

IQWiG-Berichte – Jahr: 2011 Nr. 85

# **Literaturrecherche zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern**

**Arbeitspapier**

Projekt: A10-04  
Version: 1.0  
Stand: 18.04.2011

# Impressum

**Herausgeber:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

**Thema:**

Literaturrecherche zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern

**Interne Projektnummer:**

A10-04

**Anschrift des Herausgebers:**

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen  
Dillenburger Str. 27  
51105 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

Berichte@iqwig.de

[www.iqwig.de](http://www.iqwig.de)

## **Kurzfassung**

### **Hintergrund**

Das vorliegende Projekt stellt eine Literaturrecherche der Evidenz aus Langzeitstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern in den für die Angiotensin-II-Antagonisten zugelassenen Indikationen im Rahmen des Generalauftrags des IQWiG dar. Dem Projekt liegt ein Schreiben des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vom 15.07.2010 an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu Grunde, in dem um eine solche Recherche gebeten wurde. Die Recherche ergänzt den bereits am 15.07.2009 publizierten Abschlussbericht A05-09 (Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie). Analog zum Projekt A05-09 wurde die Recherche auf randomisierte, kontrollierte Langzeitstudien gemäß der Definition im Abschlussbericht A05-09 beschränkt.

### **Fragestellung**

Ziel der vorliegenden Literaturrecherche war es, Langzeitstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern in den für die Angiotensin-II-Antagonisten zugelassenen Indikationen zu identifizieren, die Vergleiche beider Wirkstoffgruppen miteinander sowie Vergleiche gegen Placebo untersuchen.

### **Methoden**

Die Methodik zur Erstellung des Arbeitspapiers wurde vorab in einer Projektskizze beschrieben.

Mittels bibliografischer Literaturrecherche wurden randomisierte, kontrollierte Langzeitstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern identifiziert. Als Langzeitstudien galten Studien mit einer Mindestbeobachtungszeit von 1 Jahr und einem Einschluss von mindestens 500 Patienten pro Untersuchungsgruppe sowie Studien mit mindestens 1000 Patientenjahren Beobachtungszeit je Untersuchungsgruppe. Eingeschlossen wurden alle placebokontrollierten Studien zu den beiden Wirkstoffgruppen sowie direkt vergleichende Studien der Wirkstoffgruppen, sofern sie gemäß dem in Deutschland gültigen Zulassungsstatus durchgeführt wurden bzw. entsprechende Analysen vorlagen.

Die Recherche erfolgte in 2 Stufen. Zunächst erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments). Die Literaturrecherche umfasste den Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 04.10.2010.

Die relevanten aktuellen systematischen Übersichten wurden dahin gehend bewertet, ob die in ihnen durchgeführte Recherche geeignet war, die für eine oder mehrere Fragestellungen des vorliegenden Arbeitspapiers (Therapievergleiche und Indikationen) relevanten Studien zu identifizieren. Die Bewertung basierte dabei auf sowohl allgemeinen (Suchquellen, Suchzeitraum) als auch studienspezifischen (Studiendauer/-design, Patientenzahl) und fragestellungsbezogenen (Population, Intervention, Zielgrößen) Aspekten der Recherche. Für den

Zeitraum, der nicht ausreichend von systematischen Übersichten abgedeckt wurde, erfolgte in der zweiten Stufe eine Ergänzungsrecherche nach Primärstudien. Die Suche nach Primärstudien erfolgte in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials). Die Literaturrecherche umfasste den Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 24.02.2011.

Die Selektion relevanter Publikationen (systematische Übersichten und Primärstudien) erfolgte durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen im Selektionsprozess zwischen den Reviewern wurden durch Diskussion aufgelöst.

Aufgrund der eingeschränkten Zielsetzung dieses Projekts erfolgte keine Bewertung des Verzerrungspotenzials der berücksichtigten Studien. Die Studien wurden anhand von Designcharakteristika (Studiendesign, Studiendauer, Ort und Zeitraum der Rekrutierung, Zahl der randomisierten Patienten, primäre Zielkriterien) beschrieben. Darüber hinaus wurden die Testintervention(en) und die Vergleichsbehandlung(en) dargestellt.

## **Ergebnisse**

Insgesamt wurden 31 aktuelle systematische Übersichten (Publikationsdatum 01.01.2009 oder später) identifiziert und bewertet. Durch die Übersichten wurde der Publikationszeitraum bis Februar 2009 ausreichend abgedeckt. Die Ergänzungsrecherche nach Primärstudien erfolgte daher für den Zeitraum ab 01.01.2009.

Aus den Literaturverzeichnissen der systematischen Übersichten und der Ergänzungsrecherche nach Primärstudien wurden insgesamt 32 Publikationen zu 20 verschiedenen relevanten Studien identifiziert, die in den Anwendungsgebieten der Angiotensin-II-Antagonisten durchgeführt wurden. Dabei fand sich zu jeder der beiden Wirkstoffgruppen (Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmer) für jedes Anwendungsgebiet mindestens eine placebokontrollierte Studie. Auch direkt vergleichende Studien fanden sich für die meisten Anwendungsgebiete, lediglich zur arteriellen Hypertonie lag keine direkt vergleichende Studie vor. Auch wenn zu den allermeisten Fragestellungen (Therapievergleiche und Indikationen) mindestens eine Studie vorlag, so galt dies nicht für die einzelnen Wirkstoffe selber. Insbesondere in der Indikation arterielle Hypertonie gibt es für eine Vielzahl der Wirkstoffe keine auf patientenrelevante Endpunkte ausgerichtete Langzeitstudien. Dies gilt für Angiotensin-II-Antagonisten wie für ACE-Hemmer gleichermaßen.

## **Fazit**

In den Anwendungsgebieten der Angiotensin-II-Antagonisten wurden mehrere placebokontrollierte Langzeitstudien mit Angiotensin-II-Antagonisten oder ACE-Hemmern durchgeführt. Auch direkt vergleichende Studien zwischen diesen Wirkstoffgruppen gibt es für alle Indikationen mit Ausnahme der arteriellen Hypertonie.

Auf Basis der identifizierten Langzeitstudien erscheint eine Bewertung des Stellenwertes der Angiotensin-II-Antagonisten im Vergleich zur Wirkstoffgruppe der ACE-Hemmer möglich.

**Schlagwörter:** Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptorenblocker, Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer, systematische Übersicht

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>Kurzfassung .....</b>	<b>ii</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>vii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>ix</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>x</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Ziel der Recherche .....</b>	<b>2</b>
<b>3 Projektbearbeitung .....</b>	<b>3</b>
<b>3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts .....</b>	<b>3</b>
<b>4 Methoden .....</b>	<b>4</b>
<b>4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung .....</b>	<b>4</b>
4.1.1 Population.....	4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention .....	4
4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte .....	4
4.1.4 Studientypen .....	4
4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika.....	4
4.1.6 Tabellarische Übersicht der Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
4.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	5
<b>4.2 Informationsbeschaffung.....</b>	<b>6</b>
4.2.1 Bibliografische Literaturrecherche .....	6
4.2.1.1 Bewertung der Recherche relevanter systematischer Übersichten .....	6
4.2.1.2 Festlegung des Suchzeitraums für die Ergänzungsrecherche nach Primärstudien .....	7
4.2.2 Selektion relevanter Studien.....	7
4.2.2.1 Selektion relevanter Publikationen aus den Ergebnissen der bibliografischen Literaturrecherche .....	7
4.2.2.2 Selektion relevanter Primärstudien aus systematischen Übersichten .....	8
<b>4.3 Informationsbewertung .....</b>	<b>8</b>
<b>4.4 Informationsextraktion, -synthese und -analyse .....</b>	<b>8</b>
<b>4.5 Änderungen im Vergleich zur Projektskizze.....</b>	<b>8</b>
<b>5 Ergebnisse.....</b>	<b>10</b>
<b>5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung .....</b>	<b>10</b>
5.1.1 Ergebnis der bibliografischen Recherche nach systematischen Übersichten ...	10

5.1.2	Ergebnis der Ergänzungsrecherche nach Primärstudien.....	12
5.1.3	Resultierender Studienpool.....	13
<b>5.2</b>	<b>Charakteristika der eingeschlossenen Studien .....</b>	<b>16</b>
<b>5.3</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>28</b>
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>30</b>
<b>7</b>	<b>Fazit.....</b>	<b>31</b>
<b>8</b>	<b>Liste der eingeschlossenen Studien .....</b>	<b>32</b>
<b>9</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>36</b>
<b>Anhang A – Suchstrategien .....</b>		<b>44</b>
<b>Anhang B – Liste der eingeschlossenen systematischen Übersichten.....</b>		<b>52</b>
<b>Anhang C – Liste der ausgeschlossenen Dokumente zum Thema mit Ausschlussgründen .....</b>		<b>58</b>
<b>C.1 – Recherche nach systematischen Übersichten.....</b>		<b>58</b>
<b>C.2 – Ergänzungsrecherche nach Primärstudien.....</b>		<b>61</b>
<b>Anhang D – Zugelassene Anwendungsgebiete der Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmer.....</b>		<b>99</b>
<b>Anhang E – Bewertung der Recherche relevanter systematischer Übersichten .....</b>		<b>102</b>
<b>E.1 – Eignung der Recherchen für das vorliegende Arbeitspapier in der Übersicht. 102</b>		
<b>E.2 – Recherchen relevanter systematischer Übersichten .....</b>		<b>110</b>

**Tabellenverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Tabelle 1: Übersicht der Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 2: Studienpool der systematischen Literaturrecherche.....	15
Tabelle 3: Charakteristika eingeschlossener Studien – arterielle Hypertonie.....	17
Tabelle 4: Charakteristika eingeschlossener Studien – Prävention kardiovaskulärer Ereignisse .....	21
Tabelle 5 Charakteristika eingeschlossener Studien – Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt.....	26
Tabelle 6: Charakteristika eingeschlossener Studien – chronische Herzinsuffizienz .....	27
Tabelle 7: Anzahl relevanter Studien je Therapievergleich und Anwendungsgebiet .....	28
Tabelle 8: Anzahl relevanter Studien je Wirkstoff und Anwendungsgebiet.....	29
Tabelle 9: Zugelassene Anwendungsgebiete der Wirkstoffe der AT-II-Antagonisten und ACE-Hemmer in Deutschland .....	100
Tabelle 10: Ergebnisse der Bewertung der Recherche systematischer Übersichten – arterielle Hypertonie.....	103
Tabelle 11: Ergebnisse der Bewertung der Recherche systematischer Übersichten – Prävention kardiovaskulärer Ereignisse .....	105
Tabelle 12: Ergebnisse der Bewertung der Recherche systematischer Übersichten – Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt .....	107
Tabelle 13: Ergebnisse der Bewertung der Recherche systematischer Übersichten – chronische Herzinsuffizienz .....	109
Tabelle 14: Recherche Al Khalaf 2009 .....	110
Tabelle 15: Recherche Coleman 2009.....	111
Tabelle 16: Recherche Düsing 2009 .....	112
Tabelle 17: Recherche IQWiG (Abschlussbericht A05-09 und Rapid Report A09-04).....	113
Tabelle 18: Recherche Sipahi 2010.....	114
Tabelle 19: Recherche Bangalore 2011.....	115
Tabelle 20: Recherche Kuenzli 2010 .....	116



Tabelle 21: Recherche Law 2009 .....	117
Tabelle 22: Recherche Perez 2009 .....	118
Tabelle 23: Recherche Snyman 2009 .....	119
Tabelle 24: Recherche Webb 2010 .....	120
Tabelle 25: Recherche Wright 2009.....	121
Tabelle 26: Recherche Zou 2009 .....	122
Tabelle 27: Recherche Al-Mallah 2010 .....	123
Tabelle 28: Recherche Baker 2009 .....	124
Tabelle 29: Recherche Ferreira Filho 2010.....	125
Tabelle 30: Recherche Heran 2009a .....	126
Tabelle 31: Recherche Heran 2009b .....	127
Tabelle 32: Recherche Lakhan 2009 .....	128
Tabelle 33: Recherche Lane 2009 .....	129
Tabelle 34: Recherche Lu 2009 .....	130
Tabelle 35: Recherche Lv 2010 .....	131
Tabelle 36: Recherche Shah 2009 .....	132
Tabelle 37: Recherche Shah 2010 .....	133
Tabelle 38: Recherche Shlipak 2009.....	134
Tabelle 39: Recherche Tai 2010.....	135
Tabelle 40: Recherche Tropeano 2010.....	136
Tabelle 41: Recherche Volpe 2009 .....	137
Tabelle 42: Recherche Wakai 2009 .....	138
Tabelle 43: Recherche Wetmore 2009 .....	139
Tabelle 44: Recherche Zou 2010 .....	140

**Abbildungsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
Abbildung 1: Bibliografische Recherche nach systematischen Übersichten .....	11
Abbildung 2: Ergänzungsrecherche nach Primärstudien .....	13
Abbildung 3: Studienpool und Zuordnung der Studien zu den einzelnen Fragestellungen.....	14

**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
AT-II-Antagonisten	Angiotensin-II-Antagonisten
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HTA	Health Technology Assessment
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
RCT	randomised controlled trial (randomisierte kontrollierte Studie)

## **1 Hintergrund**

Das vorliegende Projekt stellt eine Literaturrecherche der Evidenz aus Langzeitstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern in den für die Angiotensin-II-Antagonisten zugelassenen Indikationen im Rahmen des Generalauftrags des IQWiG dar. Dem Projekt liegt ein Schreiben des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vom 15.07.2010 an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu Grunde, in dem um eine solche Recherche gebeten wurde. Dabei sollten direkt vergleichende Studien der beiden Wirkstoffgruppen sowie Vergleiche gegen Placebo einbezogen werden.

Die Recherche ergänzt den bereits am 15.07.2009 publizierten Abschlussbericht A05-09 (Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie [1]). Analog zum Projekt A05-09 wurde die Recherche auf randomisierte, kontrollierte Langzeitstudien gemäß der Definition im Abschlussbericht A05-09 beschränkt.

## **2 Ziel der Recherche**

Ziel der vorliegenden Literaturrecherche war es, Langzeitstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern in den für die Angiotensin-II-Antagonisten zugelassenen Indikationen zu identifizieren, die Vergleiche beider Wirkstoffgruppen miteinander sowie Vergleiche gegen Placebo untersuchen.

### **3 Projektbearbeitung**

#### **3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts**

Das vorliegende Projekt stellt eine Literaturrecherche der Evidenz aus Langzeitstudien zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern in den für die Angiotensin-II-Antagonisten zugelassenen Indikationen im Rahmen des Generalauftrags des IQWiG dar. Dem Projekt liegt ein Schreiben des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vom 15.07.2010 an das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) zu Grunde, in dem um eine solche Recherche gebeten wurde.

Die Bearbeitung des Projekts erfolgte durch eine IQWiG-interne Projektgruppe. Die Methodik zur Erstellung des Arbeitspapiers wurde vorab in einer Projektskizze beschrieben. Im Anschluss daran wurde das vorliegende Arbeitspapier erstellt. Nach Fertigstellung wird das Arbeitspapier dem G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

## **4 Methoden**

### **4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Untersuchung**

#### **4.1.1 Population**

In die Recherche eingeschlossen wurden gemäß den zugelassenen Anwendungsgebieten der Angiotensin-II-Antagonisten Studien (Anhang D, [2-23]) mit Patienten mit (1) arterieller Hypertonie, (2) manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung oder Typ 2 Diabetes mellitus mit dokumentiertem Endorganschaden, (3) akutem Myokardinfarkt mit symptomatischer Herzinsuffizienz oder asymptomatischer, linksventrikulärer systolischer Dysfunktion oder (4) chronischer Herzinsuffizienz als Kombinationstherapie oder als Zweitlinientherapie gemäß Zulassungsstatus der Angiotensin-II-Antagonisten. Eingeschlossen wurden nur Studien mit Patienten, deren Alter bei Studienbeginn  $\geq 18$  Jahre war.

#### **4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention**

Es wurden Studien mit in Deutschland zugelassenen Wirkstoffen aus den Klassen der Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmer eingeschlossen.

Die zu prüfende Intervention war jeweils eine Therapie mit einem Angiotensin-II-Antagonisten oder ACE-Hemmer. Als Vergleichsbehandlung galt jeweils eine Therapie-strategie mit einem Wirkstoff aus der anderen Wirkstoffgruppe oder Placebo.

Im Falle einer Kombinationsbehandlung der Prüfintervention mit weiteren für diese Indikation zugelassenen Medikamenten musste diese zusätzliche medikamentöse Therapie auch in Deutschland zugelassen und Bestandteil der Vergleichsbehandlung sein.

Studien zu chronischer Herzinsuffizienz wurden laut Zulassung der Angiotensin-II-Antagonisten nur dann eingeschlossen, wenn diese als Zweitlinientherapie (bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit) oder additiv zu ACE-Hemmern eingesetzt wurden.

#### **4.1.3 Patientenrelevante Endpunkte**

Eine Einschränkung der Studien in Bezug auf die in ihnen untersuchten Endpunkte erfolgte nicht, da eine Bewertung der Studien selbst nicht durchgeführt wurde.

#### **4.1.4 Studientypen**

Es wurden analog zum Bericht A05-09 ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen.

#### **4.1.5 Sonstige Studiencharakteristika**

Analog zum Bericht A05-09 wurden nur Studien mit einer Mindestbeobachtungszeit von 1 Jahr und einer Mindestpatientenzahl von 500 Patienten je Untersuchungsgruppe oder 1000 Patientenjahren je Untersuchungsgruppe berücksichtigt.

#### 4.1.6 Tabellarische Übersicht der Kriterien für den Studieneinschluss

Die folgende Tabelle zeigt die Kriterien für den Einschluss von Studien in das vorliegende Arbeitspapier.

Tabelle 1: Übersicht der Kriterien für den Studieneinschluss

<b>Einschlusskriterien</b>	
E1	Patienten mit (1) arterieller Hypertonie, (2) manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung oder Typ 2 Diabetes mellitus mit dokumentiertem Endorganschaden, (3) akutem Myokardinfarkt mit symptomatischer Herzinsuffizienz oder asymptomatischer, linksventrikulärer systolischer Dysfunktion oder (4) chronischer Herzinsuffizienz (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit einem Angiotensin-II-Antagonisten oder ACE-Hemmer (mit Ausnahme der Indikation chronische Herzinsuffizienz) unter Beachtung des in Deutschland gültigen Zulassungsstatus (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit einem Wirkstoff aus der jeweils anderen Wirkstoffgruppe (mit Ausnahme der Indikation chronische Herzinsuffizienz) oder Placebo (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	Randomisierte kontrollierte Studie (RCT)
E5	Mindestbeobachtungszeit 1 Jahr und mindestens 500 Patienten pro Untersuchungsgruppe oder 1000 Patientenjahre Beobachtungszeit je Untersuchungsgruppe
E6	Vollpublikation verfügbar

#### 4.1.7 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für das Einschlusskriterium E1 (Population) reichte es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patienten dieses Kriterium erfüllt war. Ebenfalls eingeschlossen wurden Studien, die zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E2 erfüllen (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und zu mindestens 80 % das Einschlusskriterium E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie).



## 4.2 Informationsbeschaffung

### 4.2.1 Bibliografische Literaturrecherche

Die systematische Literaturrecherche nach relevanten Studien wurde in einem zweistufigen Verfahren durchgeführt:

#### **Stufe 1: Suche nach aktuellen systematischen Übersichten**

Zunächst wurden aktuelle systematische Übersichten (Publikation 2005 oder später) recherchiert. Die Identifizierung der systematischen Übersichten erfolgte mittels einer Suche in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE sowie in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments). Ziel der Recherche war es, systematische Übersichten zu identifizieren, deren Recherchen hinreichend umfassend bezüglich des Auffindens von Primärstudien zum Thema waren und diese dann hinsichtlich relevanter Primärstudien zu sichten.

#### **Stufe 2: Ergänzungsrecherche für den nicht in den systematischen Übersichten abgedeckten Zeitraum**

Darauf aufbauend erfolgte eine Ergänzungsrecherche nach Primärstudien für die Zeitabschnitte ab 2009, die durch die Recherchen in den systematischen Übersichten selbst nicht abgedeckt wurden. Die Suche nach Primärstudien wurde in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials) durchgeführt.

Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang A. Die Suche nach systematischen Übersichten erfolgte am 04.10.2010, die Suche nach Primärstudien wurde am 24.02.2011 durchgeführt.

##### **4.2.1.1 Bewertung der Recherche relevanter systematischer Übersichten**

Für jede relevante systematische Übersicht wurde die jeweilige Recherche dahin gehend beurteilt, ob sie im Hinblick auf die Fragestellungen des vorliegenden Arbeitspapiers geeignet war, alle relevanten Primärstudien in dem von der systematischen Übersicht abgedeckten Suchzeitraum zu erfassen. Die Bewertung wurde durch zwei Reviewer vorgenommen, Diskrepanzen zwischen den Reviewern wurden durch Diskussion aufgelöst.

Die Bewertung erfolgte getrennt für die einzelnen Fragestellungen des vorliegenden Arbeitspapiers, also

- jeweils für die zu untersuchenden Therapievergleiche (a) AT-II-Antagonisten vs. Placebo, (b) ACE-Hemmer vs. Placebo, (c) AT-II-Antagonisten vs. ACE-Hemmer und

- innerhalb des jeweiligen für AT-II-Antagonisten zugelassenen Anwendungsgebietes (1) arterielle Hypertonie, (2) Prävention kardiovaskulärer Ereignisse (bei atherothrombotischen Erkrankungen oder Typ 2 Diabetes mellitus), (3) Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt oder (4) chronische Herzinsuffizienz<sup>1</sup>.

In die Gesamtbewertung der jeweiligen Recherche flossen sowohl allgemeine Aspekte der Recherche (Suchquellen, Suchzeitraum) als auch studienspezifische (Studiendauer/-design, Patientenzahl) und fragestellungsbezogene Einschlusskriterien (Population, Intervention, Zielgrößen) der Recherche ein.

Auf Basis dieser Bewertungskriterien wurden die Recherchen einer der 3 folgenden Eignungsstufen zugeordnet:

- (i) umfassende Recherche, wahrscheinlich alle relevanten Studien erfasst
- (ii) möglicherweise relevante Studien nicht erfasst
- (iii) vermutlich relevante Studien nicht erfasst

#### **4.2.1.2 Festlegung des Suchzeitraums für die Ergänzungsrecherche nach Primärstudien**

Für jede Fragestellung (Therapievergleich plus Indikation) wurde geprüft, welcher Suchzeitraum von den relevanten systematischen Übersichten bereits hinreichend sicher abgedeckt wurde. Als hinreichend sicher abgedeckt wurde ein Suchzeitraum dann angesehen, wenn er durch mindestens eine als „umfassend“ bewertete systematische Übersicht oder durch mindestens 2 als „möglicherweise relevante Studien nicht erfasst“ bewertete systematische Übersichten abgedeckt wurde. Davon unabhängig wurden zur Erhöhung der Sicherheit die Literaturverzeichnisse von allen relevanten systematischen Übersichten, die nicht als „vermutlich relevante Studien nicht erfasst“ bewertet wurden, nach Primärstudien durchsucht (siehe Abschnitt 4.2.2.2).

### **4.2.2 Selektion relevanter Studien**

#### **4.2.2.1 Selektion relevanter Publikationen aus den Ergebnissen der bibliografischen Literaturrecherche**

Die Selektion relevanter Publikationen (systematische Übersichten und Primärstudien) erfolgte durch 2 Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen im Selektionsprozess zwischen den Reviewern wurden durch Diskussion aufgelöst.

Im ersten Selektionsschritt wurden jeweils auf Basis des Titels und, sofern vorhanden, Abstracts alle sicher nicht themenrelevanten Zitate aussortiert. Alle verbleibenden Dokumente wurden im zweiten Selektionsschritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts

---

<sup>1</sup> Eine Ausnahme ergab sich hierbei für die Indikation chronische Herzinsuffizienz, bei der sich der zu untersuchende Therapievergleich auf AT-II-Antagonisten + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer bzw. AT-II-Antagonisten vs. Placebo nach ACE-Hemmer-Unverträglichkeit beschränkte (siehe 4.1.2).

hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Publikationen, die anschließend als potenziell relevant erachtet wurden, wurden anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft.

Themenrelevanz (minimale Einschlusskriterien) war dabei wie folgt definiert:

### **Systematische Übersichten**

- Systematische Übersicht zu Angiotensin-II-Antagonisten oder ACE-Hemmern
- Einschluss von Humanstudien (Beobachtungen am Menschen)
- Patientenalter  $\geq 18$  Jahre

### **Primärstudien**

- Studie zum Vergleich AT-II-Antagonisten vs. Placebo, ACE-Hemmer vs. Placebo oder AT-II-Antagonisten vs. ACE-Hemmer
- Humanstudie (Beobachtung am Menschen, Originalarbeit)
- Randomisierte kontrollierte Studie (RCT), keine Crossover-Studien

#### **4.2.2.2 Selektion relevanter Primärstudien aus systematischen Übersichten**

Die Literaturverzeichnisse von relevanten systematischen Übersichten wurden von einem Reviewer nach potenziell relevanten Primärstudien durchsucht. Diese potenziell relevanten Primärstudien wurden im zweiten Selektionsschritt anhand ihres Abstracts von 2 Reviewern unabhängig voneinander hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Publikationen, die in diesem Selektionsschritt als potenziell relevant erachtet wurden, wurden anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft.

### **4.3 Informationsbewertung**

Aufgrund der eingeschränkten Zielsetzung dieses Projekts erfolgte keine Bewertung der Studien- und Publikationsqualität bzw. des Verzerrungspotenzials der berücksichtigten Studien.

### **4.4 Informationsextraktion, -synthese und -analyse**

Aufgrund der eingeschränkten Zielsetzung des Projekts wurde nur eine verkürzte Informationsextraktion durchgeführt. Die Studien wurden anhand von Designcharakteristika (Studiendesign, Studiendauer, Ort und Zeitraum der Rekrutierung, Zahl der randomisierten Patienten, primäre Zielkriterien) beschrieben. Darüber hinaus wurden die Testintervention(en) und die Vergleichsbehandlung(en) dargestellt.

### **4.5 Änderungen im Vergleich zur Projektskizze**

Im Vergleich zur Projektskizze ergab sich folgende Änderung:

- Da die Recherche nach systematischen Übersichten trotz Einschränkung auf den Publikationszeitraum 01.01.2005 und später noch eine Vielzahl solcher Arbeiten identifizierte, wurde eine weitere Einschränkung für den Publikationszeitraum (01.01.2009 und später) sowie für die Publikationssprache (Deutsch oder Englisch) vorgenommen.

Darüber hinaus wurde das Vorgehen bei der Bewertung der Recherche der systematischen Übersichten konkretisiert.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Die folgenden Abschnitte beschreiben das Ergebnis der Informationsbeschaffung. Dabei wird zunächst das Ergebnis der Suche nach systematischen Überschriften beschrieben. Im Anschluss wird dargestellt, welcher Suchzeitraum für die Ergänzungsrecherche nach Primärstudien aus der Bewertung der Recherchen der systematischen Übersichten resultierte. Abschließend wird das Ergebnis der Ergänzungsrecherche nach Primärstudien sowie zusammenfassend der Pool relevanter Studien dargestellt, der sich aus den verschiedenen Suchschritten ergeben hat.

#### 5.1.1 Ergebnis der bibliografischen Recherche nach systematischen Übersichten

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche nach systematischen Übersichten in den bibliografischen Datenbanken und das Literaturscreening gemäß Ein- / Ausschlusskriterien. Aus der Suche ergaben sich nach Ausschluss von 420 Duplikaten insgesamt 721 Treffer. Von diesen wurden 593 als sicher nicht themenrelevant (minimale Einschlusskriterien verletzt) aussortiert. Unter den verbleibenden 128 möglichen Dokumenten zum Thema befanden sich 52 Publikationen, die aufgrund des Nichterfüllens von Einschlusskriterien für das Arbeitspapier nicht relevant waren. Damit verblieben 76 relevante systematische Übersichten. Zusätzlich zu diesen 76 Übersichten wurden die beiden systematischen Übersichten des IQWiG zum Thema (Abschlussbericht A05-09 [1] und Rapid Report A09-04 [24]) sowie ein AHRQ-Bericht (Coleman 2009 [25]) und eine erst Anfang 2011 veröffentlichte systematische Übersicht zum Thema (Bangalore 2011 [26]) berücksichtigt.

Insgesamt wurden somit 80 relevante systematische Übersichten identifiziert. Die Zitate der 80 relevanten Übersichten befinden sich in Anhang B. Eine Auflistung der 52 Dokumente zum Thema, die für das Arbeitspapier nicht relevant waren, findet sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang C.1.

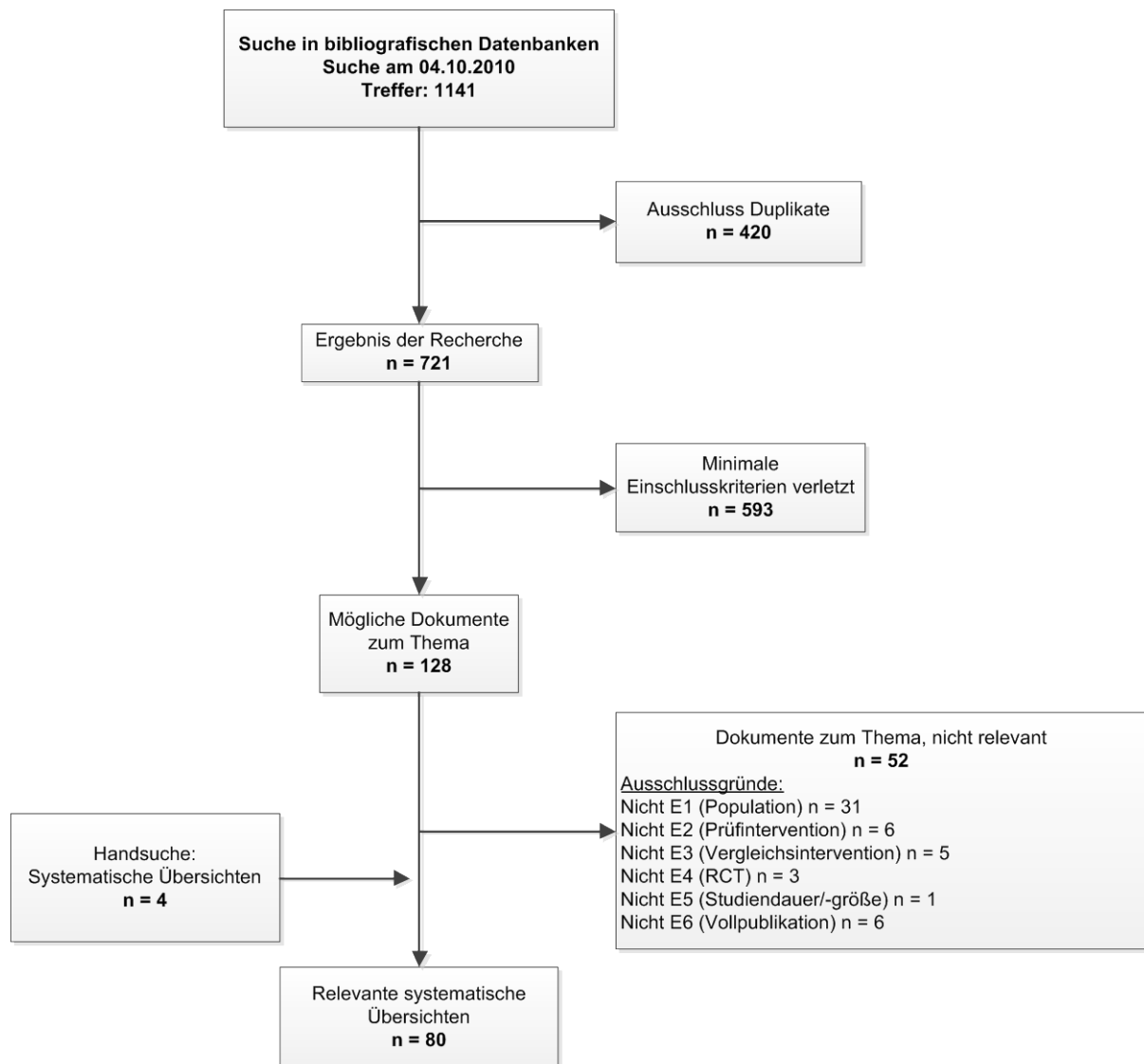


Abbildung 1: Bibliografische Recherche nach systematischen Übersichten

### Bewertung der Recherche der systematischen Übersichten

Da durch die Suche nach systematischen Übersichten selbst bei Beschränkung auf den Zeitraum ab 01.01.2005 eine Vielzahl relevanter Übersichten identifiziert wurde, wurden für die Identifikation relevanter Primärstudien und die Festlegung des Zeitraums der Ergänzungsrecherche eine weitere zeitliche Beschränkung sowie eine Sprachbeschränkung vorgenommen. Für diese Schritte wurden nur systematische Übersichten berücksichtigt, die am 01.01.2009 oder später sowie in Deutsch oder Englisch publiziert wurden. Für die weitere Darstellung werden zudem die sich ergänzenden IQWiG-Publikationen A05-09 und A09-04 als eine einzelne systematische Übersicht betrachtet. Insgesamt resultierten daraus 31 zu bewertende systematische Übersichten. Die Bewertung dieser Übersichten findet sich im Anhang E.2.

Die Recherche von 5 systematischen Übersichten wurde als „umfassend (wahrscheinlich alle relevanten Studien erfasst)“ befunden [1,24,25,27-29]. Weitere 8 wurden mit „möglicherweise relevante Studien nicht erfasst“ bewertet [26,30-36], und 18 Übersichtsarbeiten wurden mit „vermutlich relevante Studien nicht erfasst“ evaluiert [37-54].

### **Festlegung des Recherchezeitraums für die Ergänzungsrecherche nach Primärstudien**

Für die meisten Fragestellungen (Therapievergleiche und Anwendungsgebiete) wurde mindestens eine als „umfassend“ bewertete systematische Übersicht identifiziert (siehe Anhang E.1). Eine Ausnahme stellte der Therapievergleich ACE-Hemmer vs. Placebo beim Anwendungsgebiet Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt und beim Anwendungsgebiet Hypertonie dar. In beiden Fällen waren allerdings mehrere als „möglicherweise relevante Studien nicht erfasst“ bewertete Übersichten vorhanden. In der Gesamtschau war für alle Fragestellungen der Suchzeitraum bis mindestens Februar 2009 ausreichend abgedeckt, sodass für die Ergänzungsrecherche nach Primärstudien der Zeitraum ab 01.01.2009 festgelegt wurde.

### **Identifikation relevanter Studien aus den Literaturverzeichnissen der systematischen Übersichten**

Die Suche in den Literaturverzeichnissen der als „umfassend“ und „möglicherweise relevante Studien nicht erfasst“ bewerteten systematischen Übersichten ergab 25 relevante Publikationen, die insgesamt 19 Studien zuzuordnen waren (siehe Abschnitt 5.1.3).

#### **5.1.2 Ergebnis der Ergänzungsrecherche nach Primärstudien**

Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der Ergänzungsrecherche nach Primärstudien in der Übersicht. Die Suche ergab nach Ausschluss von 1477 Duplikaten sowie Studienregisterzitierten insgesamt 3544 Treffer. Von diesen wurden 3034 als sicher nicht themenrelevant (minimale Einschlusskriterien verletzt) aussortiert. Unter den verbleibenden 510 möglichen Dokumenten zum Thema befanden sich 502 Publikationen, die aufgrund des Nichterfüllens von Einschlusskriterien für das Arbeitspapier nicht relevant waren. Die Zitate dieser Publikationen finden sich mit der Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Anhang C.2.

Insgesamt wurden somit 8 relevante Publikationen identifiziert. Darunter befand sich eine Publikation, die bereits über die relevanten systematischen Übersichten identifiziert wurde. Weitere 5 Publikationen waren Zusatzpublikationen ebenfalls bereits identifizierter Studien. Lediglich zwei Publikationen bezogen sich auf eine kürzlich publizierte, vorher nicht identifizierte Studie (SCAST).

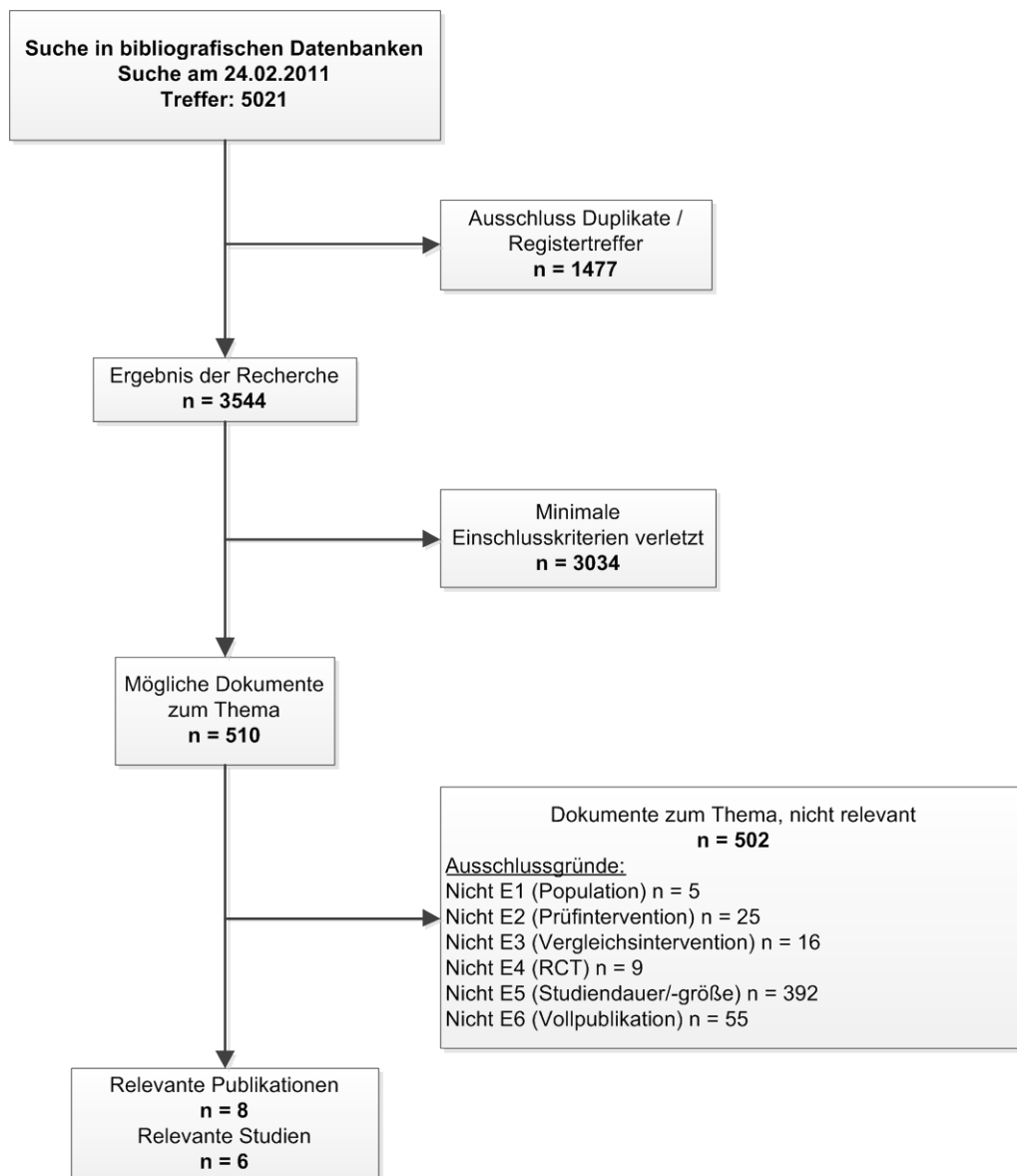
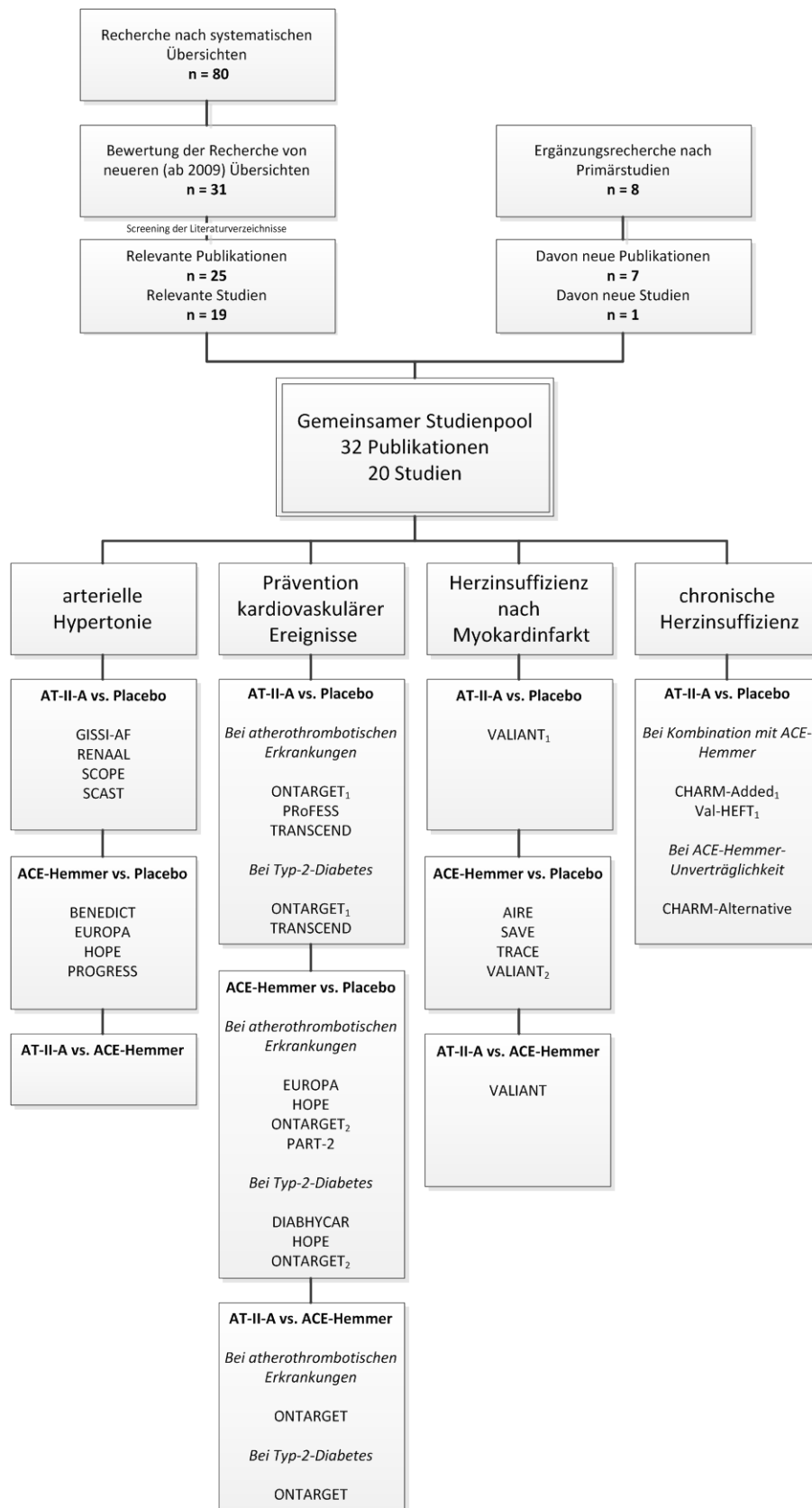


Abbildung 2: Ergänzungsrecherche nach Primärstudien

### 5.1.3 Resultierender Studienpool

Die nachfolgende Abbildung 3 fasst das Ergebnis der verschiedenen Rechenschritte zusammen. Insgesamt wurden 32 Publikationen zu 20 verschiedenen relevanten Studien identifiziert. Zu fast allen Fragestellungen wurde mindestens eine relevante Studie identifiziert. Nur zum Direktvergleich AT-II-Antagonisten vs. ACE-Hemmer bei arterieller Hypertonie lag keine relevante Studie vor.





<sup>1</sup> Therapievergleich: AT-II-A vs. Placebo (jeweils plus ACE-Hemmer)  
<sup>2</sup> Therapievergleich: ACE-Hemmer vs. Placebo (jeweils plus AT-II-A)

Abbildung 3: Studienpool und Zuordnung der Studien zu den einzelnen Fragestellungen

In der nachfolgenden Tabelle 2 ist dargestellt, welche Publikationen zu den relevanten 20 Studien identifiziert wurden. Die Darstellung erfolgt geordnet nach den untersuchten Therapievergleichen.

Tabelle 2: Studienpool der systematischen Literaturrecherche

<b>Therapievergleich</b> Studie	<b>Vollpublikation</b>
<b>AT-II-Antagonisten vs. Placebo</b>	
CHARM-Added <sup>1</sup>	McMurray 2003 [55] Pfeffer 2003 [56]
CHARM-Alternative	Granger 2003 [57] Pfeffer 2003 [56]
GISSI-AF	Disertori 2009 [58]
ONTARGET <sup>1</sup>	Yusuf 2008a [59]
PRoFESS	Yusuf 2008b [60]
RENAAL	Brenner 2001 [61]
SCAST	Sandset 2010 [62] Sandset 2011 [63]
SCOPE	Lithell 2003 [64]
TRANSCEND	Yusuf 2008c [65] Mann 2009 [66] Dans 2010 [67]
Val-HeFT <sup>1</sup>	Cohn 2001 [68] Krum 2004 [69]
VALIANT <sup>1</sup>	Pfeffer 2003 [70]
<b>ACE-Hemmer vs. Placebo</b>	
AIRE	AIRE-Study-Investigators 1993 [71] Cleland 1997 [72]
BENEDICT	Ruggenti 2004 [73] Ruggenti 2008 [74]
DIABHYCAR	Marre 2004 [75]
EUROPA	Fox 2003 [76] Bertrand 2009 [77]
HOPE	Yusuf 2000 [78]
ONTARGET <sup>2</sup>	Yusuf 2008a [59]
PART-2	MacMahon 2000 [79]

Fortsetzung

Tabelle 2: Studienpool der systematischen Literaturrecherche (Fortsetzung)

<b>Therapievergleich Studie</b>	<b>Vollpublikation</b>
PROGRESS	PROGRESS Collaborative Group 2001 [80] PROGRESS Collaborative Group 2003 [81] Arima 2010 [82] Czernichow 2010 [83]
SAVE	Pfeffer 1992 [84] Rutherford 1994 [85]
TRACE	Kober 1995 [86]
VALIANT <sup>2</sup>	Pfeffer 2003 [70]
<b>AT-II-Antagonisten vs. ACE-Hemmer</b>	
ONTARGET	Yusuf 2008a [59] Dans 2010 [67]
VALIANT	Pfeffer 2003 [70]
1: Therapievergleich: AT-II-Antagonisten vs. Placebo (jeweils plus ACE-Hemmer). 2: Therapievergleich: ACE-Hemmer vs. Placebo (jeweils plus AT-II-Antagonisten).	

## 5.2 Charakteristika der eingeschlossenen Studien

Nachfolgend sind die Charakteristika der eingeschlossenen Studien (Studiendesign, Studiendauer, Intervention, Anzahl der Patienten, Ort bzw. Zeitraum der Rekrutierung, Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation und primäre Zielgrößen) in Tabellenform dargestellt.

Die Studien sind jeweils den zugelassenen Anwendungsgebieten der AT-II-Antagonisten zugeordnet und in entsprechenden Tabellen aufgeführt: arterielle Hypertonie (Tabelle 3), Prävention kardiovaskulärer Ereignisse bei atherothrombotischen Erkrankungen oder Typ 2 Diabetes mellitus (Tabelle 4), Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt (Tabelle 5), chronische Herzinsuffizienz (Tabelle 6).

Tabelle 3: Charakteristika eingeschlossener Studien – arterielle Hypertonie

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
BENEDICT [73,74]	Trandolapril (301) Verapamil (303) Varapamil plus Trandolapril (300) Placebo (300)	RCT, doppelblind, parallel	3,6 Jahre	?	Alter $\geq$ 40 Jahre, Diabetes Typ 2 (für $\leq$ 25 Jahre), Hypertonie, Norm-Albuminurie	Auftreten einer anhaltenden Mikroalbuminurie
EUROPA <sup>b</sup> [76,77]	Perindopril (6110) Placebo (6108)	RCT, doppelblind, parallel	4,2 Jahre	? 10.97-06.00	Alter $\geq$ 18 Jahre, koronare Herzerkrankung (zurückliegender (> 3 Mo.) dokumentierter Myokardinfarkt, koronare Revaskularisation (> 6 Mo.) oder Angiografie mit $\geq$ 70 % Stenose mindestens einer Koronararterie), keine Anzeichen einer Herzinsuffizienz, keine Hypotonie, keine unkontrollierte Hypertonie	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt oder Herzstillstand mit erfolgreicher Wiederbelebung [76] Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt oder Herzstillstand mit erfolgreicher Wiederbelebung (für Patienten mit Vorgeschichte Myokardinfarkt und/oder Revaskularisation) [77]

Fortsetzung

Tabelle 3: Charakteristika eingeschlossener Studien – arterielle Hypertonie (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
GISSI-AF [58]	Valsartan (722) Placebo (720)	RCT, doppel-blind, parallel	1 Jahr	114 Zentren ? 11.04-01.07	Alter $\geq$ 40 Jahre, mindestens 2 Episoden mit Vorhofflimmern in den vergangenen 6 Monaten oder erfolgreiche Kardioversion (14 d-48 h vor Randomisierung), mind. eine der folgenden Bedingungen: Hypertonie ( $\geq$ 6 Mo.), Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion, Vorgeschichte Schlaganfall, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder koronare Herzerkrankung, Diabetes Typ 2 keinen kürzlich aufgetretenen Myokardinfarkt oder koronare Revaskularisation	Zeit zum erneuten Auftreten einer Vorhofflimmern-Episode Anzahl Patienten mit mehr als einmaligem Vorhofflimmern während eines Jahres
HOPE <sup>b</sup> [78]	Ramipril (4645) Placebo (4652)	RCT, doppel-blind, parallel	5 Jahre	267 Zentren Nord-, Mittel und Südamerikas und Westeuropas 12.93-06.95	Alter $\geq$ 55 Jahre, koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Schlaganfall oder Diabetes plus mindestens einen kardiovaskulären Risikofaktor (Hypertonie, hoher Gesamtcholesterinspiegel, niedriger HDL-Cholesterinspiegel, Rauchen oder Mikroalbuminurie) keine Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion, keine Nephropathie oder unkontrollierte Hypertonie, keinen Schlaganfall oder Myokardinfarkt (innerhalb von 4 Wochen)	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Schlaganfall oder Myokardinfarkt

Fortsetzung

Tabelle 3: Charakteristika eingeschlossener Studien – arterielle Hypertonie (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
PROGRESS <sup>b</sup> [80-83]	Perindopril (1281) Placebo (1280) Perindopril plus Indapamid (1770) Doppelplacebo (1774)	RCT, doppelblind, parallel	3,9 Jahre	172 Zentren in 10 Ländern Asiens, Australasiens und Europas 1995-1997	Vorgeschichte zerebrovaskulärer Erkrankungen (Schlaganfall oder transiente ischämische Attacke in den letzten 5 Jahren), für mind. 2 Wochen klinisch stabil  keine Indikation für die Therapie mit einem ACE-Hemmer (Herzinsuffizienz) oder Kontraindikation	Tödlicher und nicht-tödlicher Schlaganfall [80] Kombinierter Endpunkt für kardiovaskuläre Ereignisse aus nicht-tödlichem Myokardinfarkt und kardiovaskulärer Mortalität [81] Kombinierter Endpunkt aus nicht-tödlichem Schlaganfall, Myokardinfarkt oder gesamtvasculärer Mortalität (in Abhängigkeit von Ethnizität, d. h. Asiaten vs. Nicht-Asiaten) [82] Kombinierter Endpunkt aus nicht-tödlichem Schlaganfall, Myokardinfarkt oder kardiovaskulärer Mortalität (in Abhängigkeit vom BMI) [83]
RENAAL [61]	Losartan (751) Placebo (762)	RCT, doppelblind, parallel	3,4 Jahre	250 Zentren in 28 Ländern Asiens, Europas, Amerikas 08.97-02.01	Alter 31-70 Jahre, Diabetes Typ 2, Nephropathie, keinen kürzlich (1 Mo.) aufgetretenen Myokardinfarkt oder koronare Revaskularisation, keinen (6 Mo.) Schlaganfall oder koronare Angioplastie, keine (1 Jahr) transitorische ischämische Attacke, keine chronische Herzinsuffizienz	Kombinierter Endpunkt aus Verdoppelung der Baseline-Serumkreatinin-Konzentration, Nierenversagen oder Gesamtmortalität

Fortsetzung

Tabelle 3: Charakteristika eingeschlossener Studien – arterielle Hypertonie (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
SCAST [62,63]	Candesartan (1017) Placebo (1012)	RCT, doppel-blind, parallel	6 Monate	146 Zentren in 9 Ländern Nordeuropas 06.05-02.10	Alter $\geq$ 18 Jahre, akuter Schlaganfall (innerhalb 30 h), systolischer Blutdruck $>$ 140 mmHg, keine Herzinsuffizienz	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt oder Schlaganfall innerhalb von 6 Monaten
SCOPE [64]	Candesartan (2477) Placebo (2460)	RCT, doppel-blind, parallel	3,7 Jahre	527 Zentren in 15 Ländern 03.97-01.99	Alter 70-89 Jahre, systolischer Blutdruck: 160 – 179 mmHg oder diastolischer Blutdruck: 90 – 99 mmHg oder beides, Mini Mental State Examination (MMSE) $\geq$ 24 Keine sekundäre Hypertonie, keinen Schlaganfall oder Myokardinfarkt (innerhalb 6 Mo.), keine Herzinsuffizienz	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Schlaganfall oder Myokardinfarkt
<p>a: Extrahierte relevante Ein-/Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Diagnose (Diagnosesystem- und kriterien) inklusive geforderter Komorbiditäten, Altersbeschränkungen und relevante (ausgeschlossene) Begleittherapien.</p> <p>b: Separate Subgruppenanalyse für Patienten mit arterieller Hypertonie.</p>						

Tabelle 4: Charakteristika eingeschlossener Studien – Prävention kardiovaskulärer Ereignisse

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
<b>Manifeste atherothrombotische Erkrankungen</b>						
EUROPA [76,77]	Perindopril (6110) Placebo (6108)	RCT, doppel-blind, parallel	4,2 Jahre	? 10.97-06.00	Alter $\geq$ 18 Jahre, koronare Herzerkrankung (zurückliegender (> 3 Mo.) dokumentierter Myokardinfarkt, koronare Revaskularisation (> 6 Mo.) oder Angiografie mit $\geq$ 70 % Stenose mindestens einer Koronararterie), keine Anzeichen einer Herzinsuffizienz, keine Hypotonie, keine unkontrollierte Hypertonie	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt oder Herzstillstand mit erfolgreicher Wiederbelebung [76]  Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt oder Herzstillstand mit erfolgreicher Wiederbelebung (für Patienten mit Vorgeschichte Myokardinfarkt und/oder Revaskularisation) [77]
HOPE [78]	Ramipril (4645) Placebo (4652)	RCT, doppel-blind, parallel	5 Jahre	267 Zentren Nord-, Mittel und Südamerikas und Westeuropas 12.93-06.95	Alter $\geq$ 55 Jahre, koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Schlaganfall oder Diabetes plus mindestens einen kardiovaskulären Risikofaktor (Hypertonie, hoher Gesamtcholesterinspiegel, niedriger HDL-Cholesterinspiegel, Rauchen oder Mikroalbuminurie)  keine Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion, keine Nephropathie oder unkontrollierte Hypertonie, keinen Schlaganfall oder Myokardinfarkt (innerhalb von 4 Wochen)	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Schlaganfall oder Myokardinfarkt

Fortsetzung



Tabelle 4: Charakteristika eingeschlossener Studien – Prävention kardiovaskulärer Ereignisse (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
ONTARGET [59,67]	Telmisartan (8542) Ramipril (8576) Telmisartan plus Ramipril (8502)	RCT, doppelblind, parallel	56 Monate	733 Zentren in 40 Ländern	Alter $\geq$ 55 Jahre, koronare Herzerkrankung (zurückliegender Myokardinfarkt $>$ 2 d; stabile oder instabile Angina pectoris $>$ 30 d; koronare Revaskularisation $>$ 4 Jahre oder Angioplastie $>$ 30 d), periphere arterielle Verschlusskrankheit (Bypass bzw. Angioplastie; Amputation; Angiografie-dokumentierte Stenose) oder zerebrovaskuläre Erkrankungen (zurückliegender Schlaganfall oder TIA) oder Diabetes mit Anzeichen eines Endorganschadens Keine chronische Herzinsuffizienz	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz [59] Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz (in Abhängigkeit von Ethnizität, d. h. Asiaten vs. Nicht-Asiaten) [67]
PART-2 [79]	Ramipril (308) Placebo (309)	RCT, doppelblind, parallel	4,7 Jahre	4 Zentren in Neuseeland	Alter $\leq$ 75 Jahre, Vorgeschichte (innerhalb 5 Jahren) von Myokardinfarkt, Angina mit durch Angiografie oder EKG bestätigter koronarer Herzerkrankung, transitorische ischämische Attacke oder intermittierendes Hinken Keine Herzinsuffizienz, keinen Blutdruck $>$ 160/90 mmHG	Wanddicke der Carotis-Arterien
PRoFESS [60]	Telmisartan (10146) Placebo (10186)	RCT, doppelblind, parallel	2,5 Jahre	695 Zentren in 35 Ländern 09.03-07.06	Alter $\geq$ 55 Jahre, mit Schlaganfall innerhalb der letzten 90 Tage oder Alter $\geq$ 50 Jahre mit Hirnschlag innerhalb der letzten 90-120 Tage mit zwei zusätzlichen Risikofaktoren.	Rezidiv Schlaganfall

Fortsetzung

Tabelle 4: Charakteristika eingeschlossener Studien – Prävention kardiovaskulärer Ereignisse (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
PRoFESS [60] (Forts.)					Patienten mit Symptomen, die innerhalb von 24 h abgeklungen waren, wurden eingeschlossen, sofern CT oder MRI auf einen Schlaganfall hinwies. Keine Hämorrhagien	
TRANSCEND [65-67]	Telmisartan (2954) Placebo (2972)	RCT, doppel-blind, parallel	56 Monate	630 Zentren in 40 Ländern 11.01-05.04	Alter $\geq$ 55 Jahre, ACE-Hemmer-Intoleranz und koronare Herzerkrankung oder periphere arterielle Verschlusskrankheit oder zerebrovaskuläre Erkrankungen oder Diabetes mit Anzeichen eines Endorganschadens Keine chronische Herzinsuffizienz	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz [65] Kombinierter Endpunkt aus Dialyse, Nierentransplantation, Verdopplung der Serumkreatinin-Konzentration oder Mortalität [66] Tolerierbarkeit der Behandlung (Anteil volle Dosierung, Therapieabbrüche) in Abhängigkeit von Ethnizität (Asiaten vs. Nicht-Asiaten) [67]
<b>Typ 2 Diabetes mellitus mit Endorganschaden</b>						
DIABHYCAR [75]	Ramipril (2443) Placebo (2469)	RCT, doppel-blind, parallel	4 Jahre	16 Länder Europas und Nordafrikas 02.95- 04.98	Alter > 50 Jahre, Diabetes Typ 2 mit Mikroalbuminurie ( $\geq$ 20 mg/l) Keine Herzinsuffizienz, keinen Myokardinfarkt (innerhalb von 3Mo.), keine Serum-Kreatinin-Konzentration > 150 $\mu$ mol/l	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz oder Nierenversagen

Fortsetzung

Tabelle 4: Charakteristika eingeschlossener Studien – Prävention kardiovaskulärer Ereignisse (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
HOPE [78]	Ramipril (4645) Placebo (4652)	RCT, doppel-blind, parallel	5 Jahre	267 Zentren Nord-, Mittel- und Süd- amerikas und Westeuropas 12.93-06.95	Alter $\geq$ 55 Jahre, koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Schlaganfall oder Diabetes plus mindestens einen kardiovaskulären Risikofaktor (Hypertonie, hoher Gesamtcholesterinspiegel, niedriger HDL-Cholesterinspiegel, Rauchen oder Mikroalbuminurie)  keine Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion, keine Nephropathie oder unkontrollierte Hypertonie, keinen Schlaganfall oder Myokardinfarkt (innerhalb von 4 Wochen)	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Schlaganfall oder Myokardinfarkt
ONTARGET [59,67]	Telmisartan (8542) Ramipril (8576) Telmisartan plus Ramipril (8502)	RCT, doppel-blind, parallel	56 Monate	733 Zentren in 40 Ländern	Alter $\geq$ 55 Jahre, koronare Herzerkrankung (zurückliegender Myokardinfarkt $>$ 2 d; stabile oder un stabile Angina pectoris $>$ 30 d; koronare Revaskularisation $>$ 4 Jahre oder Angioplastie $>$ 30 d), periphere arterielle Verschlusskrankheit (Bypass bzw. Angioplastie; Amputation; Angiografie-dokumentierte Stenose) oder zerebrovaskuläre Erkrankungen (zurückliegender Schlaganfall oder TIA) oder Diabetes mit Anzeichen eines Endorganschadens  Keine chronische Herzinsuffizienz	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz [59]  Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz (in Abhängigkeit von Ethnizität, d. h. Asiaten vs. Nicht-Asiaten) [67]

Fortsetzung

Tabelle 4: Charakteristika eingeschlossener Studien – Prävention kardiovaskulärer Ereignisse (Fortsetzung)

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
TRANSCEND [65-67]	Telmisartan (2954) Placebo (2972)	RCT, doppel-blind, parallel	56 Monate	630 Zentren in 40 Ländern 11.01-05.04	Alter $\geq$ 55 Jahre, ACE-Hemmer-Intoleranz und koronare Herzerkrankung oder periphere arterielle Verschlusskrankheit oder zerebrovaskuläre Erkrankungen oder Diabetes mit Anzeichen eines Endorganschadens Keine chronische Herzinsuffizienz	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz [65] Kombinierter Endpunkt aus Dialyse, Nierentransplantation, Verdopplung der Serumkreatinin-Konzentration oder Mortalität [66] Tolerierbarkeit der Behandlung (Anteil volle Dosierung, Therapieabbrüche) in Abhängigkeit von Ethnizität (Asiaten vs. Nicht-Asiaten) [67]
a: Extrahierte relevante Ein-/Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Diagnose (Diagnosesystem- und kriterien) inklusive geforderter Komorbiditäten, Altersbeschränkungen und relevante (ausgeschlossene) Begleittherapien						

Tabelle 5 Charakteristika eingeschlossener Studien – Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
AIRE [71,72]	Ramipril (1004) Placebo (982)	RCT, doppel-blind, parallel	15 Monate	114 Zentren in 14 Ländern Europas, Südamerikas, Afrikas 04.91-08.92	Alter $\geq$ 18 Jahre, akuter Myokardinfarkt (innerhalb 2-9 Tagen) mit Herzinsuffizienz NYHA weniger als Klasse IV, keine instabile Angina pectoris	Gesamtmortalität
SAVE [84,85]	Captopril (1115) Placebo (1116)	RCT, doppel-blind, parallel	42 Monate	45 Zentren in USA und Kanada 01.87-01.90	Alter 21-79 Jahre, akuter Myokardinfarkt ( $\geq$ 3 d), klinisch stabil mit asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion (Ejektionsfraktion $\leq$ 40 %) keine Indikation für die Therapie mit einem ACE-Hemmer (symptomatische Herzinsuffizienz) oder Kontraindikation	Gesamtmortalität [84] Prädiktoren für rezidiven Myokardinfarkt [85]
TRACE [86]	Trandolapril (876) Placebo (873)	RCT, doppel-blind, parallel	24-50 Monate	27 Zentren in Dänemark 05.90-07.92	Alter $\geq$ 18 Jahre, Myokardinfarkt (3-7 Tage) und linksventrikuläre systolischer Dysfunktion (Ejektionsfraktion $\leq$ 35 % in Echokardiografie) keine instabile Angina pectoris, kein unkontrollierter Diabetes mellitus, keine nichtischämische obstruktive Herzerkrankung	Gesamtmortalität
VALIANT [70]	Valsartan (4909) Captopril (4909) Valsartan plus Captopril (4885)	RCT, doppel-blind, parallel	24,7 Monate	931 Zentren in 24 Ländern 12.98-06.01	Alter $\geq$ 18 Jahre, akuter Myokardinfarkt (0,5-10 Tage) mit symptomatischer Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer Dysfunktion (Ejektionsfraktion $\leq$ 35 % in Echokardiografie / Kontrast-Angiografie bzw. $\leq$ 40 % in Radionuklid-Ventrikulografie) oder beidem	Gesamtmortalität

a: Extrahierte relevante Ein-/Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Diagnose (Diagnosesystem- und kriterien) inklusive geforderter Komorbiditäten, Altersbeschränkungen und relevante (ausgeschlossene) Begleittherapien.

Tabelle 6: Charakteristika eingeschlossener Studien – chronische Herzinsuffizienz

Studie	Intervention (Anzahl randomisierter Patienten)	Studien-design	Studien-dauer	Ort/Zeitraum d. Rekrutierung	Ein-/Ausschlusskriterien zur Indikation <sup>a</sup>	Primäre Zielgrößen
<b>Kombination AT-II-Antagonist mit ACE-Hemmer</b>						
CHARM-Added [55,56]	Candesartan (1276) Placebo (1272)	RCT, doppelblind, parallel	41 Monate	618 Zentren in 26 Ländern 03.99-11.99	Alter $\geq$ 18 Jahre, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-IV) und linksventrikuläre Dysfunktion (Ejektionsfraktion $\leq$ 40 %), Behandlung mit ACE-Hemmer mindestens 30 Tage	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität oder Hospitalisierung aufgrund progressiver chronischer Herzinsuffizienz
Val-HeFT [68,69]	Valsartan (2511) Placebo (2499)	RCT, doppelblind, parallel	23 Monate	302 Zentren in 16 Ländern	Alter $\geq$ 18 Jahre, chronische Herzinsuffizienz NYHA-Klasse II-IV (für $\geq$ 3 Mo.) und linksventrikuläre Dysfunktion (Ejektionsfraktion $<$ 40 %) Hintergrundtherapie mit ACE-Hemmer (93 %)	Gesamtmortalität [68] Kombinierter Endpunkt aus Mortalität und kardiovaskulärer Morbidität (Herzstillstand mit Reanimation, Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz oder intravenöse Behandlung für $>$ 4h aufgrund Herzinsuffizienz) [69]
<b>ACE-Hemmer-Unverträglichkeit</b>						
CHARM-Alternative [56,57]	Candesartan (1013) Placebo (1015)	RCT, doppelblind, parallel	33,7 Monate	618 Zentren in 26 Ländern 03.99-03.01	Alter $\geq$ 18 Jahre, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse II-IV) und linksventrikuläre Dysfunktion (Ejektionsfraktion $\leq$ 40 %), ACE-Hemmer-Unverträglichkeit	Kombinierter Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität oder Hospitalisierung aufgrund progressiver chronischer Herzinsuffizienz
a: Extrahierte relevante Ein-/Ausschlusskriterien beinhalten, sofern vorhanden, Diagnose (Diagnosesystem- und kriterien) inklusive geforderter Komorbiditäten, Altersbeschränkungen und relevante (ausgeschlossene) Begleittherapien.						

### 5.3 Zusammenfassung

Die Recherche nach placebokontrollierten Studien zu Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern sowie nach direkt vergleichenden Studien zwischen diesen beiden Wirkstoffklassen identifizierte insgesamt 20 Langzeitstudien, die in den Anwendungsgebieten der Angiotensin-II-Antagonisten durchgeführt wurden. Dabei fand sich zu jeder der beiden Wirkstoffgruppen für jedes Anwendungsgebiet mindestens eine placebokontrollierte Studie. Auch direkt vergleichende Studien fanden sich für die meisten Anwendungsgebiete, lediglich zur arteriellen Hypertonie lag keine direkt vergleichende Studie vor. Die nachfolgende Tabelle 7 zeigt, wie viele Studien je Fragestellung identifiziert wurden.

Tabelle 7: Anzahl relevanter Studien je Therapievergleich und Anwendungsgebiet

Vergleich → Anwendungsgebiete ↓		AT-II-Antagonisten vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	AT-II-Antagonisten vs. ACE-Hemmer
Arterielle Hypertonie		4	4	0
Prävention kardiovaskulärer Ereignisse	manifeste atherothrombotische Erkrankung	3	4	1
	Typ 2 Diabetes mellitus	2	3	1
Bei Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt		1	4	1
Bei chronischer Herzinsuffizienz	Kombination AT-II- Antagonist mit ACE-Hemmer	2*	<i>n.r.</i>	
	Bei ACE-Hemmer- Unverträglichkeit	1	<i>n.r.</i>	
Die Felder enthalten jeweils die Anzahl der Studien, die zu dem jeweiligen Vergleich in der jeweiligen Indikation vorliegen. n.r.: nicht relevant. *: AT-II-Antagonist vs. Placebo, jeweils zusätzlich zu ACE-Hemmer.				

Auch wenn zu den allermeisten Fragestellungen (Therapievergleiche und Indikationen) mindestens eine Studie vorlag, so galt dies nicht für die einzelnen Wirkstoffe selber. Insbesondere in der Indikation arterielle Hypertonie gibt es für eine Vielzahl der Wirkstoffe keine auf patientenrelevante Endpunkte ausgerichteten Langzeitstudien. Dies gilt für Angiotensin-II-Antagonisten wie für ACE-Hemmer gleichermaßen. Die nachfolgende Tabelle 8 zeigt, mit welchen Wirkstoffen die relevanten Studien jeweils durchgeführt wurden.

Tabelle 8: Anzahl relevanter Studien je Wirkstoff und Anwendungsgebiet

Wirkstoffe → Anwendungsgebiete ↓		Angiotensin-II-Antagonisten						ACE-Hemmer															
		Candesartan	Eprosartan	Irbesartan	Losartan	Olmesartan	Telmisartan	Valsartan	Benazapril	Captopril	Cilazapril	Delapril	Enalapril	Fosinopril	Imidapril	Lisinopril	Moexipril	Perindopril	Quinapril	Ramipril	Spirapril	Trandolapril	Zofenopril
Arterielle Hypertonie		2	-	-	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	1	-
Prävention kardiovas- kulärer Ereignisse	manifeste atherothrombo- tische Erkrankung						3											1		3			
	Typ 2 Diabetes mellitus						2													3			
Bei Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt								1	-	2			-	-		-		-	-	1		1	
Bei chronischer Herz- insuffizienz	Kombination AT-II-Anta- gonist mit ACE-Hemmer	1						1	<i>nicht relevant</i>														
	Bei ACE-Hemmer- Unverträglichkeit	1			-			-	<i>nicht relevant</i>														
<p>Markierung <b>dunkelgrau</b>: Zulassung für das betreffende Anwendungsgebiet liegt vor.</p> <p>Markierung <b>hellgrau</b> (nur ACE-Hemmer): Zulassung für das betreffende Anwendungsgebiet liegt vor, überdeckt das der betreffenden Angiotensin-II-Antagonisten aber zu einem Großteil nicht.</p> <p>Die hell- oder dunkelgrau hinterlegten Felder enthalten jeweils die Anzahl der Studien, die zu dem jeweiligen Wirkstoff in der jeweiligen Indikation vorliegen.</p>																							



## 6 Diskussion

Das vorliegende Arbeitspapier zeigt, dass zu den beiden Wirkstoffgruppen Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmern vergleichsweise viele Langzeitstudien vorliegen, die einen Vergleich der beiden Substanzklassen ermöglichen. Für einen Teil der Anwendungsgebiete gilt dies nicht nur für die Wirkstoffgruppen insgesamt, sondern auch für die einzelnen Wirkstoffe. So liegen für die Indikation „Prävention kardiovaskulärer Ereignisse“ sowohl für Patienten mit atherothrombotischen Erkrankungen als auch für Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus für alle diejenigen Wirkstoffe, die für diese Indikation(en) zugelassen sind, auch Langzeitstudien vor. Dies ist nicht erstaunlich, da erst durch diese Langzeitstudien die Zulassung für die Anwendungsgebiete erreicht wurde. Im Gegensatz dazu fehlen beispielsweise für das Anwendungsgebiet „arterielle Hypertonie“ für die meisten Wirkstoffe Studien, die auf patientenrelevante Endpunkte ausgerichtet sind. Dies spiegelt die Tatsache wider, dass in dieser Indikation die Durchführung solcher Langzeitstudien nicht für die Zulassung erforderlich ist.

Neben den in diesem Arbeitspapier aufgeführten Studien wurden einige weitere Studien insbesondere zu Angiotensin-II-Antagonisten durchgeführt, die aufgrund fehlender Zulassung für die untersuchte Indikation nicht eingeschlossen werden konnten. Beispielhaft sei hier die kürzlich publizierte ROADMAP-Studie mit Olmesartan genannt [87]. Zusätzlich lagen auch Studien vor, die zu einem Großteil außerhalb der Zulassung durchgeführt wurden. Solche Studien wurden in diesem Arbeitspapier berücksichtigt, wenn sich separate Analysen für das zugelassene Anwendungsgebiet fanden. Dies war zum Beispiel bei der Val-HEFT-Studie der Fall, bei der IDNT-Studie hingegen nicht [88,89]. Letztere wurde aus diesem Grund auch bereits im Abschlussbericht A05-09 nicht in die Bewertung eingeschlossen.

Abschließend sei angemerkt, dass der für Deutschland gültige Zulassungsstatus der einzelnen Wirkstoffe bei den in diesem Arbeitspapier identifizierten systematischen Übersichten häufig nicht berücksichtigt wurde. Die Ergebnisse solcher Übersichten sind daher nicht ohne Weiteres auf Deutschland übertragbar bzw. für die Entscheidungsfindung in Deutschland zu verwenden.

## **7 Fazit**

In den Anwendungsgebieten der Angiotensin-II-Antagonisten wurden mehrere placebo-kontrollierte Langzeitstudien mit Angiotensin-II-Antagonisten oder ACE-Hemmern durchgeführt. Auch direkt vergleichende Studien zwischen diesen Wirkstoffgruppen gibt es für alle Indikationen, mit Ausnahme der arteriellen Hypertonie.

Auf Basis der identifizierten Langzeitstudien erscheint eine Bewertung des Stellenwertes der Angiotensin-II-Antagonisten im Vergleich zur Wirkstoffgruppe der ACE-Hemmer möglich.

## 8 Liste der eingeschlossenen Studien

### **AIRE**

AIRE-Study-Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342(8875): 821-828.

Cleland JG, Erhardt L, Murray G, Hall AS, Ball SG. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure: a report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J* 1997; 18(1): 41-51.

### **BENEDICT**

Ruggenti P, Fassi A, Ilieva AP, Bruno S, Iliev IP, Brusegan V et al. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004; 351(19): 1941-1951.

Ruggenti P, Iliev I, Costa GM, Parvanova A, Perna A, Giuliano GA et al. Preventing left ventricular hypertrophy by ACE inhibition in hypertensive patients with type 2 diabetes: a prespecified analysis of the Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT). *Diabetes Care* 2008; 31(8): 1629-1634.

### **CHARM-Added**

McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-added trial. *Lancet* 2003; 362(9386): 767-771.

Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-overall programme. *Lancet* 2003; 362(9386): 759-766.

### **CHARM-Alternative**

Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362(9386): 772-776.

Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-overall programme. *Lancet* 2003; 362(9386): 759-766.

**DIABHYCAR**

Marre M, Lievre M, Chatellier G, Mann JF, Passa P, Menard J. Effects of low dose ramipril on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and raised excretion of urinary albumin: randomised, double blind, placebo controlled trial (the DIABHYCAR study). *BMJ* 2004; 328(7438): 495.

**EUROPA**

Bertrand ME, Fox KM, Remme WJ, Ferrari R, Simoons ML. Angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril in patients with prior myocardial infarction and/or revascularization: a subgroup analysis of the EUROPA trial. *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102(2): 89-96.

Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362(9386): 782-788.

**GISSI-AF**

Disertori M, Latini R, Barlera S, Franzosi MG, Staszewsky L, Maggioni AP et al. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360(16): 1606-1617.

**HOPE**

Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342(3): 145-153.

**ONTARGET**

Dans AL, Teo K, Gao P, Chen JH, Jae-Hyung K, Yusoff K et al. In a subgroup of high-risk asians, telmisartan was non-inferior to ramipril and better tolerated in the prevention of cardiovascular events. *PLoS ONE* 2010; 5(12): e13694.

Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358(15): 1547-1559.

**PART-2**

MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, Clague A, Mhurchu CN, Clark T et al. Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary or other occlusive arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(2): 438-443.

**PRoFESS**

Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359(12): 1225-1237.

**PROGRESS**

Arima H, Anderson C, Omae T, Liu L, Tzourio C, Woodward M et al. Perindopril-based blood pressure lowering reduces major vascular events in Asian and Western participants with cerebrovascular disease: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2010; 28(2): 395-400.

Czernichow S, Ninomiya T, Huxley R, Kengne A-P, Batty GD, Grobbee DE et al. Impact of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in normal weight, overweight, and obese individuals: the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study trial. *Hypertension* 2010; 55(5): 1193-1198.

PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358(9287): 1033-1041.

PROGRESS Collaborative Group. Effects of a perindopril-based blood pressure lowering regimen on cardiac outcomes among patients with cerebrovascular disease. *Eur Heart J* 2003; 24(5): 475-484.

**RENAAL**

Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345(12): 861-869.

**SAVE**

Pfeffer MA, Braunwald E, Moyer LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992; 327(10): 669-677.

Rutherford JD, Pfeffer MA, Moyer LA, Davis BR, Flaker GC, Kowey PR et al. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. *Circulation* 1994; 90(4): 1731-1738.

**SCAST**

Sandset EC, Bath PM, Boysen G, Jatuzis D, Korv J, Luders S et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 2011; 977(9767): 741-750.

Sandset EC, Murray G, Boysen G, Jatuzis D, Korv J, Luders S et al. Angiotensin receptor blockade in acute stroke: the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial; rationale, methods and design of a multicentre, randomised- and placebo-controlled clinical trial (NCT00120003). *Int J Stroke* 2010; 5(5): 423-427.

### **SCOPE**

Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21(5): 875-886.

### **TRACE**

Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333(25): 1670-1676.

### **TRANSCEND**

Dans AL, Teo K, Gao P, Chen JH, Jae-Hyung K, Yusoff K et al. In a subgroup of high-risk asians, telmisartan was non-inferior to ramipril and better tolerated in the prevention of cardiovascular events. *PLoS ONE* 2010; 5(12): e13694.

Mann JFE, Schmieder RE, Dyal L, McQueen MJ, Schumacher H, Pogue J et al. Effect of telmisartan on renal outcomes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 151(1): 1-10, W1-2.

Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372(9644): 1174-1183.

### **Val-HeFT**

Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345(23): 1667-1675.

Krum H, Carson P, Farsang C, Maggioni AP, Glazer RD, Aknay N et al. Effect of valsartan added to background ACE inhibitor therapy in patients with heart failure: results from Val-HeFT. *Eur J Heart Fail* 2004; 6(7): 937-945.

### **VALIANT**

Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349(20): 1893-1906.

## 9 Literatur

1. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie: Abschlussbericht; Auftrag A05-09 [online]. 15.07.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. (IQWiG-Berichte; Band 44). URL: [http://www.iqwig.de/download/A05-09\\_Abschlussbericht\\_Antihypertensive\\_Wirkstoffgruppen\\_als\\_Therapie\\_der\\_ersten\\_Wahl.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-09_Abschlussbericht_Antihypertensive_Wirkstoffgruppen_als_Therapie_der_ersten_Wahl.pdf).
2. Abbott. Udrik 0,5 mg / 1 mg / 2 mg: Fachinformation [online]. 12.2008 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
3. Actavis Deutschland. Fempress 7,5 mg / Fempress 15 mg: Fachinformation [online]. 11.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>.
4. Asche Chiesi. Delapress 30 mg: Fachinformation [online]. 01.2007 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>.
5. AstraZeneca. Atacand 4 mg, Atacant 8 mg, Atacand 16 mg, Atacand PROTECT 32 mg Tabletten: Fachinformation [online]. 02.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
6. AstraZeneca. Acerbon: Fachinformation [online]. 11.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
7. AWD Pharma. Quadropril: Fachinformation [online]. 06.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
8. Bayer. Kinzalmono 80 mg Tabletten: Fachinformation [online]. 10.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
9. Berlin-Chemie. Zofenil 7,5 mg / 15 mg / 30 mg / 60 mg: Fachinformation [online]. 10.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>.
10. Bristol-Myers Squibb. Fosinorm: Fachinformation [online]. 07.2010 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
11. Daiichi-Sankyo. Olmetec 10, 20, 40 mg: Fachinformation [online]. 10.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
12. Gerot. Tanatril 20 mg Tabletten: Fachinformation [online]. 18.05.2009 [Zugriff: 07.04.2011]. URL: <http://www.gl-pharma.at/fachinfo/1191413760.pdf>.

13. MEDA Pharma. Cibacen Filmtabletten: Fachinformation [online]. 09.2009 [Zugriff: 20.12.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
14. MSD. Lorzaar: Fachinformation [online]. 06.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
15. MSD. Xanef: Fachinformation [online]. 03.2010 [Zugriff: 20.12.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
16. Novartis Pharma. Diovan: Fachinformation [online]. 04.2010 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
17. Pfizer. Accupro 5 / 10 / 20: Fachinformation [online]. 03.2010 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
18. Roche. Dynorm 5,0 / Dynorm 2,5 / Dynorm 1,0 / Dynorm 0,5: Fachinformation [online]. 01.2007 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html>.
19. Sanofi Aventis. Aprovel 75 mg / 150 mg / 300 mg: Fachinformation [online]. 03.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
20. Sanofi Aventis. Delix 2,5 mg Tabletten / Delix 5 mg Tabletten: Fachinformation [online]. 08.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
21. Servier Deutschland. Coversum 4 mg: Fachinformation [online]. 06.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
22. Solvay Arzneimittel. Emestar mono 600 mg Filmtabletten: Fachinformation [online]. 10.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
23. UCB Pharma. Cor Tensobon 12,5 mg Tabletten // Tensobon 25 Tabletten // Tensobon 50 mg Tabletten: Fachinformation [online]. 03.2011 [Zugriff: 30.03.2011]. URL: <http://www.fachinfo.de>.
24. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks – Ergänzungsrecherche: Rapid Report; Auftrag A09-04 [online]. 25.02.2010 [Zugriff: 18.08.2010]. (IQWiG-Berichte; Band 71). URL: [http://www.iqwig.de/download/A09-04\\_Rapid\\_Report\\_Medikamentoese\\_Behandlung\\_des\\_Bluthochdrucks\\_Ergaenzungsrecherche.pdf](http://www.iqwig.de/download/A09-04_Rapid_Report_Medikamentoese_Behandlung_des_Bluthochdrucks_Ergaenzungsrecherche.pdf).
25. Coleman CI, Baker WL, Kluger J, Reinhart K, Talati R, Quercia R et al. Comparative effectiveness of angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers added to standard medical therapy for treating stable ischemic heart disease: AHRQ publication no. 10-EHC002-EF [online]. 10.2009 [Zugriff: 12.12.2010]. (AHRQ Comparative



Effectiveness Reviews; Band 18). URL:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/cer18/pdf/TOC.pdf>.

26. Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J et al. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324 168 participants from randomised trials. *Lancet Oncol* 2011; 12(1): 65-82.
27. Al Khalaf MM, Thalib L, Doi SAR. Cardiovascular outcomes in high-risk patients without heart failure treated with ARBs: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009; 9(1): 29-43.
28. Dusing R, Sellers F. ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and direct renin inhibitors in combination: a review of their role after the ONTARGET trial. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(9): 2287-2301.
29. Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2010; 11(7): 627-636.
30. Kuenzli A, Bucher HC, Anand I, Arutiunov G, Kum LC, McKelvie R et al. Meta-analysis of combined therapy with angiotensin receptor antagonists versus ACE inhibitors alone in patients with heart failure. *PLoS ONE* 2010; 5(4): e9946.
31. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
32. Perez MI, Musini VM, Wright JM. Effect of early treatment with anti-hypertensive drugs on short and long-term mortality in patients with an acute cardiovascular event. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD006743.
33. Snyman JR, Wessels F. Perindopril: do randomised, controlled trials support an ACE inhibitor class effect? A meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc J Afr* 2009; 20(2): 127-134.
34. Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375(9718): 906-915.
35. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD001841.
36. Zou Z, Xi GL, Yuan HB, Zhu QF, Shi XY. Telmisartan versus angiotensin-converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2009; 23(5): 339-349.

37. Al-Mallah M, Khawaja O, Sinno M, Alzohaili O, Samra AB. Do angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers prevent diabetes mellitus? A meta-analysis. *Cardiol J* 2010; 17(5): 448-456.
38. Baker WL, Coleman CI, Kluger J, Reinhart KM, Talati R, Quercia R et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II-receptor blockers for ischemic heart disease. *Ann Intern Med* 2009; 151(12): 861-871.
39. Ferreira Filho C, De Abreu LC, Valenti VE, Ferreira M, Meneghini A, Silveira JA et al. Anti-hypertensive drugs have different effects on ventricular hypertrophy regression. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(7): 723-728.
40. Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD003823.
41. Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD003822.
42. Lakhan SE, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Med* 2009; 2: 30.
43. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD003075.
44. Lu GC, Cheng JW, Zhu KM, Ma XJ, Shen FM, Su DF. A systematic review of angiotensin receptor blockers in preventing stroke. *Stroke* 2009; 40(12): 3876-3878.
45. Lv Y, Zou Z, Chen GM, Jia HX, Zhong J, Fang WW. Amlodipine and angiotensin-converting enzyme inhibitor combination versus amlodipine monotherapy in hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Blood Press Monit* 2010; 15(4): 195-204.
46. Shah K, Qureshi SU, Johnson M, Parikh N, Schulz PE, Kunik ME. Does use of antihypertensive drugs affect the incidence or progression of dementia? A systematic review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7(5): 250-261.
47. Shah RV, Desai AS, Givertz MM. The effect of renin-angiotensin system inhibitors on mortality and heart failure hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2010; 16(3): 260-267.
48. Shlipak M. Diabetic nephropathy. *Clin Evid (Online)* 2009: pii 0606.
49. Tai DJ, Lim TW, James MT, Manns BJ, Tonelli M, Hemmelgarn BR. Cardiovascular effects of angiotensin converting enzyme inhibition or angiotensin receptor blockade in hemodialysis: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(4): 623-630.

50. Tropeano AI, Saleh N, Hawajri N, Macquin-Mavier I, Maison P. Do all antihypertensive drugs improve carotid intima-media thickness? A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Fundam Clin Pharmacol* 22.06.2010 [Epub ahead of print].
51. Volpe M, Tocci G, Sciarretta S, Verdecchia P, Trimarco B, Mancia G. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: an updated analysis of randomized clinical trials. *J Hypertens* 2009; 27(5): 941-946.
52. Wakai AP. Myocardial infarction (ST-elevation). *Clin Evid (Online)* 2009: pii 0202.
53. Wetmore JB, Shireman TI. The ABCs of cardioprotection in dialysis patients: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(3): 457-466.
54. Zou Z, Xu FY, Wang L, An MM, Zhang H, Shi XY. Antihypertensive and renoprotective effects of trandolapril/verapamil combination: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2011; 25(3): 203-210.
55. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362(9386): 767-771.
56. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003; 362(9386): 759-766.
57. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362(9386): 772-776.
58. Disertori M, Latini R, Barlera S, Franzosi MG, Staszewsky L, Maggioni AP et al. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360(16): 1606-1617.
59. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358(15): 1547-1559.
60. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359(12): 1225-1237.
61. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345(12): 861-869.

62. Sandset EC, Murray G, Boysen G, Jatuzis D, Korv J, Luders S et al. Angiotensin receptor blockade in acute stroke: the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial; rationale, methods and design of a multicentre, randomised- and placebo-controlled clinical trial (NCT00120003). *Int J Stroke* 2010; 5(5): 423-427.
63. Sandset EC, Bath PM, Boysen G, Jatuzis D, Korv J, Luders S et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Lancet* 2011; 377(9767): 741-750.
64. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003; 21(5): 875-886.
65. Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372(9644): 1174-1183.
66. Mann JFE, Schmieder RE, Dyal L, McQueen MJ, Schumacher H, Pogue J et al. Effect of telmisartan on renal outcomes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 151(1): 1-10, W1-2.
67. Dans AL, Teo K, Gao P, Chen JH, Jae-Hyung K, Yusoff K et al. In a subgroup of high-risk Asians, telmisartan was non-inferior to ramipril and better tolerated in the prevention of cardiovascular events. *PLoS ONE* 2010; 5(12).
68. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345(23): 1667-1675.
69. Krum H, Carson P, Farsang C, Maggioni AP, Glazer RD, Aknay N et al. Effect of valsartan added to background ACE inhibitor therapy in patients with heart failure: results from Val-HeFT. *Eur J Heart Fail* 2004; 6(7): 937-945.
70. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003; 349(20): 1893-1906.
71. AIRE-Study-Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342(8875): 821-828.
72. Cleland JG, Erhardt L, Murray G, Hall AS, Ball SG. Effect of ramipril on morbidity and mode of death among survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure: a report from the AIRE Study Investigators. *Eur Heart J* 1997; 18(1): 41-51.
73. Ruggenti P, Fassi A, Ilieva AP, Bruno S, Iliev IP, Brusegan V et al. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2004; 351(19): 1941-1951.

74. Ruggenenti P, Iliev I, Costa GM, Parvanova A, Perna A, Giuliano GA et al. Preventing left ventricular hypertrophy by ACE inhibition in hypertensive patients with type 2 diabetes: a prespecified analysis of the Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial (BENEDICT). *Diabetes Care* 2008; 31(8): 1629-1634.
75. Marre M, Lievre M, Chatellier G, Mann JF, Passa P, Menard J. Effects of low dose ramipril on cardiovascular and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and raised excretion of urinary albumin: randomised, double blind, placebo controlled trial (the DIABHYCAR study). *BMJ* 2004; 328(7438): 495.
76. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362(9386): 782-788.
77. Bertrand ME, Fox KM, Remme WJ, Ferrari R, Simoons ML. Angiotensin-converting enzyme inhibition with perindopril in patients with prior myocardial infarction and/or revascularization: a subgroup analysis of the EUROPA trial. *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102(2): 89-96.
78. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342(3): 145-153.
79. MacMahon S, Sharpe N, Gamble G, Clague A, Mhurchu CN, Clark T et al. Randomized, placebo-controlled trial of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, in patients with coronary or other occlusive arterial disease. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36(2): 438-443.
80. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358(9287): 1033-1041.
81. PROGRESS Collaborative Group. Effects of a perindopril-based blood pressure lowering regimen on cardiac outcomes among patients with cerebrovascular disease. *Eur Heart J* 2003; 24(5): 475-484.
82. Arima H, Anderson C, Omae T, Liu L, Tzourio C, Woodward M et al. Perindopril-based blood pressure lowering reduces major vascular events in Asian and Western participants with cerebrovascular disease: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2010; 28(2): 395-400.
83. Czernichow S, Ninomiya T, Huxley R, Kengne A-P, Batty GD, Grobbee DE et al. Impact of blood pressure lowering on cardiovascular outcomes in normal weight, overweight, and obese individuals: the Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study trial. *Hypertension* 2010; 55(5): 1193-1198.
84. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye LA, Basta L, Brown EJ Jr, Cuddy TE et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after

myocardial infarction: results of the survival and ventricular enlargement trial. *N Engl J Med* 1992; 327(10): 669-677.

85. Rutherford JD, Pfeffer MA, Moye LA, Davis BR, Flaker GC, Kowey PR et al. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. *Circulation* 1994; 90(4): 1731-1738.

86. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, Bagger H, Eliassen P, Lyngborg K et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333(25): 1670-1676.

87. Haller H, Ito S, Izzo JL Jr, Januszewicz A, Katayama S, Menne J et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011; 364(10): 907-917.

88. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, Pfeffer MA, Porush JG, Rouleau JL et al. Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Ann Intern Med* 2003; 138(7): 542-549.

89. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345(12): 851-860.

90. Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

91. Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S (Ed). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. New York: Wiley; 2008. S. 95-150.

**Anhang A – Suchstrategien****Suche nach systematischen Übersichten****1. EMBASE****Suchoberfläche: Ovid**

EMBASE 1980 to 2010 October 01

Es wurde folgender Filter übernommen: Systematic Review: Wong 2006 [90] – High specificity strategy

#	Searches
1	exp *Angiotensin Receptor Antagonist/
2	(angiotensin adj5 (blocker* or antagonis*)).ti,ab.
3	(Irbesartan* or Candesartan* or Valsartan* or Eprosartan* or Telmisartan* or Losartan* or Olmesartan*).ti,ab,rn.
4	or/1-3
5	exp *Dipeptidyl Carboxypeptidase Inhibitor/
6	(angiotensin adj5 (inhibitor* or inhibition)).ti,ab.
7	(ace adj3 (inhibitor* or "I")).ti,ab.
8	ACEI*.ti,ab.
9	(Captopril* or Enalapril* or Lisinopril* or Perindopril* or Ramipril* or Quinapril* or Benazapril* or Cilazapril* or Fosinopril* or Trandolapril* or Spirapril* or Delapril* or Moexipril* or Zofenopril* or Imidapril*).ti,ab,rn.
10	or/5-9
11	or/4,10
12	(meta analysis or systematic review or medline).tw.
13	and/11-12
14	limit 13 to yr="2005 -Current"

**2. Medline****Suchoberfläche: Ovid**

- Ovid MEDLINE(R) 1950 to September Week 3 2010
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update October 01, 2010
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations October 01, 2010

Es wurde folgender Filter übernommen: Systematic Review: Wong 2006 [90] – High specificity strategy

#	Searches
1	exp Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers/
2	(angiotensin adj5 (blocker* or antagonis*)).ti,ab.
3	(Irbesartan* or Candesartan* or Valsartan* or Eprosartan* or Telmisartan* or Losartan* or Olmesartan*).ti,ab,rn.
4	or/1-3
5	exp Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/
6	(angiotensin adj5 (inhibitor* or inhibition)).ti,ab.
7	(ace adj3 (inhibitor* or "I")).ti,ab.
8	ACEI*.ti,ab.
9	(Captopril* or Enalapril* or Lisinopril* or Perindopril* or Ramipril* or Quinapril* or Benazapril* or Cilazapril* or Fosinopril* or Trandolapril* or Spirapril* or Delapril* or Moexipril* or Zofenopril* or Imidapril*).ti,ab,rn.
10	or/5-9
11	or/4,10
12	cochrane database of systematic reviews.jn.
13	search.tw.
14	meta analysis.pt.
15	MEDLINE.tw.
16	systematic review.tw.
17	or/12-16
18	and/11,17
19	limit 18 to yr="2005 -Current"

### 3. PubMed

#### Suchoberfläche: NLM

- PubMed - as supplied by publisher
- PubMed - in process
- PubMed – OLDMEDLINE
- PubMed - pubmednotmedline



Search	Most Recent Queries
#1	Search angiotensin[tiab] and (blocker*[tiab] or antagonis*[tiab])
#2	Search (Irbesartan*[tiab] or Candesartan*[tiab] or Valsartan*[tiab] or Eprosartan*[tiab] or Telmisartan*[tiab] or Losartan*[tiab] or Olmesartan*[tiab])
#3	Search angiotensin[tiab] and (inhibitor*[tiab] or inhibition[tiab])
#4	Search ace[tiab] and (inhibitor*[tiab] or "I"[tiab])
#5	Search ACEI*[tiab]
#6	Search (Captopril*[tiab] or Enalapril*[tiab] or Lisinopril*[tiab] or Perindopril*[tiab] or Ramipril*[tiab] or Quinapril*[tiab] or Benazapril*[tiab] or Cilazapril*[tiab] or Fosinopril*[tiab] or Trandolapril*[tiab] or Spirapril*[tiab] or Delapril*[tiab] or Moexipril*[tiab] or Zofenopril*[tiab] or Imidapril*[tiab])
#7	Search #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
#8	Search #7 NOT Medline[sb]
#9	Search meta analysis[tiab] or systematic review[tiab] or medline[tiab]
#10	Search #8 and #9
#11	Search "2005"[Publication Date] : "3000"[Publication Date]
#12	Search #10 and #11

#### 4. The Cochrane Library

##### Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews); Issue 3, 2010
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews); Issue 9, 2010
- Health Technology Assessment Database (Technology Assessments); Issue 9, 2010

ID	Search
#1	MeSH descriptor Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers explode all trees
#2	(angiotensin NEAR/5 (blocker* or antagonis*)):ti,ab
#3	(Irbesartan* or Candesartan* or Valsartan* or Eprosartan* or Telmisartan* or Losartan* or Olmesartan*):ti,ab
#4	(#1 OR #2 OR #3)
#5	MeSH descriptor Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors explode all trees
#6	(angiotensin NEAR/5 (inhibitor* or inhibition)):ti,ab
#7	(ace NEAR/3 (inhibitor* or "I")):ti,ab
#8	ACEI*:ti,ab
#9	(Captopril* or Enalapril* or Lisinopril* or Perindopril* or Ramipril* or Quinapril* or Benazapril* or Cilazapril* or Fosinopril* or Trandolapril* or Spirapril* or Delapril* or Moexipril* or Zofenopril* or Imidapril*):ti,ab
#10	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)
#11	(#4 OR #10)
#12	(#11), from 2005 to 2010

**Suche nach Primärstudien****1. EMBASE****Suchoberfläche: Ovid**

- EMBASE 1980 to 2011 February 23

Es wurde folgender Filter übernommen: RCT: Wong 2006 [90] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	exp *Angiotensin Receptor Antagonist/
2	(angiotensin adj5 (blocker* or antagonis*)).ti,ab.
3	(Irbesartan* or Candesartan* or Valsartan* or Eprosartan* or Telmisartan* or Losartan* or Olmesartan*).ti,ab,rn.
4	or/1-3
5	exp *Dipeptidyl Carboxypeptidase Inhibitor/
6	(angiotensin adj5 (inhibitor* or inhibition)).ti,ab.
7	(ace adj3 (inhibitor* or "I")).ti,ab.
8	ACEI*.ti,ab.
9	(Captopril* or Enalapril* or Lisinopril* or Perindopril* or Ramipril* or Quinapril* or Benazapril* or Cilazapril* or Fosinopril* or Trandolapril* or Spirapril* or Delapril* or Moexipril* or Zofenopril* or Imidapril*).ti,ab,rn.
10	or/5-9
11	or/4,10
12	random*.tw. or placebo*.mp. or double-blind*.tw.
13	and/11-12
14	limit 13 to yr="2009 -Current"

**2. MEDLINE****Suchoberfläche: Ovid**

- Ovid MEDLINE(R) 1948 to February week 3 2011
- Ovid MEDLINE(R) Daily Update February 23, 2011
- Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations February 23, 2011

Es wurde folgender Filter übernommen: RCT: Lefebvre 2008 [91] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision maximizing version (2008 revision)

#	Searches
1	exp Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers/
2	(angiotensin adj5 (blocker* or antagonist*)).ti,ab.
3	(Irbesartan* or Candesartan* or Valsartan* or Eprosartan* or Telmisartan* or Losartan* or Olmesartan*).ti,ab,rn.
4	or/1-3
5	exp Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors/
6	(angiotensin adj5 (inhibitor* or inhibition)).ti,ab.
7	(ace adj3 (inhibitor* or "I")).ti,ab.
8	ACEI*.ti,ab.
9	(Captopril* or Enalapril* or Lisinopril* or Perindopril* or Ramipril* or Quinapril* or Benazapril* or Cilazapril* or Fosinopril* or Trandolapril* or Spirapril* or Delapril* or Moexipril* or Zofenopril* or Imidapril*).ti,ab,rn.
10	or/5-9
11	or/4,10
12	randomized controlled trial.pt.
13	controlled clinical trial.pt.
14	randomized.ab.
15	placebo.ab.
16	clinical trial as topic/
17	randomly.ab.
18	trial.ti.
19	12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18
20	(animals not (humans and animals)).sh.
21	19 not 20
22	and/11,21
23	limit 22 to yr="2009 -Current"

### 3. PubMed

#### Suchoberfläche: NLM

- PubMed - as supplied by publisher

- PubMed - in process
- PubMed – OLDMEDLINE
- PubMed - pubmednotmedline

Search	Most Recent Queries
#1	Search angiotensin[tiab] and (blocker*[tiab] or antagonis*[tiab])
#2	Search (Irbesartan*[tiab] or Candesartan*[tiab] or Valsartan*[tiab] or Eprosartan*[tiab] or Telmisartan*[tiab] or Losartan*[tiab] or Olmesartan*[tiab])
#3	Search angiotensin[tiab] and (inhibitor*[tiab] or inhibition[tiab])
#4	Search ace[tiab] and (inhibitor*[tiab] or "I"[tiab])
#5	Search ACEI*[tiab]
#6	Search (Captopril*[tiab] or Enalapril*[tiab] or Lisinopril*[tiab] or Perindopril*[tiab] or Ramipril*[tiab] or Quinapril*[tiab] or Benazapril*[tiab] or Cilazapril*[tiab] or Fosinopril*[tiab] or Trandolapril*[tiab] or Spirapril*[tiab] or Delapril*[tiab] or Moexipril*[tiab] or Zofenopril*[tiab] or Imidapril*[tiab])
#7	Search #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6
#8	Search #7 NOT Medline[sb]
#9	Search randomized controlled trial[TIAB] OR random*[TIAB] OR placebo[TIAB]
#10	Search #8 and #9
#11	Search (#10) AND "2009"[Publication Date] : "3000"[Publication Date]

#### 4. The Cochrane Library

##### Suchoberfläche: Wiley

Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials), Issue 1, 2011

<b>ID</b>	<b>Search</b>
#1	MeSH descriptor Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers explode all trees
#2	(angiotensin NEAR/5 (blocker* or antagonis*)):ti,ab
#3	(Irbesartan* or Candesartan* or Valsartan* or Eprosartan* or Telmisartan* or Losartan* or Olmesartan*):ti,ab
#4	(#1 OR #2 OR #3)
#5	MeSH descriptor Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors explode all trees
#6	(angiotensin NEAR/5 (inhibitor* or inhibition)):ti,ab
#7	(ace NEAR/3 (inhibitor* or "I")):ti,ab
#8	ACEI*:ti,ab
#9	(Captopril* or Enalapril* or Lisinopril* or Perindopril* or Ramipril* or Quinapril* or Benazapril* or Cilazapril* or Fosinopril* or Trandolapril* or Spirapril* or Delapril* or Moexipril* or Zofenopril* or Imidapril*):ti,ab
#10	(#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)
#11	(#4 OR #10)
#12	(#11), from 2009 to 2010

## Anhang B – Liste der eingeschlossenen systematischen Übersichten

### Bewertete systematische Übersichten

1. Al Khalaf MM, Thalib L, Doi SAR. Cardiovascular outcomes in high-risk patients without heart failure treated with ARBs: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009; 9(1): 29-43.
2. Al-Mallah M, Khawaja O, Sinno M, Alzohaili O, Samra AB. Do angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers prevent diabetes mellitus? A meta-analysis. *Cardiol J* 2010; 17(5): 448-456.
3. Baker WL, Coleman CI, Kluger J, Reinhart KM, Talati R, Quercia R et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II-receptor blockers for ischemic heart disease. *Ann Intern Med* 2009; 151(12): 861-871.
4. Bangalore S, Kumar S, Kjeldsen SE, Makani H, Grossman E, Wetterslev J et al. Antihypertensive drugs and risk of cancer: network meta-analyses and trial sequential analyses of 324 168 participants from randomised trials. *Lancet Oncol* 2011; 12(1): 65-82.
5. Coleman CI, Baker WL, Kluger J, Reinhart K, Talati R, Quercia R et al. Comparative effectiveness of angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers added to standard medical therapy for treating stable ischemic heart disease [online]. 10.2009 [Zugriff: 12.12.2010]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews; Band 18). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK36476>.
6. Dusing R, Sellers F. ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers and direct renin inhibitors in combination: a review of their role after the ONTARGET trial. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(9): 2287-2301.
7. Ferreira Filho C, de Abreu LC, Valenti VE, Ferreira M, Meneghini A, Silveira JA et al. Anti-hypertensive drugs have different effects on ventricular hypertrophy regression. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(7): 723-728.
8. Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD003823.
9. Heran BS, Wong MMY, Heran IK, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of angiotensin receptor blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD003822.
10. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Medikamentöse Behandlung des Bluthochdrucks: Ergänzungsrecherche; Rapid Report; Auftrag A09-04 [online]. 25.02.2010 [Zugriff: 18.08.2010]. (IQWiG-Berichte; Band 71). URL: [http://www.iqwig.de/download/A09-04\\_Rapid\\_Report\\_Medikamentoese\\_Behandlung\\_des\\_Bluthochdrucks\\_Ergaenzungsrecherche.pdf](http://www.iqwig.de/download/A09-04_Rapid_Report_Medikamentoese_Behandlung_des_Bluthochdrucks_Ergaenzungsrecherche.pdf).
11. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Vergleichende Nutzenbewertung verschiedener antihypertensiver Wirkstoffgruppen als Therapie der ersten Wahl bei Patienten mit essentieller Hypertonie: Abschlussbericht; Auftrag A05-09 [online]. 15.07.2009 [Zugriff: 18.08.2010]. (IQWiG-Berichte; Band 44). URL: [http://www.iqwig.de/download/A05-09\\_Abschlussbericht\\_Antihypertensive\\_Wirkstoffgruppen\\_als\\_Therapie\\_der\\_ersten\\_Wahl.pdf](http://www.iqwig.de/download/A05-09_Abschlussbericht_Antihypertensive_Wirkstoffgruppen_als_Therapie_der_ersten_Wahl.pdf).
12. Kuenzli A, Bucher HC, Anand I, Arutiunov G, Kum LC, McKelvie R et al. Meta-analysis of combined therapy with angiotensin receptor antagonists versus ACE inhibitors alone in patients with heart failure. *PLoS ONE* 2010; 5(4): e9946.
13. Lakhan SE, Sapko MT. Blood pressure lowering treatment for preventing stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Med* 2009; 2: 30.

14. Lane DA, Lip GY. Treatment of hypertension in peripheral arterial disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD003075.
15. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
16. Lu GC, Cheng JW, Zhu KM, Ma XJ, Shen FM, Su DF. A systematic review of angiotensin receptor blockers in preventing stroke. *Stroke* 2009; 40(12): 3876-3878.
17. Lv Y, Zou Z, Chen GM, Jia HX, Zhong J, Fang WW. Amlodipine and angiotensin-converting enzyme inhibitor combination versus amlodipine monotherapy in hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Blood Press Monit* 2010; 15(4): 195-204.
18. Perez MI, Musini VM, Wright JM. Effect of early treatment with anti-hypertensive drugs on short and long-term mortality in patients with an acute cardiovascular event. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD006743.
19. Shah K, Qureshi SU, Johnson M, Parikh N, Schulz PE, Kunik ME. Does use of antihypertensive drugs affect the incidence or progression of dementia? A systematic review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2009; 7(5): 250-261.
20. Shah RV, Desai AS, Givertz MM. The effect of renin-angiotensin system inhibitors on mortality and heart failure hospitalization in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2010; 16(3): 260-267.
21. Shlipak M. Diabetic nephropathy: preventing progression. *Clin Evid (Online)* 2009: pii 0606.
22. Sipahi I, Debanne SM, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Angiotensin-receptor blockade and risk of cancer: meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Oncol* 2010; 11(7): 627-636.
23. Snyman JR, Wessels F. Perindopril: do randomised, controlled trials support an ACE inhibitor class effect? A meta-analysis of clinical trials. *Cardiovasc J Afr* 2009; 20(2): 127-134.
24. Tai DJ, Lim TW, James MT, Manns BJ, Tonelli M, Hemmelgarn BR. Cardiovascular effects of angiotensin converting enzyme inhibition or angiotensin receptor blockade in hemodialysis: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(4): 623-630.
25. Tropeano AI, Saleh N, Hawajri N, Macquin-Mavier I, Maison P. Do all antihypertensive drugs improve carotid intima-media thickness? A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Fundam Clin Pharmacol* 22.06.2010 [Epub ahead of print].
26. Volpe M, Tocci G, Sciarretta S, Verdecchia P, Trimarco B, Mancia G. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: an updated analysis of randomized clinical trials. *J Hypertens* 2009; 27(5): 941-946.
27. Wakai AP. Myocardial infarction (ST-elevation). *Clin Evid (Online)* 2009: pii 0202.
28. Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375(9718): 906-915.
29. Wetmore JB, Shireman TI. The ABCs of cardioprotection in dialysis patients: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(3): 457-466.



30. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD001841.

31. Zou Z, Xi GL, Yuan HB, Zhu QF, Shi XY. Telmisartan versus angiotension-converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2009; 23(5): 339-349.

32. Zou Z, Xu FY, Wang L, An MM, Zhang H, Shi XY. Antihypertensive and renoprotective effects of trandolapril/verapamil combination: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* 2011; 25(3): 203-210.

### **Nicht-bewertete systematische Übersichten**

1. Abdulla J, Barlera S, Latini R, Kjoller-Hansen L, Sogaard P, Christensen E et al. A systematic review: effect of angiotensin converting enzyme inhibition on left ventricular volumes and ejection fraction in patients with a myocardial infarction and in patients with left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2007; 9(2): 129-135.

2. Abuissa H, Jones PG, Marso SP, O'Keefe JH, Jr. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(5): 821-826.

3. Alkhenizan AH, Alswes MA. The role of renin blockers in the prevention of diabetes. *Saudi Med J* 2007; 28(1): 91-95.

4. Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA, Weaver WD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8): 1576-1583.

5. Andraws R, Brown DL. Effect of inhibition of the renin-angiotensin system on development of type 2 diabetes mellitus (meta-analysis of randomized trials). *Am J Cardiol* 2007; 99(7): 1006-1012.

6. Baker WL, White CM, Coleman CI. The impact of angiotensin II receptor blocker potency on the clinical outcomes of stroke, acute myocardial infarction, or death. *Formulary* 2007; 42(10): 581-590, 596-598.

7. Bomback AS, Kshirsagar AV, Amamoo MA, Klemmer PJ. Change in proteinuria after adding aldosterone blockers to ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers in CKD: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(2): 199-211.

8. Cardinal H, Madore F. Are cardioprotective drugs underused after a myocardial infarction in patients who suffer from chronic kidney disease? [Französisch]. *Nephrol Ther* 2010; 6(3): 162-170.

9. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2005; 366(9502): 2026-2033.

10. Coleman CI, Baker WL, Kluger J, White CM. Antihypertensive medication and their impact on cancer incidence: a mixed treatment comparison meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2008; 26(4): 622-629.

11. Danchin N, Cucherat M, Thuillez C, Durand E, Kadri Z, Steg PG. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with coronary artery disease and absence of heart failure or left ventricular systolic dysfunction: an overview of long-term randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2006; 166(7): 787-796.

12. Del Vecchio L, Manno C, Ravani P, De Nicola L, Cianciaruso B. Antihypertensive agents for the prevention of chronic kidney disease progression: guideline from the Italian Society of Nephrology [Italienisch]. *G Ital Nefrol* 2007; 24(Suppl 37): 64-82.
13. Doultou TWR, He FJ, MacGregor GA. Systematic review of combined angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin receptor blockade in hypertension. *Hypertension* 2005; 45(5): 880-886.
14. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007; 369(9557): 201-207.
15. Geeganage C, Bath PMW. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD000039.
16. Gillespie EL, White CM, Kardas M, Lindberg M, Coleman CI. The impact of ACE inhibitors or angiotensin II type 1 receptor blockers on the development of new-onset type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(9): 2261-2266.
17. Haymore BR, Yoon J, Mikita CP, Klote MM, DeZee KJ. Risk of angioedema with angiotensin receptor blockers in patients with prior angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitors: a meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 101(5): 495-499.
18. Jennings DL, Kalus JS, Coleman CI, Manierski C, Yee J. Combination therapy with an ACE inhibitor and an angiotensin receptor blocker for diabetic nephropathy: a meta-analysis. *Diabet Med* 2007; 24(5): 486-493.
19. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JFE. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med* 2008; 148(1): 30-48.
20. Lakhdar R, Al-Mallah MH, Lanfear DE. Safety and tolerability of angiotensin-converting enzyme inhibitor versus the combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker in patients with left ventricular dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail* 2008; 14(3): 181-188.
21. Latado AL, Lopes MB, Passos LCS, Lopes AA. Does any evidence exist to treat heart failure based on race or ethnicity? [Portugiesisch]. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(2): 110-116.
22. MacKinnon M, Shurraw S, Akbari A, Knoll GA, Jaffey J, Clark HD. Combination therapy with an angiotensin receptor blocker and an ACE inhibitor in proteinuric renal disease: a systematic review of the efficacy and safety data. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(1): 8-20.
23. Mallareddy M, Parikh CR, Peixoto AJ. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on arterial stiffness in hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens* 2006; 8(6): 398-403.
24. Marrs JC, Saseen JJ. Chronic stable angina: angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy and/or calcium-channel blocker therapy; when is it indicated? *J Pharm Technol* 2006; 22(5): 271-280.
25. Matchar DB, McCrory DC, Orlando LA, Patel MR, Patel UD, Patwardhan MB et al. Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. *Ann Intern Med* 2008; 148(1): 16-29.
26. McCall KL, Craddock D, Edwards K. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II type 1 receptor blockers on the rate of new-onset diabetes mellitus: a review and pooled analysis. *Pharmacotherapy* 2006; 26(9): 1297-1306.

27. McDonald MA, Simpson SH, Ezekowitz JA, Gyenes G, Tsuyuki RT. Angiotensin receptor blockers and risk of myocardial infarction: systematic review. *BMJ* 2005; 331(7521): 873.
28. McDowell SE, Coleman JJ, Ferner RE. Systematic review and meta-analysis of ethnic differences in risks of adverse reactions to drugs used in cardiovascular medicine. *BMJ* 2006; 332(7551): 1177-1181.
29. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. The effects of blood pressure lowering on development of cognitive impairment and dementia in patients without apparent prior cerebrovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD004034.
30. McKelvie RS. Heart failure. *Clin Evid (Online)* 2007: pii 0204.
31. Nolan RP, Jong P, Barry-Bianchi SM, Tanaka TH, Floras JS. Effects of drug, biobehavioral and exercise therapies on heart rate variability in coronary artery disease: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15(4): 386-396.
32. Park IU, Taylor AL. Race and ethnicity in trials of antihypertensive therapy to prevent cardiovascular outcomes: a systematic review. *Ann Fam Med* 2007; 5(5): 444-452.
33. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD003653.
34. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review. *J Hum Hypertens* 2008; 22(9): 596-607.
35. Phillips CO, Kashani A, Ko DK, Francis G, Krumholz HM. Adverse effects of combination angiotensin II receptor blockers plus angiotensin-converting enzyme inhibitors for left ventricular dysfunction: a quantitative review of data from randomized clinical trials. *Arch Intern Med* 2007; 167(18): 1930-1936.
36. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Mancia G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens* 2008; 26(7): 1282-1289.
37. Saha SA, Molnar J, Arora RR. Tissue ACE inhibitors for secondary prevention of cardiovascular disease in patients with preserved left ventricular function: a pooled meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2007; 12(3): 192-204.
38. Sarafidis PA, Stafylas PC, Kanaki AI, Lasaridis AN. Effects of renin-angiotensin system blockers on renal outcomes and all-cause mortality in patients with diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008; 21(8): 922-929.
39. Sare GM, Gray LJ, Bath PM. Effect of antihypertensive agents on cerebral blood flow and flow velocity in acute ischaemic stroke: systematic review of controlled studies. *J Hypertens* 2008; 26(6): 1058-1064.
40. Shibata MC, Tsuyuki RT, Wiebe N. The effects of angiotensin-receptor blockers on mortality and morbidity in heart failure: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2008; 62(9): 1397-1402.
41. Strippoli GFM, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (4): CD006257.
42. Strippoli GFM, Craig M, Craig JC. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (4): CD004136.

43. Strippoli GFM, Craig M, Schena FP, Craig JC. Antihypertensive agents for primary prevention of diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(10): 3081-3091.
44. Szczepaniak-Chichel L, Kawalec P, Lis J, Gierczynski J, Tykarski A. Systematic review of clinical studies regarding clinical effectiveness of combination therapy with ramipril plus hydrochlorothiazide compared to monotherapy with ramipril and hydrochlorothiazide or combination therapy with captopril plus hydrochlorothiazide as treatment options in essential arterial hypertension [Polnisch]. *Nadcisnienie Tetnicze* 2009; 13(2): 106-113.
45. Vijan S. Diabetes: treating hypertension. *Clin Evid (Online)* 2007: pii 0608.
46. Wang JG, Staessen JA, Li Y, Van Bortel LM, Nawrot T, Fagard R et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2006; 37(7): 1933-1940.
47. Wu H, Zhai SD. ACEI and ARB for congestive heart failure: a systematic review [Chinesisch]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine* 2005; 5(3): 196-205+250.
48. Wu J, Kraja AT, Oberman A, Lewis CE, Ellison RC, Arnett DK et al. A summary of the effects of antihypertensive medications on measured blood pressure. *Am J Hypertens* 2005; 18(7): 935-942.

## Anhang C– Liste der ausgeschlossenen Dokumente zum Thema mit Ausschlussgründen

### C.1 – Recherche nach systematischen Übersichten

#### Nicht E1

1. Systematic review of ARB and ACE inhibitor use in kidney transplant recipients. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4(1): 9.
2. Akbari A, Knoll G, Ferguson D, McCormick B, Davis A, Biyani M. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in peritoneal dialysis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Perit Dial Int* 2009; 29(5): 554-561.
3. Anand K, Mooss AN, Hee TT, Mohiuddin SM. Meta-analysis: inhibition of renin-angiotensin system prevents new-onset atrial fibrillation. *Am Heart J* 2006; 152(2): 217-222.
4. Bhuriya R, Bedi U, Bahekar A, Molnar J, Singh M, Patel P et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A7.E64.
5. Brard A, Nicolie B, Drouet M. Skin disorders and anti hypertensive treatment in elderly [Französisch]. *Revue Geriatr* 2006; 31(10): 795-808.
6. Catapano F, Chiodini P, De Nicola L, Minutolo R, Zamboli P, Gallo C et al. Antiproteinuric response to dual blockade of the renin-angiotensin system in primary glomerulonephritis: meta-analysis and metaregression. *Am J Kidney Dis* 2008; 52(3): 475-485.
7. Cheng J, Zhang W, Zhang XH, He Q, Tao XJ, Chen JH. ACEI/ARB therapy for IgA nephropathy: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pract* 2009; 63(6): 880-888.
8. Cross NB, Webster AC, Masson P, O'Connell PJ, Craig JC. Antihypertensive treatment for kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD003598.
9. Cross NB, Webster AC, Masson P, O'Connell PJ, Craig JC. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Transplantation* 2009; 88(1): 7-18.
10. Eze-Nliam CM, Thombs BD, Lima BB, Smith CG, Ziegelstein RC. The association of depression with adherence to antihypertensive medications: a systematic review. *J Hypertens* 2010; 28(9): 1785-1795.
11. Fillion KB, Pilote L, Rahme E, Eisenberg MJ. Perioperative use of cardiac medical therapy among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a systematic review. *Am Heart J* 2007; 154(3): 407-414.
12. Gales BJ, Bailey EK, Reed AN, Gales MA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for the prevention of migraines. *Ann Pharmacother* 2010; 44(2): 360-366.
13. Healey JS, Baranchuk A, Crystal E, Morillo CA, Garfinkle M, Yusuf S et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(11): 1832-1839.
14. Herder SD, Weber E, Winkemann A, Herder C, Morck H. Efficacy and safety of angiotensin II receptor type 1 antagonists in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(5): 801-811.

15. Hiremath S, Fergusson D, Doucette S, Mulay AV, Knoll GA. Renin angiotensin system blockade in kidney transplantation: a systematic review of the evidence. *Am J Transplant* 2007; 7(10): 2350-2360.
16. Jennings DL, Taber DJ. Use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors within the first eight to twelve weeks after renal transplantation. *Ann Pharmacother* 2008; 42(1): 116-120.
17. Jibrini MB, Molnar J, Arora RR. Prevention of atrial fibrillation by way of abrogation of the renin-angiotensin system: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2008; 15(1): 36-43.
18. Kalus JS, Coleman CI, White CM. The impact of suppressing the renin-angiotensin system on atrial fibrillation. *J Clin Pharmacol* 2006; 46(1): 21-28.
19. Mahajerin A, Gurm HS, Tsai TT, Chan PS, Nallamothu BK. Vasodilator therapy in patients with aortic insufficiency: a systematic review. *Am Heart J* 2007; 153(4): 454-461.
20. Okrainec K, Platt R, Pilote L, Eisenberg MJ. Cardiac medical therapy in patients after undergoing coronary artery bypass graft surgery: a review of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(2): 177-184.
21. Rafailidis PI, Matthaïou DK, Varbobitis I, Falagas ME. Use of ACE inhibitors and risk of community-acquired pneumonia: a review. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64(6): 565-573.
22. Rosenman DJ, McDonald FS, Ebbert JO, Erwin PJ, LaBella M, Montori VM. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period. *J Hosp Med* 2008; 3(4): 319-325.
23. Simonetti GD, Rizzi M, Donadini R, Bianchetti MG. Effects of antihypertensive drugs on blood pressure and proteinuria in childhood. *J Hypertens* 2007; 25(12): 2370-2376.
24. Soran H, Ziglam H, Al-Najjar M, Younis N. The role of the renin angiotensin system blocking in the management of atrial fibrillation. *Acta Cardiol* 2008; 63(4): 457-465.
25. Stumpf JL, Shehab N, Patel AC. Safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with insect venom allergies. *Ann Pharmacother* 2006; 40(4): 699-703.
26. Szabo H, Fiorino G, Spinelli A, Rovida S, Repici A, Malesci AC et al. Review article: anti-fibrotic agents for the treatment of Crohn's disease; lessons learnt from other diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31(2): 189-201.
27. Velazquez-Armenta EY, Han JY, Choi JS, Yang KM, Nava-Ocampo AA. Angiotensin II receptor blockers in pregnancy: a case report and systematic review of the literature. *Hypertens Pregnancy* 2007; 26(1): 51-66.
28. Velentgas P, Sheffield R, Nordstrom BL, Johnson E, Do T, Mentor SM et al. Persistence with medications in glaucoma management, hypertension, and dyslipidemia. *J Pharm Technol* 2007; 23(4): 221-231.
29. Webb AJS, Rothwell PM. Blood pressure variability and risk of new-onset atrial fibrillation: a systematic review of randomized trials of antihypertensive drugs. *Stroke* 2010; 41(9): 2091-2093.
30. Yahaya I, Uthman AO, Uthman MMB. Interventions for HIV-associated nephropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4): CD007183.
31. Zacharias M, Gilmore ICS, Herbison GP, Sivalingam P, Walker RJ. Interventions for protecting renal function in the perioperative period. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD003590.

**Nicht E2**

1. Costa FV, D'Ausilio A, Bianchi C, Negrini C, Lopatriello S. Adherence to antihypertensive medications: a review and update. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention* 2009; 16(3): 101-110.
2. Geeganage C, Bath PMW. Vasoactive drugs for acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (7): CD002839.
3. Hackam DG, Sultan NM, Criqui MH. Vascular protection in peripheral artery disease: systematic review and modelling study. *Heart* 2009; 95(13): 1098-1102.
4. Lambers Heerspink HJ, Perkovic V, De Zeeuw D. Renal and cardio-protective effects of direct renin inhibition: a systematic literature review. *J Hypertens* 2009; 27(12): 2321-2331.
5. Musini VM, Fortin PM, Bassett K, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of renin inhibitors for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (4): CD007066.
6. Musini VM, Fortin PM, Bassett K, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of renin inhibitors for primary hypertension: a Cochrane systematic review. *J Hum Hypertens* 2009; 23(8): 495-502.

#### **Nicht E3**

1. Liu YF, Ma B, Yang KH, Jia JT, Chen H. A systematic review of losartan versus valsartan for essential hypertension associated with hyperuricemia [Chinesisch]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine* 2009; 9(4): 430-436.
2. Meredith PA, Murray LS, McInnes GT. Comparison of the efficacy of candesartan and losartan: a meta-analysis of trials in the treatment of hypertension. *J Hum Hypertens* 2010; 24(8): 525-531.
3. Nixon RM, Müller E, Lowy A, Falvey H. Valsartan vs. other angiotensin II receptor blockers in the treatment of hypertension: a meta-analytical approach. *Int J Clin Pract* 2009; 63(5): 766-775.
4. Xi GL, Cheng JW, Lu GC. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing telmisartan with losartan in the treatment of patients with hypertension. *Am J Hypertens* 2008; 21(5): 546-552.
5. Zheng Z, Lin S, Shi H. A systematic review and meta-analysis of telmisartan versus valsartan in the management of essential hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2010; 12(6): 414-421.

#### **Nicht E4**

1. Bi S, Cox AR. Angioedema associated with angiotensin-II receptor blockers: a DoTS classification and analysis. *Drug Saf* 2009; 32(10): 900-901.
2. Dobre D, Van Veldhuisen DJ, DeJongste MJL, Van Sonderen E, Klungel OH, Sanderman R et al. The contribution of observational studies to the knowledge of drug effectiveness in heart failure. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 64(4): 406-414.
3. Wiens M, Etminan M, Gill SS, Takkouche B. Effects of antihypertensive drug treatments on fracture outcomes: a meta-analysis of observational studies. *J Intern Med* 2006; 260(4): 350-362.

#### **Nicht E5**

1. Fabia MJ, Abdilla N, Oltra R, Fernandez C, Redon J. Antihypertensive activity of angiotensin II AT1 receptor antagonists: a systematic review of studies with 24 h ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2007; 25(7): 1327-1336.

**Nicht E6**

1. Hayes. Candesartan cilexetil for heart failure. Landsdale: Hayes; 2005.
2. Makani HJ, Messerli FH. Antihypertensive efficacy of angiotensin receptor blockers (ARBS) as evaluated by ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e252.
3. Makani HJ, Messerli FH, Di Giorgio C, Romero J, De Benedetti Zunino ME, Enciso JS. Effect of renin angiotensin system (RAS) blockade on calcium antagonist associated pedal EDEMA. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A61.E585.
4. Makani HJ, Messerli FH, Korniyenko A, Romero J, De Benedetti Zunino ME, Enciso JS. Do angiotensin receptor blockers increase the risk of angioedema? *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A50.E475.
5. Mishra P, Sipahi I, Taylor S, Boxer R, Fang JC. Effect of ACE inhibitors on the incidence of cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Card Fail* 2010; 16(8 Suppl 1): S65-S66.
6. Tandon P, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagn JC, Bosch J. Renin-angiotensin-aldosterone inhibitors for the reduction of portal pressure: a meta-analysis and systematic review. *J Hepatol* 2010; 52(Suppl 1): S85-S86.

**C.2 – Ergänzungsrecherche nach Primärstudien****Nicht E1**

1. Long-term effect of rosiglitazone and/or ramipril on the incidence of diabetes. *Diabetologia* 2011; 54(3): 487-495.
2. Chapman AB, Torres VE, Perrone RD, Steinman TI, Bae KT, Miller JP et al. The HALT polycystic kidney disease trials: design and implementation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(1): 102-109.
3. Krum H, McMurray JJV, Horton E, Gerlock T, Holzhauer B, Zuurman L et al. Baseline characteristics of the Nateglinide and Valsartan Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research (NAVIGATOR) trial population: comparison with other diabetes prevention trials. *Cardiovasc Ther* 2010; 28(2): 124-132.
4. Lonn EM, Gerstein HC, Sheridan P, Smith S, Diaz R, Mohan V et al. Effect of ramipril and of rosiglitazone on carotid intima-media thickness in people with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: sTARR (STudy of Atherosclerosis with Ramipril and Rosiglitazone). *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(22): 2028-2035.
5. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010; 362(16): 1477-1490.

**Nicht E2**

1. Bakris G, White WB, Weber MA, Sica D, Perez A, Cao C et al. Results of a double-blind randomized study comparing chlorthalidone and hydrochlorothiazide combined with the new angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil in primary hypertension [LB-OR-03]. *J Clin Hypertens* 2010; 12(7): 530.
2. Bilous R, Chaturvedi N, Sjolie AK, Fuller J, Klein R, Orchard T et al. Effect of candesartan on microalbuminuria and albumin excretion rate in diabetes: three randomized trials. *Ann Intern Med* 2009; 151(1): 11-20, W3-W4.
3. Bulpitt CJ, Beckett NS, Peters R, Banya W, Liu L, Wang JG et al. Baseline characteristics of participants in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). *Blood Press* 2009; 18(1-2): 17-22.



4. Califf RM, Lokhnygina Y, Velazquez EJ, McMurray JJV, Leimberger JD, Lewis EF et al. Usefulness of beta blockers in high-risk patients after myocardial infarction in conjunction with captopril and/or valsartan (from the VALsartan In Acute Myocardial Infarction [VALIANT]trial). *Am J Cardiol* 2009; 104(2): 151-157.
5. Chang SM, Granger CB, Johansson PA, Kosolcharoen P, McMurray JJV, Michelson EL et al. Efficacy and safety of angiotensin receptor blockade are not modified by aspirin in patients with chronic heart failure: a cohort study from the Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(7): 738-745.
6. Fried LF, Duckworth W, Zhang JH, O'Connor T, Brophy M, Emanuele N et al. Design of combination angiotensin receptor blocker and angiotensin-converting enzyme inhibitor for treatment of diabetic nephropathy (VA NEPHRON-D). *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(2): 361-368.
7. Harrap S, Patel A, Chalmers J. New perspectives in the treatment of the diabetic patient: ADVANCE Study [Spanisch]. *Hipertension y Riesgo Vascular* 2009; 26(2): 80-83.
8. Johnson W, White WB, Sica D, Bakris GL, Weber MA, Perez A et al. Efficacy and safety of azilsartan medoxomil, a novel angiotensin II receptor blocker, in African-Americans with hypertension. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A111.
9. Lapuerta P, Franklin S. The risks and benefits of initial irbesartan/hydrochlorothiazide combination therapy in patients with severe hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(5): 277-283.
10. Lewis EF, Solomon SD, Jablonski KA, Rice MM, Clemenza F, Hsia J et al. Predictors of heart failure in patients with stable coronary artery disease: a PEACE study. *Circ Heart Fail* 2009; 2(3): 209-216.
11. Nicolosi GL, Golcea S, Ceconi C, Parrinello G, Decarli A, Chiariello M et al. Effects of perindopril on cardiac remodelling and prognostic value of pre-discharge quantitative echocardiographic parameters in elderly patients after acute myocardial infarction: the PREAMI echo sub-study. *Eur Heart J* 2009; 30(13): 1656-1665.
12. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Fujimoto A, Ueshima K, Yasuno S et al. Relationship between the achieved blood pressure and the incidence of cardiovascular events in Japanese hypertensive patients with complications: a sub-analysis of the CASE-J trial. *Hypertens Res* 2009; 32(4): 248-254.
13. Oparil S, Giles T, Ofili E, Pitt B, Seifu Y, Samuel R et al. Triple combination therapy with amlodipine/valsartan/HCTZ at maximal doses is safe and effective for hypertensive patients uncontrolled on ARB monotherapy: the extra study. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A2.
14. Punzi HA, Punzi CF. Pilot study to evaluate a novel water displacement technique to differentiate the effects of two ACE/CCB combination therapies on lower extremity edema. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A135.
15. Sicat D, Bakris GL, White WB, Weber MA, Perez A, Cao C et al. New angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil coadministered with chlorthalidone provides potent blood pressure reduction in stage 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A114.
16. Smith TR, Glazer RD, Koren MJ, Wernsing M, Zhang Y. Combination therapy with amlodipinevalsartan in essential hypertension: a 52-week, randomised, open-label, extension study. *Int J Clin Pract* 2010; 64(10): 1367-1374.
17. Volpe M, Miele C, Haag U. Efficacy and safety of a stepped-care regimen using olmesartan medoxomil, amlodipine and hydrochlorothiazide in patients with moderate-to-severe hypertension: an open-label, long-term study. *Clin Drug Investig* 2009; 29(6): 381-391.

18. Webert MA, White WB, Sica D, Bakris GL, Perez A, Cao C et al. Antihypertensive efficacy of the new angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil in combination with amlodipine. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A115-A116.
19. Welber MA, White WB, Sica D, Bakris GL, Perez A, Cao C et al. Antihypertensive efficacy of the novel angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil in combination with amlodipine. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e279-e280.
20. Whaley-Connell A, Purkayastha D, Ricks Z, Yadao A, Sowers J. Aliskiren and hctz in combination provides improved blood pressure control compared with ramipril in obese patients with stage 2 hypertension regardless of baseline systolic blood pressure. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A45-A46.
21. Whaley-Connell A, Purkayastha D, Ricks Z, Yadao A, Sowers J. Antihypertensive efficacy of combination aliskiren/hctz compared to ramipril monotherapy in obese stage 2 hypertensive patients stratified by age. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A47.
22. Whaley-Connell A, Purkayastha D, Ricks Z, Yadao A, Sowers J. Combination therapy with aliskiren+hctz reduces 24 hour ambulatory blood pressure more effectively than ramipril in obese patients with stage 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A47-A48.
23. Whaley-Connell A, Purkayastha D, Ricks Z, Yadao A, Sowers J. Ethnic differences in response to combination aliskiren/hctz vs ramipril monotherapy in obese patients with stage 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A46-A47.
24. Whaley-Connell A, Sowers J, Purkayastha D, Ricks Z, Yadao A. Combination therapy with aliskiren and hctz decreases plasma renin activity and oxidative stress vs ramipril while reducing blood pressure in obese patients with stage 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A46.
25. Ziegler A. Diabetes Typ 1: Antihypertonika verlangsamen diabetische Retinopathie. *Dtsch Apoth Ztg* 2009; 149(38): 57-58.

### **Nicht E3**

1. Bolbrinker J, Huber M, Scholze J, Kreutz R. Pharmacokinetics and safety of olmesartan medoxomil in combination with either amlodipine or atenolol compared to respective monotherapies in healthy subjects. *Fundam Clin Pharmacol* 2009; 23(6): 767-774.
2. Chatzikyrkou C, Haller H, Menne J. Fixed-dose combination of lercanidipine/enalapril in the treatment of hypertension in the elderly. *Aging Health* 2009; 5(2): 141-149.
3. Duprez DA, Wright M, Charney AN. Comparison of the antihypertensive efficacy of aliskiren +/- hydrochlorothiazide and ramipril +/- hydrochlorothiazide treatment regimens in elderly patients with systolic hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A25-A26.
4. Giles T, Oparil S, Ofili E, Pitt B, Seifu Y, Samuel R et al. Initiating therapy with intensive dose of combination amlodipine/valsartan provides improved 24-H BP response compared to moderate dose in hypertensive patients uncontrolled on arb monotherapy. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A74-A75.
5. Huo Y, Liu LS, Li XY, Sun NL, Huang YN, Wang YJ et al. Enalapril maleate and folic acid tablets for primary prevention of stroke in Chinese hypertensive patients: a post-marketing double-blind randomized controlled trial. *Int J Cardiol* 2009; 137(Suppl 1): S39.

6. Izawa H, Ukai G, Yokoi H, Fujiwara W, Mukaide D, Sugishita Y et al. Low dose of hydrochlorothiazide could reduce blood pressure effectively without adverse effect to glucose and lipid profile, when adding candesartan. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 535.
7. Kasanuki H, Hagiwara N, Hosoda S, Sumiyoshi T, Honda T, Haze K et al. Angiotensin II receptor blocker-based vs. non-angiotensin II receptor blocker-based therapy in patients with angiographically documented coronary artery disease and hypertension: the Heart Institute of Japan Candesartan Randomized Trial for Evaluation in Coronary Artery Disease (HIJ-CREATE). *Eur Heart J* 2009; 30(10): 1203-1212.
8. Maeda S, Nishizaki M, Yamawake N, Ashikaga T, Ihara K, Murai T et al. Effect of high-dose telmisartan on the prevention of recurrent atrial fibrillation in hypertensive patients. *J Atr Fibrillation* 2010; 2(2): 747-759.
9. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS et al. Serial assessment of the electrocardiographic strain pattern for prediction of new-onset heart failure during antihypertensive treatment: the LIFE study. *Eur J Heart Fail* 2011; 13(4): 384-391.
10. Rump L, Sellin L, Ammentorp B, Schmitt J, Laeis P. Adding hydrochlorothiazide (HCTZ) provides dose-dependent ambulatory blood pressure (ABP) reductions in moderate-to-severe patients uncontrolled by olmesartan medoxomil (om) 40mg. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e114-e115.
11. Sawada T, Yamada H, Dahlof B, Matsubara H, Group KHS. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* 2009; 30(20): 2461-2469.
12. Shimizu H, Uehara Y, Ohsaki A, Okada S, Mori M. Administration time difference of candesartan effect on albuminuria in type 2 diabetic patients. *Hypertens Res* 2009; 32(6): 527-528.
13. Taureen N, Davidson MB. Aggressive vs. low dose inhibition of the renin-angiotensin system (RAS) for the treatment of microalbuminuria in type 2 diabetic patients: preliminary results. *Diabetes* 2009; 58(Suppl 1): A209.
14. Tytus RH, Burgess ED, Assouline L, Vanjaka A. Effectiveness of a trandolapril-based treatment regimen in subjects with isolated systolic hypertension in Canada. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(6): 1379-1384.
15. Yoshida H, Shimizu M, Ikewaki K, Taniguchi I, Tada N, Yoshimura M et al. Sex differences in effects of valsartan administration on cardiovascular outcomes in hypertensive patients: findings from the Jikei Heart Study. *J Hypertens* 2010; 28(6): 1150-1157.
16. Zhao XL, Zhou H, Li JJ, Xiao J, Wang JQ, Wang SM et al. Efficacy and safety of zofenopril in the treatment of mild to moderate hypertension. [Chinese]. *Chinese Journal of New Drugs* 2009; 18(11): 1005-1007, 1022.

#### **Nicht E4**

1. Ceconi C, Fox KM, Remme WJ, Simoons ML, Deckers JW, Bertrand M et al. ACE inhibition with perindopril and biomarkers of atherosclerosis and thrombosis: results from the PERTINENT study. *Atherosclerosis* 2009; 204(1): 273-275.
2. Fujita M, Sasayama S, Terasaki F, Mitani S, Morimoto T, Yamazaki T et al. Treatment effects of renin-angiotensin system inhibitor and calcium channel blocker in patients with coronary artery narrowing (from the Japanese Coronary Artery Disease Study). *Heart Vessels* 2010; 25(6): 453-459.

3. Kappert K, Tsuprykov O, Kaufmann J, Fritzsche J, Ott I, Goebel M et al. Chronic treatment with losartan results in sufficient serum levels of the metabolite EXP3179 for PPARgamma activation. *Hypertension* 2009; 54(4): 738-743.
4. Kjeldsen SE, Stlhammar J, Hasvold P, Bodegard J, Olsson U, Russell D. Effects of losartan vs candesartan in reducing cardiovascular events in the primary treatment of hypertension. *J Hum Hypertens* 2010; 24(4): 263-273.
5. Liern M, DeReyes V, Vallejo G. Treatment of steroid-resistant nephrotic syndrome with mycophenolate sodium, enalapril and losartan [Spanisch]. *Revista de Nefrologia, Dialisis y Trasplante* 2009; 29(2): 54-59.
6. Orłowska-Baranowska EH, Abramczuk E, Greszata L, Heretyk H, Baranowski R, Stepinska J. Unexpected effect of the ACE-I on left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement in pts with aortic stenosis. *European Journal of Heart Failure, Supplement* 2009; 8(Suppl 2): ii91.
7. Sink KM, Leng X, Williamson J, Kritchevsky SB, Yaffe K, Kuller L et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and cognitive decline in older adults with hypertension: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2009; 169(13): 1195-1202.
8. Spinar J, Vitovec J, Soucek M, Dusek L, Pavlik T. CORD study: an analysis of patients aged 80 years and patients with isolated systolic hypertension [Tschechisch]. *Kardiologicka Revue* 2010; 12(1): 21-27.
9. Spinar J, Vitovec J, Soucek M, Dusek L, Pavlik T, Investigators C. CORD: COmparison of Recommended Doses of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers. *Vnitr Lek* 2009; 55(5): 481-488.

#### **Nicht E5**

1. Adamyan KG, Tumasyan LR. Comparison of efficacy and safety of carvedilol and eprosartan therapy in patients with chronic heart failure below and above 70 years. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 855.
2. Adolescent Type 1 Diabetes Cardio-Renal Intervention Trial Research Group. Adolescent type 1 Diabetes Cardio-renal Intervention Trial (AddIT). *BMC Pediatr* 2009; 9: 79.
3. Agha A, Amer W, Anwar E, Bashir K. Reduction of microalbuminuria by using losartan in normotensive patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009; 20(3): 429-435.
4. Ahimastos AA, Aggarwal A, Savarirayan R, Dart AM, Kingwell BA. A role for plasma transforming growth factor-beta and matrix metalloproteinases in aortic aneurysm surveillance in Marfan syndrome? *Atherosclerosis* 2010; 209(1): 211-214.
5. Akat PB, Bapat TR, Murthy MB, Karande VB, Burute SR. Comparison of the efficacy and tolerability of telmisartan and enalapril in patients of mild to moderate essential hypertension. *Indian Journal of Pharmacology* 2010; 42(3): 153-156.
6. Allemann Y, Crikelair N, Yen J, Glazer R. Achieving target bp with the addition of hctz to amlodipine/valsartan in hypertensive patients. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e112.
7. Alten R, Boekhout AH. A randomized, pharmacologic intervention study evaluating the effect of the angiotensin II-receptor blocker candesartan versus placebo to prevent trastuzumab-associated cardiotoxicity in women with early breast cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28(15 Suppl 1): TPS108.

8. Amara AB, Sharma A, Alexander JL, Alfirevic A, Mohiuddin A, Pirmohamed M et al. Randomized controlled trial: lisinopril reduces proteinuria, ammonia, and renal polypeptide tubular catabolism in patients with chronic allograft nephropathy. *Transplantation* 2010; 89(1): 104-114.
9. Argano C, Scaglione R, Di Chiara T, Colomba D, Parrinello G, Corrao S et al. Antihypertensive and cardiovascular effects of combined blockade of renin-angiotensin system with ACE inhibitor and angiotensin II type 1 receptor blocker in hypertensive patients: a 24-week randomized controlled double-dummy trial. *Heart Int* 2010; 2(1): 39-48.
10. Astvatsatryan A, Senan M. Influence of ACE inhibitor and beta blocker combination in patients with stable angina. *Cardiovasc Res* 2010; 87(Suppl 1): S66.
11. Astvatsatryan A, Senan M. Influence of perindopril and carvedilol combination on left ventricle structure and contractile function. *Cardiovasc Res* 2010; 87(Suppl 1): S68.
12. Avanza AC Jr, Mansur AP, Ramires JAF. Efficacy of exercise, losartan, enalapril, atenolol and rilmenidine in subjects with blood pressure hyperreactivity at treadmill stress test and left ventricular hypertrophy. *J Hum Hypertens* 2009; 23(4): 259-266.
13. Azuma K, Tamura K, Umemura S. Effect of losartan on ambulatory short-term blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on hemodialysis. *Hemodial Int* 2009; 13(3): 381-382.
14. Babu-Narayan SV, Uebing A, Davlouros PA, Kemp M, Davidson S, Dimopoulos K et al. Randomised trial of ramipril in repaired tetralogy of Fallot and pulmonary regurgitation: the APPROPRIATE study (Ace inhibitors for Potential PREvention Of the deleterious effects of Pulmonary Regurgitation In Adults with repaired TEtralogy of Fallot). *Int J Cardiol* 22.10.2010 [Epub ahead of print].
15. Bakris G, Sica D, Weber M, White WB, Perez A, Cao C et al. Results of a novel angiotensin receptor blocker, azilsartan medoxomil, in patients with primary hypertension. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e429.
16. Bakris GL, Iyengar M, Lukas MA, Ordroneau P, Weber MA. Effect of combining extended-release carvedilol and lisinopril in hypertension: results of the COSMOS study. *J Clin Hypertens* 2010; 12(9): 678-686.
17. Bakris GL, Sica D, Weber M, White WB, Roberts A, Perez A et al. The comparative effects of azilsartan medoxomil and olmesartan on ambulatory and clinic blood pressure. *J Clin Hypertens* 2011; 13(2): 81-88.
18. Bakrist G, Sica D, Weber M, White WB, Perez A, Cao C et al. Effects of the novel angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil in patients with primary hypertension. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A106-A107.
19. Bath PMW, Martin RH, Palesch Y, Cotton D, Yusuf S, Sacco R et al. Effect of telmisartan on functional outcome, recurrence, and blood pressure in patients with acute mild ischemic stroke: a PROFESS subgroup analysis. *Stroke* 2009; 40(11): 3541-3546.
20. Belluzzi F, Bolla G, Sernesi L, Acquistapace G, Centola M, Perlini S et al. Prevention of lone atrial fibrillation recurrence in normotensive patients: utilities of ACEI drug therapy. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention* 2010; 17(3): 178.
21. Belluzzi F, Sernesi L, Preti P, Salinaro F, Fonte ML, Perlini S. Prevention of recurrent lone atrial fibrillation by the angiotensin-II converting enzyme inhibitor ramipril in normotensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(1): 24-29.

22. Bhad P, Ayalomasajula S, Karan R, Leon S, Riviere GJ, Sunkara G et al. Evaluation of pharmacokinetic interactions between amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide in patients with hypertension. *J Clin Pharmacol* 17.09.2010 [Epub ahead of print].
23. Black HR, Wright JT, Lacourciere Y, Zappe DH, Purkayastha D, Samuel R. Improved 24-hour ambulatory blood pressure response with single-pill combination of valsartan/hydrochlorothiazide compared with amlodipine/hydrochlorothiazide in patients with stage 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A22.
24. Bnner G, Bakris GL, Sica D, Weber M, White WB, Perez A et al. Comparison of antihypertensive efficacy of the new angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil with ramipril. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e283.
25. Böhm M, Ruilope LM, Lacourciere Y, Dukat A, Gong J, Lefkowitz M. Blood pressure reduction with the novel dual-acting angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, active-comparator study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A61.E584.
26. Borghi C, Cicero AFG, Bacchelli S, Esposti DD, Ambrosioni E. Serum cholesterol levels on admission and survival in patients with acute myocardial infarction treated with zofenopril: a post hoc analysis of the Survival of Myocardial Infarction Long-term Evaluation trial. *Fundam Clin Pharmacol* 2009; 23(5): 641-648.
27. Brack J, Sindone A, Funston R, Schneider H, Skiba M, Ueng KC et al. Is addition of angiotensin receptor blockade superior to increasing ACE inhibitor dose in patients with heart failure? *Int J Cardiol* 2010; 139(3): 309-312.
28. Brouwers FPJ, Asselbergs FW, Hillege JL, De Boer RA, Gansevoort RT, Van Gilst WH. Elevated urinary albumin excretion is associated with higher 10 year cardiovascular risk than predicted by the Framingham risk score and is normalized by treatment. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 148-149.
29. Brunner M, Schmidt WM, Sauermann R, Krebs M, Miller M. Blockade of the renin-angiotensin-system by the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril alters gene expression in skeletal muscle in healthy subjects. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2009; 105(Suppl 1): 30.
30. Cabrera Sole RM, Luepke E, Caas J, Lucas CT, Perez JM, Saldaa MA. Arterial stiffness: impact of the treatment with eprosartan or enalapril in mild to moderate hypertensive patients with similar peripheral blood pressure. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A73.
31. Cadeddu C, Piras A, Mantovani G, Deidda M, Dessi M, Madeddu C et al. Protective effects of the angiotensin II receptor blocker telmisartan on epirubicin-induced inflammation, oxidative stress, and early ventricular impairment. *Am Heart J* 2010; 160(3): 487.e1-487.e7.
32. Cadnapaphornchai MA, McFann K, Strain JD, Masoumi A, Schrier RW. Prospective change in renal volume and function in children with ADPKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(4): 820-829.
33. Calhoun D, Glazer R, Yen J, Lacourciere Y. Effect of age, gender, race and ethnicity on efficacy of amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide triple combination therapy in patients with moderate to severe hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A123.
34. Calhoun D, Glazer RD, Yen J, Lacourciere Y. Efficacy and tolerability of triple combination therapy with amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide compared to dual combination therapy in moderate to severe hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A123.

35. Calhoun DA, Crikelair NA, Yen J, Glazer RD. Amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide triple combination therapy in moderate/severe hypertension: secondary analyses evaluating efficacy and safety. *Adv Ther* 2009; 26(11): 1012-1023.
36. Calhoun DA, Lacourciere Y, Chiang YT, Glazer RD. Triple antihypertensive therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide: a randomized clinical trial. *Hypertension* 2009; 54(1): 32-39.
37. Calhoun DA, Lacourciere Y, Crikelair NA, Yen J, Glazer RD. Antihypertensive efficacy of amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide triple combination in patients with obesity: a subgroup analysis. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e575.
38. Calhoun DA, Lacourciere Y, Crikelair NA, Yen J, Glazer R. Antihypertensive efficacy of amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide triple combination in patients with obesity: a subgroup analysis. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A140-A141.
39. Chazova I, Mychka V, Kirillova M, Prokhorova U. Advanced form of perindopril arginine in treatment of patients with hypertension in different clinical cases in national program premia. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e479.
40. Chen HZ. The effects of olmesartan and candesartan in patients with essential hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A120.
41. Chrysant SG. Safety and tolerability of an olmesartan medoxomil-based regimen in patients with stage 1 hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Drug Investig* 2010; 30(7): 473-482.
42. Chrysant SG, Chavanu KJ, Xu J. Combination therapy with olmesartan medoxomil and hydrochlorothiazide: secondary analysis of the proportion of patients achieving recommended blood pressure goals from a randomized, double-blind, factorial study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2009; 9(4): 241-251.
43. Chrysant SG, Lee J, Melino M, Karki S, Heyrman R. Efficacy and tolerability of amlodipine plus olmesartan medoxomil in patients with difficult-to-treat hypertension. *J Hum Hypertens* 2010; 24(11): 730-738.
44. Chrysant SG, Neute JM, Qian C, Stoakes KA. The safety and tolerability profile of an amlodipine- and olmesartan medoxomil-based titration regimen in patients with hypertension and type 2 diabetes. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A100-A101.
45. Chrysant SG, Oparil S, Wawerczak WF, Xu J, Chavanu KJ, Dubiel R. The distribution of BP reductions with an olmesartan medoxomil (OM)-based treatment algorithm in patients with stage 1 and 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A124.
46. Cice G, Di Benedetto A, D'Isa S, D'Andrea A, Marcelli D, Gatti E et al. Effects of telmisartan added to angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in hemodialysis patients with chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(21): 1701-1708.
47. Ciulla MM, Paliotti R, Esposito A, Cuspidi C, Muiesan ML, Rosei EA et al. Effects of antihypertensive treatment on ultrasound measures of myocardial fibrosis in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: results of a randomized trial comparing the angiotensin receptor antagonist, candesartan and the angiotensin-converting enzyme inhibitor, enalapril. *J Hypertens* 2009; 27(3): 626-632.
48. Cowan BR, Young AA, Anderson C, Doughty RN, Krittayaphong R, Lonn E et al. The cardiac MRI substudy to ongoing telmisartan alone and in combination with ramipril global endpoint trial/telmisartan randomized assessment study in ACE-intolerant subjects with cardiovascular disease: analysis protocol and baseline characteristics. *Clin Res Cardiol* 2009; 98(7): 421-433.

49. Cowan BR, Young AA, Anderson C, Doughty RN, Krittayaphong R, Lonn E et al. Left ventricular mass and volume with telmisartan, ramipril, or combination in patients with previous atherosclerotic events or with diabetes mellitus (from the ONgoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial [ONTARGET]). *Am J Cardiol* 2009; 104(11): 1484-1489.
50. Cushman W, Duprez D, Weintraub H, Samuel R, Purkayastha D, Zappe D et al. Home and clinic bp responses in elderly individuals with systolic hypertension during initial treatment with combined angiotensin receptor blocker+diuretic compared to monotherapy. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e472-e473.
51. Cushman W, Duprez D, Weintraub H, Samuel R, Purkayastha D, Zappe D et al. Home BP and clinic BP responses in elderly individuals with systolic hypertension during initial treatment with combined angiotensin receptor blocker and diuretic compared to monotherapy with either component. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A73.
52. Dabrowski R, Borowiec A, Smolis-Bak E, Kowalik I, Sosnowski C, Kraska A et al. Effect of combined spironolactone-blocker +/- enalapril treatment on occurrence of symptomatic atrial fibrillation episodes in patients with a history of paroxysmal atrial fibrillation (SPIR-AF study). *Am J Cardiol* 2010; 106(11): 1609-1614.
53. Dabrowski R, Borowiec A, Smolis-Bak E, Kraska A, Kowalik I, Wozniak J et al. Combined spironolactone: beta-blocker treatment reduces the occurrence of atrial fibrillation episodes in one-year prospective evaluation; randomized, pilot study in patients with paroxysmal/persistent atrial fibrillation (SPIR-AF study). *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(10): A112.
54. Dahl JS, Videbaek L, Poulsen MK, Pellikka PA, Veien K, Andersen LI et al. Effect of candesartan treatment on left ventricular remodeling after aortic valve replacement for aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2010; 106(5): 713-719.
55. David S, Kumpers P, Lukasz A, Kielstein JT, Haller H, Fliser D. Circulating angiotensin-2 in essential hypertension: relation to atherosclerosis, vascular inflammation, and treatment with olmesartan/pravastatin. *J Hypertens* 2009; 27(8): 1641-1647.
56. De Rosa M. Synergistic efficacy of olmesartan and benazepril on exercise performance and oxygen consumption at peak exercise in congestive heart failure in elderly hypertensive patients. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e49.
57. Deeks ED. Olmesartan medoxomil/ amlodipine/ hydrochlorothiazide: fixed-dose combination in hypertension. *Drugs* 2011; 71(2): 209-220.
58. Deftereos S, Giannopoulos G, Kossyvakis C, Kaoukis A, Raisakis K, Driva M et al. Effect of quinapril on in-stent restenosis and relation to plasma apoptosis signaling molecules. *Am J Cardiol* 2010; 105(1): 54-58.
59. Derosa G, Maffioli P, Ferrari I, Palumbo I, Randazzo S, Fogari E et al. Different actions of losartan and ramipril on adipose tissue activity and vascular remodeling biomarkers in hypertensive patients. *Hypertens Res* 2011; 34(1): 145-151.
60. DeRosa M. Aliskiren: will a novel mechanism improve clinical outcomes? *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A107.
61. Desai A, Lukashevich V, Appelbaum E, Verma A, Carten J, Dahlf B et al. Effects of aliskiren alone and in combination with losartan on 24-hour ambulatory blood pressure in the aliskiren in left ventricular hypertrophy (ALLAY) trial. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A97.



62. Desai AS, Lukashevich V, Applebaum E, Smith B, Dahlof B, Solomon S. Hyperkalemia during treatment of hypertension with aliskiren, losartan, or the combination: an analysis of the aliskiren in left ventricular hypertrophy (ALLAY) trial. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(10): A223.
63. Dess M, Madeddu C, Serpe R, Massa E, Cadeddu C, Piras A et al. Cardioprotective effect of telmisartan in cancer patients treated with telmisartan. *J Clin Oncol* 2010; 28(15 Suppl 1): abstract 9153.
64. Dessi M, Madeddu C, Cadeddu C, Piras A, Mercurio G, Mantovani G. Cardioprotective effect of telmisartan in cancer patients treated with epirubicin. *Ann Oncol* 2010; 21(Suppl 8): viii387.
65. Destro M, Crikelair N, Yen J, Glazer R. Triple combination therapy with amlodipine, valsartan, and hydrochlorothiazide vs dual combination therapy with amlodipine and hydrochlorothiazide for stage 2 hypertensive patients. *Vasc Health Risk Manag* 2010; 6: 821-827.
66. Detaint D, Aegerter P, Tubach F, Hoffman I, Plauchu H, Dulac Y et al. Rationale and design of a randomized clinical trial (Marfan Sartan) of angiotensin II receptor blocker therapy versus placebo in individuals with Marfan syndrome. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103(5): 317-325.
67. Diener HC, Gendolla A, Feuersenger A, Evers S, Straube A, Schumacher H et al. Telmisartan in migraine prophylaxis: a randomized, placebo-controlled trial. *Cephalalgia* 2009; 29(9): 921-927.
68. Ding P, Li L, Zhang H, Chen LJ, Deng XJ, Yuan YQ. Comparison of amiodarone plus irbesartan regimen versus amiodarone alone on maintaining sinus rhythm in rheumatic heart disease patients with persistent atrial fibrillation post valve replacement and cardioversion [Chinesisch]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2009; 37(6): 505-508.
69. Doehner W, Kenneke C, Todorovic J, Rauchhaus M, Von Haehling S, Anker SD. Effects of the selective PPAR gamma modulating angiotensin receptor blocker irbesartan on impaired insulin sensitivity in patients with chronic heart failure IRIS-HF: a placebo-controlled, double blinded, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(10): A163.
70. Du F, Deng Q, Xu S. A study on the effects of candesartan cilexetil on high blood pressure cerebral infarct patient's C-reactive protein level. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30(Suppl 2): 215.
71. Duprez D, Weintraub H, Samuel R, Purkayastha D, Zappe D, Cushman W et al. Effect of valsartan, hydrochlorothiazide, and its combination on 24-hour ambulatory blood pressure response in elderly individuals with systolic hypertension: a valver substudy. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e476.
72. Duprez D, Weintraub H, Samuel R, Purkayastha D, Zappe D, Cushman W et al. Effect of valsartan, hydrochlorothiazide, and its combination on 24-hour ambulatory blood pressure response in elderly individuals with systolic hypertension: a valvet substudy. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A74.
73. Edes I. Combination therapy with candesartan cilexetil 32 mg and hydrochlorothiazide 25 mg provides the full additive antihypertensive effect of the components: a randomized, double-blind, parallel-group study in primary care. *Clin Drug Investig* 2009; 29(5): 293-304.
74. Eliseyeva M, Kurbanova D, Karimova B. Antihypertensive and cardioprotective efficacy of enalapril and eprosartan in hypertensive patients in account with RAAS genes polymorphisms. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A138.
75. Eliseyeva M, Kurbanova D, Karimova B. Efficacy of enalapril and eprosartan in hypertensive patients in account with RAAS genes polymorphisms. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e389-e390.

76. Engelen L, Persson F, Ferreira I, Rossing P, Hovind P, Teerlink T et al. Irbesartan treatment does not influence plasma levels of the advanced glycation end products CML and CEL in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria: an IRMA2 substudy. *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S475-S476.
77. Falkner B, Pixton G, Portman R, Roller R. Treatment of pediatric hypertension altace trial II (tophat II). *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A15.
78. Flack JM, Calhoun D, Destro M, Satlin L, Kandra A, Brune P et al. Efficacy of combination amlodipine/valsartan therapy compared with amlodipine monotherapy in hispanic subjects with stage 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A26.
79. Flack JM, Calhoun DA, Satlin L, Barbier M, Hilkert R, Brunel P. Efficacy and safety of initial combination therapy with amlodipine/valsartan compared with amlodipine monotherapy in black patients with stage 2 hypertension: the EX-STAND study. *J Hum Hypertens* 2009; 23(7): 479-489.
80. Flesch M, Knipp S, Kessler G, Geissler HJ, Massoudy P, Wilhelm H et al. ARTA: AT1-receptor blocker therapy in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Clin Res Cardiol* 2009; 98(1): 33-43.
81. Fogari R, Lazzari P, Mugellini A, Preti P, Derosa G. Effect of valsartan-amlodipine combination on cognitive function in elderly hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A26.
82. Fogari R, Mugellini A, Lazzari P, Preti P, Derosa G. Effect of valsartan-amlodipine combination on inflammation markers, oxidative stress and on assymetric dimethylarginine in type 2 diabetic hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A117-A118.
83. Fogari R, Mugellini A, Preti P, Destro M, Lazzari P, Zoppi A. Effect of telmisartan and ramipril on atrial fibrillation episodes recurrence and severity in hypertensive patients with metabolic syndrome and paroxysmal atrial fibrillation. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e58.
84. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Preti P, Destro M, Lazzari P et al. Effect of telmisartan and ramipril on atrial fibrillation recurrence and severity in hypertensive patients with metabolic syndrome and recurrent symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 18.02.2011 [Epub ahead of print].
85. Fogari R, Preti P, Mugellini A, Salvadeo S, Derosa G. Antiproteinuric effect of telmisartan/amlodipine versus losartan/amlodipine combination in microalbuminuric hypertensive patients with type 2 diabetes. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A106.
86. Fogari R, Zoppi A, Salvadeo SA, Mugellini A, Lazzari P, Santoro T et al. Fibrinolysis and insulin sensitivity in imidapril and candesartan (FISIC study) recipients with hypertension. *Hypertens Res* 23.12.2010 [Epub ahead of print].
87. Ford GA, Massey D, Ounpuu S, Sacco R, Blatchford J, Saxby B et al. Effect of telmisartan on cognitive decline following stroke: PRoFESS cognitive sub-study. *Stroke* 2009; 40(4): e274.
88. Formosa V, Bellomo A, Iori A, Gianturco V, D'Ottavio E, Mancinella M et al. The treatment of hypertension with telmisartan in the sphere of circadian rhythm in metabolic syndrome in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 49(Suppl 1): 95-101.
89. Francois K, Bove T, De Groote K, Panzer J, Vandekerckhove K, Suys B et al. Pleural effusions, water balance mediators and the influence of lisinopril after completion Fontan procedures. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36(1): 57-62.

90. Franklin SS, Neutel JM. Efficacy and safety of irbesartan/HCTZ in severe hypertension according to cardiometabolic factors. *J Clin Hypertens* 2010; 12(7): 487-494.
91. Franklin SS, Neutel JM. Irbesartan/HCTZ as initial treatment for patients with isolated systolic hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A27.
92. Fridomdt-Moller M, Hoj Nielsen A, Strandgaard S, Kamper AL. Feasibility of combined treatment with enalapril and candesartan in advanced chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(3): 842-847.
93. Galetta F, Franzoni F, Fallahi P, Tocchini L, Graci F, Carpi A et al. Effect of telmisartan on QT interval variability and autonomic control in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Biomed Pharmacother* 2010; 64(8): 516-520.
94. Gambarin FI, Favalli V, Serio A, Regazzi M, Pasotti M, Klersy C et al. Rationale and design of a trial evaluating the effects of losartan vs. nebivolol vs. the association of both on the progression of aortic root dilation in Marfan syndrome with FBN1 gene mutations. *J Cardiovasc Med* 2009; 10(4): 354-362.
95. Geiger H, Barranco E, Gorostidi M, Taylor A, Zhang X, Xiang Z et al. Combination therapy with various combinations of aliskiren, valsartan, and hydrochlorothiazide in hypertensive patients not adequately responsive to hydrochlorothiazide alone. *J Clin Hypertens* 2009; 11(6): 324-332.
96. Georgakopoulos P, Roussou P, Matsakas E, Karavidas A, Anagnostopoulos N, Marinakis T et al. Cardioprotective effect of metoprolol and enalapril in doxorubicin-treated lymphoma patients: a prospective, parallel-group, randomized, controlled study with 36-month follow-up. *Am J Hematol* 2010; 85(11): 894-896.
97. Giles T, Oparil S, Ofili E, Pitt B, Seifu Y, Samuel R et al. Intensive dose of combination amlodipine/valsartan provides improved 24-h BP response compared to moderate dose in hypertensive patients uncontrolled on ARB monotherapy. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e112.
98. Giles TD, Oparil S, Wang A, Dubiel R. An evaluation of the efficacy of olmesartan medoxomil in black patients with hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2009; 3(6): 395-402.
99. Girerd X, Genes N. Comparison of an early or a late drug titration on the efficacy and safety of Irbesartan/HCTZ combination in uncontrolled hypertensive patients: results of the actual study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e18-e19.
100. Glicklich D, Gordillo R, Supe K, Tapia R, Woroniecki R, Solorzano C et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor use soon after renal transplantation: a randomized, double-blinded placebo-controlled safety study. *Clin Transplant* 16.12.2010 [Epub ahead of print].
101. Gong C, Huang SL, Huang JF, Zhang ZF, Luo M, Zhao Y et al. Effects of combined therapy of Xuezhikang capsule and valsartan on hypertensive left ventricular hypertrophy and heart rate turbulence. *Chin J Integr Med* 2010; 16(2): 114-118.
102. Gonzalez-Albarran O, Perez G, Calvo S, Lahera M, Gomez J, Carrasco M et al. Renin-angiotensin system blockade improves the inflammation and insulin resistance in patients with hypertension and metabolic syndrome. *Diabetologia* 2009; 52(Suppl 1): S467.
103. Goossens GH, Moors CCM, Van der Zijl NJ, Cleutjens JP, Diamant M, Blaak EE. Long-term treatment with the angiotensin-receptor blocker valsartan improves adipose tissue function in normotensive subjects with impaired glucose metabolism. *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S242.

104. Grigoryan S, Hazarapetyan L, Stepanyan A. Perindopril and amiodarone as a combined treatment in patients with ischemic heart disease. *Am J Hypertens* 2009; 22(Suppl 1): 8.
105. Hajjar I, Hart M, Milberg W, Novak V, Lipsitz L. The rationale and design of the antihypertensives and vascular, endothelial, and cognitive function (AVEC) trial in elderly hypertensives with early cognitive impairment: role of the renin angiotensin system inhibition. *BMC Geriatr* 2009; 9: 48.
106. Han SH, Chung WJ, Kang WC, Lee K, Park YM, Shin MS et al. Rosuvastatin combined with ramipril significantly reduced atheroma volume by anti-inflammatory mechanism: comparative analysis with rosuvastatin alone by intravascular ultrasound. *Int J Cardiol* 02.02.2011 [Epub ahead of print].
107. Hanley AJ, Zinman B, Sheridan P, Yusuf S, Gerstein HC. Effect of Rosiglitazone and Ramipril on  $\beta$ -cell function in people with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: the DREAM trial. *Diabetes Care* 2010; 33(3): 608-613.
108. Hartog JW, Van de Wal RM, Schalkwijk CG, Miyata T, Jaarsma W, Plokker HWT et al. Advanced glycation end-products, anti-hypertensive treatment and diastolic function in patients with hypertension and diastolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2010; 12(4): 397-403.
109. Hasija S, Makhija N, Choudhury M, Hote M, Chauhan S, Kiran U. Prophylactic vasopressin in patients receiving the angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24(2): 230-238.
110. Hegbom F, Tveit A, Grundvold I, Arnesen H, Smith P. Effects of angiotensin receptor blockade on serial P-wave signal-averaged electrocardiograms after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Europace* 2009; 11(10): 1301-1307.
111. Hermida RC, Ayala DE, Chayan L, Mojon A, Fernandez JR. Effects on ambulatory blood pressure of awakening versus bedtime administration of olmesartan in essential hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A29-A30.
112. Hill K, Brown NJ. Phosphodiesterase 5 inhibition improves beta cell function in the metabolic syndrome. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85(Suppl 1): S15-S16.
113. Hirohata A, Yamaji H, Murakami M, Hirose E, Ohkawa K, Ishizawa M et al. Impact of Olmesartan on progression of coronary atherosclerosis: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the OLIVUS trial. *Am J Cardiol* 2009; 103(9): 27B.
114. Hirohata A, Yamamoto K, Hirose E, Senoh K, Imai Y, Ohkawa K et al. Three-year clinical outcomes from the OLIVUS (impact of Olmesartan on progression of coronary atherosclerosis; evaluation by intravascular ultrasound) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 13(Suppl 1): B91.
115. Hirohata A, Yamamoto K, Miyoshi T, Hatanaka K, Hirohata S, Yamawaki H et al. Impact of olmesartan on progression of coronary atherosclerosis a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the OLIVUS (impact of olmesartan on progression of coronary atherosclerosis: evaluation by intravascular ultrasound) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10): 976-982.
116. Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, Ma EH, Ko JS, Lee MG et al. The effects of combination of felodipine and ramipril on regression and compositional changes of plaque in patients with hypertension and angina with mild to moderate degree of coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A201.E1887.
117. Hoque R, Rahman MS, Iqbal M. Effect of enalapril and losartan on proteinuria in type 2 diabetic nephropathy patients. *Bangladesh Med Res Counc Bull* 2009; 35(2): 44-48.

118. Hsu DT, Mital S, Ravishankar C, Margossian R, Li JS, Sleeper LA et al. Rationale and design of a trial of angiotensin-converting enzyme inhibition in infants with single ventricle. *Am Heart J* 2009; 157(1): 37-45.
119. Hsu DT, Zak V, Mahony L, Sleeper LA, Atz AM, Levine JC et al. Enalapril in infants with single ventricle: results of a multicenter randomized trial. *Circulation* 2010; 122(4): 333-340.
120. Hsueh W, Davidai G, Henry R, Mudaliar S. Telmisartan effects on insulin resistance in obese or overweight adults without diabetes or hypertension. *J Clin Hypertens* 2010; 12(9): 746-752.
121. Huang J, Sun NL, Hao YM, Zhu JR, Tu YM, Curt V et al. Efficacy and safety of the single-pill combination Amlodipine/valsartan compared to valsartan monotherapy in Asian hypertensive patients not adequately controlled by valsartan alone. *Circulation* 2010; 122(2): e350.
122. Hussain T, Shu LY, Xiang C, Sosorburam T. Effect of captopril and age factor among Chinese cardiovascular patients. *Australasian Medical Journal* 2010; 3(11): 707-711.
123. Inanc MT, Kalay N, Heyit T, Ozdogru I, Kaya MG, Dogan A et al. Effects of atorvastatin and lisinopril on endothelial dysfunction in patients with Behcet's disease. *Echocardiography* 2010; 27(8): 997-1003.
124. Iseki K, Tokuyama K, Shiohira Y, Higa A, Hirano H, Toma S et al. Olmesartan clinical trial in Okinawan patients under OKIDS (OCTOPUS) study: design and methods. *Clin Exp Nephrol* 2009; 13(2): 145-151.
125. Izzo JL, Barbier M, Hilkert R. Efficacy of a switch to combination therapy with amlodipine/valsartan after monotherapy with angiotensin-receptor blocker in patients with stage or stage hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A31-A32.
126. Izzo JL, Duprez D, Weintraub H, Samuel R, Purkayastha D, Zappe D et al. Initial combined valsartan/hctz therapy vs either component as monotherapy in elderly individuals with systolic hypertension: age-stratified analysis of the valvet study. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A35.
127. Izzo JL, Duprez D, Weintraub H, Samuel R, Purkayastha D, Zappe D et al. Initial combined valsartan/hctz therapy vs either component as monotherapy in elderly individuals with systolic hypertension: age-stratified analysis of the valvet study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e473.
128. Izzo JL, Purkayastha D, Hall D, Hilkert RJ. Comparative efficacy and safety of amlodipine/benazepril combination therapy and amlodipine monotherapy in severe hypertension. *J Hum Hypertens* 2010; 24(6): 403-409.
129. Izzo JL, Weintraub H, Duprez D, Samuel R, Purkayasth D, Zappe D et al. Efficacy and tolerability of combined angiotensin receptor blocker +diuretic therapy vs component monotherapies in elderly individuals with systolic hypertension: results from valvet. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e475.
130. Javanmard SH, Ghahdarijani KH, Saadatnia M, Sonbolestan SA. Enalapril improves endothelial function in patients with migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Res Med Sci* 2011; 16(1): 26-32.
131. Ji Q, Mei Y, Wang X, Feng J, Wusha D, Cai J et al. Combination of irbesartan and amiodarone to maintain sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation after rheumatic valve replacement. *Circ J* 2010; 74(9): 1873-1879.
132. Jing Y, Jun LP, Xueya G, Xiuli L, Feng Z, Dian X et al. Effect of lowering blood pressure with combination therapy on erectile function in men with primary hypertension. *Circulation* 2010; 122(2): e170.

133. Jones-Burton C, Mai Y, Rubino J, Bellet M, Dingemans J, Stepanavage M et al. Immunoreactive active renin alone does not predict antihypertensive efficacy of direct renin inhibitors. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A36.
134. Jones-Burton C, Rubino J, Roy S, Mai Y, Meehan A, Bellet M et al. Effects of the renin inhibitor MK-8141 (ACT-077825) in patients with hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2010; 4(5): 219-226.
135. Jonk AM, Houben AJH, Schaper NC, De Leeuw PW, Serne EH, Smulders YM et al. AT1-receptor blockade and insulin sensitivity in hypertensive subjects: the role of capillary recruitment. *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S295.
136. Jonk AM, Houben AJHM, Schaper NC, De Leeuw PW, Serne EH, Smulders YM et al. At1-receptor blockade and insulin sensitivity in hypertensive subjects: the role of capillary recruitment. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e181.
137. Jonk AM, Houben AJHM, Schaper NC, De Leeuw PW, Serne EH, Smulders YM et al. AT1-receptor blockade and insulin sensitivity in hypertensive subjects: the role of capillary recruitment. *Hypertension* 2010; 56(6): 1163.
138. Kario K, Hoshida S, Shimizu M, Yano Y, Eguchi K, Ishikawa J et al. Effect of dosing time of angiotensin ii receptor blockade titrated by self-measured bp on cardiorenal protection in hypertensives: J-top study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e83-e84.
139. Kato M, Stevenson LW, Flaker G, Hartley LH. Impact of exercise capacity beyond anaerobic threshold. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A81.E764.
140. Kawagoe J, Imamura T, Ideguchi T, Nagoshi Y, Kawamoto R, Onitsuka H et al. Telmisartan increased production of adiponectin in coronary circulation after coronary stenting in hypertensive patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(10): A438-A439.
141. Kawamura A, Yuasa F, Yokoe H, Masue Y, Sugiura T, Iwasaka T. Augmented sympathoinhibitory effect of valsartan when added to angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with left ventricular dysfunction. *J Cardiol* 2009; 53(2): 171-178.
142. Kawamura M, Ito H, Onuki T, Miyoshi F, Watanabe N, Asano T et al. Candesartan decreases type III procollagen-N-peptide levels and inflammatory marker levels and maintains sinus rhythm in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 2010; 55(5): 511-517.
143. Kaya MG, Inanc TI, Kalay N, Heyit T, Ozdogru I, Dogan A et al. Effects of atorvastatin and lisinopril on endothelial dysfunction. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 100.
144. Ke Y, Zhu D, Hong H, Zhu J, Wang R, Cardenas P et al. Efficacy and safety of a single-pill combination of amlodipine/valsartan in Asian hypertensive patients inadequately controlled with amlodipine monotherapy. *Curr Med Res Opin* 2010; 26(7): 1705-1713.
145. Ke YN, Zhu DL, Hong HS, Zhu JR, Wang R, Cardenas P et al. Efficacy and safety of the single-pill combination of amlodipine/valsartan compared with amlodipine monotherapy in asian patients with mild-to-moderate hypertension. *Circulation* 2010; 122(2): e350-e351.
146. Kereiakes DJ, Cheung D, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. Efficacy of olmesartan medoxomil (OM) and hydrochlorothiazide (HCTZ) in elderly (>=65 years) patients with hypertension: effects on blood pressure (BP) during the daytime, nighttime and dipper status, by mean 24HR ambulatory BP monitoring (ABPM). *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A126.

147. Kereiakes DJ, Chrysant SG, Wawerczak WF, Xu J, Chavanu KJ, Dubiel R. Race does not affect blood pressure (BP) reduction with an olmesartan medoxomil (OM)-based treatment algorithm in black and non-black patients with stage 1 and 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A128.
148. Kereiakes DJ, Maa JF, Shojaee A, Dubiel R. Effect of an olmesartan medoxomil-based treatment algorithm on systolic blood pressure in patients with stage 1 or 2 hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010; 10(4): 239-246.
149. Kereiakes DJ, Neutel JM, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. The combination of the angiotensin receptor blocker olmesartan medoxomil (OM) and the diuretic hydrochlorothiazide (HCTZ) is effective and safe in elderly patients (pts) with stage 1 and 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A125-A126.
150. Kereiakes DJ, Neutel JM, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. Efficacy of olmesartan medoxomil (OM) and hydrochlorothiazide (HCTZ) in elderly (>=65 years) patients (PTS) with hypertension (HTN): age and gender subgroups. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A127.
151. Kereiakes DJ, Sachson RA, Qian C, Patel M. Efficacy and onset of antihypertensive effects of an amlodipine- and olmesartan medoxomil-based titration regimen in patients with hypertension and type 2 diabetes. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A111-A112.
152. Kereiakes DJ, Sandoval J, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. Distribution of systolic blood pressure (SBP) reductions in elderly (>=65 years) patients with hypertension on olmesartan medoxomil (OM) and hydrochlorothiazide (HCTZ). *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A127-A128.
153. Kereiakes DJ, Sandoval J, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. Efficacy of olmesartan medoxomil (OM) and hydrochlorothiazide (HCTZ) in elderly (>=65 years) patients (PTS) with hypertension: blood pressure (BP) reduction and goal achievement during the last 2hrs, 4hrs and 6hrs of the dosing interval. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A126-A127.
154. Kim KH, Jeong MH, Cho SH, Moon JY, Hong YJ, Park HW et al. Clinical effects of calcium channel blocker and angiotensin converting enzyme inhibitor on endothelial function and arterial stiffness in patients with angina pectoris. *J Korean Med Sci* 2009; 24(2): 223-231.
155. Kim MY, Baik SK, Jang YO, Yea CJ, Won CS, Byun JW et al. The beneficial effect of angiotensin-blocking agent on liver fibrosis in patients with alcoholic liver disease: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2009; 50(Suppl 4): 812A-813A.
156. Kim MY, Cho MY, Baik SK, Won CS, Byun JW, Park HJ et al. The beneficial effect of angiotensin-blocking agent on liver fibrosis in patients with alcoholic liver disease: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2010; 52(Suppl 1): S44-S45.
157. Kintscher U, Marx N, Martus P, Stoppelhaar M, Schimkus J, Schneider A et al. Effect of high-dose valsartan on inflammatory and lipid parameters in patients with type 2 diabetes and hypertension. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 89(3): 209-215.
158. Kitzman DW, Hundley WG, Brubaker PH, Morgan TM, Moore JB, Stewart KP et al. A randomized double-blind trial of enalapril in older patients with heart failure and preserved ejection fraction: effects on exercise tolerance and arterial distensibility. *Circ Heart Fail* 2010; 3(4): 477-485.
159. Knipp SC, Flesch M, Wilhelm H, Massoudy P, Schlamann M, Assenmacher E et al. Effect of candesartan on cognitive and renal function in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting: the ARTA trial. *Stroke* 2009; 40(4): e273.

160. Kopalava Z, Villevalde S, Isikova KH, Pavlova E. Impact of integrated approach on blood pressure control in non adherent motivated hypertensive patients in general practice. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e329.
161. Koh KK, Quon MJ, Han SH, Lee Y, Kim SJ, Koh Y et al. Distinct vascular and metabolic effects of different classes of anti-hypertensive drugs. *Int J Cardiol* 2010; 140(1): 73-81.
162. Kolesnyk I, Noordzij M, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Treatment with angiotensin II inhibitors and residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2011; 31(1): 53-59.
163. Kosmadakis G, Filiopoulos V, Georgoulas C, Tentolouris N, Michail S. Comparison of the influence of angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril and angiotensin II receptor antagonist losartan in patients with idiopathic membranous nephropathy and nephrotic syndrome. *S<sub>u</sub> and J Urol Nephrol* 2010; 44(4): 251-256.
164. Krairitichai U, Chaisuvannarat V. Effects of dual blockade of renin-angiotensin system in type 2 diabetes mellitus patients with diabetic nephropathy. *J Med Assoc Thai* 2009; 92(5): 611-617.
165. Krum H, Elsik M, Schneider H, Ptaszynska A, Black M, Carson P et al. Peripheral collagen markers predict all-cause mortality and cardiovascular hospitalisation in patients with heart failure and preserved ejection fraction: results of the I-PRESERVE collagen sub-study. *Heart Lung Circ* 2010; 19(Suppl 2): S77-S78.
166. Krum H, Elsik M, Schneider HG, Ptaszynska A, Black M, Carson P et al. Peripheral collagen markers predict all-cause mortality and cardiovascular hospitalisation in patients with heart failure and preserved ejection fraction: results of the I-preserve collagen sub-study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A36.E344.
167. Kumar J, Singh G, Singh K, Sandhu PS. Evaluation of the efficacy of ramipril versus combination of ramipril and telmisartan in stage II hypertensive patients with microalbuminuria. *Biomedicine* 2010; 30(3): 340-345.
168. Lacourciere Y, Crikelair N, Glazer RD, Yen J, Calhoun DA. 24-hour ambulatory blood pressure control with triple-therapy amlodipine, valsartan and hydrochlorothiazide in patients with moderate to severe hypertension. *J Hum Hypertens* 20.01.2011 [Epub ahead of print].
169. Lacourciere Y, Glazer R, Crikelair N, Yen J, Calhoun D. Effect of baseline systolic blood pressure on response to triple combination amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide in patients with moderate-to-severe hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A128-A129.
170. Lacourciere Y, Poirier L, Lefebvre J, Ross SA, Leenen FH. Effects of increasing the doses of both diuretics and angiotensin receptor blockers in subjects with uncontrolled ambulatory systolic hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A33-A34.
171. Lan X, Su L, Ling Z, Liu Z, Wu J, Yang X et al. Catheter ablation vs. amiodarone plus losartan for prevention of atrial fibrillation recurrence in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Eur J Clin Invest* 2009; 39(8): 657-663.
172. Leet HY, Jeon DW, Park CK, Choi DH, Hong BK. High dose candesartan cilexetil in combination with hydrochlorothiazide for second stage hypertension: CAESAR (Candesartan effect in second stage arterial hypertension) study. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A112.
173. Lely AT, Heerspink HJ, Zuurman M, Visser FW, Kocks MJ, Boomsma F et al. Response to angiotensin-converting enzyme inhibition is selectively blunted by high sodium in angiotensin-converting enzyme DD genotype: evidence for gene-environment interaction in healthy volunteers. *J Hypertens* 2010; 28(12): 2414-2421.



174. Li L, Liu RY, Zhao XY, Zhang JY, Jia M, Lu PQ. Effects of combination therapy with perindopril and losartan on left ventricular remodelling in patients with myocardial infarction. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2009; 36(7): 704-710.
175. Li Y, Ma SM, Du M, Chu WW, Cheng XM. Perindopril, amlodipine and telmisartan improve arterial stiffness in patients with hypertension [Chinesisch]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2009; 37(10): 908-912.
176. Liao YH, Guo ZQ, Cheng X, Liu Y, Cheng J, Wang M et al. Effect of administration of valsartan on cytokine and RAS in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2010; 122(2): e151.
177. Liao YH, Wei F, Jia XJ, Yu SQ, Gu Y, Wang L et al. Candesartan versus imidapril comparative trial in anti-AT1-receptor autoantibody positive hypertensive patients. *Circulation* 2010; 122(2): e193.
178. Littlejohn T, Christensen S, Guthrie R, Maju CR, Oigman W, Olvera R et al. Telmisartan and amlodipine in combination are effective at lowering 24-hour BP in elderly hypertensive patients and those with elevated SBP: findings of an ABPM sub-study. *J Clin Hypertens* 2009; 1(Suppl 1): A86-A87.
179. Littlejohn T, Chrysant SG, Neute J, Maju CR, Oigman W, Olvera R et al. Combination of telmisartan with amlodipine provides an effective treatment option for elderly patients: sub-analysis from a factorial design study. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A24.
180. Littlejohn T, Chrysant SG, Neute J, Maju CR, Oigman W, Olvera R et al. Telmisartan and amlodipine combination therapy provides an effective treatment option for patients with elevated systolic BP: sub-analysis from a factorial design study. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A24.
181. Littlejohn T, Chrysant SG, Webster D, Majul CR, Oigman W, Olvera R et al. Efficacy of telmisartan in combination with amlodipine in obese hypertensive patients: sub-analysis from a factorial design study. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A158-A159.
182. Littlejohn T, Dahlf B, Chrysant S, Neutel J, Majul C, Oigman W et al. Combination of telmisartan with amlodipine provides an effective treatment option for elderly patients: sub-analysis from a factorial design study. *Am J Hypertens* 2009; 22(Suppl 1): 14.
183. Littlejohn T, Dahlf B, Chrysant S, Neutel J, Majul C, Oigman W et al. Telmisartan and amlodipine in combination provide an effective treatment option for patients with elevated systolic BP: sub-analysis from a factorial design study. *Am J Hypertens* 2009; 22(Suppl 1): 15.
184. Littlejohn T, Graff A, Majul CR, Punzi H, Oigman W, Olvera R et al. Efficacy of telmisartan in combination with amlodipine in hypertensive patients from latin and North America: sub-analysis from a factorial design study. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A36.
185. Littlejohn T, Graff A, Punzi H, Majul CR, Oigman W, Olvera R et al. Efficacy of telmisartan in combination with amlodipine in hypertensive patients according to race: sub-analysis from a factorial design study. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A37.
186. Littlejohn T, Guthrie R, Marple R, Majul CR, Oigman W, Olvera R et al. Telmisartan and amlodipine in combination are effective at lowering 24-hour BP in diabetic and obese hypertensive patients: findings of an ABPM sub-study. *J Clin Hypertens* 2009; 1(Suppl 1): A6.
187. Littlejohn T, Guthrie R, Neute J, Maju CR, Oigman W, Olvera R et al. Telmisartan and amlodipine in combination are effective at lowering 24-hour BP in black and Latin American hypertensive patients: findings of an ABPM sub-study. *J Clin Hypertens* 2009; 1(Suppl 1): A87.

188. Littlejohn T, Mancia G, Christensen R, Guthrie R, Majul C, Oigman W et al. Telmisartan and amlodipine in combination are effective at lowering 24-hour BP in elderly hypertensive patients and those with elevated SBP: findings of an ABPM sub-study. *Am J Hypertens* 2009; 22(Suppl 1s): 14.
189. Littlejohn T, Mancia G, Guthrie R, Marple R, Majul C, Oigman W et al. Telmisartan and amlodipine in combination are effective at lowering 24-hour BP in diabetic and obese hypertensive patients: findings of an ABPM sub-study. *Am J Hypertens* 2009; 22(Suppl 1s): 14.
190. Littlejohn T, Punzi H, Webster D, Majul CR, Oigman W, Olvera R et al. Telmisartan plus amlodipine combination is effective in both treatment-naive and previously treated hypertensive patients: sub-analysis from a factorial design study. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A36.
191. Littlejohn T, Raskin P, Neutel J, Majul CR, Oigman W, Olvera R et al. Telmisartan in combination with amlodipine provides an effective treatment option for hypertensive patients with diabetes: sub-analysis from a factorial design study. *Diabetes* 2009; 58(Suppl 1): Abstract number 595-P.
192. Littlejohn T, Ruilope L, Chrysant S, Webster D, Majul C, Oigman W et al. Efficacy of telmisartan in combination with amlodipine in obese hypertensive patients: sub-analysis from a factorial design study. *Am J Hypertens* 2009; 22(Suppl 1): 15.
193. Littlejohn T, Ruilope L, Raskin P, Neutel J, Majul C, Oigman W et al. Telmisartan in combination with amlodipine provides a highly effective and well tolerated treatment option for hypertensive patients with diabetes: sub-analysis from a factorial design study. *Am J Hypertens* 2009; 22(Suppl 1): 14.
194. Littlejohn TW 3rd, Majul CR, Olvera R, Seeber M, Kobe M, Guthrie R et al. Results of treatment with telmisartan-amlodipine in hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2009; 11(4): 207-213.
195. Littlejohn TW 3rd, Majul CR, Olvera R, Seeber M, Kobe M, Guthrie R et al. Telmisartan plus amlodipine in patients with moderate or severe hypertension: results from a subgroup analysis of a randomized, placebo-controlled, parallel-group, 4 x 4 factorial study. *Postgrad Med* 2009; 121(2): 5-14.
196. Lorenzen JM, Neunhoffer H, David S, Kielstein JT, Haller H, Fliser D. Angiotensin II receptor blocker and statins lower elevated levels of osteopontin in essential hypertension: results from the EUTOPIA trial. *Atherosclerosis* 2010; 209(1): 184-188.
197. Ma ZS, Ma SJ, Dong MF, Wang JT, Wang LX. Effect of captopril on pulmonary artery pressure following corrective surgery for tetralogy of fallot. *J Card Surg* 2009; 24(5): 553-557.
198. Malacco E, Omboni S, Volpe M, Auteri A, Zanchetti A. Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil and ramipril in elderly patients with mild to moderate essential hypertension: the ESPORT study. *J Hypertens* 2010; 28(11): 2342-2350.
199. Malacco E, Omboni S, Volpe M, Auteri A, Zanchetti A. Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan medoxomil and ramipril in elderly patients with mild to moderate essential hypertension: the Esport study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e45-e46.
200. Mallion JM, Omboni S. Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan and ramipril in elderly patients with mild to moderate systolic and diastolic essential hypertension. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e45.
201. Mallion JM, Omboni S, Barton J, Van Mieghem W, Narkiewicz K, Panzer PK et al. Antihypertensive efficacy and safety of olmesartan and ramipril in elderly patients with mild to moderate systolic and diastolic essential hypertension. *Blood Press* 2011; 20(Suppl 1): 3-11.

202. Mancini G, Parati G, Bil G, Ruilope LM. Early blood pressure control by the nifedipine gits/telmisartan combination. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e544.
203. Mancina G, Parati G, Bilo G, Choi J, Kilama MO, Ruilope LM. Blood pressure control by the nifedipine GITS-telmisartan combination in patients at high cardiovascular risk: the TALENT study. *J Hypertens* 2011; 29(3): 600-609.
204. Mancina G, Parati G, Bilo G, Ruilope LM. Early blood pressure control by the nifedipine gits/telmisartan combination. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e45.
205. Mancina G, Parati G, Bilo G, Ruilope LM. Early blood pressure control by the nifedipine GITS/telmisartan combination. *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention* 2010; 17(3): 181.
206. Mancina G, Parati G, Bilo G, Ruilope LM. Initial antihypertensive treatment with nifedipine GITS/telmisartan combination allows achieving early blood pressure control: evidence from the TALENT study. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 534-535.
207. Mantovani G, Mercurio G, Dess M, Madeddu C, Serpe R, Massa E et al. Cardioprotective effect of telmisartan in cancer patients treated with epirubicin. *J Clin Oncol* 2009; 15(Suppl 1): e20671.
208. Mantovani G, Mercurio G, Dessi M, Madeddu C, Serpe R, Massa E et al. Cardioprotective effect of telmisartan in cancer patients treated with epirubicin. *European Journal of Cancer Supplements* 2009; 7(2-3): 182.
209. Marinsek M, Sinkovic A. A randomized trial comparing the effect of ramipril and losartan in survivors of ST-elevation myocardial infarction. *J Int Med Res* 2009; 37(5): 1577-1587.
210. Martinez-Martin FJ, MacIas-Batista A, Comi-Diaz C, Rodriguez-Rosas H, Soriano-Perera P, Pedrianes-Martin P. Effects of manidipine and its combination with an ACE inhibitor on insulin sensitivity and metabolic, inflammatory and prothrombotic markers in hypertensive patients with metabolic syndrome: the MARCADOR study. *Clin Drug Investig* 2011; 31(3): 201-212.
211. Matsui Y, Eguchi K, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Urinary albumin excretion during angiotensin ii receptor blockade: comparison of combination treatment with a diuretic or a calcium-channel blocker. *Am J Hypertens* 2010; 24(4): 466-473.
212. Mauer M, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Sinaiko A, Strand T et al. Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361(1): 40-51.
213. Mehdi U, Rosenblatt K, Garner H, Xiao G, Lucas J, Fisher W et al. Predicting response to angiotensin receptor (ARB) and mineralocorticoid receptor (MRA) blockade add-on therapy in angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) treated patients with diabetic nephropathy (DN). *Am J Kidney Dis* 2009; 53(4): A54.
214. Mehdi UF, Adams-Huet B, Raskin P, Vega GL, Toto RD. Addition of angiotensin receptor blockade or mineralocorticoid antagonism to maximal angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20(12): 2641-2650.
215. Miao Y, Dobre D, Heerspink HJ, Brenner BM, Cooper ME, Parving HH et al. Increased serum potassium affects renal outcomes: a post hoc analysis of the reduction of endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan (RENAAL) trial. *Diabetologia* 2011; 54(1): 44-50.

216. Mitsuhashi H, Tamura K, Yamauchi J, Ozawa M, Yanagi M, Dejima T et al. Effect of losartan on ambulatory short-term blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on hemodialysis. *Atherosclerosis* 2009; 207(1): 186-190.
217. Miura M, Satoh S, Kagaya H, Saito M, Inoue T, Ohkubo T et al. Effect of telmisartan, valsartan and candesartan on mycophenolate mofetil pharmacokinetics in Japanese renal transplant recipients. *J Clin Pharm Ther* 2009; 34(6): 683-692.
218. Miyazaki S, Kasai T, Miyauchi K, Miyazaki T, Akimoto Y, Takagi A et al. Changes of matrix metalloproteinase-9 level is associated with left ventricular remodeling following acute myocardial infarction among patients treated with trandolapril, valsartan or both. *Circ J* 2010; 74(6): 1158-1164.
219. Möberg K, De Nobele S, Devos D, Goetghebeur E, Segers P, Trachet B et al. The Ghent Marfan Trial: a randomized, double-blind placebo controlled trial with losartan in Marfan patients treated with beta-blockers. *Int J Cardiol* 14.01.2011 [Epub ahead of print].
220. Moen MD. Telmisartan/amlodipine: single-pill combination in hypertension. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010; 10(6): 401-412.
221. Montalescot G, Drexler H, Gallo R, Pearson T, Thoenes M, Bhatt DL. Effect of irbesartan and enalapril in non-ST elevation acute coronary syndrome: results of the randomized, double-blind ARCHIPELAGO study. *Eur Heart J* 2009; 30(22): 2733-2741.
222. Muir VJ, Keating GM. Olmesartan medoxomil: in children and adolescents with hypertension. *Drugs* 2010; 70(18): 2439-2447.
223. Mychka V, Kirillova M, Prokhorova U, Chazova I. Metabolic effects of the therapy, based on perindopril arginine, in national program premia. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e486.
224. Nagaoka T, Takahashi A, Sato E, Yokota H, Izumi N, Yoshida A. Effect of systemic administration of valsartan, an angiotensin II type 1 receptor blocker, on retinal circulation in healthy humans. *Eye* 2009; 23(6): 1491-1492.
225. Nakamura T, Fujiwara N, Kawagoe Y, Sugaya T, Ueda Y, Koide H. Effects of telmisartan and enalapril on renoprotection in patients with mild to moderate chronic kidney disease. *Eur J Clin Invest* 2010; 40(9): 790-796.
226. Nakamura T, Kawachi K, Saito Y, Saito T, Morishita K, Hoshino J et al. Effects of ARB or ACE-inhibitor administration on plasma levels of aldosterone and adiponectin in hypertension. *Int Heart J* 2009; 50(4): 501-512.
227. Nakamura T, Tsutsumi Y, Shimizu Y, Uchiyama S. Renin-angiotensin system blockade safely reduces blood pressure in patients with minor ischemic stroke during the acute phase. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 19(6): 435-440.
228. Nakayama Y, Nonoguchi H, Kohda Y, Inoue H, Memetimin H, Izumi Y et al. Different mechanisms for the progression of CKD with ACE gene polymorphisms. *Nephron* 2009; 111(4): c240-246.
229. Nelda S, Lan M, Jone R. Long-term efficacy and safety profile of single-pill combinations of telmisartan/amlodipine in patients not controlled on amlodipine 5 MG: open-label follow-up of teamsta-5. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e475-e476.

230. Neldam S, Edwards C, Jones R, Edwards C. Long-term efficacy and safety profile of single-pill combinations of telmisartan/amlodipine in patients not controlled on amlodipine 10 MG: open-label follow-up of teamsta-10. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e474.
231. Neldam S, Lang M. Fixed-dose combination therapy with telmisartan and amlodipine 5 Mg in non-responders to amlodipine 5 Mg provides superior blood pressure reductions to, and is better tolerated than, amlodipine 10 Mg. *Am J Hypertens* 2009; 22(Suppl 1): 15.
232. Neldam S, Lang M. Fixed-dose combination therapy with telmisartan and amlodipine 5 mg in non-responders to amlodipine 5 mg provides superior blood pressure reductions to, and is better tolerated than, amlodipine 10 mg. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A129.
233. Neute JM, Littlejohn TW, Qian C, Shojaee A. Efficacy of an amlodipine- and olmesartan medoxomil-based titration regimen during the daytime, nighttime, last 6, 4, and 2 hours of dosing interval, and dipper status in patients with hypertension and type 2 diabetes. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A77.
234. Neutel J, Mancia G, Black H, Dahlf B, Defeo H, Ley L et al. Single-pill combination of telmisartan 80 mg/amlodipine 10 mg provides superior blood pressure reductions in patients with severe hypertension: teamsta severe HTN study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e46.
235. Neutel JM, Cheung D, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. Efficacy of olmesartan, medoxomil (OM) and hydrochlorothiazide (HCTZ) in elderly ( $\geq 65$  years) patients (pts) based on baseline (BL) hypertension (HTN) stage 1 and 2. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A131.
236. Neutel JM, Cheung D, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. Safety and tolerability of olmesartan medoxomil (OM) and hydrochlorothiazide (HCTZ) in elderly ( $\geq 65$  years) patients (pts) with stage 1 and stage 2 hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A132.
237. Neutel JM, Kereiakes DJ. An olmesartan medoxomil-based treatment algorithm is effective in achieving 24-hour BP control in patients with type 2 diabetes mellitus, regardless of age, race, sex, or severity of hypertension: subgroup analysis of the BENEFICIARY study. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010; 10(5): 289-303.
238. Neutel JM, Kereiakes DJ, Punzi H, Shojaee A, Wawerczak WF, Dubiel R et al. Efficacy and safety of an amlodipine (AML)/olmesartan medoxomil (OM)-based titration regimen on blood pressure (BP) assessed by mean 24hr ambulatory BP monitoring (ABPM) in patients with hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A129-A130.
239. Neutel JM, Kereiakes DJ, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. Efficacy of Olmesartan Medoxomil (OM) and hydrochlorothiazide (HCTZ) in elderly ( $\geq 65$  years) patients (pts) with hypertension (HTN) by race. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A131-A132.
240. Neutel JM, Kereiakes DJ, Stoakes KA, Wawerczak WF, Xu J, Shojaee A et al. Efficacy of olmesartan medoxomil (OM) and hydrochlorothiazide (HCTZ) in elderly ( $\geq 65$  years) patients (pts) with hypertension (HTN): blood pressure (BP) goal achievement. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A131.
241. Neutel JM, Littlejohn T, Shojaee A, Wawerczak WF, Dubiel R, Xu J. 24 hour efficacy of an amlodipine (AML)/olmesartan medoxomil (OM)-based titration regimen on blood pressure (BP) at daytime, nighttime and last 6, 4, 2 hours of dosing interval. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A130.
242. Neutel JM, Punzi H, Shojaee A, Wawerczak WF, Dubiel R, Xu J. Efficacy of an amlodipine (AML)/olmesartan medoxomil (OM)-based titration regimen: analysis by baseline hypertension Stage. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A130.

243. Nicolas LB, Binkert C, Jungnik A, Behm MO, Harris DE, Murphy G et al. Clinical pharmacology of multiple ascending doses of act-077825/mk-8141, a new renin inhibitor. *J Clin Pharmacol* 2009; 49(9): 1110.
244. Nicolas LB, Binkert C, Mant T, Behm MO, Harris DE, Murphy G et al. Integrated clinical pharmacology of single and multiple ascending doses of act-1788821mk-1597, a new renin inhibitor. *J Clin Pharmacol* 2009; 49(9): 1110.
245. Nouri-Majalan N, Ghafari A, Moghaddasi S. Effect of angiotensin II type-1 receptor blockers on stable allograft kidneys: prospective randomized study. *Transplant Proc* 2009; 41(7): 2832-2834.
246. Nouri-Majalan N, Nafisi R, Moghadasi-Mousavi S. Effect of losartan on Doppler sonography indices in kidney transplant patients: a randomized clinical trial. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5(1): 97-100.
247. Ofili E, Sowers JR, Jialal I, Egan BM, Raji L, Samuel R et al. Blood pressure responses to valsartan/hydrochlorothiazide (HCTZ) vs. amlodipine/HCTZ in prediabetic, obese, hypertensive, African American patients. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A35.
248. Ogihara T, Saruta T, Shimada K, Kuramoto K. A randomized, double-blind, four-arm parallel-group study of the efficacy and safety of azelnidipine and olmesartan medoxomil combination therapy compared with each monotherapy in Japanese patients with essential hypertension: the REZALT study. *Hypertens Res* 2009; 32(12): 1148-1154.
249. Oguri M, Utsugi T, Ohyama Y, Nakamura T, Tomono S, Kurabayashi M. Comparative effects of enalapril versus losartan on the prevention of diabetic nephropathy in type 2 diabetes patients with microalbuminuria. *International Journal of Diabetes and Metabolism* 2009; 17(1): 1-4.
250. Oleinikov VE, Grishaeva EE, Borisova NA, Iastrebova EI, Fadeeva SS. Comparative assessment of a calcium antagonist with controlled release of nifedipine and enalapril in arterial hypertension in subjects older than 60 years [Russisch]. *Kardiologia* 2009; 49(5): 34-39.
251. Onal IK, Altun B, Onal ED, Kirkpantur A, Gul Oz S, Turgan C. Serum levels of MMP-9 and TIMP-1 in primary hypertension and effect of antihypertensive treatment. *Eur J Intern Med* 2009; 20(4): 369-372.
252. Onishi M, Ohishi M, Tataru Y, Maekawa Y, Takeya Y, Ogihara T et al. Renal protective effect of strong suppression of renin angiotensin system in hypertensive patients-high dose of arb with ace inhibitor study (HAWAII) study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e269.
253. Oparil S, Chrysant SG, Melino M, Lee J, Karki S, Heyrman R. Long-term efficacy of a combination of amlodipine and olmesartan medoxomil/hydrochlorothiazide in patients with hypertension stratified by age, race and diabetes status: a substudy of the COACH trial. *J Hum Hypertens* 2010; 24(12): 831-838.
254. Oparil S, Giles T, Ofili E, Pitt B, Seifu Y, Samuel R et al. Intensive treatment with combination amlodipine/valsartan provides greater antihypertensive efficacy vs moderate treatment for hypertensive patients uncontrolled on arb monotherapy: the extra study. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A42.
255. Oparil S, Giles T, Ofili E, Pitt B, Seifu Y, Samuel R et al. Triple combination therapy with amlodipine/valsartan/hctz at maximal doses is safe and effective for hypertensive patients uncontrolled on arb monotherapy: the Extra study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e113.
256. Oparil S, Giles T, Ofili EO, Pitt B, Seifu Y, Hilkert R et al. Moderate versus intensive treatment of hypertension with amlodipine/valsartan for patients uncontrolled on angiotensin receptor blocker monotherapy. *J Hypertens* 2011; 29(1): 161-170.

257. Oparil S, Kereiakes DJ, Wawerczak WF, Xu J, Chavanu KJ, Dubiel R. Efficacy of an olmesartan medoxomil (OM)-based treatment algorithm in patients with hypertension by age and gender. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A132.
258. Oparil S, Lee J, Karki S, Melino M. Subgroup analyses of an efficacy and safety study of concomitant administration of amlodipine besylate and olmesartan medoxomil: evaluation by baseline hypertension stage and prior antihypertensive medication use. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009; 54(5): 427-436.
259. Oparil S, Melino M, Lee J, Fernandez V, Heyrman R. Triple therapy with olmesartan medoxomil, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide in adult patients with hypertension: the TRINITY multicenter, randomized, double-blind, 12-week, parallel-group study. *Clin Ther* 2010; 32(7): 1252-1269.
260. Oparil S, Pimenta E. Efficacy of an olmesartan medoxomil-based treatment algorithm in patients stratified by age, race, or sex. *J Clin Hypertens* 2010; 12(1): 3-13.
261. Ordaz-Medina SM, Gonzalez-Plascencia J, Martin del Campo F, Rojas-Campos E, Montanez-Fernandez JL, Espinoza-Gomez F et al. Is systemic inflammation of hemodialysis patients improved with the use of enalapril? Results of a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *ASAIO J* 2010; 56(1): 37-41.
262. Palatini P, Jung W, Shlyakhto E, Botha J, Bush C, Keefe DL. Maintenance of blood-pressure-lowering effect following a missed dose of aliskiren, irbesartan or ramipril: results of a randomized, double-blind study. *J Hum Hypertens* 2010; 24(2): 93-103.
263. Palming J, Jansson PA, Renstrom F, Johansson A, Johansson L, Karlsson C et al. Hydrochlorothiazide compared to candesartan treatment increases adipose tissue gene expression and circulating levels of serum amyloid a in hypertensive patients. *Horm Metab Res* 17.02.2011 [Epub ahead of print].
264. Parati G, Bilo G. Olmesartan medoxomil/amlodipine (olm/aml) improves blood pressure (BP) control throughout 24 hours compared with AML monotherapy in patients with moderate-to-severe hypertension. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e111.
265. Parthasarathy HK, Pieske B, Weisskopf M, Andrews CD, Brunel P, Struthers AD et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study to determine the effects of valsartan on exercise time in patients with symptomatic heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2009; 11(10): 980-989.
266. Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK. Aliskiren reduces albuminuria independent of baseline blood pressure in combination with losartan in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S508.
267. Pauly DF, Johnson BD, Anderson RD, Handberg EM, Smith KM, Cooper-DeHoff RM et al. In women with symptoms of cardiac ischemia, nonobstructive coronary arteries and microvascular dysfunction, ace inhibition is associated with improved microvascular function: a double-blind randomized ancillary study from the NHLBI Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A98.E923.
268. Pela G, Pattoneri P, Passera M, Tirabassi G, Reverberi C, Montanari A et al. Long-term effects of perindopril on left ventricular structure and function in patients with stable coronary artery disease: a conventional and Doppler tissue echocardiographic pilot study. *J Cardiovasc Med* 2009; 10(10): 781-786.
269. Pelliccia F, Pasceri V, Cianfrocca C, Vitale C, Speciale G, Gaudio C et al. Angiotensin II receptor antagonism with telmisartan increases number of endothelial progenitor cells in normotensive patients with coronary artery disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Atherosclerosis* 2010; 210(2): 510-515.

270. Penicka M, Gregor P, Kerekes R, Marek D, Curila K, Krupicka J et al. The effects of candesartan on left ventricular hypertrophy and function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy: a pilot, randomized study. *J Mol Diagn* 2009; 11(1): 35-41.
271. Perrone-Filardi P, Corrado L, Brevetti G, Silvestro A, Dellegrottaglie S, Cafiero M et al. Effects of AT1 receptor antagonism with candesartan on endothelial function in patients with hypertension and coronary artery disease. *J Clin Hypertens* 2009; 11(5): 260-265.
272. Persson F, Parving HH, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK. Aldosterone reduction during 24 weeks of treatment with aliskiren or placebo added to losartan in patients with type 2 diabetes and nephropathy, an AVOID substudy. *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S99.
273. Peters C, Kjasrgaard KD, Jensen JD, Nielsen TT, Jespersen B. Cardiovascular effect of irbesartan in newly started hemodialysis patients: a substudy within the safir-study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e477.
274. Pftzner A, Hanefeld M, Afzal- Dekordi L, Mller J, Kleine I, Fuchs W et al. PIOace-Study: effect of pioglitazone and ramipril on low grade inflammation in non- diabetic patients with increased cardiovascular risk. *Diabetes* 2009; 58(Suppl 1): Abstract 561-P.
275. Pftzner A, Hanefeld M, Afzal-Dekordi L, Mller J, Kleine I, Fuchs W et al. PIOace-Study: pioglitazone, but not ramipril improves thrombocyte function and reduces low grade inflammation in non-diabetic patients with increased cardiovascular risk. *Diabetologia* 2009; 52(Suppl 1): S335-S336.
276. Philipp T, Glazer RD, Wernsing M, Yen J. Initial therapy with amlodipine/valsartan combination compared to monotherapy in the treatment of hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A133.
277. Philipp T, Glazer RD, Zhao Y, Pospiech R. Long-term tolerability and efficacy of the combination of amlodipine/valsartan in hypertensive patients: a 54-week, open-label extension study. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(1): 187-193.
278. Philipp T, Martinez F, Geiger H, Moulin B, Mourad G, Schmieder R et al. Candesartan improves blood pressure control and reduces proteinuria in renal transplant recipients: results from SECRET. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(3): 967-976.
279. Pool JL, Glazer R, Crikelair N, Levy D. The role of baseline blood pressure in guiding treatment choice: a secondary analysis of the use of valsartan/hydrochlorothiazide as initial therapy in hypertensive adults in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Drug Investig* 2009; 29(12): 791-802.
280. Porta M, Hainer JW, Jansson SO, Malm A, Bilous R, Chaturvedi N et al. Exposure to candesartan during the first trimester of pregnancy in type 1 diabetes: experience from the placebo-controlled diabetic retinopathy candesartan trials. *Diabetologia* 12.01.2011 [Epub ahead of print].
281. Porto I, Di Vito L, De Maria GL, Dato I, Tritarelli A, Leone AM et al. Comparison of the effects of ramipril versus telmisartan on high-sensitivity C-reactive protein and endothelial progenitor cells after acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2009; 103(11): 1500-1505.
282. Potter JF, Robinson TG, Ford GA, Mistri A, James M, Chernova J et al. Controlling hypertension and hypotension immediately post-stroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol* 2009; 8(1): 48-56.
283. Punthakee Z, Almeras N, Dagenais G, Webber C, Despres JP, Yusuf S et al. Impact of ramipril on body fat compartments and hepatic fat in the DREAM trial. *Diabetes* 2009; 58(Suppl 1): Abstract number 1727-P



284. Punzi H, Kereiakes DJ, Shojaee A, Wawerczak WF, Dubiel R, Xu J. Efficacy of an amlodipine (AML)/olmesartan medoxomil (OM)-based titration regimen in patients with hypertension: analysis by age and gender. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A134.
285. Punzi H, Lewin A, Littlejohn T, Shojaee A, Wawerczak WF, Dubiel R et al. Efficacy of an amlodipine (AML)/olmesartan medoxomil (OM)-based titration regimen in patients with or without diabetes and hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A134.
286. Punzi H, Lewin A, Shojaee A, Wawerczak WF, Dubiel R, Xu J. Efficacy of an amlodipine (AML)/olmesartan medoxomil (OM)-based titration regimen on blood pressure (BP) goal achievement in patients with hypertension. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A133-A134.
287. Radonic T, De Witte P, Baars MJH, Zwinderman AH, Mulder BJM, Groenink M. Losartan therapy in adults with Marfan syndrome: study protocol of the multi-center randomized controlled COMPARE trial. *Trials* 2010; 11: 3.
288. Rahman S, Ismail AAS, Ismail SB, Naing NN, Rahman ARA. Effect of rosiglitazone and ramipril on macrovasculopathy in patients with type 2 diabetes: needs longer treatment and/or higher doses? *Clinical Pharmacology: Advances and Applications* 2010; 2(1): 83-87.
289. Rajj L, Sowers JR, Jialal I, Egan BM, Ofili E, Samuel R et al. Combination of valsartan/hydrochlorothiazide provides improved 24-hour blood pressure response compared with amlodipine/hydrochlorothiazide in prediabetic, obese, hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A37-A38.
290. Ram VS, Sachson RA, Littlejohn TW, Shojaee A, Stoakes KA, Neutel JM. Effects of an amlodipine- and olmesartan medoxomil-based titration regimen on 24-hour BP profiles in patients with hypertension and type 2 diabetes. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A113.
291. Ram VS, Sachson RA, Qian C, Patel M, Stoakes KA. Effects of an amlodipine- and olmesartan medoxomil-based titration regimen in patients with hypertension, type 2 diabetes and metabolic syndrome. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A96.
292. Remkova A, Remko M. Endothelial markers in early-stage essential hypertension and the effect of antihypertensive therapy. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e127.
293. Remkova A, Remko M. Markers of endothelial function in the early stages of essential hypertension and the effect of antihypertensive therapy [Slowenisch]. *Vnitr Lek* 2010; 56(12): 1210-1216.
294. Renke M, Tylicki L, Knap N, Rutkowski P, Neuwelt A, Petranyuk A et al. High-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor attenuates oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(2): 689-690.
295. Rienzo M, Saraiva JFK, Nogueira PR, Gomes EPdSG, Moretti MA, Ferreira JFM et al. Combination of amlodipine and enalapril in hypertensive patients with coronary disease. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(3): 173-179, 177-183.
296. Rizos C, Milionis H, Kostapanos M, Florentin M, Kostara C, Elisaf M et al. Differential effect of sartans with various PPAR activating capacity combined with rosuvastatin on glucose metabolism indices. *Atherosclerosis Supplements* 2010; 11(2): 200.
297. Rubanova A, Kotovskaya Y, Kobalava Z. Antihypertensive and metabolic effects of the combination of telmisartan and hydrochlorothiazide in patients with hypertension and metabolic syndrome. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e113.

298. Ruggenti P, Iliev I, Filippini M, Tadini S, Perna A, Ganeva M et al. Effect of trandolapril on regression of retinopathy in hypertensive patients with type 2 diabetes: a prespecified analysis of the Benedict Trial. *J Ophthalmol* 2010; 106384.
299. Ruggenti P, Iliev I, Filippini M, Tadini S, Perna A, Ganeva M et al. Effect of trandolapril on regression of retinopathy in hypertensive patients with type 2 diabetes: a prespecified analysis of the benedict trial. *J Ophthalmol* 2010; 2010: 106384.
300. Ruilope LM, Dukat A, Bohm M, Lacourciere Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet* 2010; 375(9722): 1255-1266.
301. Rump L, Pothoff S, Ammentorp B, Schmitt J, Laeis P. Olmesartan medoxomil/hydrochlorothiazide (om/HCTZ) 40/25mg provides greater ambulatory blood pressure-lowering vs om/HCTZ 20/25mg in moderate-to-severe patients uncontrolled by om. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e110.
302. Rump LC, Girerd X, Sellin L, Stegbauer J. Effects of high dose olmesartan medoxomil plus hydrochlorothiazide on blood pressure control in patients with grade 2 and grade 3 hypertension. *J Hum Hypertens* 25.11.2010 [Epub ahead of print].
303. Rump LC, Girerd X, Sellin L, Stegbauer J, Laeis P, Ammentorp B et al. Olmesartan/hydrochlorothiazide provides consistent, dose-dependent blood pressure lowering over the full 24-h dosing period in grade 2/3 hypertensive patients uncontrolled by olmesartan 40mg. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 532-533.
304. Rushentsova U, Philipp T, Kribben A, Mitchell A. Influence of age and menopause on interactions of the renin-angiotensin-system with the endothelin-system in the human microcirculation. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e181.
305. Sanchez R, Giunta G, Trentadue G, Hnatiuk A, Chiaramonti L, Pereyra A et al. Renal hyperfiltration in young individuals with metabolic syndrome. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e568.
306. Sare GM, Ghadami A, England T, Ankolekar S, Bath PMW. The effect of telmisartan on blood pressure and cerebral haemodynamics in acute and sub-acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29(Suppl 2): 119-120.
307. Satoh M, Tabuchi T, Minami Y, Takahashi Y, Itoh T, Nakamura M. Prospective, randomized, single-blind comparison of effects of 6 months of treatment with telmisartan versus enalapril on high-molecular-weight adiponectin concentrations in patients with coronary artery disease. *Clin Ther* 2009; 31(10): 2113-2125.
308. Schaefer F, Coppo R, Kadwa MY, Schlosshauer R, Zhang Y. Efficacy and safety of valsartan in hypertensive children 6 months to 5 years of age: a randomized, double-blind, dose-response study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e473.
309. Schaefer F, Litwin M, Zachwieja J, Boolell M, Grosso A, Pezous N. A 12-week, randomized, double-blind study comparing the efficacy and safety of valsartan and enalapril in hypertensive children aged 6-17 years. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e472.
310. Schmieder RE, Böhm M. Efficacy and safety of olmesartan medoxomil plus amlodipine in age, gender and hypertension severity defined subgroups of hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 05.08.2010 [Epub ahead of print].

311. Schunkert H, Glazer RD, Wernsing M, Yen J, Macarie CE, Vintila MM et al. Efficacy and tolerability of amlodipine/valsartan combination therapy in hypertensive patients not adequately controlled on amlodipine monotherapy. *Curr Med Res Opin* 2009; 25(11): 2655-2662.
312. Scirica BM, Morrow DA, Bode C, Ruzyllo W, Ruda M, Oude Ophuis AJM et al. Patients with acute coronary syndromes and elevated levels of natriuretic peptides: the results of the AVANT GARDE-TIMI 43 trial. *Eur Heart J* 2010; 31(16): 1993-2005.
313. Shigenaga AI, Tamura K, Dejima T, Ozawa M, Wakui H, Masuda S-i et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor blocker on blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on chronic peritoneal dialysis. *Nephron* 2009; 112(1): c31-c40.
314. Shimada K, Ogihara T, Saruta T, Kuramoto K, Group RS. Effects of combination olmesartan medoxomil plus azelnidipine versus monotherapy with either agent on 24-hour ambulatory blood pressure and pulse rate in Japanese patients with essential hypertension: additional results from the REZALT study. *Clin Ther* 2010; 32(5): 861-881.
315. Shiraishi H, Shirayama T, Sakamoto T, Kuroyanagi A, Matsubara H. Losartan decreased premature ventricular contractions in patients with hypertension. *J Hum Hypertens* 2009; 23(4): 289-291.
316. Sica D, Crikelair NA, Li S, Zappe DH. The use of combination therapy benefits all hypertensive patients (poor and excellent responders to monotherapy) whose bp was uncontrolled. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e431.
317. Sica D, White WB, Weber MA, Bakris GL, Perez A, Cao C et al. New angiotensin II receptor blocker azilsartan medoxomil: comparison to valsartan. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e276.
318. Sjolie AK, Klein R, Porta M, Orchard T, Fuller J, Parving HH et al. Retinal microaneurysm count predicts progression and regression of diabetic retinopathy: post-hoc results from the DIRECT Programme. *Diabet Med* 2011; 28(3): 345-351.
319. Solomon SD, Appelbaum E, Manning WJ, Verma A, Berglund T, Lukashevich V et al. Effect of the direct renin inhibitor aliskiren, the angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2009; 119(4): 530-537.
320. Sowers J, Giles T, Ofili E, Pitt B, Seifu Y, Samuel R et al. Greater efficacy with amlodipine/valsartan combination intensive vs moderate treatment for hypertensive patients with cardiometabolic syndrome uncontrolled on arb monotherapy. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e578.
321. Sowers J, Giles T, Ofili E, Pitt B, Seifu Y, Samuel R et al. Intensive treatment with combination amlodipine/valsartan provides greater antihypertensive efficacy vs moderate treatment for hypertensive patients with cardiometabolic syndrome uncontrolled on arb monotherapy. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A44.
322. Sowers J, Giles T, Ofili E, Pitt B, Seifu Y, Samuel R et al. Intensive treatment with combination amlodipine/valsartan vs moderate therapy for hypertensive patients with diabetes or ckd uncontrolled on arb monotherapy. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A44-A45.
323. Sozen AB, Kayacan MS, Tansel T, Celebi A, Kudat H, Akkaya V et al. Drugs with blocking effects on the renin-angiotensin-aldosterone system do not improve endothelial dysfunction long-term in hypertensive patients. *J Int Med Res* 2009; 37(4): 996-1002.
324. Sun S, Lu F, Jin S, Zhao Y. Effects of ARB therapy on arterial stiffness in normotensive type 2 diabetic patients. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A52-A53.

325. Suzuki H, Geshi E, Nanjyo S, Nakano H, Yamazaki J, Sato N et al. Inhibitory effect of valsartan against progression of left ventricular dysfunction after myocardial infarction: T-VENTURE study. *Circ J* 2009; 73(5): 918-924.
326. Takahashi Y, Satoh M, Minami Y, Tabuchi T, Itoh T, Nakamura M. Expression of microRNA-146 is associated with toll-like receptor 4 signal in coronary artery disease. *J Mol Cell Cardiol* 2010; 48(5 Suppl 1): S46.
327. Takahashi Y, Satoh M, Minami Y, Tabuchi T, Itoh T, Nakamura M. Expression of miR-146a/b is associated with the Toll-like receptor 4 signal in coronary artery disease: effect of renin-angiotensin system blockade and statins on miRNA-146a/b and Toll-like receptor 4 levels. *Clin Sci* 2010; 119(9): 395-405.
328. Tan F, Mukherjee JJ, Lee KO, Lim P, Liew CF. Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system is safe and effective in reducing albuminuria in Asian type 2 diabetic patients with nephropathy. *Singapore Med J* 2010; 51(2): 151-156.
329. Tani S, Nagao K, Anazawa T, Kawamata H, Furuya S, Takahashi H et al. Effects of enalapril and losartan in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: a possible mechanism of prevention of cardiac events by angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in high-risk myocardial infarction. *Intern Med* 2009; 48(11): 877-882.
330. Tkacheva ON, Barabashkina AV, Novikova IM, Runikhina NK. The study of effects of ramipril and amlodipine combination in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus [Russisch]. *Kardiologiya* 2009; 49(5): 40-47.
331. Tumasyan LR, Adamyan KG. Comparative efficacy of combined therapy with angiotensin converting enzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker and direct renin inhibitor in patients with severe chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 463-464.
332. Tveit A, Arnesen H, Bratseth V, Smith P, Seljeflot I. Restoration of sinus rhythm improves endothelial function in patients with persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 713.
333. Tveit A, Arnesen H, Smith P, Bratseth V, Seljeflot I. L-arginine, asymmetric dimethylarginine and rhythm outcome after electrical cardioversion for atrial fibrillation. *Cardiology* 2010; 117(3): 176-180.
334. Tveit A, Seljeflot I, Grundvold I, Abdelnoor M, Arnesen H, Smith P. Candesartan, NT-proBNP and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. *Int J Cardiol* 2009; 131(2): 234-239.
335. Uchida J, Machida Y, Iwai T, Iguchi T, Kamada Y, Naganuma T et al. Low-grade albuminuria reduction with angiotensin II type 1 receptor blocker in renal transplant recipients. *J Nephrol* 13.01.2011 [Epub ahead of print].
336. Ueshiba H, Yoshino G. The ACE inhibitor, imidapril improves insulin resistance and increases adrenal androgens to the same extent as the ARB, telmisartan. *Therapeutic Research* 2010; 31(3): 381-388.
337. Ulusoy S, Ozkan G, Orem C, Kaynar K, Kosucu P, Kiris A. A comparison of the effects of ramipril and losartan on blood pressure control and left ventricle hypertrophy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ren Fail* 2010; 32(8): 913-917.
338. Uzun A, Yamanel L, Cinar O, Hasman H, Comert B. Comparison of the effects of furosemide, captopril and lorazepam on noncomplicated hypertensive patients in the emergency department. *Crit Care* 2010; 14(Suppl 1): S48.

339. Van der Bom T, Winter MM, Bouma BJ, Groenink M, Vliegen HW, Pieper PG et al. Rationale and design of a trial on the effect of angiotensin II receptor blockers on the function of the systemic right ventricle. *Am Heart J* 2010; 160(5): 812-818.
340. Van der Zijl NJ, Moors CC, Goossens GH, Hermans MM, Blaak EE, Diamant M. Valsartan improves  $\beta$ -cell function and insulin sensitivity in subjects with impaired glucose metabolism: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2011; 13(2): 845-851.
341. Van der Zijl NJ, Moors CCM, Goossens GH, Hermans MH, Blaak EE, Diamant M. Valsartan improves beta cell function and insulin sensitivity in normotensive subjects with impaired fasting glucose and/or impaired glucose tolerance. *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S240.
342. Vatinian S, Gurgenyanyan S, Nikoghosyan K. Combination therapy with valsartan and hydrochlorothiazide compared to valsartan monotherapy in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2010; 122(2): e168.
343. Vatinian S, Gurgenyanyan S, Nikoghosyan K. Effectiveness of treatment with irbesartan in patients with essential hypertension and reduced left ventricular systolic function taking enalapril. *European Journal of Heart Failure, Supplement* 2010; 9(Suppl 1): S216.
344. Vatinian S, Gurgenyanyan S, Nikoghosyan K. Efficacy of treatment with angiotensin II receptor antagonist losartan in patients with isolated systolic hypertension and reduced left ventricular systolic function taking angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril. *Circulation* 2010; 122(2): e267.
345. Vatinian S, Gurgenyanyan S, Nikoghosyan K. Efficacy of treatment with angiotensin-converting enzyme inhibitor and angiotensin II receptor antagonist in patients with isolated systolic hypertension and asymptomatic systolic dysfunction. *European Journal of Heart Failure, Supplement* 2009; 8(Suppl 2): ii726.
346. Verma S, Lonn EM, Nanji A, Browne K, Ward R, Robertson A et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition on C-reactive protein levels: the ramipril C-reactive pRotein randomized evaluation (4R) trial results. *Can J Cardiol* 2009; 25(7): e236-240.
347. Volpe M, Brommer P, Haag U, Miele C. Efficacy and tolerability of olmesartan medoxomil combined with amlodipine in patients with moderate to severe hypertension after amlodipine monotherapy: a randomized, double-blind, parallel-group, multicentre study. *Clin Drug Investig* 2009; 29(1): 11-25.
348. Voors AA, Van de Wal RM, Hartog JW, Vijn RG, Hummel YM, Plokker TWM et al. Effects of eprosartan on diastolic function and neurohormones in patients with hypertension and diastolic dysfunction. *Cardiovasc Drugs Ther* 2010; 24(1): 33-40.
349. Walter T, Szabo S, Kazmaier S, Suselbeck T, Borggreffe M, Hoffmeister HM. Effect of ACE inhibition on the fibrinolytic system in patients requiring coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57(6): 368-371.
350. Wang JG, Meng X, Han J, Li Y, Xu CL, Luo TG et al. Video-assisted minimally invasive radiofrequency ablation in the treatment of persistent atrial fibrillation [Chinesisch]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2010; 48(20): 1561-1564.
351. Watanabe H, Nakagawa K, Kakihana M. Effects of telmisartan on endothelial function and nitrate tolerance in patients with coronary artery disease and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(10): A437.

352. Webb NJ, Lam C, Shahinfar S, Strehlau J, Wells TG, Gleim GW et al. Efficacy and safety of losartan in children with Alport syndrome: results from a subgroup analysis of a prospective, randomized, placebo- or amlodipine-controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 01.02.2011 [Epub ahead of print].
353. Webb NJA, Lam C, Loeys T, Shahinfar S, Strehlau J, Wells TG et al. Randomized, double-blind, controlled study of losartan in children with proteinuria. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(3): 417-424.
354. Wei F, Jia XJ, Yu SQ, Gu Y, Wang L, Guo XM et al. Candesartan versus imidapril in hypertension: a randomised study to assess effects of anti-AT1 receptor autoantibodies. *Heart* 2011; 97(6): 479-484.
355. Weinberger MH, Glazer RD, Chiang YT. Achieving goal blood pressure: initial therapy with valsartan/hydrochlorothiazide combination compared to monotherapy. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A136-A137.
356. Weinberger MH, Glazer RD, Crikelair NA, Chiang YT. Achieving blood pressure goal: initial therapy with valsartan/ hydrochlorothiazide combination compared with monotherapy. *J Hum Hypertens* 2010; 24(12): 823-830.
357. Weir MR, Hollenberg NK, Parving HH, Viberti G, Zappe DH, Meng X et al. The use of higher doses of valsartan in the management of hypertension and proteinuria in patients with type 2 diabetes who are non-responders to therapy. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A40.
358. Weir MR, Punzi HA, Flack JM, Stoakes KA, Chavanu KJ, Li W et al. A randomized, double-blind, forced-titration study to compare olmesartan medoxomil versus losartan potassium in patients with stage 1 and 2 hypertension. *Postgrad Med* 2011; 123(1): 80-87.
359. Weir MR, Weber MA, Nesbitt SD, Hsueh WA, Neutel JM, Jaffe J. Rationale and design of the BP crush study: evaluating the efficacy and safety of amlodipine/olmesartan medoxomil in patients who are non-responders to anti-hypertensive monotherapy. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A137.
360. Wells TG, Portman R, Norman P, Haertter S, Davidai G, Fei W. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of telmisartan in pediatric patients with hypertension. *Clin Pediatr (Phila)* 2010; 49(10): 938-946.
361. Whaley-Connell A, Purkayastha D, Ricks Z, Yadao A, Sower J. Antihypertensive efficacy of combination aliskiren/hydrochlorothiazide compared to ramipril monotherapy in obese, stage 2 hypertensive patients, stratified by age. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e106.
362. Whaley-Connell A, Purkayastha D, Ricks Z, Yadao A, Sowers J. Combined aliskiren/hydrochlorothiazide provides improved blood pressure control vs ramipril in obese, stage 2 hypertensive patients, regardless of baseline systolic blood pressure. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e104.
363. Whaley-Connell A, Sowers J, Purkayastha D, Ricks Z, Yadao A. Combination aliskiren/hydrochlorothiazide decreases plasma renin activity and oxidative stress versus ramipril while reducing blood pressure in obese, stage 2 hypertensive patients. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e104.
364. White M, Ross H, Levesque S, Whittom L, Pelletier GB, Racine N et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor versus valsartan on cellular signaling events in heart transplant. *Ann Pharmacother* 2009; 43(5): 831-839.
365. White M, Rouleau JL, Afzal R, Floras J, Yusuf S, McKelvie RS. Effects of enalapril, candesartan or both on neurohumoral activation and LV volumes and function in patients with heart failure not treated with a beta-blocker. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2009; 3(2): 113-121.

366. White W, Weber M, Sica D, Bakris G, Perez A, Cao C et al. The new angiotensin receptor blocker: azilsartan medoxomil has significantly greater 24-hour blood pressure lowering efficacy to both olmesartan and valsartan. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e442.
367. White WB, Davidai G, Schumacher H. Impact of angiotensin receptor blockade in combination with hydrochlorothiazide 25 mg in 2121 patients with stage 1-2 hypertension. *J Hum Hypertens* 2009; 23(12): 817-825.
368. White WB, Littlejohn TW, Majul CR, Oigman W, Olvera R, Seeber M et al. Effects of telmisartan and amlodipine in combination on ambulatory blood pressure in stages 1-2 hypertension. *Blood Press Monit* 2010; 15(4): 205-212.
369. White WB, Weber MA, Sica D, Bakris GL, Perez A, Cao C et al. Effects of the angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil versus olmesartan and valsartan on ambulatory and clinic blood pressure in patients with stages 1 and 2 hypertension. *Hypertension* 2011; 57(3): 413-420.
370. White WB, Weber MA, Sica D, Bakris GL, Perez A, Cao C et al. The new angiotensin receptor blocker azilsartan medoxomil has superior 24-hour blood pressure lowering efficacy to both olmesartan and valsartan. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A116.
371. Williams B, Lacourciere Y, Schumacher H, Gosse P, Neutel JM. Antihypertensive efficacy of telmisartan vs ramipril over the 24-h dosing period, including the critical early morning hours: a pooled analysis of the PRISMA I and II randomized trials. *J Hum Hypertens* 2009; 23(9): 610-619.
372. Wilson ECF, Ford GA, Robinson T, Mistri A, Jagger C, Potter JF. Controlling hypertension immediately post stroke: a cost utility analysis of a pilot randomised controlled trial. *Cost Eff Resour Alloc* 2010; 8: 3.
373. Woh P, Vehlkov E, Kratochvlov S, Klementov M, Kopeck J, Peliknov T. Effect of hyperinsulinaemia on selected plasma and subcutaneous adipokines during angiotensin II type 1 receptor inhibition in patients with impaired fasting glucose. *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S321.
374. Woo KT, Chan CM, Tan HK, Choong HL, Foo M, Vathsala A et al. Beneficial effects of high-dose losartan in IgA nephritis. *Clin Nephrol* 2009; 71(6): 617-624.
375. Wright JT, Lacourciere Y, Samuel R, Zappe DH, Purkayastha D, Black HR. Ethnic differences in ambulatory blood pressure response to combination valsartan/hydrochlorothiazide and amlodipine/hydrochlorothiazide in stage-2 hypertensive patients: the evaluate study. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A40-A41.
376. Xiang YZ, Wang XH, Wang J, Shong SL, Wang L, Qu FR. Evaluation of curative effect of chronic Keshan disease treated by captopril and metoprolol [Chinesisch]. *Chinese Journal of Endemiology* 2009; 28(5): 560-564.
377. Xianghong C. Comparison between the effects of irbesartan and benazepril on ang II, ALD, TNF-alpha and IL-6 among elder patients with heart failure. *Circulation* 2010; 122(2): e127.
378. Xie P, Cao YS, Su P, Li YH, Gao ZL, Borst MM. Expression of toll-like receptor 4, tumor necrosis factor-alpha, matrix metalloproteinase-9 and effects of benazepril in patients with acute coronary syndromes. *Clin Med Insights Cardiol* 2010; 4: 89-93.
379. Xie Y, Huang S, Wang L, Miao L, Zhang A, Li Y et al. Efficacy and safety of mizoribine combined with losartan in the treatment of IgA nephropathy: a multicenter, randomized, controlled study. *Am J Med Sci* 02.02.2011 [Epub ahead of print].

380. Xu J, Cong H, Sheng Y. Efficacy of fosinopril on proteinuria in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis [Chinesisch]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2009; 11(3): 229-230.
381. Yamaguchi J, Hagiwara N, Ogawa H, Koyanagi R, Kasanuki H, Takagi A et al. Effect of amlodipine + candesartan on cardiovascular events in hypertensive patients with coronary artery disease (from The Heart Institute of Japan Candesartan Randomized Trial for Evaluation in Coronary Artery Disease [HIJ-CREATE] Study). *Am J Cardiol* 2010; 106(6): 819-824.
382. Yarows SA, Oparil S, Patel S, Wright M, Yadao A, Zhang J. Initial use of combination aliskiren/valsartan is more effective than either component monotherapy in elderly and non-elderly hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A48.
383. Yarows SA, Oparil S, Patel S, Wright M, Yadao A, Zhang J. Initial use of the aliskiren/valsartan combination is more effective than either component monotherapy in hypertensive patients with diabetes. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A49.
384. Yarows SA, Oparil S, Patel S, Wright M, Yadao A, Zhang J. Initial use of the aliskiren/valsartan combination is more effective than either component monotherapy in obese and non-obese hypertensive patients. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A49.
385. Yarows SA, Oparil S, Patel S, Wright M, Zhang J. Aliskiren/valsartan combination lowers blood pressure effectively irrespective of diabetic status compared to the component monotherapies: a post-hoc analysis. *Diabetologia* 2009; 52(Suppl 1): S467.
386. Yilmaz MI, Carrero JJ, Martin-Ventura JL, Sonmez A, Saglam M, Celik T et al. Combined therapy with renin-angiotensin system and calcium channel blockers in type 2 diabetic hypertensive patients with proteinuria: effects on soluble TWEAK, PTX3, and flow-mediated dilation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(7): 1174-1181.
387. Yokota T, Osanai T, Hanada K, Kushibiki M, Abe N, Oikawa K et al. Effects of telmisartan on markers of ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction: comparison with enalapril. *Heart Vessels* 2010; 25(6): 460-468.
388. Yoshiji H, Noguchi R, Toyohara M, Ikenaka Y, Kitade M, Kaji K et al. Combination of vitamin K2 and angiotensin-converting enzyme inhibitor ameliorates cumulative recurrence of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2009; 51(2): 315-321.
389. Yusuf S, Pais P, Afzal R, Xavier D, Teo K, Eikelboom J et al. Effects of a polypill (Polycap) on risk factors in middle-aged individuals without cardiovascular disease (TIPS): a phase II, double-blind, randomised trial. *Lancet* 2009; 373(9672): 1341-1351.
390. Zankl AR, Ivandic B, Andrassy M, Volz HC, Krumsdorf U, Blessing E et al. Telmisartan improves absolute walking distance and endothelial function in patients with peripheral artery disease. *Clin Res Cardiol* 2010; 99(12): 787-794.
391. Zappe DH, Crikelair N, Papst CC, Sachs C, Klebs S. Efficacy of amlodipine/valsartan/hydrochlorothiazide triple combination in patients whose blood pressure was not controlled with dual combination: the prompt extension study. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A137-A138.
392. Zhao WS, Zhai JJ, Wang YH, Xie PS, Yin XJ, Li LX et al. Conjugated linoleic acid supplementation enhances antihypertensive effect of ramipril in Chinese patients with obesity-related hypertension. *Am J Hypertens* 2009; 22(6): 680-686.

**Nicht E6**



1. Arima H, Tzourio C, Anderson CS, Woodward M, Bousser MG, MacMahon S et al. Effects of perindopril-based blood pressure lowering on intracerebral haemorrhage related to amyloid angiopathy: the Progress trial. *Cerebrovasc Dis* 2010; 29(Suppl 2): 48.
2. Badheka A, Rathod A, Kizilbash MA, Garg N, Bhat S, Mohamad T et al. Does modality of ejection fraction measurement matter in survivors of myocardial infarction with preserved or slightly depressed ejection fraction in the modern era? *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(5): 563.
3. Bauguet JP, Tamisier R, Barone Rochette G, Levy PA. Comparison of continuous positive airway pressure and valsartan 160 mg in hypertensive sleep apnea patients never treated for both conditions: the VALSAS study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 181(Meeting Abstracts): A2468.
4. Bertrand M, Fox K, Remme W, Ferrai R, Simoons M. Cardiovascular benefits of perindopril in coronary artery disease patients with hypertension: new findings from the Europa study according jnc-7 definition of hypertension. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements* 2010; 2(1): 77-78.
5. Bilous RW, Parving HH, Orchard TJ, Klein R, Porta M, Fuller J et al. Renin angiotensin system blockade is effective in preventing microalbuminuria in hypertensive but not normotensive people with type 2 diabetes: further analysis of the DIRECT Programme. *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S99.
6. Carson PE, Zile M, McMurray J, McKelvie R, Komajda M, Hetzel S et al. Heart failure with preserved ejection fraction: mortality risk post first hospitalization; data from I-preserve. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A141.E1321.
7. Chrysant SG, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of combination olmesartan medoxomil (Om)+amlodipine besylate (Aml)+hydrochlorothiazide (Hctz) in patients with hypertension: analysis by age and gender. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A30-A31.
8. Chrysant SG, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of olmesartan medoxomil (om)+amlodipine besylate (aml)+hydrochlorothiazide (HCTZ) in patients with hypertension analyzed by age and gender: the Trinity study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e103.
9. Chrysant SG, Oparil S, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Safety and tolerability of combination olmesartan medoxomil (OM)+amlodipine besylate (Aml)+hydrochlorothiazide (Hctz) in patients with hypertension. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A31.
10. Chrysant SG, Oparil S, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Safety and tolerability of combination olmesartan medoxomil (om)+amlodipine besylate (aml)+hydrochlorothiazide (HCTZ) in patients with hypertension: the Trinity study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e97-e98.
11. Citarella A, Mantovani LG, Cammarota S, Menditto E, Riegler S, De Portu S. Pharmacoeconomic consequences of losartan therapy in patients undergoing diabetic end-stage renal disease. *Value Health* 2009; 12(7): A406-A407.
12. Evans M, Bain S, Beckham C, Hogan S, Bilous R. Irbesartan delays progression of nephropathy as measured by estimated glomerular filtration rate: post-hoc analysis of the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. *Diabet Med* 2009; 26(Suppl 1): 158-159.
13. Haller H, Ito S, Izzo JL, Januszewicz A, Katayama S, Menne J et al. Prevention of microalbuminuria: predictors for a good response to olmesartan treatment (Roadmap Trial). *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e275.
14. Haller H, Ito S, Izzo JL, Januszewicz A, Katayama S, Menne J et al. Prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes (roadmap trial). *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e233.

15. Haller H, Januszewicz A, Mimran A, Menne J, Rabelink T, Ritz E et al. Prevention of microalbuminuria: predictors for a good response to olmesartan treatment (ROADMAP trial). *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 807.
16. Haller H, Januszewicz A, Mimran A, Menne J, Rabelink T, Ritz E et al. Prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes (ROADMAP Trial). *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 321.
17. Haller H, Ritz E, Ruilope L, Rabelink T, Viberti G. Prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes (ROADMAP Trial). *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S98-S99.
18. Hanley AJ, Zinman B, Gerstein HC, Yusuf S. Effect of rosiglitazone and ramipril on beta-cell function in subjects with Impaired Glucose Tolerance (IGT) or Impaired Fasting Glucose (IFG): the DREAM trial. *Diabetes* 2009; 58(Suppl 1): Abstract 968-P.
19. Ikewaki K, Shimizu M, Yoshimura M, Dahlof B, Mochizuki S. Significant regression of left ventricular hypertrophy by angiotensin receptor blocker valsartan assessed by echocardiography: a finding from JIKEI heart study. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 689.
20. Ikewaki K, Shimizu M, Yoshimura M, Dahlof B, Mochizuki S. Valsartan was effective in diabetic patients and reduced new-onset diabetes: post-hoc analysis of JIKEI heart study. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(10): A211.
21. Izzo J, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. 24-hour efficacy and safety of full-dose, triple-combination therapy with olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide: the Trinity study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e100.
22. Izzo J, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Twenty-four hour efficacy and safety of full-dose, triple-combination therapy with olmesartan, amlodipine, and hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A34-A35.
23. Izzo JL, Pecun L, Ito S, Januszewicz A, Katayama S, Mimran A et al. Influence of JNC 7 blood pressure (BP) stage on antihypertensive drug benefits in diabetics: the roadmap experience at one year. *J Clin Hypertens* 2009; 11(Suppl 1): A121-A122.
24. Jiang XJ, Zhang LQ, Wang W, Zhang YQ, Liu LS. Differential effect of the combination of amlodipine and angiotensin receptor blocker or diuretics on central aortic systolic pressure in tonometer substudy of CHIEF trial. *Cardiology* 2010; 117(Suppl 1): 62-63.
25. Kereiakes D, Chrysant SG, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of combination olmesartan medoxomil (OM)+amlodipine besylate (AML)+hydrochlorothiazide (HCTZ) based on severity of hypertension: the Trinity study. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A37.
26. Kereiakes D, Chrysant SG, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of combination olmesartan medoxomil (om)+amlodipine besylate (aml)+hydrochlorothiazide (HCTZ) based on severity of hypertension: the trinity study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e97.
27. Kiernan MS, Neaton JD, Martinez FA, Komajda M, Dickstein K, Francis G et al. Predicting adverse effects during angiotensin receptor blocker treatment in heart failure: results from the HEAAL trial. *J Card Fail* 2010; 16(8 Suppl 1): S73-S74.
28. Kimura S, Sawada T, Shiraishi J, Yamada H, Matsubara H. Effects of valsartan on morbidity and mortality for cardiovascular events in metabolic syndrome patients: a sub-analysis of the KYOTO HEART study. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 519.

29. Kimura S, Sawada T, Shiraishi J, Yamada H, Matsubara H. Effects of valsartan on morbidity and mortality of cardiovascular events in new-onset diabetes mellitus patients with high-risk hypertension: a sub-analysis of the KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 800.
30. Littlejohn T, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of combination + olmesartan medoxomil (om)+amlodipine besylate (aml)+hydrochlorothiazide (HCTZ) based on race: the Trinity study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e99-e100.
31. Littlejohn T, Toth P, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of combination olmesartan medoxomil (OM)+amlodipine besylate (AML)+hydrochlorothiazide (hctz)-the trinity study: a subgroup analysis by race. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A39.
32. Martynyuk T, Kolos I, Matvienko O, Nebieridze D, Chazova I. Efficacy of ramipril in combination with hydrochlorothiazide in hypertensive patients depending on gender, age and body mass: results of Russian multicenter, randomized, open-label charizma study. *Journal* 2009; 27: S279-S280.
33. Nicolas L, Binkert C, Jungnik A, Dingemans J. Integrated clinical pharmacology of a new renin inhibitor during the first study in humans. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 85(Suppl 1): S70.
34. Oparil S, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of combination olmesartan medoxomil (OM)+amlodipine besylate (AML)+hydrochlorothiazide (HCTZ) in patients with hypertension: the Trinity study. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A42.
35. Oparil S, Melino M, Fernandez V, Lee J, Heyrman R. Efficacy and safety of combination olmesartan medoxomil (om)+amlodipine besylate (aml)+hydrochlorothiazide (HCTZ) in patients with hypertension: the Trinity study. *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e101.
36. Rousseau MF, Jong P, Ahn SA. Gain in life expectancy in patients with left ventricular systolic dysfunction treated early with enalapril: a 23-year follow-up of solvd cohort in Belgium. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A139.E1306.
37. Sandset E, Boysen G, Jatuzis D, Korv J, Lueders S, Richter P et al. Angiotensin receptor blockade in acute stroke: an update on the scandinavian candesartan acute stroke trial (SCAST). *J Hypertens* 2010; 28(Suppl A): e283.
38. Sandset EC, Boysen G, Jatuzis D, Korv J, Luders S, Richter P et al. Angiotensin receptor blockade in acute stroke: the Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) [online]. In: European Stroke Conference Archive: XIX European Stroke Conference; 25.-28.05.2010; Barcelona, Spanien. [Zugriff: 13.04.2011]. URL: [http://www.esc-archive.eu/barcelona10/bar\\_ongoings.asp](http://www.esc-archive.eu/barcelona10/bar_ongoings.asp).
39. Sandset EC, Boysen G, Jatuzis D, Kõrv J, Luders S, Richter P et al. Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial [abstract]. *International Stroke Conference*; 17.-20.02.2009; San Diego, USA.
40. Sandset EC, Boysen G, Jatuzis D, Kõrv J, Lueders S, Richter P et al. Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) [online]. In: *International Stroke Conference*; 23.-25.02.2010; San Antonio, USA. Abstract no CT P33. [Zugriff: 05.04.2011]. URL: [http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm\\_424224.pdf](http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_424224.pdf).
41. Sawada T, Yamada H, Kimura S, Shiraishi J, Matsubara H. Combination therapy with valsartan and calcium channel blockers on morbidity and mortality in high-risk hypertensive patients: sub-analysis from KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 688-689.

42. Saxby BK, Wesnes KA, McKeith IG, Ford GA. Hypertension as a treatment target for prevention of dementia: effects of candesartan on cognitive decline in older hypertensives in the scope substudy, and comparison to normotensive controls. *Alzheimers Dement* 2009; 4(Suppl 1): P457.
43. Shiraishi J, Sawada T, Kimura S, Yamada H, Matsubara H. Enhanced cardiovascular protective effects of valsartan in high-risk hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: a sub-analysis of KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 939.
44. Stewart S, Carrington M, Jennings G. Optimising individualised blood pressure targets in primary care: the valsartan intensified primary care reduction of blood pressure (VIPER-BP) study. *Heart Lung Circ* 2010; 19(Suppl 2): S242-S243.
45. Teerlink JR, Zile MR, White M, Miller AB, Lopez-Sendon J, Little WC et al. Acute coronary syndromes in patients with heart failure with preserved ejection fraction: a harbinger of death? *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(10 Suppl 1): A38.E368.
46. Thijs L, Richart T, De Leeuw PW, Kuznetsova T, Grodzicki T, Kawecka-Jaszcz K et al. Morbidity and mortality on combination vs monotherapy in the Systolic Hypertension in Europe trial. *J Clin Hypertens* 2010; 12(Suppl 1): A115.
47. Tillin T, Chaturvedi N, Fuller J, Orchard TJ. Candesartan reduces vascular complications in type 2 diabetic patients without cardiovascular disease or microalbuminuria. *Diabetes* 2009; 58(Suppl 1): Abstract 647-P.
48. Van Vark LC, Brugts JJ, Akkerhuis KM, Oemrawsingh RM, De Maat M, Fox K et al. The NPPA gene in relation to blood pressure and response to ACE-inhibitor therapy: results of the PERindopril GENETic association study. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 531-532.
49. Viberti G, Ritz E, Ruilope L, Haller H. Prevention of microalbuminuria: predictors for a good response to olmesartan treatment (ROADMAP Trial). *Diabetologia* 2010; 53(Suppl 1): S485.
50. Webb NJA, Lam C, Loeys T, Shahinfar S, Strehlau J, Wells TG et al. A randomized, double-blind, parallel, placebo-or amlodipine-controlled study of the effects of losartan on proteinuria in children with or without hypertension. *Pediatr Nephrol* 2009; 24(9): 1785.
51. Westenbrink BD, Kleijn L, De Boer RA, Warnica WJ, Baillot R, Rouleau JL et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors slow post-operative recovery from anemia and increase cardiovascular events after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 58.
52. Westenbrink BD, Kleijn L, De Boer RA, Warnica WJ, Baillot R, Rouleau JL et al. Sustained post-operative anemia is associated with an impaired outcome after coronary artery bypass grafting: insights from the IMAGINE trial. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 310-311.
53. Yamada HY, Sawada TS, Kimura SK, Shiraishi JS. Cardiovascular protective effects of valsartan are more emphasized in hypertensive patients without prior cardiovascular disease: sub-analysis of KYOTO HEART Study. *Eur Heart J* 2010; 31(Suppl 1): 531.
54. Yu K, Oh M, Kang D, Park J, Koo J, Bae H et al. Valsartan efficacy on Modest Blood Pressure Reduction in Acute Ischemic Stroke (VENTURE) [online]. In: International Stroke Conference; 23.-25.02.2010; San Antonio, USA. Abstract no CT P38. [Zugriff: 05.04.2011]. URL: [http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamapublic/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm\\_424224.pdf](http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamapublic/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_424224.pdf).
55. Yusuf S, Connolly S. A randomized evaluation of irbesartan versus placebo in patients with atrial fibrillation (factorial design of ACTIVE program) [online]. In: ESC Congress; 29.08.-02.09.2009; Barcelona, Spanien; 9th

ESC Congress Report. 01.09.2009 [Zugriff: 05.04.2011]. URL: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/708005-708006-yusuf-brugada.aspx>.

**Anhang D– Zugelassene Anwendungsgebiete der Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmer**

Die nachfolgende Tabelle zeigt die zugelassenen Anwendungsgebiete der in Deutschland zugelassenen Angiotensin-II-Antagonisten und ACE-Hemmer. Die Darstellung für die ACE-Hemmer beschränkt sich dabei auf diejenigen Anwendungsgebiete, für die mindestens ein Angiotensin-II-Antagonist zugelassen ist.

Tabelle 9: Zugelassene Anwendungsgebiete der Wirkstoffe der AT-II-Antagonisten und ACE-Hemmer in Deutschland

Wirkstoffe → Anwendungsgebiete ↓		Angiotensin-II-Antagonisten						ACE-Hemmer																
		Candesartan	Eprosartan	Irbesartan	Losartan	Olmesartan	Telmisartan	Valsartan	Benazapril	Captopril	Cilazapril	Delapril	Enalapril	Fosinopril	Imidapril	Lisinopril	Moexipril	Perindopril	Quinapril	Ramipril	Spirapril	Trandolapril	Zofenopril	
Arterielle Hypertonie																								1
Prävention kardiovas- kulärer Ereignisse	manifeste atherothrombo- tische Erkrankung						2											3		4				
	Typ 2 Diabetes mellitus						5													6				
Bei Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt								7	8	9			9	8		10		10	8	11		12		
Bei chronischer Herz- insuffizienz	Kombination AT-II-Anta- gonist mit ACE-Hemmer	13						14	<i>nicht relevant</i>															
	Bei ACE-Hemmer- Unverträglichkeit	13			16			14																
<p>Markierung <b>dunkelgrau</b>: Zulassung für das betreffende Anwendungsgebiet liegt vor.</p> <p>Markierung <b>hellgrau</b> (nur ACE-Hemmer): Zulassung für das betreffende Anwendungsgebiet liegt vor, überdeckt das der betreffenden Angiotensin-II-Antagonisten aber zu einem Großteil nicht.</p> <p>Ergänzende Angaben zu Anwendungsgebieten wurden nicht separat aufgeführt, wenn der jeweilige Wirkstoff für das gesamte betreffende Anwendungsgebiet zugelassen ist und die zusätzlichen Angaben nur einen speziellen Bereich dieses Anwendungsgebiets darstellen (z. B. Losartan: Zulassung für Hypertone, zusätzliche Angabe: Reduktion des Schlaganfallrisikos bei erwachsenen hypertonen Patienten mit EKG-dokumentierter linksventrikulärer Hypertrophie).</p> <p>1 Leichte bis mittelschwere Hypertonie.</p> <p>2 Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei Patienten mit manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (koronare Herzerkrankung, Schlaganfall oder periphere arterielle Verschlusskrankung in der Vorgeschichte).</p> <p>3 Stabile koronare Herzkrankheit: Reduzierung des Risikos von kardialen Ereignissen bei Patienten mit vorangegangenem Myokardinfarkt und/oder Revaskularisation.</p> <p>4 Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Patienten mit manifester atherothrombotischer kardiovaskulärer Erkrankung (vorausgegangene koronare Herzerkrankung oder zerebraler Insult oder periphere arterielle Verschlusskrankung).</p>																								

- 5 Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus mit dokumentiertem Endorganschaden.
- 6 Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Diabetes und mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor.
- 7 Behandlung von klinisch stabilen erwachsenen Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz oder einer asymptomatischen, links-ventrikulären systolischen Dysfunktion nach einem vor Kurzem (12 Stunden bis 10 Tage) aufgetretenen Myokardinfarkt.
- 8 Allgemein: Behandlung der Herzinsuffizienz in Kombination mit Diuretika und ggf. mit Digitalis.
- 9 Kurzzeitbehandlung (4 Wochen) innerhalb der ersten 24 Stunden nach einem Infarkt bei jedem klinisch stabilen Patienten; Langzeitprävention einer symptomatischen Herzinsuffizienz bei klinisch stabilen Patienten mit asymptomatischer linksventrikulärer Dysfunktion (Ejektionsfraktion  $\leq 40\%$ ).
- 10 Allgemein: Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz.
- 11 Sekundäre Prävention nach akutem Myokardinfarkt: Reduktion der Mortalität ab der Akutphase eines Myokardinfarkts bei Patienten mit klinischen Anzeichen einer Herzinsuffizienz, wobei die Therapie mehr als 48 Stunden nach dem akuten Myokardinfarkt begonnen wird.
- 12 Linksventrikuläre Dysfunktion nach Myokardinfarkt bei klinisch stabilen Patienten mit Ejektionsfraktion  $\leq 35\%$ .
- 13 Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer systolischer Funktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion, LVEF  $\leq 40\%$ ).
- 14 Behandlung der symptomatischen Herzinsuffizienz bei erwachsenen Patienten.
- 15 In Kombination mit einem ACE-Hemmer wenn Betablocker nicht gegeben werden können.
- 16 Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz (bei Patienten  $\geq 60$  Jahren), bei klinisch stabilen Patienten mit erniedrigter linksventrikulärer Ejektionsfraktion  $\leq 40\%$ .



## Anhang E – Bewertung der Recherche relevanter systematischer Übersichten

### E.1 – Eignung der Recherchen für das vorliegende Arbeitspapier in der Übersicht

In den nachfolgenden Tabellen (Tabelle 10 bis Tabelle 13) ist zusammenfassend für jede Fragestellung des vorliegenden Arbeitspapiers das Ergebnis der Bewertung der Recherchen, die in den relevanten systematischen Übersichten durchgeführt wurden, dargestellt. Die Schattierung zeigt dabei an, welcher Publikationszeitraum durch die jeweilige systematische Übersicht abgedeckt wurde. Der Grad der Schattierung gibt das Ergebnis der Bewertung wieder. Dabei wurden folgende Schattierungen verwendet:

	umfassende Recherche (wahrscheinlich alle relevanten Studien erfasst)
	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst
	vermutlich relevante Studien nicht erfasst

Die Bewertung der Recherche aller relevanten systematischen Übersichten im Detail findet sich im Abschnitt E.2.

Tabelle 10: Ergebnisse der Bewertung der Recherche systematischer Übersichten – arterielle Hypertonie

<b>Therapievergleich</b> System. Übersicht	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>AT-II-Antagonisten vs. Placebo</b>						
Sipahi 2010						
Al Khalaf 2009						
Bangalore 2011						
Webb 2010 <sup>1</sup>						
Wright 2009						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						
Lane 2009						
Lakhan 2009						
Tai 2010						
Lu 2009 <sup>2</sup>						
Volpe 2009						
Tropeano 2010						
Heran 2009a						
<b>ACE-Hemmer vs. Placebo</b>						
Bangalore 2011						
Webb 2010 <sup>1</sup>						
Snyman 2009 <sup>2</sup>						
Wright 2009						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						
Lane 2009						
Lakhan 2009						
Lv 2010						
Zou 2010						
Tai 2010						
Tropeano 2010						

Fortsetzung



Tabelle 11: Ergebnisse der Bewertung der Recherche systematischer Übersichten –  
Prävention kardiovaskulärer Ereignisse

Therapievergleich System. Übersicht	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>AT-II-Antagonisten vs. Placebo</b>						
Sipahi 2010						
Coleman 2009						
Al Khalaf 2009						
Bangalore 2011						
Webb 2010 <sup>1</sup>						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shlipak 2009						
Baker 2009						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						
Lane 2009						
Lakhan 2009						
Tai 2010						
Lu 2009 <sup>2</sup>						
Volpe 2009						
Tropeano 2010						
Wakai 2009						
<b>ACE-Hemmer vs. Placebo</b>						
Coleman 2009						
Bangalore 2011						
Webb 2010 <sup>1</sup>						
Snyman 2009 <sup>2</sup>						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shlipak 2009						
Baker 2009						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						
Lane 2009						
Lakhan 2009						

Fortsetzung



Tabelle 12: Ergebnisse der Bewertung der Recherche systematischer Übersichten – Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt

Therapievergleich System. Übersicht	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>AT-II-Antagonisten vs. Placebo</b>						
Sipahi 2010						
Al Khalaf 2009						
Bangalore 2011						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						
Tai 2010						
Lu 2009 <sup>1</sup>						
Volpe 2009						
Wakai 2009						
<b>ACE-Hemmer vs. Placebo</b>						
Bangalore 2011						
Perez 2009						
Snyman 2009 <sup>1</sup>						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						
Tai 2010						
Wetmore 2009						
Wakai 2009						
<b>AT-II-Antagonisten vs. ACE-Hemmer</b>						
Sipahi 2010						
Al Khalaf 2009						
Bangalore 2011						
Snyman 2009 <sup>1</sup>						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						

Fortsetzung



Tabelle 13: Ergebnisse der Bewertung der Recherche systematischer Übersichten – chronische Herzinsuffizienz

Therapievergleich System. Übersicht	2005	2006	2007	2008	2009	2010
<b>AT-II-Antagonisten + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer</b>						
Sipahi 2010						
Düsing 2009						
Bangalore 2011						
Kuenzli 2010						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						
Tai 2010						
Volpe 2009						
Shah 2010						
<b>AT-II-Antagonisten vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)</b>						
Sipahi 2010						
Bangalore 2011						
Law 2009						
Ferreira Filho 2010						
Shah 2009						
Al-Mallah 2010						
Lu 2009 <sup>1</sup>						
Tai 2010						
Volpe 2009						
Shah 2010						
1: Zeitfenster der Recherche unklar, daher geschätzt (Datum der Manuskripteinreichung minus vier Monate).						



## E.2 – Recherchen relevanter systematischer Übersichten

Nachfolgend sind in Tabellenform und geordnet nach dem Ergebnis der Gesamtbewertung die Recherchen der relevanten systematischen Übersichten beschrieben. Hierbei werden neben allgemeinen Aspekten der Recherche (Suchquellen, Suchzeitraum), die studienspezifischen (Studiendauer/-design, Patientenzahl) und fragestellungsbezogenen Einschlusskriterien (Population, Intervention, Zielgrößen) der Recherche aufgezeigt. Darüber hinaus wird über die Schattierung angezeigt, welche Fragestellungen (Therapievergleiche und Indikationen) von der Übersicht erfasst wurden und wie geeignet die Recherche zur Auffindung von Primärstudien zum Thema war (Bewertungskategorien und Schattierungen siehe Abschnitt E.1). Abschließend wird für jede Übersicht die Gesamtbeurteilung (bezogen auf die von ihr erfassten Fragestellungen) auch in Textform angegeben.

### Gesamtbewertung „umfassende Recherche“

Tabelle 14: Recherche Al Khalaf 2009

Bibliografische Quellen	Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials, EMBASE, MEDLINE			
Sonstige Quellen	Handsuche in Referenzlisten von relevanten Artikeln			
Suche bis	04.2008	Design: RCT	Sprache: keine Angabe	
Intervention	AT-II-A vs. Placebo oder anderer Wirkstoff			
Patientenpopulation	Patienten mit Hypertonie oder kardiovaskulären Erkrankungen, koronarer Herzerkrankung, Myokardinfarkt, Schlaganfall			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: einer der folgenden Endpunkte: Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, Schlaganfall, Myokardinfarkt			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	umfassend (berücksichtigte Zielgrößen stellen bei der geforderten Studiendauer und -größe keine wesentliche Einschränkung dar)			

Tabelle 15: Recherche Coleman 2009

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, (Primärstudien) MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews (systematische Übersichten)			
Sonstige Quellen	Studienregister, Handsuche in Referenzlisten von relevanten Artikeln und systematischen Übersichten und Kongressabstracts			
Suche bis	02.2009	Design: RCT, Beob.-studien	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	AT-II-A oder ACE-Hemmer vs. Placebo oder anderer Wirkstoff AT-II-A+ACE-Hemmer vs. AT-II-A oder ACE-Hemmer			
Patientenpopulation	Patienten mit stabiler ischämischer Herzkrankheit oder anderen atherothrombotischen Erkrankungen, Diabetes mellitus, chronischer Niereninsuffizienz, aber erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF > 40%), Ausschluss von Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: ≥ 6 Monate			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl: ≥ 75 (für RCTs)			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: diverse vordefinierte Nutzen- und Schadensendpunkte (aber: Zitate aller ausgeschlossenen Studien verfügbar)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	umfassende Recherche			

Tabelle 16: Recherche Düsing 2009

Bibliografische Quellen	Pubmed, EMBASE			
Sonstige Quellen	Keine			
Suche bis	06.2008	Design: CT	Sprache: Englisch	
Intervention	AT-II-A, ACE-Hemmer oder Renin-Direkt-Hemmer, d.h. jeweils zwei Wirkstoffgruppen als Kombinationstherapie gegen Komponenten-Monotherapien			
Patientenpopulation	Hypertonie, Herzinsuffizienz, linksventrikuläre Dysfunktion / Hypertrophie, diabetische Nephropathie, Proteinuria, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Retinopathie			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 4$ Wochen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Keine Einschränkungen			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	umfassende Recherche			

Tabelle 17: Recherche IQWiG (Abschlussbericht A05-09 und Rapid Report A09-04)

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, HTA Database, NHS Economic Evaluation Database, DARE			
Sonstige Quellen	Literaturverzeichnisse relevanter Sekundärpublikationen			
Suche bis	01.2010	Design: RCT	Sprache: D, ENG, FR, IT, NL, POR, ESP	
Intervention	AT-II-A vs. ACE-Hemmer, Betablocker, Diuretika oder Kalziumantagonisten			
Patientenpopulation	Patienten mit essenzieller arterieller Hypertonie			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 1$ Jahr oder Patientenjahre (pro Untersuchungsgruppe) $\geq 1000$			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl (pro Untersuchungsgruppe): $\geq 500$			
Spezielle Einschlusskriterien	Patientenrelevante Endpunkte			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	umfassende Recherche			

Tabelle 18: Recherche Sipahi 2010

Bibliografische Quellen	MEDLINE, Scopus, Cochrane Central Register of Controlled Trails, Cochrane Database of Systematic Reviews			
Sonstige Quellen	FDA-Website			
Suche bis	11.2009	Studiendesign: RCT	Sprache: Englisch	
Intervention	AT-II-A (Losartan, Valsartan, Candesartan, Irbesartan, Telmisartan, Olmesartan, Eprosartan)			
Patientenpopulation	Keine Einschränkungen			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 1$ Jahr			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl (gesamt): $\geq 100$			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Krebsinzidenz und -mortalität (aber: Zitate ausgeschlossener Studien verfügbar)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	umfassende Recherche			

**Gesamtbewertung „möglicherweise relevante Studien nicht erfasst“**

Tabelle 19: Recherche Bangalore 2011

Bibliografische Quellen	PUBMED, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials,			
Sonstige Quellen	FDA-Website: Prozessliste Zulassungsverfahren bzw. -änderungen, Handsuche Referenzlisten von Übersichten, Meta-Analysen und Originalpublikationen			
Suche bis	08.2010	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Angabe	
Intervention	AT-II-A, ACE-Hemmer, Betablocker, Kalziumkanalblocker, Diuretika			
Patientenpopulation	Keine Einschränkungen			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 1$ Jahr			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl (in Untersuchungsgruppe): $\geq 100$			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielvariable: Krebsinzidenz und -mortalität (aber: ausgeschlossene Studien genannt, jedoch nur bedingt nachvollziehbar über Angaben von Studien-Kürzel und Erstautor)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst, aufgrund spezieller Einschlusskriterien			

Tabelle 20: Recherche Kuenzli 2010

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, PASCAL, Cochrane Central Register of Controlled Trials,			
Sonstige Quellen	Referenzlisten identifizierter Artikel, klinische Studienregister, Leitartikel und Reviews			
Suche bis	12.2009	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	AT-II-A oder ACE-Hemmer als [AT-II-A+ACE-Hemmer] vs. [ACE-Hemmer]			
Patientenpopulation	Patienten mit Herzinsuffizienz oder linksventrikulärer Dysfunktion			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 6$ Monate			
Patientenanzahl	Keine Einschränkung			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Gesamtmortalität, Hospitalisierungen			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst, aufgrund spezieller Einschlusskriterien			

Tabelle 21: Recherche Law 2009

Bibliografische Quellen	MEDLINE, Cochrane Collaboration databases, Web of Science			
Sonstige Quellen	Referenzlisten identifizierter Studien, Reviews und Meta-Analysen			
Suche bis	12.2007	Design: RCT	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	AT-II-A, ACE-Hemmer, Diuretika, Betablocker, Kalziumantagonisten			
Patientenpopulation	Keine Einschränkungen außer Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 6$ Monate			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Schlaganfall oder (mind. 5) Ereignisse aufgrund koronarer Herzerkrankungen			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst, aufgrund spezieller Einschlusskriterien			



Tabelle 22: Recherche Perez 2009

Bibliografische Quellen	Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Register of Controlled Trials, EMBASE, MEDLINE			
Sonstige Quellen	Referenzlisten identifizierter Veröffentlichungen und systematischer Übersichten			
Suche bis	02.2009	Design: RCT	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	Betablocker, Alphablocker, Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer, Diuretika, direkte und andere Vasodilatoren vs. Placebo oder keine Behandlung			
Patientenpopulation	Patienten mit akutem kardiovaskulärem Ereignis (z.B. Myokardinfarkt, Schlaganfall, etc.), die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Auftreten der Symptomatik behandelt werden			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 24$ Stunden			
Patientenanzahl	Keine Angaben			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Gesamtmortalität nach 2, 10 und $\geq 30$ Tagen; Anzahl von unerwünschten Ereignissen (SAE) (aber: Zitate ausgeschlossener Studien verfügbar)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst, aufgrund Populationseinschränkung auf Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach Auftreten der Symptomatik behandelt wurden			

Tabelle 23: Recherche Snyman 2009

Bibliografische Quellen	MEDLINE, Pubmed, Cochrane library			
Sonstige Quellen	Referenzlisten von Reviews, Kommentaren und ausgewählten Artikeln			
Suche bis	04.2008 <sup>1</sup>	Design: RCT	Sprache: keine Angabe	
Intervention	ACE-Hemmer vs. Placebo oder aktive Kontrolle			
Patientenpopulation	Keine Einschränkungen			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 6$ Monate			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: mindestens einer der folgenden Endpunkte: Gesamtmortalität, Schlaganfall, kardiovaskuläre Ereignisse/Mortalität, Myokardinfarkt; keine Surrogat-Endpunkte			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst; berücksichtigte Zielgrößen stellen bei der geforderten Studiendauer und -größe zwar keine wesentliche Einschränkung dar, allerdings keine Angaben zum Recherchezeitraum			
1: Zeitpunkt der Recherche unklar, daher geschätzt (Manuskripteinreichung minus vier Monate).				

Tabelle 24: Recherche Webb 2010

Bibliografische Quellen	MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews (Recherche ausschließlich nach Sekundärliteratur)			
Sonstige Quellen	Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten und Webtabelle			
Suche bis	07.2009	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Einschränkung	
Intervention	Antihypertensiva			
Patientenpopulation	Ausschluss von Studien mit: Patienten mit kürzlich (3 Monate) aufgetretenen kardiovaskulären Ereignissen (Schlaganfall, Myokardinfarkt), symptomatischer Herzinsuffizienz, linksventrikulärer Dysfunktion, portaler bzw. pulmonaler Hypertonie, hypertensiver Krise, schwerer Lebererkrankung, dialyseabhängigem Nierenversagen oder anderen lebensbedrohlichen Erkrankungen			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 2$ Wochen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielvariable: Baseline und Follow-up systolischer und diastolischer Blutdruck als Mittelwert (Standardabweichung)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)	
Gesamtbeurteilung	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst, aufgrund spezieller Einschlusskriterien			

Tabelle 25: Recherche Wright 2009

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Biomedical literature search, WHO-ISH Collaboration register,			
Sonstige Quellen	Handsuche Referenzlisten von Übersichten und Meta-Analysen, Experten-Anfragen			
Suche bis	06.2008	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Angabe	
Intervention	Antihypertensiva (als First-line-Therapie) vs. Placebo (oder keine Behandlung)			
Patientenpopulation	Patienten (>70 %) mit Blutdruck $\geq$ 140/90 mmHG			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq$ 1 Jahr			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Analyse nach Intention-To-Treat-Prinzip, eine definierte Zielvariable aus einem umfangreichen Pool an möglichen Endpunkten (Zitate ausgeschlossener Studien verfügbar)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst, da nur First-line-Therapie betrachtet			

Tabelle 26: Recherche Zou 2009

Bibliografische Quellen	EMBASE, Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials			
Sonstige Quellen	Referenzlisten identifizierter Originalpublikationen und Meta-Analysen			
Suche bis	06.2008	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Angabe	
Intervention	Telmisartan vs. ACE-Hemmer als Monotherapie			
Patientenpopulation	Patienten mit Hypertonie			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: systolischer oder diastolischer Blutdruck, Mortalität, zerebro-/kardiovaskuläre Ereignisse, unerwünschte Ereignisse, Therapieabbrüche, Husten			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung <sup>3</sup>	möglicherweise relevante Studien nicht erfasst, aufgrund spezieller Einschlusskriterien ( <i>gilt nur für Einzelsubstanz Telmisartan</i> )			
3: bezieht sich nur auf die Einzelsubstanz Telmisartan				

**Gesamtbewertung „vermutlich relevante Studien nicht erfasst“**

Tabelle 27: Recherche Al-Mallah 2010

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, Cochrane-Datenbanken, BIOSIS,			
Sonstige Quellen	Keine			
Suche bis	07.2009 / Cochrane: 2. Quartal 2009	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	AT-II-A oder ACE-Hemmer			
Patientenpopulation	Keine Einschränkungen			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 1$ Jahr			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Angaben über Inzidenz („new-onset“) Diabetes mellitus (als präspezifizierter Endpunkt oder als Teil einer Post-hoc-Analyse)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbewertung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund spezieller, stark einschränkender Einschlusskriterien			

Tabelle 28: Recherche Baker 2009

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, (Primärstudien) MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews (systematische Übersichten)			
Sonstige Quellen	Handsuche in Referenzlisten von relevanten Artikeln und Kongressabstracts			
Suche bis	07.2009 (2.Quartal)	Design: RCT, Beob.-studien	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	AT-II-A oder ACE-Hemmer vs. Placebo oder anderer Wirkstoff / AT-II-A+ACE-Hemmer vs. AT-II-A oder ACE-Hemmer			
Patientenpopulation	Patienten mit koronarer Herzkrankheit und erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF > 40 %), Ausschluss von Patienten mit symptomatischer Herzinsuffizienz			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: ≥ 6 Monate			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl: ≥ 75			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Nutzen: einer von mehreren Endpunkten (Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Kombination der letzten 3); Schaden: ein vorsezifizierter Endpunkt (Therapieabbruch, Hypotonie, Ohnmacht, Husten)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, da stark eingeschränkte Patientenpopulation			

Tabelle 29: Recherche Ferreira Filho 2010

Bibliografische Quellen	MEDLINE (via Pubmed), „related article function“ von Pubmed, LILACS, SCIELO			
Sonstige Quellen	Keine			
Suche bis	03.2010	Design: keine Einschränkung	Sprache: ENG, POR	
Intervention	Antihypertensiva (jedoch nicht als Einzelgabe)			
Patientenpopulation	Vermutlich erhebliche Einschränkungen hinsichtlich Krankheitsstadien			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgröße: ein ersichtlicher (positiver, negativer oder nicht-vorhandener) Effekt von Antihypertensiva auf kardiale Hypertrophie			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund spezieller, stark einschränkender Einschlusskriterien und eingeschränkter Patientenpopulation			



Tabelle 30: Recherche Heran 2009a

Bibliografische Quellen	Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE			
Sonstige Quellen	Handsuche in Referenzlisten von Dosis-Wirkungs-Meta-Analysen und narrativen Reviews			
Suche bis	02.2007	Design: RCT doppelblind	Sprache: keine Einschränkung	
Intervention	AT-II-A vs. Placebo			
Patientenpopulation	Patienten mit Hypertonie (Blutdruck $\geq$ 140/90 mmHG), (Ausschluss von Patienten mit Kreatinin-Konz. 1,5-fach über normal, d. h. sekundärer Hypertonie, oder die andere (zusätzliche) blutdruckbeeinflussende Medikamente nehmen)			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq$ 3 Wochen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Baseline-Blutdruck (BD) und eine (oder mehrere) BD-Messungen zwischen 3 und 12 Wochen nach der Behandlung (aber: Zitate ausgeschlossener Studien verfügbar); spezielle Einschränkungen bzgl. des Zeitpunktes höherer Dosistitration basierend auf BD-Wirkung			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund eingeschränkten Studiendesigns und spezieller Einschlusskriterien bzgl. Dosistitration.			

Tabelle 31: Recherche Heran 2009b

Bibliografische Quellen	Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE			
Sonstige Quellen	Handsuche in Referenzlisten von Dosis-Wirkungs-Meta-Analysen und narrativen Reviews			
Suche bis	02.2007	Design: RCT doppelblind	Sprache: keine Einschränkung	
Intervention	ACE-Hemmer vs. Placebo			
Patientenpopulation	Patienten mit Hypertonie (Blutdruck $\geq$ 140/90 mmHG), (keine Patienten mit Niereninsuffizienz oder die andere (zusätzliche) blutdruckbeeinflussende Medikamente nehmen)			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq$ 3 Wochen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Baseline-Blutdruck (BD) und eine (oder mehrere) BD-Messungen zwischen 3 und 12 Wochen nach der Behandlung (aber: Zitate ausgeschlossener Studien verfügbar); spezielle Einschränkungen bzgl. des Zeitpunktes höherer Dosistitration basierend auf BD-Wirkung			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund eingeschränkter Studiendesigns und spezieller Einschlusskriterien bzgl. Dosistitration.			

Tabelle 32: Recherche Lakhan 2009

Bibliografische Quellen	Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, Pubmed			
Sonstige Quellen	Referenzlisten relevanter Studien und Übersichtsartikel, Studienregister (clinicaltrials.gov)			
Suche bis	04.2009	Design: RCT	Sprache: Englisch	
Intervention	Antihypertensiva vs. Placebo			
Patientenpopulation	Patienten mit vorangegangenem Schlaganfall (nicht akut) oder transitorisch-ischämischer Attacke (nicht akut)			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl: $\geq 10$			
Spezielle Einschlusskriterien	Keine			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund stark eingeschränkter Patientenpopulation			

Tabelle 33: Recherche Lane 2009

Bibliografische Quellen	Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Peripheral Vascular Diseases Specialised Register (MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED), DARE (08.2002)			
Sonstige Quellen	Handsuche in Zeitschriften, Referenzlisten in Veröffentlichungen und Meeting Abstracts			
Suche bis	05.2009	Design: RCT	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	Antihypertensiva vs. Placebo oder jeweils andere Wirkstoffklasse			
Patientenpopulation	Patienten mit Hypertonie und peripherer arterieller Verschlusskrankheit			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 1$ Monat			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität oder Ereignisse, Messungen der Krankheitsschweregrades und -progression (aber: Zitate ausgeschlossener Studien verfügbar)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund sich gegenseitig stark einschränkender Patientenpopulationen			

Tabelle 34: Recherche Lu 2009

Bibliografische Quellen	EMBASE, MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials			
Sonstige Quellen	Referenzlisten identifizierter Veröffentlichungen, Handsuche in Zeitschriften			
Suche bis	02.2009 <sup>1</sup>	Design: RCT	Sprache: keine Angaben	
Intervention	AT-II-A vs. ACE-Hemmer, Kalziumkanalantagonisten oder Placebo			
Patientenpopulation	Patienten mit hohem Risiko von zerebro-/kardiovaskulären Ereignissen			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgröße: Schlaganfall			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund eingeschränkter Patientenpopulation und spezieller Einschlusskriterien			
1: Zeitpunkt der Recherche unklar, daher geschätzt (Manuskripteinreichung minus vier Monate).				

Tabelle 35: Recherche Lv 2010

Bibliografische Quellen	Pubmed, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials			
Sonstige Quellen	Handsuche in Referenzlisten von Originalarbeiten und Meta-Analysen bzgl. Amlodipin			
Suche bis	06.2009	Design: RCT	Sprache: Englisch	
Intervention	ACE-Hemmer + Amlodipin vs. Amlodipin			
Patientenpopulation	Patienten mit Hypertonie (mit oder ohne andere Krankheiten, wie z. B. Diabetes)			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Blutdruck (BD), therapeutische BD-Responder-Raten, Gesamtmortalität, zerebro-/kardiovaskuläre Ereignisraten, unerwünschte Ereignisse oder Therapieabbruch			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund stark eingeschränkter Intervention (innerhalb einer Kombinationstherapie)			

Tabelle 36: Recherche Shah 2009

Bibliografische Quellen	Pubmed, Ovid MEDLINE, EBSCO MEDLINE, Cochrane Database of Systematic Reviews			
Sonstige Quellen	Referenzlisten identifizierter Veröffentlichungen			
Suche bis	08.2009	Design: RCT, Kohort-, Fall-Kontroll-Studien		Sprache: Englisch
Intervention	AT-II-A, ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten, Diuretika, Betablocker			
Patientenpopulation	Patienten ( $\geq 45$ Jahre) mit Demenz			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Keine Einschränkungen			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund stark eingeschränkter Patientenpopulation			

Tabelle 37: Recherche Shah 2010

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE			
Sonstige Quellen	keine			
Suche bis	2008	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Angabe	
Intervention	Alle Interventionen möglich. Suchbegriff: Angiotensin			
Patientenpopulation	Patienten mit chronischer symptomatischer Herzinsuffizienz und <i>erhaltener</i> linksventrikulärer systolischer Ejektionsfraktion (LVEF > 40 %), d. h. <i>diastolischer Herzinsuffizienz</i>			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 1$ Jahr			
Patientenanzahl	Keine Einschränkung			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Gesamtmortalität, Hospitalisierung aufgrund Herzinsuffizienz			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	Vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund stark eingeschränkter Patientenpopulation und spezieller Einschlusskriterien			



Tabelle 38: Recherche Shlipak 2009

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Effects (DARE), Health Technology Assessment (HTA)			
Sonstige Quellen	systematische Reviews von RCTs und Schadensmeldungen FDA, MHRA			
Suche bis	11.2009	Design: RCT einfach verblindet	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	ACE-Hemmer, AT-II-A			
Patientenpopulation	Patienten mit (Typ 1 oder 2) Diabetes mellitus und mit Nephropathie			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl: $\geq 20$			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Messungen zur Progression der Nephropathie, Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Ereignisse			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund eingeschränkter Studiendesigns, stark eingeschränkter Patientenpopulation und spezieller Einschlusskriterien			

Tabelle 39: Recherche Tai 2010

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trails			
Sonstige Quellen	Kongressabstracts, Expertenkontakte			
Suche bis	03.2009	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	AT-II-A oder ACE-Hemmer vs. keine Behandlung, Placebo oder aktive Kontrolle			
Patientenpopulation	Erwachsene Langzeitdialysepatienten			
Studiendauer	Keine Einschränkung			
Patientenanzahl	Keine Einschränkung			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: tödliche, nicht-tödliche kardiovaskuläre Ereignisse oder Veränderung der linksventrikulären Hypertrophie (LV Ejektionsfraktion, systolischer Blutdruck)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund stark eingeschränkter Patientenpopulation und spezieller Einschlusskriterien			

Tabelle 40: Recherche Tropeano 2010

Bibliografische Quellen	MEDLINE, BIOSIS, EMBASE			
Sonstige Quellen	Kongressabstracts, Autorenanfragen			
Suche bis	01.2008	Studiendesign: RCT	Sprache: keine Einschränkung	
Intervention	Antihypertensiva			
Patientenpopulation	Keine Einschränkungen			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielvariable: Intima-Media-Dicke der Arteria Carotis			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund spezieller, stark einschränkender Einschlusskriterien			

Tabelle 41: Recherche Volpe 2009

Bibliografische Quellen	Pubmed			
Sonstige Quellen	Keine			
Suche bis	08.2008	Design: internationaler RCT	Sprache: k. A.	
Intervention	AT-II-A vs. Placebo oder aktive Kontrolle			
Patientenpopulation	Keine Einschränkungen			
Studiendauer	Mindestbeobachtungszeit: $\geq 2$ Jahre			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl: $\geq 200$			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielvariable: Myokardinfarkt als primärer oder prädefinierter sekundärer Endpunkt, Angaben über Baseline-Blutdruck und kardiovaskuläre bzw. Gesamtmortalität (Zitate ausgeschlossener Studien verfügbar)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	Vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund eingeschränkter bibliografischer Quellen, Studiendauer und Studiendesign			

Tabelle 42: Recherche Wakai 2009

Bibliografische Quellen	MEDLINE, EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Central Register of Controlled Trials,			
Sonstige Quellen	Website DARE, HTA, TRIP via NHS CRD, NICE, Schadensmeldungen der FDA und MHRA			
Suche bis	08.2007	Design: RCT mind. einf. verblindet	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	Diverse medikamentöse und nicht-medikamentöse Interventionen			
Patientenpopulation	Akuter NSTEMI/STEMI, kardiogener Schock			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Mindestpatientenanzahl: $\geq 20$			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Gesamtmortalität, rezidiver oder akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall, schwere Blutungen, intrakranielle Blutungen, kardiogener Schock (alle bis 6 Monate)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund stark eingeschränkter Patientenpopulation und spezieller Einschlusskriterien			

Tabelle 43: Recherche Wetmore 2009

Bibliografische Quellen	MEDLINE, CINAHL			
Sonstige Quellen	Referenzlisten identifizierter Veröffentlichungen, Leitartikel			
Suche bis	10.2007	Design: RCT, Kohort-, Beobachtungsstudien	Sprache: Englisch	
Intervention	ACE-Hemmer, Kalziumantagonisten, Betablocker			
Patientenpopulation	Dialysepatienten			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Mortalität, Morbidität, kardiovaskuläre Ereignisse			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund stark eingeschränkter Patientenpopulation und spezieller Einschlusskriterien			

Tabelle 44: Recherche Zou 2010

Bibliografische Quellen	Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, China BioMedical Disc			
Sonstige Quellen	Handsuche in Referenzlisten von Originalarbeiten, Reviews, Editorials, Fallberichten			
Suche bis	06.2009	Design: RCT	Sprache: keine Einschränkungen	
Intervention	Trandolapril + Verapamil vs. Monotherapie Verapamil oder Trandolapril			
Patientenpopulation	Patienten mit Hypertonie (mit oder ohne andere Krankheiten, wie z. B. chronische Niereninsuffizienz). Ausschluss von Schwangeren, Patienten mit Myokardinfarkt, chronischer Herzinsuffizienz, koronarer Herzerkrankung, akuter bzw. chronischer Lebererkrankung			
Studiendauer	Keine Einschränkungen			
Patientenanzahl	Keine Einschränkungen			
Spezielle Einschlusskriterien	Zielgrößen: Primär: Blutdruck(BD)-Reduktion, Sekundär: BD-Responder-Raten, Reduktion von Proteinurie bzw. 24 h-Albuminurie, unerwünschte Ereignisse (Husten, Obstipation)			
Abgedeckte Indikation und Therapievergleich	<i>Hypertonie</i>	<i>Prävention kardiovaskulärer Ereignisse</i>	<i>Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt</i>	<i>chronische Herzinsuffizienz</i>
	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A vs. Placebo	AT-II-A + ACE-Hemmer vs. ACE-Hemmer
	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	ACE-Hemmer vs. Placebo	
	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. ACE-Hemmer	AT-II-A vs. Placebo (ACE-Hemmer-Unverträglichkeit)
Gesamtbeurteilung	vermutlich relevante Studien nicht erfasst, aufgrund stark eingeschränkter Intervention (innerhalb einer Kombinationstherapie), sowie starker Einschränkung der Wirkstoffklasse			