

Nebenwirkungen der Kombination von Sartanen und ACE-Hemmern

m -- Phillips CO, Kashani A, Ko DK et al. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction. A quantitative review of data from randomized clinical trials.

Arch

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Sabin Allemann

Kommentar: Hanspeter Marti

Studienziele

Für Personen mit einer linksventrikulären Dysfunktion wird als Therapiemöglichkeit eine duale Hemmung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems durch eine Kombination von Angiotensin-Rezeptorantagonisten (Sartanen) und ACE-Hemmern diskutiert. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind der Hauptgrund für Bedenken bezüglich einer solchen Therapie. Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit war es, diese Risiken zu erfassen.

Methoden

Mittels elektronischer Literatursuche wurden randomisierte Studien identifiziert, in denen bei mindestens 500 Personen die Wirkung einer Kombinationstherapie von ACE-Hemmern und Angiotensin-Rezeptorantagonisten mit einer Kontrolltherapie verglichen wurden. Verlangt war eine Studiendauer von mindestens drei Monaten. Als Endpunkte wurden der Therapieabbruch wegen unerwünschten Wirkungen, das Auftreten einer Hypotonie und eine Verschlechterung der Nierenfunktion erfasst.

Ergebnisse

Vier Studien bei 17'337 Personen erfüllten die Einschlusskriterien. In zwei Studien bestand die Therapie aus einer Kombination von Candesartan (Atacand® oder Blopress®) und Enalapril (z.B. Reniten®), in einer Studie aus Valsartan (Diovan®) und Captopril (z.B. Lopirin®) und in einer aus Valsartan und einem beliebigen ACE-Hemmer. In den Kontrollgruppen wurde zumeist ein ACE-Hemmer allein verabreicht. Eine Studie umfasste Personen mit einem akuten Myokardinfarkt, drei Studien wurden bei Personen mit chronischer Herzinsuffizienz durchgeführt. Bei chronischer Herzinsuffizienz wurde die Kombinationstherapie häufiger wegen unerwünschten Wirkungen abgesetzt als die Vergleichstherapie (15% gegenüber 11%). Auch eine Verschlechterung der Nierenfunktion (3,3% gegenüber 1,5%), Hyperkaliämien (3,5% gegenüber 0,7%) und symptomatische Hypotonien (2,4% gegenüber 1,5%) traten unter der Kombinationstherapie häufiger auf als in den Kontrollgruppen. Bei Personen mit akutem Myokardinfarkt war das Risiko unter der Kombinationstherapie ebenso für alle Endpunkte erhöht.

Schlussfolgerungen

Eine Kombination von Angiotensin-Rezeptorantagonisten (Sartanen) mit ACE-Hemmern bei Personen mit symptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion erhöht das Risiko für unerwünschte Arzneimittelwirkungen beträchtlich.

Zusammengefasst von Sabin Allemann

Hausärztinnen und Hausärzte werden sich mit einer wachsenden Zahl von Personen konfrontiert sehen, die aus kardiologischen oder nephrologischen Gründen mit einer Kombinationstherapie mit einem ACE-Hemmer und einem Angiotensin-Rezeptorantagonisten behandelt werden. Zusätzlich erfreuen sich die Aldosteron-Antagonisten wachsender Beliebtheit und werden einer solchen Behandlung wohl vermehrt beigelegt werden. In dieser Meta-Analyse konnten lediglich vier klinische Studien berücksichtigt werden, die aber auf Beobachtungen bei über 15'000 Personen beruhen. Die Nebenwirkungen wie Hyperkaliämie, Verschlechterung der Nierenfunktion und symptomatische Hypotonie sind von grosser Bedeutung. Während eine Hyperkaliämie rasch lebensbedrohlich werden kann, muss eine gewisse Verschlechterung der Nierenfunktion meist in Kauf genommen werden. Eine hohe Zuverlässigkeit der Behandelten ist für eine solche Medikamentenkombination unerlässlich. Offen bleibt die Frage, wie weit die Dosis einer einzelnen Substanz gesteigert werden soll und kann, bevor zur Kombination geschritten wird.

Hanspeter Marti