Reninhemmer in ALTITUDE-Studie

Bei Hochrisiko-Diabetikern nicht indiziert

Der Renin-Inhibitor Aliskiren ist bei Hochrisiko-Diabetikern nicht indiziert, bleibt aber eine Option bei Hypertonikern, die andere RAS-Blocker nicht einnehmen, lautet das Fazit von Professor Parving, dem Autor der ALTITUDE-Studie.

Die ALTITUDE-Studie prüfte bei 8 561 Diabetikern mit Nephropathie und kardiovaskulären Risikofaktoren den Nutzen einer Therapie mit Aliskiren (300 mg/d) zusätzlich zu einem ACE-Hemmer oder AT1-Blocker. Doch die Studie war Ende letzten Jahres nach im Schnitt 32-monatiger Behandlungszeit wegen fehlender Wirkung sowie Nebenwirkungen vorzeitig abgebrochen worden.

Detaillierte, wenngleich immer noch vorläufige Daten wurden nun erstmals auf dem europäischen Kardiologie-Kongress vorgestellt. Die Studie hatte einen primären Endpunkt, der aus fünf kardiovaskulären (Herztod, wiederbelebter Herztod, Herzinfarkt, Schlaganfall, Hospitalisation wegen Herzschwäche) und zwei nephrologischen Endpunkten (Verdopplung des Kreatininwertes, terminale Niereninsuffizienz oder renaler Tod) bestand. 17,9% der Patienten der Aliskirengruppe und 16,8% der Patienten der Placebogruppe erlitten eine dieser Komplikationen, ein leichter Trend zu Ungunsten des Reninhemmers (HR 1,08; $p = 0,142$).

Schlaganfälle im Trend häufiger

Fünf der sieben Endpunkte traten numerisch unter Aliskiren häufiger auf, berichtete der Studienautor und Nephrologe Professor Hans-Hendrik Parving von der Universitätsklinik in Kopenhagen.

Der deutlichste Unterschied, wenngleich nicht signifikant, zeigte sich bei Schlaganfällen: 146 (3,4%) vs. 118 (2,8%). Die Gesamtmortalität lag bei 375 vs. 355 Todesfällen (8,8% vs. 8,3%). „Das mag Zufall sein, aber wir werten das als Warnsignal, dass wir den Patienten schaden könnten“, sagte Parving. Schließlich erwarte man bei zusätzlicher Blutdruck-

senkung eher eine Reduktion des Schlaganfall-Risikos.

Woran mag das liegen? Der Studien-Diskutant, der Münchner Nephrologe Professor Johannes Mann, zog einen Quervergleich zur ONTARGET-Studie, die mit Ramipril und Telmisartan ebenfalls eine doppelte RAS-Blockade prüfte, und stellte fest: Duale RAS-Blockade oder zusätzliche Blutdrucksenkung sind höchstwahrscheinlich nicht verantwortlich für den Trend zu mehr Schlaganfällen. Entweder es ist Zufall, oder es liegt am Aliskiren.

Mehr Hyperkaliämien

Zwei Nebenwirkungen häuften sich unter Aliskiren: Zum einen Hypotonien (12,1% vs. 8%), zum anderen Hyperkaliämien ($> 6 \text{ mmol/L}$: 8,8% vs. 5,6%). Doch die Elektrolytentgleisung war nur für einen einzigen Todesfall verantwortlich.

Fazit: Nach ONTARGET zeigt eine weitere Großstudie, dass doppelte RAS-Blockade keine gute therapeutische Idee ist.

Dr. med. Dirk Einecke

Quelle: Jahrestagung European Society of Cardiology (ESC) vom 25.-29.8.2012 in München. Session Late Breaking Trials on Prevention to Heart Failure (Hotline 1)