandlung zeigte sich eine Regression der linksventrikulären Masse nur in der Captopril- und HydrochlorothiazidGruppe (-15 g bzw.-14 g) und geringer ausgeprägt auch in der Atenolol-Gruppe (- 4 g). In der weiteren Analyse wurden die Patienten nach dem Grad der linksventrikulären Hypertrophie bei Studienbeginn jeweils in drei Gruppen stratifiziert. In der Gruppe mit einer linksventrikulären Masse über 350 g zeigte sich die deutlichste Regression der Hypertrophie unter Hydrochlorothiazid (-66 g; p = 0,001), gefolgt von Captopril (-45 g; p = 0,01) und Atenolol (-37 g; p = 0,05). Für die anderen Medikamente ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

Die Autoren kommen zum Schluß, daß für die Regression der linksventrikulären Hypertrophie bei arterieller Hypertonie der Therapie mit Diuretika und den ACE-Hemmern eine vorrangige Bedeutung zukommt. In einem begleitenden Editorial im selben Heft von Circulation unterstreicht R.B. Devereux diesen Punkt, kritisiert aber auch die durch die hohe Zahl von „Drop-outs“ bedingte geringe Fallzahl (4). Weitere vergleichende Untersuchungen zu diesem Thema sind derzeit unterwegs. Einige versuchen dabei auch, die wesentliche Frage zu beantworten, ob die Regression der linksventrikulären Hypertrophie auch unabhängig von der erzielten Blutdrucksenkung die Prognose hypertensiver Patienten beeinflußt.

Fazit: Thiazid-Diuretika und ACE-Hemmer scheinen einen besonders günstigen Einfluß auf die Linksherzhypertrophie zu haben, die bei Patienten mit Hypertonie einen besonderen Grad der Gefährdung anzeigt.

Literatur

1. Joint National Committee: Arch. Intern. Med. [1993, 153, 154](#).
2. Liebson, P.R., et al.: Circulation 1995, **91**, 698.
3. Gottdiener, J.S., et al.: Circulation [1997, 95, 2007](#).
4. Devereux, R.B.: Circulation [1997, 95, 1983](#).