

Angiotensinrezeptorblocker erhöhen Herzinfarkttrisiko nicht

Dies führte zu einer jahrelangen Sicherheitsdebatte und einer grossen Skepsis gegenüber Studiendaten zu dieser Substanzklasse.

Sripal Bangalore (New York) und sein Team evaluierten jetzt in einem systematischen Review mit Metaanalyse und einer Studien-Sequenzanalyse das Risiko für kardiovaskuläre und andere Behandlungsergebnisse im Zusammenhang mit ARB und überprüften auch erneut die Hypothese eines erhöhten

Eine gross angelegte Metaanalyse widerlegt die Hypothese, dass Angiotensinrezeptorblocker (ARB) das Herzinfarkttrisiko erhöhen. ARB hatten im Vergleich zu Kontrollen sogar «positive Nebenwirkungen» hinsichtlich kardiovaskulärer Ergebnisse.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

In der Studie VALUE (Valsartan Antihypertensive Long term Use Evaluation) wurde 2004 die Primärhypothese aufgestellt, dass Valsartan bei Hypertoniepatienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko bei gleicher Blutdruckkontrolle bezüglich der Senkung der kardialen Morbidität und Mortalität wirksamer ist als Amlodipin. Dabei wurde jedoch unerwartet in der Behandlungsgruppe mit Valsartan eine signifikante relative Zunahme der Herzinfarkttrate von 19 Prozent im Vergleich zu Amlodipin beobachtet. In einem Editorial konstatierten Verma und Strauss dann im «British Medical Journal», dass ARB das Herzinfarkttrisiko erhöhen könnten und man Patienten darüber informieren müsse (1).

Merksätze

- ❖ Angiotensinrezeptorblocker (ARB) sind nicht mit einem erhöhten Herzinfarkttrisiko verbunden.
- ❖ Das Risiko für Tod, kardiovaskulären Tod oder Angina pectoris ist ebenfalls nicht erhöht.
- ❖ ARB senken das Risiko für Schlaganfall, Herzinsuffizienz und Diabetes.

Tabelle:

Charakteristika der ausgewerteten Studien

Studie	n	Kontrolle	Kohorte
ALPINE, 2003	393	Candesartan vs HCTZ	Hypertonie
CASE-J, 2008	4703	Candesartan vs Amlodipin	Hypertonie
CHARM-added, 2003	2548	Candesartan vs Plazebo	Herzinsuffizienz
CHARM-alternative, 2003	2028	Candesartan vs Plazebo	Herzinsuffizienz
CHARM-preserved, 2003	3023	Candesartan vs Plazebo	Herzinsuffizienz
DETAIL, 2004	250	Telmisartan vs Enalapril	Hypertonie, Diabetes mit
DIRECT-Prevent 1, 2008	1421	Candesartan vs Plazebo	DM 1 ohne Retinopathie
DIRECT-Protect 1, 2008	1905	Candesartan vs Plazebo	DM 1 mit Retinopathie
DIRECT-Protect 2, 2008	1905	Candesartan vs Plazebo	DM 2 mit Retinopathie
E-COST, 2005	2048	Candesartan vs konventionell	Hypertonie
E-COST-R, 2005	141	Candesartan vs konventionell	Hypertonie mit CRI
ELITE, 1997	722	Losartan vs Captopril	Herzinsuffizienz
ELITE II, 2000	3152	Losartan vs Captopril	Herzinsuffizienz
GISSI-AF, 2009	1442	Valsartan vs Plazebo	Vorhofflimmern
HIJ-CREATE, 2009	2049	Candesartan vs konventionell	Hypertonie und CAD
IDNT (CCB), 2003	1146	Irbesartan vs Amlodipin	DM 2 und Nephropathie
IDNT (placebo), 2003	1148	Irbesartan vs Plazebo	DM 2 und Nephropathie
I-Preserve, 2008	4128	Irbesartan vs Plazebo	Herzinsuffizienz
IRMA 2, 2001	611	Irbesartan vs Plazebo	Hypertonie, Diabetes mit
JIKEI, 2007	3081	Valsartan vs konventionell	Hypertonie
Kondo et al, 2003	406	Candesartan vs Kontrolle	CAD
KYOTO, 2009	3031	Valsartan vs konventionell	Hypertonie
LIFE, 2002	9193	Losartan vs Atenolol	Hypertonie
MOSES, 2005	1352	Eprosartan vs Nitrendipin	Hypertonie mit Schlagan
NAVIGATOR, 2010	9306	Valsartan vs Plazebo	beeinträchtigte Glukose
ONTARGET, 2008	17118	Telmisartan vs Ramipril	Gefässerkrankung
OPTIMAAL, 2002	5477	Losartan vs Captopril	akuter Herzinfarkt
PRoFESS, 2008	20332	Telmisartan vs Plazebo	Schlaganfall
RASS (ACEi), 2009	190	Losartan vs Enalapril	DM1, Normaldruck
RASS (placebo), 2009	191	Losartan vs Plazebo	DM 1, Normaldruck
RENAAL, 2001	1513	Losartan vs Plazebo	DM 2 und Nephropathie
ROAD, 2007	360	Losartan vs Benazepril	CRI ohne DM
SCOPE, 2003	4937	Candesartan vs Plazebo	Hypertonie
Suzuki, 2008	366	ARB vs Kontrolle	Hypertonie und Hämö
Takahashi et al, 2006	80	Candesartan vs Kontrolle	Hypertonie und Hämö
TRANSCEND, 2008	5926	Candesartan vs Plazebo	Gefässerkrankung
VAL-Heft, 2001	5010	Valsartan vs Plazebo	Herzinsuffizienz
VALIANT, 2003	9818	Valsartan vs Captopril	Herzinsuffizienz
VALUE, 2004	15254	Valsartan vs Amlodipin	Hypertonie

Abkürzungen: ARB = Angiotensin-Rezeptorblocker, CAD = Erkrankungen der Herzkranzgefässe, CRI = chroni

Herzinfarktrisikos, das in älteren Untersuchungen in Verbindung mit ARB beobachtet wurde (2).

Review und Metaanalyse

Nach einer Datenbankanalyse wählten die Wissenschaftler 37 randomisierte Studien (mit 39 Vergleichsarmen) vom Zeitraum bis August 2010 aus, an denen mindestens 100 Patienten teilnahmen und deren Follow-up mindestens ein Jahr betrug. Von den insgesamt

147 020 Teilnehmern erhielten 73 298 ARB und die anderen 73 222 Placebo oder einen aktiven Wirkstoff als Kontrollmedikation. In 17 Vergleichsarmen wurden ARB mit Placebo, in 22 Behandlungsarmen mit einem aktiven Kontrollmedikament verglichen. Das Follow-up der Studien lag bei durchschnittlich 3,3 Jahren (1 – 6,5 J.), das gesamte Follow-up aller Studien betrug 485 166 Patientenjahre. Von den 37 Studien hatten 12 ein hohes Biasrisiko, bei den anderen war das Biasrisiko gering.

Keine Erhöhung des Herzinfarktrisikos

Die Metaanalyse ergab, dass ARB im Vergleich zur Kontrollmedikation nicht mit einem erhöhten Herzinfarktrisiko verbunden waren. Dabei wurden für Placebo oder eine aktive Vergleichsmedikation ähnliche Resultate beobachtet. Ausserdem waren ARB auch nicht mit einer Erhöhung des Risikos für Tod, kardiovaskulären Tod oder Angina pectoris assoziiert. Hier waren die Ergebnisse für Placebo und einen aktiven Wirkstoff als Kontrolle ebenfalls vergleichbar.

Im Vergleich zu den Kontrollen waren ARB ausserdem mit einer Senkung des Schlaganfallrisikos von 10 Prozent, einer Senkung für Herzversagen von

13 Prozent und einer Senkung des Diabetesrisikos um 15 Prozent verbunden. Auch hier wurden ähnliche Resultate für den Vergleich mit Placebo oder mit einem Wirkstoff beobachtet.

Fazit

In ihrer Metaanalyse fanden die Wissenschaftler keine Evidenz zur Unterstützung der Theorie, dass ARB das Herzinfarktrisiko erhöhen. Im Hinblick auf die Behandlungsergebnisse bezüglich der kardiovaskulären Mortalität oder einen Herzinfarkt erwiesen sich ARB vergleichbar mit anderen Medikamenten. Sie bieten jedoch einen zusätzlichen Nutzen, indem sie das Risiko für Schlaganfall, Herzinsuffizienz und eine Neuerkrankung an Diabetes senken. ❖

Petra Stöltig

Quellen:

1. Verma S, Strauss M et al.: Angiotensin receptor blockers and myocardial infarction. *BMJ* 2004; 329: 1248–1249.
2. Bangalore Sripal, Kumar Sunil et al.: Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147 020 patients from randomised trials. *BMJ* 2011; 342: d2234. doi:10.1136/bmj.d2234.

Interessenkonflikte: Für die Metaanalyse erhielten die Autoren keine finanzielle Unterstützung. Einer der Autoren arbeitet gelegentlich als Berater oder Sprecher für verschiedene Pharmaunternehmen.

	Follow-up (Jahre)	Alter (Jahre)	Diabetes (%)	Hypertonie (%)
	1	55	48	100
	3.2	64	55	100
	3.4	64	79	48.2
	2.8	66	68	50
	3	67	60	64.3
Nephropathie	5	61	73	100
	4.7	30	57	0
	4.8	32	58	0
	4.7	57	50	62
	3.1	66.9	48	100
	3.1	67	59	100
	1	74	67	57
	1.5	71	30	49
	1	68	62	85.3
	4.2	65	20	100
	2.6	59	64	100
	2.6	59	68	100
	4.1	72	40	88.5
Mikroalbuminurie	2	58	68	100
	3.1	65	66	87.5
	2	65	76	43.5
	3.3	66	57	100
	4.8	67	46	100
fall	2.5	68	54	100
toleranz	6.5	64	49	77.5
	4.7	66	73	69
	2.7	67	71	36
	2.5	66	64	74
	5	30	47	0
	5	29	46	0
	3.4	60	63	93.5
	3.7	50	NR	63
	3.7	76	36	100
dialyse	3	60	59	93
dialyse	1.6	61	59	81
	4.7	67	57	76.5
	1.9	63	80	NR
	2	65	69	55.5
	4.2	67	58	100

sche Niereninsuffizienz, DM = Diabetes mellitus.