

Neue Metaanalyse beendet (vorläufig) die Debatte Doch kein Krebs durch Sartane

Der Verdacht stand lange im Raum, jetzt wurde er entkräftet. Eine große Metaanalyse über 70 klinische Studien zeigte deutlich, dass mit der Einnahme eines Sartans zur Blutdrucksenkung kein erhöhtes Krebsrisiko verbunden ist.

■ Im Sommer 2010 schlugen die Wellen hoch. Eine US-Forschergruppe um Dr. Ilke Sihapi aus Cleveland sorgte mit ihrer Metaanalyse, die ein erhöhtes Krebsrisiko durch AT₁-Rezeptorblocker (Sartane) nahelegte, für kontroverse Diskussionen unter den Experten. Diese Analyse kam zu dem Ergebnis, dass die Behandlung mit Sartanen im Vergleich zu anderen Blutdrucksenkern mit einem leicht, aber statistisch signifikant erhöhten Risiko für neu aufgetretene Krebserkrankungen assoziiert war (7,2% vs. 6,0%). Eine erhöhte Mortalität infolge Krebserkrankungen wurde nicht festgestellt.

Der Löwenanteil der zugrunde liegenden Daten stammte aus klinischen Studien mit Telmisartan. Dessen Hersteller wies damals darauf hin, dass eine erhöhte Krebsinzidenz in der ONTARGET-Studie pri-

mär unter der Telmisartan-Ramipril-Kombination, nicht aber unter der Telmisartan-Monotherapie beobachtet worden war. Von der Kombination könne nicht auf die Einzelsubstanz geschlossen werden.

Kritiker monierten zahlreiche methodische Schwachpunkte der Metaanalyse. Auch die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) schloss sich in einer Stellungnahme vom 2. August 2010 dieser Kritik an. Sie verwies zudem auf die mangelnde biologische Plausibilität einer prokanzerogenen Wirkung von AT₁-Rezeptorblockern hin, räumte aber auch ein, dass die Datenlage noch unzureichend sei. Das BfArM hielt an einer positiven Bewertung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses der Sartane fest.

Jetzt legt eine Arbeitsgruppe um Dr. Sripal Bangalore aus New York eine wesentlich umfassendere Metaanalyse zur Frage des Krebsrisikos durch Antihypertensiva vor (Lancet Oncology). Ihre Ergebnisse stehen, was die Sartane betrifft, in Widerspruch zur vorangegangenen Analyse Sihapis.

Bangalore und seine Mitarbeiter haben für ihre Metaanalyse Daten aus 70 randomisierten kontrollierten Studien mit insge-

samt 324.168 Teilnehmern herangezogen. Dabei benutzten sie drei unterschiedliche Analysemethoden, was die Ergebnisse nach Einschätzung der Gruppe „robuster“ macht.

Mit keiner der drei Methoden konnte ein erhöhtes Krebsrisiko bei irgendeiner der heute gebräuchlichen Wirkstoffklassen (Sartane, ACE-Hemmer, Betablocker, Kalziumantagonisten, Diuretika und andere Antihypertensiva) festgestellt werden.

Keine Entwarnung können die Forscher allerdings mit Blick auf die zuvor schon aufgefallene Sartan/ACE-Hemmer-Kombination geben. Auch die Ergebnisse der neuen Metaanalyse sprechen für die Möglichkeit eines erhöhten Krebsrisikos unter dieser Kombination. Hier seien, so die Autoren, weitere Untersuchungen nötig. Allerdings wird gerade diese Kombination zumindest für die antihypertensive Behandlung heute nicht mehr empfohlen.

OB ■

■ S. Bangalore et al., *The Lancet Oncology*, Early Online Publication, 30. November 2010, DOI:10.1016/S1470-2045(10)70260-6

Rheumatoide Arthritis riskant fürs Herz

Infarktrisiko steigt schon in den ersten Jahren nach Diagnose

Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse ist einer schwedischen Studie zufolge bei Patienten mit rheumatoider Arthritis bereits kurz nach Beginn ihrer Erkrankung deutlich erhöht.

■ Von dem Moment an, in dem eine rheumatoide Arthritis (RA) diagnostiziert wird, sollte der Arzt das Herz-Kreislauf-Risiko des Patienten engmaschig überwachen. Wie schwedische Forscher herausfanden, steigt das Risiko, einen Herzinfarkt zu erleiden, bereits zwischen dem ersten und vierten Jahr nach der Arthritisdiagnose um relative 60% an; dieses Level bleibt über die nächsten acht

Jahre bestehen. Auch vor Ablauf eines Jahres nach Diagnose war bereits ein Anstieg zu verzeichnen, dieser erreichte jedoch nicht Signifikanzniveau.

Auf ähnliche Ergebnisse kamen die Forscher im Hinblick auf die Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit (KHK). Der Anstieg des KHK-Risikos war in den Jahren eins bis vier nach RA-Diagnose am höchsten (50%). Auch hier blieb das erhöhte Risiko bis zum Jahr zwölf nach Diagnosestellung erhalten, und auch bei dieser Erkrankung gab es im ersten Jahr bereits einen – wenn auch nicht signifikanten – Anstieg.

Bemerkenswert für Studienautorin Marie Holmqvist vom Karolinska-Institut war, dass sich die Herzinfarkte und KHK-Fälle auch bei denjenigen RA-Patienten häuften, die eine aggressive antirheumatische Therapie erhielten. Auch der Rheumafaktor spielte für das kardiale Risiko offenbar keine Rolle. Nach Holmqvist bedarf es weiterer Studien, um den Mechanismen, die diesem Phänomen zugrundeliegen, auf die Spur zu kommen.

EO ■

■ Holmqvist ME et al. *J Intern Med* 2010;268:578-585. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02260.x