

Sartan oder ACE-Hemmer für kardiovaskuläre Hochrisikopersonen?

r -- Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008 (10. April); 358: 1547-59

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Renato L. Galeazzi

Studienziele

Der Nutzen von ACE-Hemmern bei Herzinsuffizienz, linksventrikulärer Dysfunktion, vorangegangenen vaskulären Ereignis und bei Diabeteskranken ist gut belegt. Bis heute ist nicht vollständig geklärt, ob Angiotensin-Rezeptorenantagonisten (Sartane) bei diesen Indikationen den ACE-Hemmern gleichwertig sind. In der vorliegenden Studie untersuchte man deshalb, ob Telmisartan (Kinzal®, Micardis®) dem ACE-Hemmer Ramipril (Triatec® u.a.) nicht unterlegen und ob die Kombination von Ramipril und Telmisartan Ramipril allein überlegen sei.

Methoden

In die doppelblinde Studie aufgenommen wurden 25'620 Leute mit koronarer, peripherer oder zerebraler Gefässerkrankung oder Diabeteskranken mit Endorganschäden. Der Studieneinschluss erfolgte in 733 Zentren in 40 Ländern. Nach dem Zufall wurden sie mit Telmisartan (80 mg/Tag), Ramipril (10 mg/Tag) oder einer Kombination beider Medikamente behandelt. Der primäre Endpunkt der Studie war eine Kombination von kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt, Hirnschlag oder Hospitalisation wegen einer Herzinsuffizienz.

Ergebnisse

Das Durchschnittsalter der Teilnehmenden betrug 66 Jahre, der Frauenanteil 27%. Sie wurden durchschnittlich 56 Monate lang beobachtet. Der Blutdruck lag durchschnittlich in der Telmisartangruppe um 0,9/0,6 mm Hg und in der Kombinationsgruppe um 2,4/1,4 mm Hg niedriger als in der Ramipril-Gruppe. Kein signifikanter Unterschied fand sich bezüglich des primären Endpunktes. Telmisartan wirkte nicht schlechter, aber auch nicht besser als Ramipril (relatives Risiko 1,01, 95%-CI 0,94-1,09). Die Behandlung mit Ramipril wurde von 25%, jene mit Telmisartan von 23% der Behandelten abgebrochen. In der Ramiprilgruppe traten häufiger Husten, in der Telmisartangruppe häufiger hypotensive Symptome auf. In der Kombinationsgruppe traten signifikant häufiger hypotensive Symptome, Synkopen, Durchfall und Verschlechterungen der Nierenfunktion auf. Entsprechend war ein Therapieabbruch in der Kombinationsgruppe signifikant häufiger als in der Ramipril-Gruppe.

Schlussfolgerungen

Mit der ONTARGET-Studie wird belegt, dass bei kardiovaskulären Hochrisiko- und bei Diabeteskranken Telmisartan ähnlich gut wie Ramipril kardiovaskuläre Todesfälle, Herzinfarkte, Hirnschläge und spitalbedürftige Herzinsuffizienzen reduziert. Die Kombinationsbehandlung mit Ramipril und Telmisartan ist im Vergleich mit Ramipril allein nicht wirksamer, geht jedoch mit signifikant mehr Nebenwirkungen einher.

Zusammengefasst von Werner Eugster

Die Resultate dieser Studie sind nicht überwältigend, obwohl Telmisartan in der von der Pharmaindustrie gesponserten medizinischen Gratispresse ihretwegen als neuer «Standard» angepriesen wird. Schon die Anlage dieser «Non-Inferiority»-Studie mit fixer Dosierung und einem Sammelsurium verschiedenster kardiovaskulärer Erkrankungen und Risiken als Einschlussfaktoren lässt viele Fragen offen. Die Schlussfolgerung, dass nun das neue, doppelt so teure Medikament als Therapie der ersten Wahl verschrieben werden soll, ist meiner Ansicht nach nicht gerechtfertigt. Telmisartan ist für keinen Endpunkt besser als Ramipril, die Kombination ist schlechter. Es müssen 32 Personen mit Telmisartan anstatt mit Ramipril behandelt werden, damit eine Person weniger hustet und 573, damit ein Angio-ödem weniger auftritt (beides nicht-tödliche Nebenwirkungen). Dafür musste auf 105 Behandlungen mit Telmisartan eine Behandlung mehr wegen Hypotoniebeschwerden abgebrochen werden. Die Daten zeigen, dass ACE-Hemmer Standard bleiben werden. Angiotensin- Rezeptorantagonisten sollten nur zum Einsatz kommen, wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden.

Renato L. Galeazzi