DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 38, S. 91; Ausgabe 12 / 2004

ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker, nicht aber retardiertes Verapamil, sind nephroprotektiv bei Diabetikern

Zum Thema Nephroprotektion beim Diabetes mellitus Typ 2 berichten wir über drei neue Publikationen. Bisher gab es nur eine Einjahresstudie, in der der Effekt des ACE-Hemmers Enalapril mit dem des Angiotensin-II-Rezeptor-Blockers (AT-II-RB) Losartan „Kopf an Kopf" verglichen wurde (1). Enalapril senkte die Proteinurie etwas stärker als Losartan, aber der Effekt, auch auf Blutdruck und Kreatinin, war nicht signifikant unterschiedlich.

Im N. Engl. J. Med. erschien jetzt die multizentrische Fünfjahres-Studie DETAIL von A.H. Barnett et al. aus Birmingham, U.K. (2), in der der Effekt von 20 mg Enalapril/d mit dem von 80 mg Telmisartan/d (AT-II-RB; Kinzalmono®, Micardis®) auf den Verlauf der glomerulären Filtrationsrate (GFR) bei insgesamt 250 Typ-2-Diabetikern (35-80 Jahre alt) mit Hypertonie und beginnender Nephropathie verglichen wurde. Neben-Zielgrößen waren Albuminurie, Blutdrucksenkung, Dialysepflichtigkeit und Tod. Die „Dropout-Raten" betrugen in beiden Gruppen ca. 30%. Die mit der Iohexol-Plasma-Clearance gemessene GFR war unter Telmisartan nach fünf Jahren um im Mittel 17,9 und unter Enalapril um 14,9 ml/Min./1,73 m^2 abgefallen. Der Unterschied war nicht signifikant. Die in ihren Werten stark streuende Mikroalbuminurie änderte sich in beiden Gruppen nicht signifikant. Auch im Hinblick auf die anderen sekundären Endpunkte ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsprinzipien. Allerdings hatten ca. 25% der Patienten am Ende noch systolische Blutdruckwerte > 159 mm Hg, obwohl sie auch mit anderen Antihypertensiva behandelt werden durften.

Strippoli et al. aus Australien und Italien (3) veröffentlichten einen systematischen Review nach der Cochrane-Methode, mit dem sie den therapeutischen Effekt von ACE-Hemmern und AT-II-RB (in methodisch akzeptablen Publikationen) bei Patienten mit diabetischer Nephropathie verglichen. Aus den zahlreicheren Studien mit ACE-Hemmern geht hervor, daß sie die Gesamt-Letalität signifikant senken (RR: 0,79; CI: 0,63-0,99), während das für eine deutlich geringere Zahl von Studien mit AT-II-RB nicht belegt ist (RR: 0,99). Die Effekte auf die Niere (GFR, Proteinurie) und auf den Blutdruck seien aber nicht signifikant verschieden. Es gebe zu wenig „Kopf an Kopf"-Vergleiche zwischen ACE-Hemmern und AT-II-RB, wobei die noch nicht berücksichtigte DETAIL-Studie von Barnett et al. (2) teilweise Abhilfe schafft.

Die ebenfalls im N. Engl. J. Med. erschienene BENEDICT-Studie aus Bergamo, Italien (4) verglich drei Jahre lang an insgesamt 1204 Diabetikern (Typ 2) mit Bluthochdruck, aber ohne Mikroalbuminurie, den Effekt des ACE-Hemmers Trandolapril (Gopten®, Udrik®; 2 mg/d; Gruppe 1) mit dem von retardiertem Verapamil (240 mg/d; Gruppe 2), den Effekt einer Kombination von beiden (Gruppe 3)

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

und Plazebo (Gruppe 4). Es wurde ein Blutdruck um 120/80 mm Hg angestrebt. Zielgröße war der Prozentsatz der Patienten, die während der Studiendauer eine konstante Mikroalbuminurie (> 20 µg/Min. im Nachturin) entwickelten. Bei unzureichender RR-Senkung war die zusätzliche Behandlung mit nicht-kaliumsparenden Diuretika, Doxazosin, Prazosin, Clonidin, Methyldopa und Betablockern, aber nicht mit ACE-Hemmern oder AT-II-RB erlaubt. Die erreichte Blutdrucksenkung war in allen Gruppen gleich. In Gruppe 1 (Trandolapril) entwickelten 6% der Patienten eine Mikroalbuminurie, in Gruppe 2 (Verapamil) 11,9%, in Gruppe 3 (Kombination) 5,7% und unter Plazebo (hier Blutdrucksenkung mit den zugelassenen „Hilfs-Antihypertonika") 10%. Während also der ACE-Hemmer allein oder in Kombination das relative Risiko einer Mikroalbuminurie halbierte, war Verapamil in dieser Hinsicht wirkungslos.

Fazit: Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker scheinen bei Typ-2-Diabetikern, wenn sie in einer vergleichbar blutdrucksenkenden Dosis wie ACE-Hemmer über mehrere Jahre eingenommen werden, die Abnahme von GFR und die Proteinurie gleich günstig zu beeinflussen, während dies für Verapamil hinsichtlich Proteinurie nicht der Fall ist. Für hypertensive Patienten mit Typ-2-Diabetes mit und ohne Nephropathie, die ACE-Hemmer ohne UAW vertragen, ist die Verordnung einer Substanz dieser Gruppe (oft in Kombination mit einem niedrig dosierten nicht-kaliumsparenden Diuretikum), auch aus Kostengründen eine gute und evidenzbasierte Entscheidung.

Literatur

1. Lacourcière, Y., et al.: Kidney Int. 2000, **58**, 762.
2. Barnett, A.H., et al. (DETAIL = **D**iabetics **E**xposed to **T**elmisartan **A**nd Enalapr**IL**): N. Engl. J. Med. 2004, **351**, 1952.
3. Strippoli, G.F.M.: Brit. Med. J. 2004, **329**, 828.
4. Ruggenenti, P., et al. (BENEDICT = **BE**rgamo **NE**phrologic **DI**abetes **C**omplications **T**rial): N. Engl. J. Med. 2004, **351**,1941.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.