

T. Meysen  
H.-H. Abholz

# Neuere Entwicklungen zur Indikationsstellung einer Hochdrucktherapie sowie zur Frage einer Hierarchie antihypertensiver Substanzen

*New Developments Concerning the Indication to Treat Hypertension and on the Question of a Hierarchy of Antihypertensives*

## Zusammenfassung

Die arterielle Hypertonie hat eine entscheidende Bedeutung für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen und ist in den Industrienationen eine wichtige Ursache für vorzeitige Morbidität und Mortalität. In den letzten Jahren hat sich die Indikation zur Hochdrucktherapie dahingehend geändert, dass der Blutdruck nicht mehr isoliert beurteilt wird, sondern in ein kardiovaskuläres Gesamt-Risikokonzept eingebettet wird. Es geht dabei nicht mehr primär darum, den Blutdruck zu senken, sondern darum, durch die antihypertensive Therapie das individuelle kardiovaskuläre Gesamtrisiko zu senken bzw. zu entscheiden, ob eine solche Senkung überhaupt notwendig und/oder gewünscht ist. Diuretika, Beta-Blocker, ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker und Kalziumantagonisten senken die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität und werden von den internationalen Leitlinien als Medikamente der ersten Wahl zur Therapie der arteriellen Hypertonie bezeichnet. Die Effektgröße bezüglich der Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität zeigt nur geringfügige Unterschiede zwischen den fünf Substanzklassen. Innerhalb der Substanzklassen besteht jedoch Inhomogenität, bezüglich des klinischen Nutzens bei der Minderung kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität der einzelnen Wirkstoffe.

## Schlüsselwörter

Arterielle Hypertonie · Leitlinien · Metaanalysen · Therapie · kardiovaskuläres Risiko

## Abstract

High blood pressure is one of the major causes for cardiovascular diseases in industrial nations. The indication to treat high blood pressure has changed. Antihypertensive therapy is given to lower the individual cardiovascular global risk rather than reducing the blood pressure itself. For diuretics,  $\beta$ -blockers, angiotensin-converting-enzymes, angiotensin-receptor-blockers and calcium-channel-blockers it is shown that cardiovascular morbidity and mortality can be reduced and these drug-groups are recommended in current guidelines as first-line therapy in hypertension. There is no significant difference in between these five drug-groups in terms of reducing cardiovascular morbidity and mortality. Meanwhile substances within one drug-group differ in terms of cardiovascular benefit.

## Key words

Hypertension · guidelines · meta-analysis · therapy · cardiovascular risk

## Institutsangaben

Abteilung für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Düsseldorf

## Korrespondenzadresse

Tobias Meysen · Abteilung für Allgemeinmedizin · Universitätsklinikum Düsseldorf · Moorenstraße 5 · 40225 Düsseldorf · E-mail: Tobias.Meyesen@med.uni-duesseldorf.de

## Bibliografie

Z Allg Med 2006; 82: 263–267 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
DOI 10.1055/s-2006-933522  
ISSN 0014-336251

Die Prävalenz der arteriellen Hypertonie in westlichen Industrienationen wird derzeit mit ca. 20–30% der erwachsenen Bevölkerung angegeben und hat mit den Folgeerkrankungen Schlaganfall, Herzinsuffizienz, KHK und Myokardinfarkt sowie der Niereninsuffizienz auch eine große sozialmedizinische Bedeutung.

Die epidemiologischen Daten der letzten Jahre haben die bereits bekannte Beziehung zwischen arterieller Hypertonie und kardiovaskulärem Risiko unterstrichen und hier im Besonderen die Bedeutung des systolischen Blutdrucks als determinierenden Faktor in dieser Risikoentwicklung herausgestellt [1]. Der systolische Blutdruck steigt mit zunehmendem Lebensalter, während der diastolische Blutdruck bei Männern etwa um das 60. Lebensjahr und bei Frauen etwa um das 70. Lebensjahr sein Maximum erreicht, um danach wieder abzufallen [2, 3]. Dieser Effekt wird durch Veränderungen im Gefäßsystem hervorgerufen [4]. Darüber hinaus wurde der Bluthochdruck einem WHO-Bericht zufolge als wichtigste vermeidbare Ursache für vorzeitige Morbidität und Mortalität in den Gesellschaften der entwickelten und sich entwickelnden Ländern identifiziert [5].

All das legt den Schluss nahe, Bluthochdruck-Patienten rechtzeitig und gewissenhaft zu behandeln. Heutzutage aber wird die arterielle Hypertonie nicht mehr isoliert und als alleinige Orientierung bei der Therapieindikation gesehen, sondern sie ist einer der bekannten Risikofaktoren, die alle zu einem Gesamt-Risiko für die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität beitragen. Damit hat auch die Medizin an das angeschlossen, was von den Epidemiologen, die ja das Risikofaktorenmodell entwickelt haben, immer so gesehen wurde: Der einzelne Risikofaktor ist nur ein relativ geringer Prädiktor für die mit ihm verbundene Morbidität – es sei denn er ist extrem ausgeprägt (z. B. systolische Werte über 190).

Die Indikationsstellung zur Pharmakotherapie orientiert sich demzufolge nicht mehr an einzelnen Grenzwerten (Extremwerte ausgenommen), sondern berücksichtigt das multifaktorielle absolute kardiovaskuläre Gesamtrisiko jedes einzelnen Patienten. So haben auch alle wichtigen Leitlinien dies heute aufgenommen; British Hypertension Society, European Society of Hypertension ESH, European Society of Cardiology ESC. Auch die Deutsche Hochdruckliga hat dieses Konzept in ihrer neuen Version von 2005 nun zentral bei der Indikationsstellung berücksichtigt. Gleiches gilt für die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft.

Wenn auch die Indikationsstellung zur Pharmakotherapie damit anders geworden ist, weil doch primär das Gesamtrisiko als entscheidend berücksichtigt werden sollte, so bleibt dennoch die Frage offen, welche Antihypertensiva am überzeugendsten unter Beleg gestellt haben, die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität zu senken. Die zu erwartenden Effekte einer medikamentösen Therapie orientieren sich an den Parametern wie absolute Risikoreduktion (ARR) und Numbers-needed-to-treat (NNT).

Es wurden zu folgendem Überblick die Leitlinien der großen Nationalen Leitlinien zur Hypertonie sowie die Reviews und Metaanalysen zum Thema aus *Lancet*, *British Medical Journal*, *New England Journal of Medicine* und *Journal of the American Medi-*

*cal Association* der Jahre 2000 bis 2006 herausgesucht und berücksichtigt.

## Leitlinien

Während alle oben erwähnten Leitlinien einheitliche Angaben darüber machen, welche klaren Indikationen und Kontraindikationen bezüglich der Medikamente bei vorhandenen Komorbiditäten bestehen, unterscheiden sich die Therapieempfehlungen in Bezug auf die Hierarchie der zu verwendenden Substanzen bei der essenziellen arteriellen Hypertonie. Alle genannten Leitlinien sehen Diuretika, Beta-Blocker, ACE-Hemmer, Angiotensinrezeptorblocker und Kalziumantagonisten als die Substanzklassen an, die vorrangig gewählt werden sollten.

Die Klasse der Alpha-Blocker hat seit der ALLHAT-Studie nur noch untergeordnete Bedeutung. Der Vergleich zwischen Thiazid-Diuretika und dem Alpha-Blocker Doxazosin hatte wegen Überlegenheit der Thiazid-Diuretika zum vorzeitigen Abbruch des Studienarmes geführt [6].

Die amerikanischen Therapieempfehlungen für die arterielle Hypertonie wurden 2003 im 7. Report des US Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7) zusammengefasst [7]. In diesem Report werden Diuretika und unter diesen die Thiazid-Diuretika als „first-line“-Therapie der Hypertonie Grad 1 (RR 140–159/90–99 mmHg) und der Hypertonie Grad 2 (RR über 160/100 mmHg) empfohlen (Siehe hierzu auch Artikel von Vollmar ZFA 2004) [8].

Im Vorfeld der Entstehung des JNC 7 entwickelten amerikanische Epidemiologen eine Methode zur Erstellung von Metaanalysen, in welcher Medikamente verglichen werden können, die nicht direkt gegeneinander getestet wurden. Somit konnten Ergebnisse ähnlicher Studien zur antihypertensiven Therapie zusammengefasst werden und Daten von insgesamt 192478 Patienten aus 42 verschiedenen Studien ausgewertet werden [9]. Es zeigte sich, dass Diuretika den anderen Substanzklassen überlegen waren in Bezug auf die Risikoreduktion für KHK, Schlaganfall, Herzinsuffizienz, kardiovaskuläre Ereignisse, kardiovaskuläre Mortalität und Gesamtmortalität. Darüber hinaus zeigte sich eine Überlegenheit von Angiotensinrezeptorblockern im Bezug auf die Reduktion des Schlaganfallrisikos. Abgesehen von dieser Ausnahme wurde durch die genannte Metaanalyse die zuvor in der ALLHAT-Studie gezeigte Überlegenheit der Diuretika bestätigt.

Die 2004 veröffentlichten Leitlinien zur Therapie der arteriellen Hypertonie der British Hypertension Society basieren im Wesentlichen auf empirischen Ergebnissen zahlreicher Therapiestudien und Metaanalysen sowie auf Überlegungen basierend auf pathophysiologischen Modellen zur Entstehung einer arteriellen Hypertonie [10]. Jüngere Patienten (<55 Jahre) mit arterieller Hypertonie, im Besonderen Patienten mit Diabetes und Übergewicht, haben demzufolge aus pathophysiologischer Sicht einen erhöhten Sympathikotonus und damit einen erhöhten kardialen output. Darüber hinaus werden bei jungen Hypertonikern hohe Reninspiegel im Blut gemessen. Diese Patienten profitieren

von der negativ inotropen und chronotropen Wirkung einer Beta-Blocker Therapie sowie von der inhibierenden Wirkung von ACE-Hemmern und Angiotensinrezeptorblockern auf das Renin-Angiotensin-System.

Dagegen steht bei älteren Patienten (>55 Jahre) aus pathophysiologischer Sicht der erhöhte Gefäßwiderstand im Vordergrund; gleichzeitig werden bei älteren Patienten niedrige Renin Spiegel im Blut gemessen. Diese Patienten profitieren von Kalziumantagonisten und Diuretika, welche die vaskuläre Compliance verbessern.

Aufgrund dieser Überlegungen empfiehlt die British Hypertension Society ein Stufenschema zur Therapie der arteriellen Hypertonie (Tab. 1), welche die fünf Substanzklassen in zwei Gruppen unterteilt: AB versus CD. (A = ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker, B = Beta-Blocker, C = Kalziumantagonisten und D = Diuretika) Bei jüngeren Patienten (<55 Jahre) mit arterieller Hypertonie ist die Empfehlung zunächst ein Medikament aus der Gruppe AB zu geben und bei älteren Patienten (>55 Jahre) zunächst ein Medikament aus der Gruppe CD. Ist unter einer Monotherapie kein ausreichender Effekt zu erreichen, sollten A oder B mit C oder D kombiniert werden und umgekehrt. Eine Therapieerweiterung um ein Medikament innerhalb der einzelnen Gruppen von AB und CD wird nicht empfohlen. Als nächste Therapieerweiterung sollte A oder B mit C und D kombiniert werden und als letzte Therapieerweiterung sollte zusätzlich ein Alpha-Blocker oder Spironolacton oder ein anderes Diuretikum gegeben werden.

In den 2005 veröffentlichten Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga zur Diagnostik und Therapie der arteriellen Hypertonie wird auf verschiedene Therapiestudien und ihre Ergebnisse eingegangen. Hier wird keine Präferenz für eine der fünf Substanzklassen genannt; es wird vielmehr darauf hingewiesen, dass bei der Mehrzahl der Patienten eine frühzeitige primäre Kombinationstherapie sinnvoll und notwendig ist. Darüber hinaus wird auf die Entscheidungskriterien eingegangen, die bei der Auswahl einer antihypertensiven Therapie eine Rolle spielen. Hierzu zählen das kardiovaskuläre Gesamtrisiko des Patienten, die früheren Erfahrungen des Patienten mit unterschiedlichen Antihypertensiva, die Kosten der medikamentösen Therapie, vorhandene Endorganschäden, bereits manifeste

kardiovaskuläre oder renale Erkrankungen, ein bestehender Diabetes mellitus und mögliche Nebenwirkungen und Interaktionen mit anderen Medikamenten, die der Patient bereits erhält.

Wie kommen solche, wenn auch leichte Unterschiede in den Therapieempfehlungen der verschiedenen Leitlinien zustande? Die enorme Fülle an Publikationen zur arteriellen Hypertonie und die Schnelligkeit, in der neue Studien, Subgruppenanalysen, Follow-up-Publikationen etc. veröffentlicht werden, führen dazu, dass sich innerhalb eines sehr kurzen Zeitraumes Veränderungen in der Bewertung der einzelnen antihypertensiven Substanzen ergeben. Gleichzeitig wird auch eine unterschiedliche Betonung des Kostenfaktors ein Grund dafür sein, dass die Empfehlungen sich im internationalen Vergleich unterscheiden. Die derzeitige Popularität der Thiazid-Diuretika ist wahrscheinlich zu einem nicht unerheblichen Teil auch darauf zurückzuführen.

### Ist eine Substanzklasse homogen?

Wenn man der Frage nachgeht, ob es eine Hierarchie der antihypertensiven Substanzen gibt, muss man sich auch die Frage stellen, ob eine antihypertensive Substanzklasse homogen ist. Bereits 2004 wurde eine Metaanalyse von Therapiestudien mit Atenolol veröffentlicht, die keine Wirksamkeit von Atenolol auf Letalität und Häufigkeit von Herzinfarkten – im Vergleich zu anderen Beta-Blockern – zeigte [11]. Ebenfalls 2004 zeigte sich in der Life Studie eine signifikante Unterlegenheit von Atenolol gegenüber Losartan bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse, Gesamtleitfähigkeit und Schlaganfall [12]. Die ASCOT-BPLA-Studie wurde frühzeitig abgebrochen, weil in der Amlodipin-Gruppe deutlich weniger Patienten einen tödlichen oder nicht-tödlichen Herzinfarkt erlitten hatten als in der Atenolol-Gruppe. Auch Schlaganfälle kamen seltener vor und die Gesamtleitfähigkeit war geringer [13]. Die Überlegenheit anderer Substanzklassen, die gegen Atenolol getestet wurden, kann jedoch nicht als Überlegenheit gegenüber Beta-Blockern generell gewertet werden, sondern als eine gegen diesen einen Betablocker, für den eine Mortalitätssenkung nicht gezeigt wurde. Für die Gesamtgruppe der Beta-Blocker ergibt sich jedoch eine Senkung der Morbidität und Mortalität – zumindest gilt dies für die, die hierauf hin untersucht wurden [14]. Nur für Metoprolol und Propranolol existieren Studien zur Therapie der arteriellen Hypertonie, welche eine Senkung der Morbidität und Mortalität zeigen.

Betrachtet man diese Ergebnisse, so stellt sich heute die Frage: **Sind Beta-Blocker wirklich Medikamente der ersten Wahl?**

Seit Oktober 2005 ist mit der Veröffentlichung einer Metaanalyse über die Therapie der arteriellen Hypertonie mit Beta-Blockern eine Diskussion über die Wertigkeit der Beta-Blocker als Substanzklasse intensiviert worden, die sicherlich Einfluss bei der Erstellung der zukünftigen Leitlinien haben wird [15]. In diese Metaanalyse wurden insgesamt 13 große randomisierte Beta-Blocker-Therapiestudien mit insgesamt 127 879 Patienten eingeschlossen. Im Ergebnis fand sich für Beta-Blocker ein 16% erhöhtes relatives Risiko für einen Schlaganfall gegenüber anderen verglichenen antihypertensiven Substanzklassen. Bezüglich der

Tab. 1 Empfehlungen der British Hypertension Society zur medikamentösen Kombinationstherapie der arteriellen Hypertonie

|  | jüngere Patienten<br><55 Jahre                                    |   | ältere Patienten<br>>55 Jahre |
|--|---|---|-------------------------------|
| 1. Schritt                                   | A (oder B)  |   | C oder D                      |
| 2. Schritt                                   | A (oder B)  | + | C oder D                      |
| 3. Schritt                                   | A (oder B)  | + | C + D                         |
| 4. Schritt<br>therapiefraktäre<br>Hypertonie | zusätzlich Alpha-Blocker oder Spironolacton oder andere Diuretika |   |                               |

A = ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorblocker

B = Beta-Blocker

C = Kalziumantagonisten

D = Diuretika

Endpunkte Myokardinfarkt und Gesamtleblichkeit zeigten sich keine Unterschiede.

Des Weiteren betrug die relative Risikoreduktion der Beta-Blocker für einen Schlaganfall lediglich 19%; aus vorhergehenden einzelnen Therapiestudien war eine Reduktion von 38% erwartet worden.

Schließlich konnte gezeigt werden, dass die Ergebnisse durchweg für Atenolol im Vergleich zur Gesamtgruppe der Beta-Blocker schlechter waren.

Die Autoren kommen aufgrund dieser Ergebnisse zu der Schlussfolgerung, dass Beta-Blocker nicht mehr Medikamente der ersten Wahl bei der Therapie der arteriellen Hypertonie sein sollten und auch nicht mehr als Referenzmedikamente bei zukünftigen randomisierten-kontrollierten Studien eingesetzt werden sollten.

Eine mögliche pathophysiologische Erklärung für die schlechten Ergebnisse von Beta-Blockern, insbesondere von Atenolol, in den genannten Studien liefert eine Studie, welche im Februar diesen Jahres im *Circulation* veröffentlicht wurde [16]. In dieser Studie wurde bei 2199 Patienten der unterschiedliche Einfluss zweier Kombinationstherapien auf den aortalen Blutdruck, auf den brachialen Blutdruck und auf den aortalen Pulsdruck gemessen. Die Therapiekombinationen entsprachen denen der ASCOT-Studie (Amlodipin/Perindopril versus Atenolol/Thiazid-Diuretikum). Es zeigte sich ein signifikant bessere aortale Blutdruckreduktion und aortale Reduktion des Pulsdruckes in der Amlodipin/Perindopril-Gruppe bei gleich guter Senkung des brachialen Blutdruckes. Dieser Befund könnte eine mögliche Erklärung für die schlechteren Ergebnisse von Atenolol in diversen Vergleichsstudien, insbesondere der ASCOT-Studie, sein. Dies würde bedeuten, dass die gemessene gleiche Blutdruckreduktion an den zentralen Stellen für die kardiovaskuläre Morbidität nicht erfolgt.

Ob der unterschiedliche Effekt von Atenolol auf den aortalen und den brachialen Blutdruck ein Klasseneffekt der Beta-Blocker ist, bleibt offen. Die oben dargestellten Ergebnisse führen dazu, dass die Frage nach der Gleichwertigkeit der Beta-Blocker gegenüber anderen Substanzen und somit auch die Frage nach der hierarchischen Zuordnung dieser Substanzklasse in der Zukunft einer besonderen Aufmerksamkeit bedarf.

### Kalziumantagonisten – wie gesichert ist der Nutzen?

Im Jahr 2000 erschien im *Lancet* eine Metaanalyse zur Therapie der arteriellen Hypertonie mit Kalziumantagonisten, in welcher sich die Kalziumantagonisten als unterlegen gegenüber anderen antihypertensiven Substanzklassen zeigten [17]. Es wurde die Empfehlung gegeben, Kalziumantagonisten nicht mehr als First-line-Therapie der arteriellen Hypertonie einzusetzen, da sich eine höhere Rate von Myokardinfarkten und eine Verschlechterung einer Herzinsuffizienz unter Therapie mit Kalziumantagonisten zeigte. Auch hier ist die Beachtung der Inhomogenität innerhalb einer Substanzklasse von entscheidender Bedeutung: So gibt es für Verapamil keine abgeschlossene, größere, randomisierte Studie, die einen günstigen Einfluss auf die kardiovaskulä-

re Morbidität und Mortalität zeigt. Neuere Metaanalysen, welche auch Studien mit langwirksamen Kalziumantagonisten berücksichtigen, zeigen hingegen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität gegenüber anderen Substanzklassen [18]. Kalziumantagonisten sind hinsichtlich Verhinderung einer Herzinsuffizienz anderen Substanzen unterlegen, zeigen allerdings eine Überlegenheit in der Verhinderung von Schlaganfällen [19].

### ACE-Hemmer versus Angiotensinrezeptorblocker

Im *BMJ* wurde 2005 ein systematischer Review zur Frage einer unterschiedlichen Effektgröße bezüglich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität von ACE-Hemmern und Angiotensinrezeptorblocker veröffentlicht [20]. Bezogen auf die Therapie der arteriellen Hypertonie gab es und gibt es bis dato keine relevante doppelblinde, randomisierte Studie, die ACE-Hemmer und Angiotensinrezeptorblocker direkt miteinander vergleicht. Mit Ergebnissen aus laufenden Studien ist erst ab 2007 zu rechnen.

Die internationalen Leitlinien zur Therapie der arteriellen Hypertonie und zahlreiche kleinere Therapiestudien empfehlen ACE-Hemmer und/oder Angiotensinrezeptorblocker zur Nephroprotektion bei der Therapie der arteriellen Hypertonie insbesondere bei Diabetikern. Ende 2005 wurde im *Lancet* ein systematischer Review und eine Metaanalyse zu dieser Fragestellung veröffentlicht [21]. Die Ergebnisse zeigen, dass über die blutdrucksenkende Wirkung hinaus keine Überlegenheit dieser Substanzen bezüglich der Nephroprotektion gegenüber anderen Substanzen besteht. Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass die Nephroprotektion unter der Therapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensinrezeptorantagonisten kein substanzspezifischer Effekt ist, sondern nur durch die Blutdrucksenkung selbst bedingt wird.

### Schlussfolgerung

Aus den erhobenen Befunden kann geschlussfolgert werden, dass es keine rationale Grundlage für eine Hierarchie der antihypertensiven Substanzen gibt. Diuretika, und hier insbesondere die Thiazid-Diuretika, sollten, aufgrund der Studienlage und auch aufgrund ihrer Kosteneffektivität, fast immer zu Beginn einer medikamentösen Therapie der arteriellen Hypertonie gegeben werden. Es bleibt Aufgabe des Arztes, zusammen mit seinem Patienten das Medikament oder die Medikamentenkombination auszuwählen, die am ehesten den individuellen Bedürfnissen des Patienten entsprechen. Hierbei müssen folgende Faktoren im Besonderen berücksichtigt werden:

- Vorrangig muss geprüft werden, ob das kardiovaskuläre Gesamtrisiko überhaupt dazu anhält, einen erhöhten Blutdruck zu behandeln
- bestehende Komorbiditäten
- Nebenwirkungen, Verträglichkeit und Interaktionen mit anderen Medikamenten
- eigene Präferenzen und Erfahrungen mit Medikamenten
- der Kostenfaktor
- ein möglichst einfaches Behandlungsschema

- Substanzen, die eine 24-Stunden-Wirksamkeit haben, können zur Verbesserung der Compliance und zur Verhinderung von Tagesschwankungen beitragen.

**Interessenkonflikte:** keine.

## Literatur

- Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual BP to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903–1913
- Leitlinien Deutsche Hochdruckliga. Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung der arteriellen Hypertonie. November 2005
- Primatesta P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1998. *Hypertension* 2001; 38: 827–832
- O'Rourke MF. From theory into practice. Arterial hemodynamics in clinical hypertension. *J Hypertens* 2002; 20: 1901–1915
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, et al. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347–1360
- The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *JAMA* 2002; 288: 2981–2997
- The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003; 289: 2560
- Vollmar HC, Rieger MA, Popert U, et al. Neue Bluthochdruck-Leitlinien. *Z Allg Med* 2004; 80: 237–242
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. *JAMA* 2003; 289: 2534–2544
- British Hypertension Society. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004. *Journal of Human Hypertension* 2004; 18: 139–185
- Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004; 364: 1684–1689
- Devereux RB, Dahlof B, Gerds E, et al. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: The losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) trial. *Circulation* 2004; 110: 1456
- Poulter NR, Wedel H, Dahlof B, et al. Role of blood pressure and other variables in the differential cardiovascular event rates noted in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA). *Lancet* 2005; 366: 895
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. *JAMA* 2003; 289: 2534–2544
- Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O, et al. Should  $\beta$ -blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366: 1545–1553
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principle results of the conduit artery function evaluation (Cafe) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–1225
- Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000; 356: 1949–1954
- Turnbull F. Blood pressure lowering treatment trialists' collaboration. *Lancet* 2003; 362: 1527
- Angeli F, Verdecchia P, Reboldi GP, et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta analysis of 13 studies with 103 793 subjects. *Am J Hypertens* 2004; 17: 817–822
- McDonald MA, Simpson SH, Ezekowitz JA, et al. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: systematic review. *BMJ* 2005; 331: 873
- Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2005; 366: 2026–2033

## Zur Person



Tobias Meysen,  
Facharzt für Allgemeinmedizin, geboren 1969 in Heidelberg, Studium in Würzburg, fachärztliche Weiterbildung in Berlin und Aachen.  
Seit 2005 niedergelassen in eigener Praxis in Herzogenrath bei Aachen.  
Seit Dezember 2005 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Lehrstuhl für Allgemeinmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Mitarbeit in der Projektgruppe Hypertonie und kardiovaskuläres Risiko.