

Antihypertensive Therapie bei Typ-2-Diabetikern mit Niereninsuffizienz

Doppelte RAS-Blockade mit Risiken

Fragestellung: In der vorliegenden Studie wurde untersucht, inwiefern der Gebrauch eines direkten Renin-Inhibitors (Aliskiren) in der Lage ist, kardiovaskuläre und renale Endpunkte bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und chronischer Niereninsuffizienz zu verringern.

Methoden: Es handelte sich um eine Doppelblindstudie, in der 8561 Patienten entweder Aliskiren (3 mg/d) oder Placebo in Kombination mit einem ACE-Inhibitor oder einem Angiotensin-Rezeptor-Blocker behandelt wurden.

Primärer Endpunkt war kardiovaskulärer Tod oder Herzstillstand mit Reanimation, Myokardinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisierung aufgrund einer Herzinsuffizienz, dialysepflichtige Niereninsuffizienz oder Todesfälle aufgrund von Niereninsuffizienz sowie die Verdopplung des Serum-Kreatinin-Werts.

Ergebnisse: Die Studie wurde nach einer zweiten Zwischenauswertung vorzeitig beendet. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 32,9 Monaten wurde der primäre Endpunkt bei 783 Pa-

tienten (18,3%) der Aliskiren-Gruppe und in der Placebo-Gruppe bei 732 Patienten (17,1%) beobachtet.

Der systolische und diastolische Blutdruck war in der Aliskiren-Gruppe niedriger, ebenso zeigte sich eine deutlichere Verringerung der Urin-Albumin-Ausscheidung in der Verum-Gruppe. Interessanterweise hatten in der Aliskiren-Gruppe mehr Patienten eine Hyperkaliämie (Serum-Kalium-Wert ≥ 6 mmol/l). Ebenso wurden in der Aliskiren-Gruppe signifikant häufiger Hypotensionen beobachtet.

Schlussfolgerung: Die zusätzliche Gabe von Aliskiren zu einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder einem Angiotensin-Rezeptor-Blocker kann bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 aufgrund dieser Studienergebnisse nicht empfohlen werden, denn sie ist mit weiteren Risiken wie Hyperkaliämie verbunden.

Parving HH, Brenner BM, McMurray JJV et al. Cardiorenal End Points in a Trial of Aliskiren for Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:2204–13.

T1 Primäre und sekundäre Endpunkte und Todesfälle

	Aliskiren (n = 4274)	Placebo (n = 4287)	Hazard Ratio (95%-KI)	p-Wert
	Anzahl der Patienten (%)			
Primärer Endpunkt	783 (18,3)	732 (17,1)	1,08 (0,98-1,20)	0,12
▶ Tod aufgrund kardiovaskulärer Ursachen	246 (5,8)	215 (5,0)	1,16 (0,96-1,39)	0,12
▶ Herzstillstand mit Reanimation	19 (0,4)	8 (0,2)	2,40 (1,05-5,48)	0,04
▶ Herzinfarkt (tödlich oder nicht tödlich)	147 (3,4)	142 (3,3)	1,04 (0,83-1,31)	0,72
▶ Schlaganfall (tödlich oder nicht tödlich)	147 (3,4)	122 (2,8)	1,22 (0,96-1,55)	0,11
▶ Ungeplante Krankenhausaufenthalte wegen Herzinsuffizienz	205 (4,8)	219 (5,1)	0,95 (0,78-1,14)	0,56
▶ Nierenerkrankung im Endstadium, Tod aufgrund von Nierenversagen oder Nierenfunktionsstörungen	121 (2,8)	113 (2,6)	1,08 (0,84-1,40)	0,56
▶ Verdopplung des Serumkreatinins	210 (4,9)	217 (5,1)	0,97 (0,80-1,17)	0,75
Kardiovaskulärer Endpunkt	590 (13,8)	539 (12,6)	1,11 (0,99-1,25)	0,09
Renaler Endpunkt	257 (6,0)	251 (5,9)	1,03 (0,87-1,23)	0,74
Tod (jegliche Ursachen)	376 (8,8)	358 (8,4)	1,06 (0,92-1,23)	0,42

–Kommentar von PD Dr. med. Werner Kleophas

Bei niereninsuffizienten Typ-2-Diabetikern besser darauf verzichten

Diese gut angelegte kontrollierte Studie zeigte, dass die Kombination eines direkten Renin-Inhibitors mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker nicht in der Lage ist, das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und Niereninsuffizienz zu verringern. Im Gegenteil: Risikoreiche Blutdruckabfälle oder Hyperkaliämien wurden signifikant häufiger beobachtet. Nach der ONTARGET-Studie, bei der die Kombination aus ACE-Hemmer und Angiotensin-Rezeptor-Blocker keinen Vorteil hinsichtlich renaler Endpunkte zeigte, wurde hier abermals nachgewiesen, dass die Kombinationstherapie von Substanzklassen, die unterschiedliche Ansatzpunkte am Renin-Angiotensin-Aldosterin-System haben,

kritisch zu sehen ist. Diese Erkenntnisse sind für die praktische Arbeit von besonderer Bedeutung.



PD Dr. med. Werner Kleophas

Gemeinschaftspraxis Karlstraße
Bismarckstr. 101
D-40210 Düsseldorf
kleophas@praxis-mit-nähe.de