

Sicherheit von ACE-Hemmern bei Patienten ab 65 Jahren

Eine Metaanalyse kommt zum Ergebnis, dass ACE-Hemmer bei Patienten im Alter ab 65 Jahren die Mortalität ebenso wirksam verringern wie andere Blutdrucksenker. Vergleichbar ist auch die Häufigkeit von Nebenwirkungen wie zu niedrigem Blutdruck und Nierenschwäche. Angioödeme treten unter ACE-Hemmern jedoch häufiger auf, und die Schlaganfallhäufigkeit wird nicht gesenkt.

American Journal of Cardiology

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen von ACE-(angiotensin-converting-enzyme-)Hemmern und deren Effektivität sind im Vergleich zu anderen Medikamenten bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder sonstigen Risikofaktoren unbekannt. Ziel eines aktuellen systematischen Reviews mit Metaanalyse war es daher, die Wirksamkeit und die Sicherheit der Therapie mit einem ACE-Hemmer im Vergleich zu Placebo oder einem anderen Antihypertensivum zu bestimmen. Für die Literaturrecherche wurden die Datenbanken MEDLINE, Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, Embase und Scopus herangezogen. Es wurden ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien erfasst, welche die Behandlung mit einem ACE-Hemmer im Vergleich zur Gabe eines Placebos oder eines anderen Antihypertensivums beurteilten, und zwar im Hinblick auf Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Endpunkte.

MERKSÄTZE

- ❖ ACE-Hemmer senken bei Patienten ab 65 Jahren die Mortalität ebenso gut wie andere Antihypertensiva.
- ❖ Auch die Häufigkeiten von Nebenwirkungen wie Hypotonie und Nierenversagen unter ACE-Hemmern sind mit denen unter anderen blutdrucksenkenden Medikamenten vergleichbar.
- ❖ ACE-Hemmer verringern jedoch nicht das Risiko für einen Schlaganfall und erhöhen die Häufigkeit von Angioödemem.

Als ACE-Hemmer kamen Benazepril, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Perindopril, Quinapril, Ramipiril und Trandolapril zum Einsatz. Das mittlere Lebensalter der Patienten in den Studien betrug mindestens 65 Jahre. Das Random-effects-Modell diente dazu, die Studienergebnisse zu poolen.

Studienergebnisse

Es wurden 16 Studien mit insgesamt 104 321 Patienten und einem mittleren Follow-up von 2,9 Jahren in die Metaanalyse einbezogen und ausgewertet. Im Vergleich zu Placebo reduzierten ACE-Hemmer alle kardiovaskulären Ereignisse mit Ausnahme des Schlaganfalls. Verglichen mit aktiv kontrollierten Studien, bei welchen die Patienten der Kontrollgruppe ein wirksames Medikament erhalten hatten, war der Einfluss der ACE-Hemmer auf die Gesamtmortalität (relatives Risiko [RR]: 0,99; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,95–1,03) und auf die kardiovaskuläre Mortalität (RR: 0,99; 95%-KI: 0,93–1,04) ähnlich. Dies galt auch für die Herzinsuffizienz (RR: 0,97; 95%-KI: 0,91–1,03), den Myokardinfarkt (RR: 0,94; 95%-KI: 0,88–1,00) und den Schlaganfall (RR: 1,07; 95%-KI: 0,99–1,15). Auch die Häufigkeiten von Hypotonie und Niereninsuffizienz waren im Vergleich zu anderen Antihypertensiva ähnlich. Die Behandlung mit einem ACE-Hemmer ging mit einem höheren Risiko von Angioödemem (RR: 2,79; 95%-KI: 1,05–7,42) einher. Metaregressionsanalysen zeigten, dass der Einfluss der ACE-Hemmer auf die Endpunkte bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre) unverändert blieb. Sensitivitätsanalysen, welche Studien, die

ACE-Hemmer mit AT1-Rezeptor-Blockern (ARB) bezüglich der Häufigkeit einer Herzinsuffizienz verglichen, kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Eine Ausnahme zeigte sich in Bezug auf die Verringerung eines Myokardinfarkts.

Diskussion

Diese Studie ergab, dass die Behandlung mit ACE-Hemmern im Vergleich zu Placebo mit einem erhöhten Risiko für ein Angioödem, eine Hypotonie und eine Niereninsuffizienz einherging. Im Vergleich zu anderen Medikamenten war das Risiko für eine Hypotonie und eine Niereninsuffizienz jedoch ähnlich erhöht. Auch frühere Metaanalysen belegten die gute Wirksamkeit von ACE-Hemmern bei Hypertonie. ACE-Hemmer eigneten sich zudem auch zur Behandlung der Herzinsuffizienz, da sie die Nachlast verringern. Bei der Behandlung der koronaren Herzkrankheit hatten ACE-Hemmer prognostisch günstige Auswirkungen. ACE-Hemmer verlangsamten die Progredienz von Folgeerkrankungen der Hypertonie und des Diabetes mellitus. Die zu diesen Ergebnissen führenden plazebokontrollierten Studien wurden vor dem Jahr 2000 durchgeführt, was ihre Aussagefähigkeit hinsichtlich der Praxis einschränkt.

In den Leitlinien finden sich keine einheitlichen Angaben zur Therapie der Hypertonie bei älteren Patienten (≥ 65 Jahre). Das American College of Cardiology (ACC), die American Heart Association (AHA), das Joint National Committee 8 (JNC 8) und die Guidelines der European Society of Cardiology (ESC) geben ACE-Hemmer, ARB und Thiazide als First-line-Therapeutika der Hypertonie an. Im Gegensatz dazu geben die Leitlinien des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Kalziumkanalblocker als First-line-Medikamente bei Patienten ab einem Alter von 55 Jahren an.

In dieser Studie zeigte sich keine Verringerung des Risikos für einen Schlaganfall durch ACE-Hemmer. Im Gegensatz zur Therapie mit einem ACE-Hemmer zeigte sich bei der Behandlung mit ARB eine deutliche Reduktion des Schlaganfalls bei über 65-Jährigen. Wie die Autoren einräumen, hat ihre Metaanalyse mehrere Einschränkungen. Da die Patienten mindestens 65 Jahre alt sein mussten, war die Anzahl der in die

Metaanalyse aufgenommenen Studien gering. Daher müssen die Ergebnisse durch weitere Studien bestätigt werden. Die statistische Heterogenität der Metaanalyse war hoch. So variierten die Ergebnisse der einzelnen Studien, wobei Unterschiede auf das implementierte Studiendesign, das zugrunde liegende Patientengut oder auf die Studiendurchführung zurückgingen. Die eingesetzten ACE-Hemmer, die Dosierung und die Dauer der Therapie waren unterschiedlich. Auch war es nicht möglich zu bestimmen, ob ethnische

Unterschiede bei der Behandlung bestanden. Zudem konnten nicht alle marktgängigen ACE-Hemmer erfasst werden.

Fazit

Aus den Ergebnissen ihrer Metaanalyse folgern die Autoren, dass ACE-Hemmer bei Patienten ab 65 Jahren die Mortalität ebenso gut verringern wie andere Antihypertensiva. Vergleichbar ist auch die Häufigkeit von Nebenwirkungen wie Hypotonie und Nierenversagen. Allerdings verringerten ACE-

Hemmer nicht das Risiko für einen Schlaganfall und erhöhten das Risiko für Angioödeme. ❖

Claudia Borchard-Tuch

Quelle: Bavishi C et al.: Meta-analysis of randomized trials on the efficacy and safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients ≥ 65 years of age. *Am J Cardiol* 2016; 118(9): 1427–1436.

Interessenlage: Zwei der Autoren der referierten Metaanalyse geben an, in beratender Funktion für die Firmen Daiichi-Sankyo, Pfizer, Abbott, Boehringer Ingelheim, Servier, Medtronic, WebMD, Ipca und Menarini tätig zu sein.