Nierenschutz bei hypertonen Typ-2-Diabetikern

Sartan senkt Risiko für Mikroalbuminurie

Fragestellung: Kann ein Angiotensin-Rezeptor-Blocker wie Olmesartan das Auftreten einer Mikroalbuminurie bei Typ-2-Diabetikern verhindern, verzögern und so eine Normoalbuminurie verlängern?

Hintergrund: Eine Mikroalbuminurie ist ein früher Indikator einer diabetischen Nephropathie und vorzeitiger Folgeschäden am Herz-Kreislauf-System.

Patienten und Methodik: Es wurden 4447 Typ-2-Diabetiker in diese doppelblinde, kontrollierte Multicenterstudie aufgenommen. Die Patienten erhielten Olmesartan (1 x 40 mg/d) oder Placebo für eine mittlere Beobachtungszeit von 3,2 Jahren. Zusätzliche Antihypertensiva außer ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern konnten eingesetzt werden, um den Blutdruck unter 130/80 mmHg zu senken.

Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zum erstmaligen Auftreten einer Mikroalbuminurie. Die Zeit bis zum Auftreten renaler oder kardiovaskulärer Ereignisse waren sekundäre Endpunkte.

Ergebnisse: Die Zeit bis zum Auftreten einer Mikroalbuminurie wurde mit dem Sartan um 23% verlängert ($p=0,01$, Hazard Ratio 0,77, [95%-KI 0,63–0,94] Abb. 1). Eine Mikroalbuminurie trat bei 8,2% der Patienten mit dem Sartan (178 von 2160 Patienten) und 9,8% mit Placebo (210 von 2139) auf. Der Zielblutdruck <130/80 mmHg wurde bei fast 80% der Patienten mit dem Sartan und bei 71% derer mit Placebo erreicht.

Die Blutdruckdifferenz betrug 3,1/1,9 mmHg zugunsten der Sartantherapie. Der Serum-Kreatininwert ver-

doppelte sich in beiden Gruppen bei 1% der Patienten.

Nicht tödliche Ereignisse waren etwas seltener mit dem Sartan (3,6% vs 4,1%, $p = 0,37$). Allerdings starben mehr Patienten in der Sartangruppe als in der Placebo-Gruppe (15 versus 3). Vor allem betraf dies Patienten mit vorbestehender koronarer Herzerkrankung: 11/564 in der Sartangruppe versus 1/540 in der Placebogruppe ($p=0,02$).

Schlussfolgerungen: Mit Olmesartan wurde ein verzögertes Auftreten einer Mikroalbuminurie beobachtet, obwohl nach heutigen Standards die Blutdrucksenkung in beiden Gruppen sehr gut war.

Die höhere Rate von tödlichen Herz-Kreislauf-Ereignissen mit 40 mg/d des Sartans bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung sollte näher untersucht werden.

Haller H, Ito S, Izzo JL Jr et al. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011. 364(10):907–17.

Abb. 1: Auftreten einer Mikroalbuminurie während der 48-monatigen Follow-up-Periode in den beiden Studiengruppen.

Kommentar: Die Hazard Ratio bis zum Auftreten einer Albuminurie war in der Olmesartan-Gruppe signifikant niedriger. Das Sartan war im Vergleich zu Placebo besonders bei Patienten mit systolischen Blutdruckwerten über 135 mmHg besser. Unter 135 mmHg bestand kein Unterschied. Patienten mit diastolischen Blutdruckwerten über 80 mmHg profitierten in gleicher Weise, jedoch gab es bei Patienten mit Werten unter 80 mmHg diastolisch keinen signifikanten Unterschied gegenüber Placebo. Besonders profitierten Patienten mit einer glomerulären Filtrationsrate unter 83,8 ml/min/1,73 m² bzw. mit einer Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin >4.

In der Sartangruppe wurde signifikant häufiger Hypotonie, Schwindel und Kopfschmerz beobachtet als mit Placebo. Daher sollte bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

und KHK eine Blutdrucksenkung mit Olmesartan unter 130/80 mmHg vermieden werden. Die FDA hat interessanterweise kürzlich entschieden, dass die Vorteile dieses Sartans bei Patienten mit arterieller Hypertonie die möglichen Nebenwirkungen überwiegen. Bezüglich einer Anwendung bei Patienten zur Verzögerung einer Albuminurie sollen aber zunächst weitere Analysen der ROADMAP-Studie folgen [1].

Prof. Dr. med. Emanuel Fritschka

Chefarzt der Sinntalklinik, Schwerpunktambulanz für Nephrologie der DRV Nordbayern
Wernererstr. 12, D-97769 Bad Brückenau
emanuel.fritschka@drv-nordbayern.de

1. Online: www.fda.gov/MedWatch/report.htm

**Prof. Dr. med.
Emanuel
Fritschka**