Nephroprotektion mit ACE-Hemmer und Sartan

r -- Nakao N, Yoshimura A, Morita H et al. Combination treatment of angiotensin- II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. Lancet 2003 (11. Januar); 361: 117-2
[LINK]

Kommentar: Ulrich Binswanger

Studienziele

In dieser Studie wurde untersucht, ob die Kombination eines ACE-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten die Progression der Niereninsuffizienz bei nicht-diabetischen Nierenkrankheiten stärker verlangsamt als ein ACE-Hemmer allein.

Methoden

In die Studie aufgenommen wurden Männer und Frauen mit einer nicht-diabetischen chronischen Nierenerkrankung mit einem Kreatinin über 133 µmol/l und einer Proteinurie von mehr als 0,3 g/24 h. Sie wurden vorgängig während 18 Wochen mit Trandolapril (Gopten®) behandelt. 263 Personen, die diese Behandlung toleriert hatten, wurden nach dem Zufall in 3 Gruppen aufgeteilt und entweder mit einer Enddosis von täglich 3 mg Trandolapril, 100 mg Losartan (Cosaar forte®) oder mit beiden Medikamenten behandelt. Die Kranken befolgten eine kochsalz- und eiweissarme Diät und erhielten zusätzliche Antihypertensiva, wenn die Blutdruckwerte mehr als 130/80 mmHg betrugen. Als primärer Endpunkt diente eine Verdoppelung des Serumkreatinins oder das Erreichen einer terminalen Niereninsuffizienz.

Ergebnisse

Wegen eines signifikanten Zwischenergebnisses wurde die Studie nach 3 Jahren abgebrochen. Während der Beobachtungszeit von durchschnittlich 2,9 Jahren hatten unter ACE-Hemmer und Sartan je 23%, unter der Kombinationstherapie aber nur 11% der Kranken den primären Endpunkt erreicht. Die Blutdruckwerte waren in den 3 Gruppen vergleichbar, die Proteinurie nahm unter Losartan um 42%, unter Trandolapril um 44% und unter der Kombination um 76% ab. Am meisten von der Kombination profitierten die Kranken mit einer Proteinurie von mehr als 3 g/24 h. Die Nebenwirkungen der Kombination waren vergleichbar mit denjenigen von Trandolapril allein.

Schlussfolgerungen

Die Kombination eines ACE-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten verlangsamt die Progression einer chronischen nicht-diabetisch bedingten Niereninsuffizienz stärker als die einzelnen Medikamente.

Es handelt sich um eine Studie von beträchtlichem Umfang und adäquater Beobachtungsdauer. Ihre Resultate weisen in Richtung aggressiverer Therapiebemühungen zur Erhaltung der noch vorhandenen Nierenfunktion. Unter der Kombinationsbehandlung Trandolapril/ Losartan war eine Abnahme der Proteinurie ausgeprägter als unter einer Monotherapie mit Trandolapril oder mit Losartan. Nebenwirkungen wie Reizhusten und Hyperkaliämie waren selten und in allen Therapiearmen gleich häufig. Da die Kombinationstherapie nicht zu 100% wirkt, empfehlen die Studienverantwortlichen das Studium weiterer Behandlungsstrategien.

Ulrich Binswanger