

aerzteblatt.de

## Medizin

### **ALLHAT: Thiazid-Diuretikum schützt vor Knochenbrüchen**

Dienstag, 22. November 2016

**Atlanta.** - Die Einnahme des Diuretikums Chlorthalidon war in ALLHAT, der größten jemals durchgeführten randomisierten klinischen Studie zur Behandlung der arteriellen Hypertonie, mit einem verminderten Knochenbruchrisiko verbunden, wie jetzt eine Nachbeobachtung in *JAMA Internal Medicine* (2016; doi: 10.1001/jamainternmed.2016.6821) zeigt. Auch andere Medikamente könnten hier eine Schutzwirkung erzielen.

Der „Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial“ (ALLHAT), an dem zwischen Februar 1994 und März 2002 42.418 Patienten teilnahmen, kam zu dem überraschenden Ergebnis, dass das ältere Thiazid-Diuretikum Chlorthalidon in der Behandlung der arteriellen Hypertonie bessere Ergebnisse erzielt als die neueren Wirkstoffe Lisinopril, ein ACE-Hemmer, oder Amlodipin, ein Kalziumkanalblocker. Ein vierter Arm mit dem Alphablocker Doxazosin wurde vorzeitig beendet, da es zu einer erhöhten Rate von Herzinsuffizienzen gekommen war. Die Ergebnisse der Studie werden seit der Publikation im Jahr 2002 kontrovers diskutiert.

Jetzt attestiert eine Nachbeobachtung der Studie Chlorthalidon einen wichtigen Zusatznutzen. Während der knapp fünfjährigen Vergleichsphase der Studie war es bei den im Mittel 70 Jahre alten Patienten zu 338 Knochenbrüchen gekommen. Diese traten, wie ein Team um Joshua Barzilay vom Versicherer Kaiser Permanente of Georgia in Atlanta herausgefunden hat, unter Chlorthalidon zu 21 Prozent seltener auf als unter Amlodipin oder Lisinopril.

Die Hazard Ratio (HR) von 0,79 war mit einem 95-Prozent-Konfidenzintervall von 0,63 bis 0,98 signifikant. Im Einzelvergleich kam es unter der Behandlung mit Chlorthalidon zu 25 Prozent seltener zu Knochenbrüchen als unter Lisinopril (HR 0,75; 0,58-0,98). Die 18-prozentige Senkung des Knochenbruchrisikos im Vergleich zu Amlodipin war nicht signifikant (HR 0,82; 0,63-1,08). Barzilay gibt die Hazard Ratio im Vergleich zu den beiden anderen Mitteln mit 0,87 (0,74-1,03) an.

Da die Studie keine Placebogruppe hatte, lassen die Ergebnisse offen, ob die Schutzwirkung von Chlorthalidon nur stärker war oder ob Lisinopril oder Amlodipin gar das Knochenbruchrisiko erhöhen. Die Ergebnisse aus anderen Untersuchungen sprechen für die erste Möglichkeit.

So ergab eine bevölkerungsbasierte Fall-Kontrollstudie aus Dänemark, dass Menschen, die mit Betablockern ACE-Hemmern oder Kalziumkanalblockern behandelt werden, zu 6 bis 9 Prozent seltener Knochenbrüche erleiden als andere Menschen (*J Hypertens.* 2006; 24: 581-589). Eine systematische Übersicht kam zu ähnlichen Ergebnissen (*J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 1172-1181). Es gibt allerdings auch eine Untersuchung, in der die Verordnung von ACE-Hemmern mit einer gegenüber Thiaziddiuretika erhöhten Rate von Hüftfrakturen assoziiert war (*Osteoporos Int.* 2016; 27: 1181-1189).

© *rme/aerzteblatt.de*