

Tabelle: AT-II-Antagonisten bei Hypertonie, randomisierte kontrollierte Langzeitstudien mit klinischen Endpunkten^a

Studie/Wirkstoff	Patientencharakteristika	Ergebnisse (AT-II-Blocker vs. Kontrollgruppe)	Bemerkungen		
Studiename (Erläuterung S. 50 unten) Publikationsjahr Dauer AT-II-Blocker Dosis/Tag bei Verumvergleich: Vergleichsstoff Dosis/Tag	Einschlusskriterien Z = Zahl der Patienten F = Frauen A = Durchschnittsalter D = Diabetes kvE = kardiovask. Erkr. RR [⊖] = mittl. Blutdruck bei Studienbeginn ΔRR = Blutdruckdifferenz bei Studienende ^f	Primärer Endpunkt der Studie MI = Myokardinfarkt S = Schlaganfall HI = Herzinsuffizienz ^l kvM = kardiovask. Mortalität M = Gesamtmortalität NNT = Number needed to treat ^j NNH = Number needed to harm ^j			
Vergleich mit Placebo^b					
IDNT^{9,18,19 c} 2001 ⊙ 2,6 J Irbesartan 75-300 mg	30-70 Jahre, Typ-2-Diabetes, Hypertonie (RR > 135/85 mmHg oder antihypertensive Therapie), Protein- urie ≥ 900 mg/24 Std., Serumkrea- tinin 1-3 mg/dl	Z: 1.715 F: 34% A: ⊙ 59 J D: 100% kvE: 29% RR [⊖] : 159/87 mmHg ΔRR: -4/-3 mmHg im Studienverlauf	Verdopplung des Serumkreatinins, terminale Nieren- insuffizienz oder Tod 32,6% vs. 39% NNT = 16 ^j	MI: 7,6% vs. 8,1% S: 4,8% vs. 4,6% HI: 10,4% vs. 12,7% kvM: 9,0% vs. 8,1% M: 15,0% vs. 16,3%	<ul style="list-style-type: none"> ■ Nicht für alle Patienten normoten- sive Blutdruckzielwerteⁿ ■ Vorteil im primären Endpunkt hauptsächlich wegen seltenerer Verdopplung des Serumkreatinins ■ Trotz besserer Blutdruckeinstellung unter Irbesartan kein Vorteil hinsichtlich kardiovaskulärer Komplikationen oder Mortalität
RENAAL^{14,20} 2001 ⊙ 3,4 J Losartan 50-100 mg	31-70 Jahre, Typ-2- Diabetes, Nephropa- thie: Quotient Harnal- bumin (mg/l)/Harn- kreatinin (g/l) ≥ 300 oder Proteinurie ≥ 0,5 g/Tag zu zwei Zeitpunkten; Serum- kreatinin 1,3-3 mg/dl	Z: 1.513 F: 37% A: ⊙ 60 J D: 100% kvE: k.A. ^g RR [⊖] : 153/82 mmHg ΔRR: -4/-2 mmHg nach 1 Jahr, -2/0 bei Studienende	Verdopplung des Serumkreatinins, terminale Nieren- insuffizienz oder Tod 43,5% vs. 47,1% NNT = 28 ^j	MI: 6,7% vs. 8,9% S: 6,3% vs. 6,6% HI: 11,9% vs. 16,5% NNT = 22 ^j kvM: 12,0% vs. 10,4% M: 21% vs. 20,3%	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trotz besserer Blutdruckeinstellung und weniger Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz unter Losartan kein Vorteil hinsichtlich kardiovaskulärer Komplikationen oder Mortalität
SCOPE¹³ 2003 ⊙ 3,7 J Candesartan 8-16 mg	70-89 Jahre, RR syst. 160-179, diast. 90-99 mmHg unbehandelt oder unter tgl. 12,5 mg Hydrochlorothiazid und MMSE-Score ^e ≥ 24 zu zwei Zeitpunkten wäh- rend Run-in-Phase	Z: 4.937 von 4.964 ^h F: 65% A: ⊙ 76 J D: 12% kvE: k.A. ^g RR [⊖] : 166/90 mmHg ΔRR: -3/-2 mmHg	Kardiovaskulär be- dingter Tod, nicht- tödlicher Herzinfarkt oder nichttödlicher Schlaganfall 9,8% vs. 10,9%	MI: 2,8% vs. 2,6% S: 3,6% vs. 4,7% HI: k.A. kvM: 5,9% vs. 6,2% M: 10,5% vs. 10,8%	<ul style="list-style-type: none"> ■ Keine normotensiven Blutdruck- zielwerte (RR syst. < 160 mmHg) ■ 16% der Patienten in der Kontroll- gruppe erhalten ausschl. Placebo ■ Trotz besserer Blutdruckeinstel- lung unter Candesartan kein Vor- teil hinsichtlich kardiovaskulärer Komplikationen oder Mortalität
Vergleich mit Verum^b					
IDNT^c Siehe oben Irbesartan 75-300 mg Amlodipin 2,5-10 mg	Siehe oben	Siehe oben ΔRR: -1/0 mmHg	Siehe oben 32,6% vs. 41,1% NNT = 12 ^j	MI: 7,6% vs. 4,8% S: 4,8% vs. 2,6% HI: 10,4% vs. 16,4% NNT = 17 ^j kvM: 9,0% vs. 6,5% M: 15,0% vs. 14,6%	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei ähnlicher Blutdrucksenkung signifikant weniger renale Kom- plikationen und Herzinsuffizienz unter Irbesartan, aber Trend zu mehr Herzinfarkten und nume- risch höhere Mortalität als unter Amlodipin
LIFE^{10,11} 2002 ⊙ 4,8 J Losartan 50-100 mg Atenolol 50-100 mg	55-80 Jahre, Hypertonie (RR syst. 160-200 mmHg, diast. 95-115 mmHg) und Zeichen einer links- ventrikulären Hypertro- phie im EKG	Z: 9.193 von 9.222 ^h F: 54% A: ⊙ 67 J D: 13% kvE: 25% RR [⊖] : 174/98 mmHg ΔRR: syst. -2 mmHg	Kardiovaskulär be- dingter Tod, Herz- infarkt oder Schlag- anfall 11% vs. 12,8% NNT = 56 ^j	MI: 4,3% vs. 4,1% S: 5,0% vs. 6,7% NNT = 59 ^j HI: 3,3% vs. 3,5% kvM: 4,4% vs. 5,1% M: 8,3% vs. 9,4%	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei besserer Ausschöpfung der therapeutischen Optionen signi- fikant bessere Senkung des systolischen Blutdrucks; nach Berechnungen der FDA ver- schwindet der signifikante Vorteil für Losartan im primären End- punkt, wenn für die Blutdruck- differenz korrigiert wird
VALUE^{12,21} 2004 ⊙ 4,2 J Valsartan 80-160 mg Amlodipin 5-10 mg	≥ 50 Jahre, Hypertonie plus kardiovaskuläre Risikofaktoren oder Er- krankungen wie Diabe- tes mellitus oder koro- nare Herzkrankheit	Z: 15.245 von 15.313 ^h F: 42% A: ⊙ 67 J D: 32% kvE: k.A. ^g RR [⊖] : 155/88 mmHg ΔRR: +2/+2 mmHg	Kardiale Komplika- tionen wie plötzlicher Tod, nichttödlicher und tödlicher Herz- infarkt oder Kranken- hauseinweisung we- gen Herzinsuffizienz u.a. 10,6% vs. 10,4%	MI: 4,8% vs. 4,1% NNH = 143 ⁱ S: 4,2% vs. 3,7% HI: 4,6% vs. 5,3% kvM: k.A. M: 11,0% vs. 10,8%	<ul style="list-style-type: none"> ■ Trotz besserer Ausschöpfung von Kombinationsmöglichkeiten schlechtere Blutdruckeinstellung unter Valsartan ■ Signifikant erhöhte Herzinfarkt- rate unter Valsartan
MOSES² 2005 ⊙ 2,5 J Eprosartan 600-? ^d mg Nitrendipin 10-? ^d mg	Hypertonie plus TIA, ischämischer Schlag- anfall oder zerebrale Blutung in den zwei Jahren vor Studien- beginn	Z: 1.352 von 1.405 ^h F: 46% A: ⊙ 68 J D: 37% kvE: 100% RR [⊖] : 151/87 mmHg ΔRR: +2/+1	Kardio- und zerebro- vaskuläre Komplika- tionen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall (plus Rezidive) oder Tod, 13,3 vs. 16,7 pro 100 Patientenjahre ^k	MI: k.A. ^m S: k.A. ^m HI: k.A. ^m kvM: k.A. ^m M: 8,4% vs. 7,7%	<ul style="list-style-type: none"> ■ Offene Studie ■ Ergebnis des primären Endpunkts kann wegen Einschusses rezidi- vierender Ereignisse durch Pa- tienten mit mehreren Komplika- tionen verzerrt sein

a Nicht aufgeführt E-COST^{*16} mit Candesartan (fragwürdiges Zuteilungsverfahren zu Vergleichsgruppen führt zu offensichtlich ungünstigeren Ausgangsbedingungen in der Kontrollgruppe) und COOPERATE^{*17} mit Losartan (keine kardiovaskulären Endpunkte). In beiden Studien mehr als 20% nicht vollständig nachbeobachtet.
 b Zusätzlich zu anderen Antihypertensiva, die bei unzureichender Wirksamkeit der Studienmedikation ergänzt werden können. In IDNT und RENAAL können zuvor eingenommene Antihypertensiva teilweise beibehalten werden. **Bedenklich:** Trotz generellem Verbot von ACE-Hemmern in der Mehrzahl der Studien (Ausnahme VALUE, MOSES) werden Patienten mit Herzinsuffizienz, die von ACE-Hemmern nachweislich profitieren, nicht zuverlässig ausgeschlossen, z.B. in IDNT nur NYHA III + IV, in SCOPE nur dekompensierte Herzinsuffizienz Ausschlusskriterium.
 c IDNT dreiarmlige Studie mit Irbesartan, Placebo und Amlodipin.
 d Maximaldosis nicht angegeben.

e MMSE = Mini Mental State Examination, Demenztest.
 f Ausnahme IDNT, RENAAL; bei Minus-Vorzeichen niedrigerer Blutdruck unter Prüfpräparat.
 g Kardiovaskuläre Erkrankungen einzeln aufgelistet.
 h Patienten ausgeschlossen wegen Bedenken bezüglich Datenqualität, keine Studienmedikation erhalten (SCOPE), Unregelmäßigkeiten (LIFE), Mängeln bei Good Clinical Practice (VALUE), Widerruf des Einverständnisses (MOSES).
 j Nur bei signifikantem Ergebnis angegeben.
 k Wegen Einschusses rezidivierender Ereignisse NNT-Berechnung nicht möglich.
 l In LIFE und RENAAL Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz.
 m Keine Angaben zur Rate der Patienten mit mindestens einer entsprechenden Komplikation.
 n Bei hohen systolischen Ausgangswerten Zielwert RR syst. ≤ 160 mmHg.