

## **Sind ACE-Hemmer bei Hypertonie inzwischen obsolet?**

Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer (ACE-H) haben in der Therapie der arteriellen Hypertonie ausgedient. Dies ist die Schlussfolgerung der Autoren einer kürzlich im J. Am. Coll. Cardiol. publizierten Review (1), in dem Wirkungen und Nebenwirkungen der ACE-H und Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (AT-II-RB) gegenübergestellt werden.

Die Review befasst sich mit Studien und Metaanalysen zur Behandlung der arteriellen Hypertonie mit und ohne sogenannte „zwingende“ Begleitindikationen (Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, chronische Niereninsuffizienz, Diabetes, zerebrovaskuläre Erkrankungen) – also Komorbiditäten, bei denen nach gültigen Leitlinien eine antihypertensive Therapie vorzugsweise mit ACE-H erfolgen sollte. Zusammenfassend kommen die Studienautoren – renommierte Hypertensiologen ohne erkennbare diesbezügliche Interessenkonflikte – zu dem Schluss, dass es nach vorliegender Evidenz weder für die harten klinischen Endpunkte Gesamtleblichkeit, kardiovaskuläre Letalität, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Schlaganfall und terminales Nierenversagen noch für den Surrogatendpunkt arterieller Blutdruck Unterschiede zwischen AT-II-RB und ACE-H gebe. Nebenwirkungen wie Husten und Angioödem treten hingegen unter ACE-H signifikant häufiger auf. Der ACE-H-Husten führe zur häufigeren Inanspruchnahme von Gesundheitssystemen und wirke sich negativ auf die Adhärenz aus, sei also nicht als ungefährliche Nebenwirkung anzusehen. Das Angioödem ist zwar selten, kann aber letal verlaufen. Nach Risiko-Nutzen-Abwägung gebe es daher – wenn überhaupt – nur sehr wenige klinische Gründe, den in fast allen kardiovaskulären Leitlinien abgebildeten Stellenwert der ACE-H als First-Line-Arzneimittel weiter aufrechtzuerhalten, so die Studienautoren.

Bei näherer Betrachtung gibt es gegen die Schlussfolgerungen der Autoren durchaus Einwände. So zitieren sie hinsichtlich der Behandlung der isolierten arteriellen Hypertonie zwar eine Cochrane-Review (2), die im direkten Vergleich von AT-II-RB und ACE-H keine Unterschiede bei kardiovaskulären Endpunkten gefunden hatte. Dessen dezidierte Warnung vor einer einfachen „Extrapolation“ der Ergebnisse der großen ACE-H-Studien auf AT-II-RB (für die es keine plazebokontrollierten Studien

gibt) verschweigen sie jedoch. Ähnlich ist die Situation bei der Herzinsuffizienz. Im Gegensatz zur Klasse der ACE-H gibt es nur für drei AT-II-RB (Candesartan, Losartan, Valsartan) plazebokontrollierte Studien zur Herzinsuffizienz und nur diese sind in dieser Indikation zugelassen. Bei Koronarer Herzkrankheit, Niereninsuffizienz, Diabetes Typ 1 bzw. 2 und zerebrovaskulären Erkrankungen wird es noch komplizierter: Hier gibt es unterschiedliche Studien zu einzelnen ACE-H und einzelnen AT-II-RB (meist nur im Vergleich zu ACE-H) und dementsprechend je nach Wirkstoff differenzierte Zulassungen. Ein sogenannter „Klasseneffekt“ innerhalb der jeweiligen Wirkstoffklasse kann allenfalls vermutet werden, Rückschlüsse von einer Klasse auf die andere sind jedoch problematisch.

In beiden Wirkstoffgruppen gibt es zahlreiche generische Präparate. Nach unserer Recherche gibt es in Deutschland, Österreich und der Schweiz keine relevanten Preisunterschiede zwischen AT-II-RB und ACE-H. In anderen Ländern liegen die Preise der AT-II-RB jedoch immer noch höher, was insbesondere für Gesundheitssysteme mit knappen finanziellen Ressourcen durchaus ökonomisch relevant sein kann. Allerdings sind die Nebenwirkungen von ACE-H gerade in asiatischen (Husten) und afrikanischen Populationen (Angioödem) besonders häufig. Bei Patienten mit dunkler Hautfarbe ist auch der antihypertensive Effekt schwächer, weshalb weder ACE-H noch AT-II-RB bei ihnen als Antihypertensiva der ersten Wahl gelten.

**Fazit:** Aufgrund der etwas schlechteren Verträglichkeit von ACE-Hemmern im Vergleich zu AT-II-Rezeptor-Blockern bei gleich guter Wirksamkeit kommen die Autoren einer aktuellen Review zu dem Schluss, dass ACE-Hemmer in der Behandlung der arteriellen Hypertonie nur noch historische Bedeutung haben sollten. Eine solch pauschale Aussage, die auf der Annahme von Wirkstoffklassen-Effekten (und z.T. klassenübergreifenden Effekten) basiert, halten wir für sehr zugespitzt. Vielmehr sollten die einzelnen Wirkstoffe anhand nachgewiesener Wirksamkeit (insbesondere bei Komorbiditäten) und Verträglichkeit beurteilt werden (3, 4).

#### **Literatur**

1. Messerli, F.H., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 2018, **71**, 1474.
2. Li, E.C., et al.: Cochrane Database of Syst. Rev. 2014 Aug. 22; CD009096.
3. AMB 2005, **39**, 93a.
4. AMB 2012, **46**, 52a.