



Rapid Review

Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker im Vergleich zu einer Monotherapie

erstellt von Dr. Gernot Wagner, Dr.ⁱⁿ Anna Glechner

http://www.ebminfo.at/kombinationstherapie_ACE_hemmer_angiotensin

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Wagner G., Glechner A., Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker im Vergleich zu einer Monotherapie: Rapid Review. EbM Ärztinformationszentrum; Dezember 2018. Available from:

http://www.ebminfo.at/kombinationstherapie_ACE_hemmer_angiotensin

Anfrage

Welche Vorteile hat bei erwachsenen PatientInnen mit arterieller Hypertonie eine Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker im Vergleich zu einer Monotherapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker?

Ergebnisse

Studien

Wir haben eine systematische Übersichtsarbeit gefunden, die die Effektivität und Sicherheit einer Kombinationstherapie aus Angiotensin-Converting-Enzym(ACE)-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker im Vergleich zu einer Monotherapie aus einer der beiden Substanzklassen untersucht hat (1). Die Populationen der einzelnen Studien waren jedoch sehr unterschiedlich. Sie umfassten PatientInnen mit kardiovaskulären Erkrankungen, Herzinsuffizienz, arterieller Hypertonie, chronischen Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus. Das Bias-Risiko der Studien, die für unsere Frage relevant waren, haben die AutorInnen der Übersichtsarbeit für 14 Studien als hoch und für acht als niedrig eingestuft. Die drei größten Studien hatten ein geringes Bias-Risiko.

Resultate

- Eine Meta-Analyse von fünf Studien mit 22 643 Herzinsuffizienz-PatientInnen zeigte keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Gesamtmortalität zwischen einer Kombinationstherapie (ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker) und einer Monotherapie (21,1 vs. 21,2 Prozent; RR 0,92; 95% KI: 0,82–1,03) (1). Todesfälle aufgrund kardiovaskulärer Ursachen traten unter der Kombinationstherapie seltener auf als bei Monotherapie, allerdings war der Unterschied nicht statistisch signifikant (16,3 vs. 18,4 Prozent; RR 0,89; 95% KI: 0,76–1,04).
- In die größte randomisiert kontrollierte Studie (RCT) wurden 25 620 PatientInnen ohne Herzinsuffizienz, aber mit kardiovaskulärer Erkrankung oder Diabetes mit Endorganschäden eingeschlossen (2). Bei PatientInnen, die mit einer Kombinationstherapie aus Ramipril plus Telmisartan behandelt wurden, zeigte sich im Vergleich zu PatientInnen unter Monotherapie kein statistisch signifikanter Unterschied bei der Gesamtsterblichkeit (12,5 vs. 11,7 Prozent; RR 1,07; 95% KI 1,00–1,15) oder der kardiovaskulären Mortalität (16,3 vs. 16,6 Prozent; RR 0,98; 95% KI: 0,93–1,04).
- Eine Kombinationstherapie ergab jedoch ein höheres Risiko für unerwünschte Ereignisse im Vergleich zu einer Monotherapie. Meta-Analysen mit je nach Endpunkt unterschiedlichen Studien- und PatientInnenzahlen ergaben unter einer Kombinationstherapie ein statistisch signifikant höheres Risiko für Therapiebeendigung aufgrund unerwünschter Ereignisse (20,9 vs. 17,3 Prozent; 1,21; 95% KI: 1,16–1,26), für eine Hyperkaliämie (4,0 vs. 2,3 Prozent; RR 1,83; 95% KI: 1,35–2,50), Nierenversagen (8,6 vs. 6,2 Prozent; RR 1,55; 1,23–1,96) und arterielle Hypotonie (8,0 vs. 4,5 Prozent; RR 2,02; 95% KI: 1,46–2,80) im Vergleich zu einer alleinigen Therapie mit einem ACE-Hemmer.

- Auch im Vergleich zu einer Angiotensin-Rezeptorblocker Monotherapie, brachen PatientInnen, die eine Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker erhielten, statistisch signifikant öfter die Therapie wegen unerwünschter Ereignisse vorzeitig ab (21,7 vs. 16,5 Prozent; RR 1,39; 95% KI 1,14–1,70). Arterielle Hypotonie, Hyperkaliämie und Nierenfunktionseinschränkung traten häufiger in der Gruppe der Kombinationstherapie auf als bei Monotherapie, jedoch war der Unterschied nicht statistisch signifikant (Tabelle 1).

Stärke der Evidenz









3 von 3 = Hoch

Eine systematische Übersichtsarbeit zeigt für eine Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker im Vergleich zur Monotherapie keinen signifikanten Unterschied im Rückgang der Gesamtmortalität und der kardiovaskulären Mortalität. Bei der Kombinationstherapie war das Risiko einer Therapiebeendigung aufgrund unerwünschter Ereignisse sowie spezifischer Nebenwirkungen wie Hyperkaliämie, Nierenfunktionseinschränkung und arterieller Hypertonie jedoch signifikant erhöht.

Tabelle 1: Kombinationstherapie ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker im Vergleich zu einer Monotherapie

| Studien | Risiko für Bias ^a | Teilnehmende | | Effekte | | Stärke der Evidenz |
|--|--------------------------------|---|---|------------------------------|--|--------------------|
| | | Kombinationstherapie (ACE-Hemmer plus ARB) | Monotherapie (ACE-Hemmer oder ARB) | Relatives Risiko (95% KI) | Effekt | |
| Gesamtmortalität bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz | | | | | | |
| 5 RCTs aus 1 SR (1) | 4 RCTs niedrig 1 RCT hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 1 873/8 862 (21,1 %) | <i>ACE-Hemmer oder ARB</i> 2 925/13 781 (21,2 %) | 0,92 (0,82–1,03) | Ähnliches Risiko in beiden Gruppen. | |
| Gesamtmortalität bei PatientInnen ohne Herzinsuffizienz | | | | | | |
| 1 RCT (2) aus 1 SR (1) | 1 RCT niedrig | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 1 065/8 502 (12,5 %) | <i>ACE-Hemmer oder ARB</i> 2 003/17 118 (11,7 %) | 1,07 (1,00–1,15) | Ähnliches Risiko in beiden Gruppen. | |
| Kardiovaskuläre Mortalität bei PatientInnen mit Herzinsuffizienz | | | | | | |
| 4 RCTs aus 1 SR (1) | 3 RCTs niedrig 1 RCT hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 1 180/6 351 (16,3 %) | <i>ACE-Hemmer oder ARB</i> 2 078/11 282 (18,4 %) | 0,89 (0,76–1,04) | Numerisch kleiner mit Kombinationstherapie, jedoch nicht statistisch signifikant. | |
| Kardiovaskuläre Mortalität bei PatientInnen ohne Herzinsuffizienz | | | | | | |
| 1 RCT (2) aus 1 SR (1) | 1 RCT niedrig | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 1 386/8 502 (16,3 %) | <i>ACE-Hemmer oder ARB</i> 2 835/17 118 (16,6 %) | 0,98 (0,93 –1,04) | Ähnliches Risiko in beiden Gruppen. | |
| Therapiebeendigung aufgrund unerwünschter Ereignisse | | | | | | |
| 15 RCTs aus 1 SR (1) | 6 RCTs niedrig* 9 RCTs hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 3 340/16 000 (20,9 %) | <i>ACE-Hemmer</i> 2 777/16 021 (17,3 %) | 1,21 (95% KI: 1,16–1,26) | Statistisch signifikant mehr mit Kombinationstherapie. | |
| 5 RCTs aus 1 SR (1) | 3 RCTs niedrig 2 RCTs hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 2 944/13 562 (21,7 %) | <i>ARB</i> 2 249/13 591 (16,5 %) | 1,39 (95% KI 1,14–1,70) | Statistisch signifikant mehr mit Kombinationstherapie. | |
| Hyperkaliämie | | | | | | |

| | | | | | | |
|-------------------------------------|--------------------------------|---|---|------------------|---|---|
| 12 RCTs aus 1 SR (1) | 5 RCTs niedrig* 7 RCTs hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 633/15 811 (4,0 %) | <i>ACE-Hemmer</i> 364/15 875 (2,3 %) | 1,83 (1,35–2,50) | Statistisch signifikant mehr mit Kombinationstherapie. |  |
| 4 RCTs aus 1 SR (1) | 3 RCTs niedrig 1 RCT hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 552/13 516 (4,1 %) | <i>ARB</i> 355/13 516 (2,6 %) | 1,34 (0,86–2,09) | Numerisch mehr mit Kombinationstherapie, jedoch nicht statistisch signifikant. |  |
| Nierenfunktionseinschränkung | | | | | | |
| 10 RCTs aus 1 SR (1) | 6 RCTs niedrig* 4 RCTs hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 1 531/17 862 (8,6 %) | <i>ACE-Hemmer</i> 1 101/17 692 (6,2 %) | 1,55 (1,23–1,96) | Statistisch signifikant mehr mit Kombinationstherapie. |  |
| 4 RCTs aus 1 SR (1) | 4 RCTs niedrig | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 1 390/13 762 (10,1 %) | <i>ARB</i> 1 152/13 821 (8,3 %) | 1,15 (0,92–1,43) | Numerisch mehr mit Kombinationstherapie, nicht statistisch signifikant. |  |
| Arterielle Hypotonie | | | | | | |
| 12 RCTs aus 1 SR (1) | 7 RCTs niedrig* 5 RCTs hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 1 431/17 983 (8,0 %) | <i>ACE-Hemmer</i> 804/17 819 (4,5 %) | 2,02 (1,46–2,80) | Statistisch signifikant mehr mit Kombinationstherapie. |  |
| 5 RCTs aus 1 SR (1) | 3 RCTs niedrig 1 RCT hoch | <i>ACE-Hemmer plus ARB</i> 1 300/13 829 (9,4 %) | <i>ARB</i> 975/13 887 (7,0 %) | 1,44 (1,04–2,01) | Statistisch signifikant mehr mit Kombinationstherapie. |  |

^aRisk-of-Bias-Bewertung der AutorInnen der systematischen Übersichtsarbeiten

^bDie drei größten Studien hatten ein niedriges Bias-Risiko.



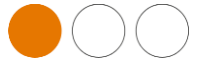
Hoch

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



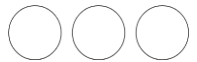
Moderat

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Neue Studien werden möglicherweise aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



Niedrig

Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes / der Intervention haben.



Insuffizient

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat unsere Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Wir verwendeten Suchbegriffe, die sich vom MeSH-System (Medical Subject Headings) der National Library of Medicine ableiten. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten passende Publikationen, die in der Vorab-Suche identifiziert wurden. Die Suche erfasste alle Studien bis 24. September 2018. Dies ist ein Rapid Review, der die beste Evidenz zusammenfasst, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>. Tabelle 1 wurde mit GRADEpro GDT erstellt: <https://gradepro.org/>.

Resultate

Studien

Wir haben eine systematische Übersichtsarbeit gefunden, die Effektivität und Sicherheit einer Kombinationstherapie aus Angiotensin-Converting-Enzym-(ACE)-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker im Vergleich zu einer Monotherapie untersucht hat (1). Die Studien verglichen häufig verschriebene ACE-Hemmer wie Lisinopril, Enalapril oder Ramipril und Angiotensin-Rezeptorblockern (zum Beispiel Candesarten, Valsartan oder Losartan).

Die AutorInnen der systematischen Übersichtsarbeit hatten nur Studien mit mindestens 50 TeilnehmerInnen eingeschlossen. Die PatientInnenzahlen reichten von 50 bis 25 620 Personen, das Durchschnittsalter StudienteilnehmerInnen betrug 50 bis 67 Jahre. In die meisten Studien waren mehr als die Hälfte Männer eingeschlossen. Die Populationen der einzelnen Studien waren unterschiedlich (kardiovaskuläre Erkrankungen, Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, chronische Nierenerkrankungen und Diabetes mellitus). Das längste Follow-up einer Studie betrug 243 Wochen.

Das Bias-Risiko der relevanten in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossenen Studien haben die AutorInnen für 14 Studien als hoch und für acht als niedrig eingestuft. Die drei größten Studien der Meta-Analysen hatten ein niedriges Bias-Risiko. Die relevanten Einzelstudien wurden zwischen 1999 und 2009 publiziert. Eingeschlossene Studien, die den Renin-Inhibitor Aliskiren untersucht haben, wurden von uns nicht berücksichtigt.

Die größte in die systematische Übersichtsarbeit eingeschlossene Studie war die internationale, multizentrische ONTARGET-Studie („The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial“). Diese Studie mit niedrigem Bias-Risiko untersuchte insgesamt 25 620 PatientInnen mit bekannten Gefäßerkrankungen oder Diabetes mellitus mit Endorganschäden (2). 8 576 Personen wurden einer Gruppe zugeteilt, die Ramipril 10 mg täglich erhielt, 8 542 Personen bekamen Telmisartan 80 mg täglich, 8 502 eine

Kombinationstherapie aus beiden. Der primäre Endpunkt war ein kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall oder Herzinsuffizienz-bedingter Hospitalisierung. Der mittlere Beobachtungszeitraum dieser Studie betrug 56 Monate.

Effektivität

Gesamtmortalität

In einer Meta-Analyse von fünf RCTs und 31 505 PatientInnen mit Herzinsuffizienz lag die Sterblichkeit in beiden Gruppen ähnlich hoch (21,1 Prozent [1 873 von 8 862] vs. 21,2 Prozent [2 925 von 13 781]; RR 0,92 [95% KI: 0,82–1,03]) (1). In der ONTARGET-Studie mit insgesamt 25 620 PatientInnen mit kardiovaskulärer Erkrankung, aber ohne Herzinsuffizienz, verstarben in der Gruppe mit Kombinationstherapie (Ramipril plus Telmisartan) mehr Personen als in der Monotherapie-Gruppe (ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker) (12,5 Prozent [1 065 von 8 502] vs. 11,8 Prozent [2 003 von 17 118]; RR 1,07 [95% KI: 1,00–1,15]) (2).

Kardiovaskuläre Mortalität

In einer Meta-Analyse von vier RCTs mit insgesamt 17 633 Herzinsuffizienz-PatientInnen starben 16,3 Prozent (1 180 von 6 351) der PatientInnen, die eine Kombinationstherapie (ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker) erhalten hatten, an kardiovaskulären Ursachen, in der Monotherapie-Gruppe (ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptorblocker) waren es 18,4 Prozent (2 078 von 11 282; RR 0,89; 95% KI: 0,76–1,04) (1). Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. In der ONTARGET-Studie lag die Sterblichkeit in beiden Gruppen ähnlich hoch (16,3 Prozent [1 386 von 8 502] vs. 16,6 Prozent [2 835 von 17 118]; RR 0,98 [95% KI 0,93–1,04]) (2).

Sicherheit

Therapiebeendigung aufgrund unerwünschter Ereignisse

Zwei Meta-Analysen zeigten, dass bei einer Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker signifikant mehr Personen die Behandlung wegen unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendeten als bei einer Monotherapie. In einer Meta-Analyse von 15 RCTs brachen 20,9 Prozent (3 340 von 16 000) der Behandelten die Behandlung mit einer Kombination aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker ab, die ACE-Hemmer-Monotherapie nur 17,3 Prozent (2 777 von 16 021; RR 1,21, 95% KI: 1,16–1,26). In einer Meta-Analyse von fünf RCTs beendeten 21,7 Prozent (2 944 von 13 562) die Kombinationstherapie wegen unerwünschter Ereignisse, aber nur 16,5 Prozent die Monotherapie mit Angiotensin-Rezeptorblocker (2 249 von 13 591; RR 1,39; 95% KI: 1,14–1,70) (1).

Hyperkaliämie

In einer Meta-Analyse von zwölf Studien mit insgesamt 31 686 PatientInnen entwickelten PatientInnen bei einer Kombinationstherapie aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker statistisch signifikant öfter eine

Hyperkaliämie als PatientInnen unter Monotherapie mit einem ACE-Hemmer (4 Prozent [633 von 15 811] vs. 2,3 Prozent [364 von 15 875]; RR 1,83; 95% KI: 1,35–2,50) (1). In einer Meta-Analyse von vier Studien war das Risiko einer Hyperkaliämie bei PatientInnen mit Kombinationstherapie numerisch höher (4,1 Prozent [52 von 13 516]) als mit Angiotensin-Rezeptorblocker-Monotherapie (2,6 Prozent [355 von 13 516]). Der Unterschied ist statistisch jedoch nicht signifikant (RR 1,34, 95% KI: 0,86–2,09) (1).

Nierenfunktionseinschränkung

Das Risiko für eine Nierenfunktionseinschränkung lag bei einer Kombinationstherapie statistisch signifikant höher als bei einer ACE-Hemmer-Monotherapie (8,6 Prozent [1 531 von 17 862] vs. 6,2 Prozent [1 101 von 17 692]; RR 1,55; 95% KI: 1,23–1,96). Im Vergleich zu einer Angiotensin-Rezeptorblocker-Monotherapie war der Unterschied statistisch nicht signifikant (10,1 Prozent [1 390 von 13 762] vs. 8,3 Prozent [1 152 von 13 821]; RR 1,15; 95% KI: 0,92–1,43).

Arterielle Hypotonie

Auch das Risiko für eine arterielle Hypotonie lag bei der Kombinationstherapie signifikant höher als bei Monotherapien. Dies zeigte eine Meta-Analyse von zwölf Studien mit insgesamt 35 802 PatientInnen (1). Demnach entwickelten 8 Prozent der PatientInnen, die eine Kombination aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptorblocker einnahmen, an einer arteriellen Hypotonie, aber nur 4,5 Prozent jener, die einen ACE-Hemmer allein bekamen (RR 2,02; 95% KI: 1,46–2,80). In einer weiteren Meta-Analyse von fünf Studien (27 716 PatientInnen) entwickelten 9,4 Prozent unter Kombinationstherapie und 7 Prozent unter Angiotensin-Rezeptorblocker alleine eine arterielle Hypotonie (RR 1,44; 95% KI: 1,04–2,01) (1).

Suchstrategien

Medline 24.09.2018

| # | Searches | Results |
|----|--|----------|
| 1 | exp Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/ | 41904 |
| 2 | ((ACE or angiotensin-converting enzyme) adj3 inhibit*).ti,ab. | 35467 |
| 3 | (Benazepril or Captopril or Enalapril or Cilazapril or Delapril or Fosinopril or Imidapril or Lisinopril or Moexipril or Perindopril or Quinapril or Ramipril or Spirapril or Temocapril or Trandolapril or Zofenopril).ti,ab. | 24792 |
| 4 | 1 or 2 or 3 | 59103 |
| 5 | exp Angiotensin Receptor Antagonists/ | 21184 |
| 6 | (angiotensin adj4 receptor adj4 (block* or antagonist?)).ti,ab. | 15341 |
| 7 | (sartan* or Candesartan or Irbesartan or Losartan or Telmisartan or Valsartan or Olmesartan or Eprosartan).ti,ab. | 16968 |
| 8 | 5 or 6 or 7 | 32070 |
| 9 | Drug Combinations/ | 68614 |
| 10 | Drug Therapy, Combination/ | 157520 |
| 11 | (dual or combin* or plus).ti. | 305873 |
| 12 | ((dual or combin*) adj4 (block* or suppress* or therap* or drug? or treat*)).ab. | 214140 |
| 13 | 9 or 10 or 11 or 12 | 630424 |
| 14 | 4 and 8 and 13 | 2870 |
| 15 | ((dual or combin*) adj2 (block* or suppress* or therap* or drug? or treat*) adj4 (renin-angiotensin system or RAAS)).ti,ab. | 264 |
| 16 | 14 or 15 | 2957 |
| 17 | exp Hypertension/ | 241099 |
| 18 | Blood Pressure/ | 263661 |
| 19 | hypertens*.ti,ab. | 393864 |
| 20 | antihypertens*.ti,ab. | 45384 |
| 21 | blood pressure.ti,ab. | 270514 |
| 22 | 17 or 18 or 19 or 20 or 21 | 722959 |
| 23 | 16 and 22 | 1962 |
| 24 | exp animals/ not exp humans/ | 4496888 |
| 25 | 23 not 24 | 1799 |
| 26 | (english or german).lg. | 25083681 |
| 27 | 25 and 26 | 1625 |
| 28 | review.pt. | 2429841 |
| 29 | (medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$) or (pooling | 278389 |

| | | |
|----|---|---------|
| | or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt. | |
| 30 | 28 and 29 | 139688 |
| 31 | meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw. | 252149 |
| 32 | 30 or 31 | 305008 |
| 33 | (16 and 26 and 32) not 24 | 207 |
| 34 | randomized controlled trial.pt. or (random\$ or placebo\$ or single blind\$ or double blind\$ or triple blind\$).ti,ab. or (retraction of publication or retracted publication).pt. | 1198099 |
| 35 | (animals not humans).sh. or ((comment or editorial or meta-analysis or practice-guideline or review or letter) not randomized controlled trial).pt. or ((random sampl\$ or random digit\$ or random effect\$ or random survey or random regression).ti,ab. not randomized controlled trial.pt.) | 8419186 |
| 36 | 34 not 35 | 880608 |
| 37 | 27 and 36 | 394 |
| 38 | 33 or 37 | 594 |

| ID | Search | Results |
|-----|--|---------|
| #1 | MeSH descriptor: ["Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"] explode all trees | 3866 |
| #2 | (ACE near/3 inhibit*):ti,ab,kw | 3535 |
| #3 | ("angiotensin-converting enzyme" near/3 inhibit*):ti,ab,kw | 6478 |
| #4 | (Benazepril or Captopril or Enalapril or Cilazapril or Delapril or Fosinopril or Imidapril or Lisinopril or Moexipril or Perindopril or Quinapril or Ramipril or Spirapril or Temocapril or Trandolapril or Zofenopril):ti,ab,kw | 9238 |
| #5 | {or #1-#4} | 12155 |
| #6 | MeSH descriptor: ["Angiotensin Receptor Antagonists"] explode all trees | 1996 |
| #7 | (angiotensin near/4 receptor near/4 (block* or antagonist*)):ti,ab,kw | 5000 |
| #8 | (sartan* or Candesartan or Irbesartan or Losartan or Telmisartan or Valsartan or Olmesartan or Eprosartan):ti,ab,kw | 6360 |
| #9 | {or #6-#8} | 8518 |
| #10 | #5 and #9 | 2685 |
| #11 | MeSH descriptor: ["Drug Combinations"] explode all trees | 10838 |
| #12 | MeSH descriptor: ["Drug Therapy, Combination"] explode all trees | 28491 |
| #13 | ((dual or combin*) near/4 (block* or suppress* or therap* or drug or drugs or treat*)):ti,ab,kw | 119124 |
| #14 | {or #11-#13} | 119124 |
| #15 | #10 and #14 | 899 |
| #16 | ((dual or combin*) near/2 (block* or suppress* or therap* or drug or drugs or treat*) near/4 (renin-angiotensin system or RAAS)):ti,ab,kw | 299 |
| #17 | #15 or #16 | 1129 |
| #18 | #17 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols | 5 |
| #19 | MeSH descriptor: ["Hypertension"] explode all trees | 11454 |
| #20 | MeSH descriptor: ["Blood Pressure"] explode all trees | 25580 |
| #21 | hypertens*:ti,ab,kw | 50726 |
| #22 | antihypertens*:ti,ab,kw | 16887 |
| #23 | blood pressure:ti,ab,kw | 68228 |
| #24 | {or #19-#23} | 96256 |
| #25 | #17 and #24 | 677 |
| #26 | #25 in Trials | 673 |
| #27 | #18 or #26 | 678 |

| Search | Results |
|---|---------|
| angiotensin-converting enzyme AND inhibit* AND (angiotensin AND receptor AND (block* OR antagonist*)) AND ("dual blockade" OR "dual therapy" OR "dual treatment" OR "combination therapy" OR "combination treatment" OR "drug combination" OR "combined therapy" OR "combined treatment") | 100 |
| Filter: systematic review | 37 |

Referenzen

1. Makani H, Bangalore S, Desouza KA, Shah A, Messerli FH. Efficacy and safety of dual blockade of the renin-angiotensin system: meta-analysis of randomised trials. *Bmj*. 2013;346:f360.
2. Investigators O, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1547-59.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.