

ACE-Hemmer und A-II-Antagonisten bei diabetischer Nephropathie:

Direktvergleiche zum Überlebensvorteil fehlen

In einem systematischen Review wollte eine Forschergruppe der australischen Cochrane Renal Group die Effekte von ACE-Hemmern und Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (A-II-Antagonisten) auf Parameter der Nierenfunktion und auf die Gesamtmortalität bei Patienten mit diabetischer Nephropathie erfassen. Die Autorinnen und Autoren fanden 43 einschlägige Studien. 36 verglichen ACE-Hemmer mit Placebo (4008 Patienten), 4 Studien verglichen A-II-Antagonisten mit Placebo (3331 Patienten), und nur 3 Untersuchungen mit gerade einmal 206 Patienten setzten zum Vergleich zwischen den beiden Wirkstoffgruppen an. Zusätzlich berücksichtigte die Forschergruppe Daten aus 11 nicht publizierten Studien.

ACE-Hemmer verringerten die Gesamtmortalität im Vergleich zu Placebo signifikant (relatives Risiko 79%, 95%-Konfidenzintervall 0,63–0,99). Für A-II-Antagonisten traf

dies jedoch – bei ähnlicher Ausgangsmortalität in den Behandlungsstudien – nicht zu (RR 0,99, 95%-KI 0,85–1,17).

Beide Wirkstoffgruppen hatten hingegen einen ähnlichen (die Arbeit spricht von einem «äquivalenten»), sehr günstigen Effekt auf die renalen Parameter, wie Nierenversagen, Verdopplung der Serumkreatininkonzentration, Verhütung der Progression von der Mikro- zur Makroalbuminurie und Remission einer Mikroalbuminurie.

Als hauptsächliche Einschränkung ihrer Studie sehen die Autorinnen und Autoren den indirekten Vergleich zwischen den Wirkstoffgruppen über Placebo als gemeinsamen Vergleichsparameter. Die wenigen direkten Vergleichsstudien umfassten kleine Zahlen und boten die Ergebnisse nicht in direkt patientenbezogener Darstellung, weshalb sie kaum informativ waren. Zwar führen inzwischen manche Richtlinien die ACE-Hemmer und A-II-Antagonisten als

praktisch austauschbare antihypertensive Wirkstoffgruppen an, und so werden sie in der Praxis auch eingesetzt. Dies könne man jedoch erst mit einiger Zuversicht tun, wenn direkte Vergleichsstudien die letzte wichtige Frage – ob beide Wirkstoffklassen auch in vergleichbarem Ausmass Todesfälle verhindern – beantwortet haben. Inzwischen, so die Autorinnen und Autoren, sollten die ACE-Hemmer mit bewiesenem Überlebensvorteil als Therapie erster Wahl eingesetzt werden.

Giovanni F.M. Strippoli et al.: Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review. BMJ, doi: 10.1136/bmj.38237.585000.7C (published 30 September 2004).

H.B.

Eine Metaanalyse zeigt:

Erhöhte Mortalität unter Vitamin E

Bis heute gibt es keine überzeugende Indikation für Vitamin-E-Präparate. Der Grund hierfür ist einfach: Vitamin-E-Mangelkrankheiten gibt es praktisch nicht, und für alle weiteren postulierten Anwendungsgebiete fehlen hinreichende Belege. Die mutmasslichen Segnungen regelmässiger Vitaminstöße gegen vorzeitiges Altern, klimakterische Beschwerden, Vitalitätsverlust, Leistungsschwäche, Arteriosklerose und Krebs beruhen auf weitgehend ungesicherten Daten. Bisherige Studien lassen darauf schliessen, dass die präventive Einnahme von Vitamin E nicht nur unnützlich, sondern sogar potenziell schädlich sein kann. Das hat jetzt eine Metaanalyse bestätigt, in die 19 randomisierte kontrol-

lierte Studien gingen (Edgar R. Miller et al., in: Ann. Intern. Med. 2005; 142, online bereits verfügbar unter: www.annals.org). Die mehr als 130 000 Teilnehmer hatten Vitamin E mindestens ein Jahr in unterschiedlichen Dosierungen und teilweise in Kombination mit anderen Antioxidanzien eingenommen. Die Mehrzahl litt an einer chronischen Erkrankung wie KHK oder M. Parkinson. Die Auswertung ergab, dass die Sterblichkeit signifikant erhöht war bei Patienten, die eine hohe Dosis von mindestens 400 Einheiten täglich einnahmen. Niedrigere Dosierungen scheinen dagegen unbedenklich zu sein. Werden aber gleichzeitig weitere Antioxidanzien, zum Beispiel Vitamin C, regelmässig eingenom-

men, steigt die Sterblichkeit unter hoch dosiertem Vitamin E deutlich an. Vitamin E scheint demnach ein schädigendes Potenzial zu besitzen, wie dies für die Vitamin-A-Vorstufe Betakarotin bereits seit längerem bekannt ist. Die Studienautoren raten deshalb von der Supplementierung von hoch dosiertem Vitamin E ab.

Warum das Antioxidans die Sterblichkeit erhöht, ist bislang unbekannt. Es werden unter anderem prooxidative Effekte angenommen oder ein gestörtes Gleichgewicht des körpereigenen antioxidativen Systems.

U.B.