

Patienten mit nicht-diabetischer Proteinurie unter ACE-Hemmer-Therapie: Weitere Blutdrucksenkung mit Felodipin verlangsamt nicht das Fortschreiten der Niereninsuffizienz. Die REIN-2-Studie

ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Sartane) wirken dem Fortschreiten proteinurischer Nierenerkrankungen besser entgegen als andere Antihypertensiva. Es stellt sich die Frage, ob eine weitere Senkung des Blutdrucks, z.B. mit einem lang wirkenden Dihydropyridin-Kalziumantagonisten, die Verschlechterung der Nierenfunktion zusätzlich verlangsamen kann.

P. Ruggenti et al. aus Bergamo und anderen, überwiegend italienischen nephrologischen Zentren veröffentlichten kürzlich im Lancet (1) die REIN-2-Studie, in die 335 Patienten (mittleres Alter ca. 53 Jahre; ca. 75% Männer) mit verschiedenen Nierenerkrankungen (ohne Typ-1-Diabetes, ohne gefäßbedingte Nierenerkrankungen, ohne Kortikosteroid- bzw. immunsuppressive Behandlung) aber mit Proteinurie > 1g/d (durchschnittlich 2,9 g/d) und einer Kreatinin-Clearance 2 eingeschlossen wurden. Untersucht wurde, ob eine nachdrückliche Senkung des Blutdrucks auf

Ab drei Monate nach Randomisierung war der mittlere arterielle Blutdruck in der Felodipin-Gruppe um ca. 3 mm Hg (systolisch 4, diastolisch 3) niedriger als in der konventionellen Gruppe, deren Patienten etwas häufiger als die der Felodipin-Gruppe andere als die Studien-Antihypertensiva einnahmen. Nach 19 Monaten Therapie, als die Studie auf Anraten des Aufsichtsgremiums wegen Ergebnislosigkeit (futility) abgebrochen wurde, hatten 23% der Patienten der Felodipin-Gruppe und 20% der konventionellen Gruppe das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz erreicht. Die Ergebnisse waren bei Patienten mit einer basalen Proteinurie von

Der Abfall der Kreatinin-Clearance (nur bei 173 Patienten mit der Iohexol-Methode gemessen) und die Änderung der Proteinurie waren in beiden Gruppen ähnlich. Drei Patienten der konventionellen und zwei der Felodipin-Gruppe waren gestorben, während 25 versus 37 Patienten schwere kardiale bzw. vaskuläre Komplikationen (Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Schlaganfall) erlitten hatten.

Bei Typ-2-Diabetikern unter ACE-Hemmer-Therapie ist eine zusätzliche Blutdrucksenkung mit Verapamil (einem Nicht-Dihydropyridin-Kalziumantagonisten) nicht renoprotektiv im Hinblick auf das Auftreten der Mikroalbuminurie (2, 3). Eine Metaanalyse von elf Studien an 1860 Patienten ergab, dass die Senkung des Blutdrucks auf

Fazit: Bei Nierenkranken mit Proteinurie (Patienten mit Typ-1-Diabetes sowie mit renovaskulären, obstruktiven bzw. infektiösen Nierenerkrankungen ausgenommen), die bereits einen ACE-Hemmer nehmen, hat eine zusätzliche moderate Blutdrucksenkung mit Felodipin keinen nephroprotektiven Effekt. Eine zu starke Blutdrucksenkung kann die Verschlechterung der Nierenfunktion beschleunigen.

Literatur

1. Ruggenti, P., et al. (REIN-2 = Ramipril Efficacy In Nephropathy trial 2): Lancet [2005, 365, 939](#).
2. Ruggenti, P., et al. (BENEDICT = Bergamo NEphrologic Diabetes Complications Trial): N. Engl. J. Med. [2004, 351, 1941](#).

3. [AMB 2004, 38, 91](#).
4. Jafar, T.H., et al. (AIPRD = ACE Inhibition in Progressive Renal Disease study group):
Ann. Intern. Med. [2003, 139, 244](#).
5. De Jong, P.E., und de Zeeuw, D.: Lancet [2005, 365, 913](#).