DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 42, S. 62; Ausgabe 08 / 2008

ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker oder beide kombiniert bei Gefäßkrankheiten und Herzinsuffizienz? Die ONTARGET-Studie

In den letzten Jahren sind drei große klinische Studien erschienen zum Wirkungsvergleich von ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern (AT-II-RB) bei Hypertonie und Herzinsuffizienz (1-3). Sie kommen mehr oder weniger übereinstimmend zu der Aussage, dass die Wirksamkeit im Prinzip gleich ist, AT-II-RB etwas seltener UAW haben, aber teurer sind. Nun sind die Ergebnisse einer vierten Studie zum Thema erschienen: ONTARGET (4). Der Fortgang der Studie wurde von intensiver Öffentlichkeitsarbeit begleitet. So konnten sich die Besucher von Kreislaufkongressen in speziellen ONTARGET-Partyzelten über den Stand der Studie informieren und gleichzeitig mit Erfrischungen verwöhnen lassen. Die im April 2008 veröffentlichten Daten wurden daher mit großer Spannung erwartet. Die Untersuchungen wurden u.a. von der Firma Boehringer Ingelheim unterstützt.

Ergebnisse: Von den 733 Zentren weltweit wurden 25 620 Patienten mit koronarer, zerebraler oder peripherer Gefäßkrankheit und/oder Hypertonie und/oder Diabetes mit Endorganschäden eingeschlossen. Es wird nicht ganz klar, ob alle eine leitliniengerechte Behandlungsindikation hatten. Zum Beispiel war der systolische Blutdruck bei 5 704 Patienten 135 mm Hg! Sollte die Indikation erweitert werden?

Nach einer dreiwöchigen Vorphase, in der die Verträglichkeit der Therapie getestet wurde, wurden die Teilnehmer in drei Gruppen randomisiert: Gruppe A erhielt 10 mg Ramipril/d, Gruppe B 80 mg Telmisartan/d (Kinzalmono®, Micardis®) und Gruppe C beide Substanzen. Der kombinierte primäre Endpunkt war Tod aus kardiovaskulärer Ursache, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Krankenhausaufnahme wegen Herzinsuffizienz. Die Endpunkte während der fünfjährigen Beobachtungszeit sind in Tab. 1 dargestellt.

Es gibt keinen signifikanten Unterschied in der Wirkung von Telmisartan und Ramipril und auch nicht beim Vergleich der Kombinationsbehandlung mit Ramipril allein. Nur die Gesamtletalität war etwas höher bei Kombinationstherapie, ohne dass Signifikanz erreicht wurde. Bei Kombinationstherapie verschlechterte sich auch die Nierenfunktion häufiger (Kombination vs. Ramipril: RR: 1,36; p 0,001); auch die Zahl der dialysepflichtig gewordenen Patienten war größer (0,8% bzw. 0,6%). Das hängt möglicherweise damit zusammen, dass Hypotensionen bei Kombinationstherapie häufiger waren. Im Übrigen war Husten unter Ramipril erwartungsgemäß öfter ein Grund, die Therapie zu beenden (4,9%) als unter Telmisartan (1,1%).

Fazit: Die bisherige Bewertung der AT-II-RB, hier vertreten durch Telmisartan, ändert sich nicht. Die Wirkung ist weitgehend gleich der von ACE-Hemmern. Husten als UAW ist seltener. Die

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Kombinationstherapie bringt keine Vorteile. Die global konzipierte und sicher sehr teure Untersuchung brachte keine neuen Gesichtspunkte. Die Berge kreißten, eine Maus wurde geboren. War das nötig? Alles Marketing?

Literatur

1. Pfeffer, M.A., et al. (VALIANT = **VAL**sartan **I**n **A**cute myocardial i**N**farction **T**rial): N. Engl. J. Med. 2003, **349**, 1893 Link zur Quelle; s.a. AMB 2004, **38**, 12a. Link zur Quelle
2. McMurray, J.J.V., et al. (CHARM-Added = **C**andesartan in **H**eart failure **A**ssessment of **R**eduction in **M**ortality and morbidity-Added): Lancet 2003, **362**, 767 Link zur Quelle; s.a. AMB 2003, **37**, 90. Link zur Quelle
3. Cohn, J.N., et al. (Val-HeFT = **Val**sartan **He**art **F**ailure **T**rial): N. Engl. J. Med. 2001, **345**, 1667 Link zur Quelle; s.a. AMB 2002, **36**, 19. Link zur Quelle
4. ONTARGET (**ON**going **T**elmisartan **A**lone and in combination with **R**amipril **G**lobal **E**ndpoint **T** rial) Investigators: N. Engl. J. Med. 2008, **358**, 1547. Link zur Quelle

Tabelle 1
Ramipril oder Telmisatan oder beide in Kombination bei Patienten mit Gefäßkrankheiten. ONTARGET-Studie (4)

Ereignisse	Ramipril (n = 8576) n (%)	Telmisartan (n = 8542) n (%)	Kombination (n = 8502) n (%)	Telmisartan vs. Ramipril RR (95% CI)	Kombination vs. Ramipril RR (95% CI)
Primärer komb. Endpunkt	1412 (16,5)	1423 (16,7)	1386 (16,3)	1,01 (0,94-1,09)	0,99 (0,92-1,07)
Myokardinfarkt	413 (4,8)	440 (5,2)	438 (5,2)	1,07 (0,94-1,22)	1,08 (0,94-1,23)
Schlaganfall	405 (4,7)	309 (4,3)	473 (4,4)	0,91 (0,79-1,05)	0,93 (0,81-1,07)
Krankenhaus wg. Herzinsuff.	354 (4,1)	394 (4,6)	332 (3,9)	1,12 (0,97-1,29)	0,95 (0,82-1,10)
Kardiovaskuläre Letalität	603 (7,0)	598 (7,0)	620 (7,3)	1,00 (0,89-1,12)	1,04 (0,93-1,17)
Gesamtletalität	1014 (11,8)	989 (11,6)	1065 (12,5)	0,89 (0,90-1,07)	1,07 (0,98-1,16)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.