

Langzeit-Renoprotektion mit Telmisartan oder Enalapril

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF
MEDICINE

Im direkten Vergleich erwies sich der Angiotensin-II-Antagonist Telmisartan dem ACE-Hemmer Enalapril bei Patienten mit Typ-2-Diabetes und früher Nephropathie hinsichtlich Erhalt der glomerulären Filtrationsrate sowie sekundärer klinischer Endpunkte als «nicht unterlegen».

Methodik

Die «Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril» (DETAIL)-Studie wurde 1996 konzipiert. Sie wurde in 39 Zentren in Europa durchgeführt und rekrutierte 250 Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes und leichter bis mässig schwerer Hypertonie sowie beginnender Nephropathie. Die Teilnehmenden erhielten randomisiert und doppelblind entweder 80 mg Telmisartan (Micardis®, Kinzal®) oder 20 mg Enalapril (Reniten® u. Generika). Zunächst wurde mit der jeweils halben Dosis begonnen, nach vier Wochen war die Dosissteigerung vorgeschrieben. Daneben waren Antihypertensiva aus anderen Wirkstoffklassen erlaubt, um das (im Lauf der Studiendauer sinkende) Behandlungsziel beim Blutdruck zu erreichen.

Als primärer Studienendpunkt war die Veränderung der glomerulären Filtrationsrate, genau bestimmt durch die Iohexol-Plasmaclearance, definiert. Sekundäre Endpunkte betrafen die jährlichen Veränderungen der glomerulären Filtrationsrate, Serum-Kreatininspiegel, Albuminausscheidung, Blutdruck sowie terminales Nierenversagen, kardiovaskuläre Ereignisse und Gesamtmortalität.

Resultate

Nach der fünfjährigen Beobachtungszeit betrug die Abnahme der glomerulären Filtrationsrate in der Telmisartan-Gruppe (n = 103 von ursprünglich 120) 17,9 ml pro 1,73 m² Körperoberfläche und in der Enalapril-Gruppe (n = 113 v. 130) 14,9 ml pro 1,73 m² Körperoberfläche. Die Differenz zwischen den beiden Therapiegruppen lag bei 3,0 ml pro 1,73 m² Körperoberfläche (95%-Konfidenzintervall -7,6 ml bis +1,6 ml). Angesichts des breiten Konfidenzintervalls erlaubt dies laut den Studienautoren den Schluss, dass der A-II-Antagonist Telmisartan hinsichtlich des primären Studienendpunkts ähnlich wirksam («not inferior») war wie der ACE-Hemmer Enalapril. Nach fünf Studienjahren ergaben sich auch bei den sekundären Studienendpunkten zwischen den beiden Behandlungsgruppen keine signifikanten Unterschiede.

Diskussion

Diese langfristig angelegte, direkte Vergleichsstudie belegt, dass Telmisartan Enalapril hinsichtlich der Verhütung der Progression einer beginnenden Nephropathie bei Typ-2-Diabetikern nicht unterlegen ist. Die Messung der glomerulären Filtrationsrate mittels der Iohexol-Clearance gilt dabei als sehr genau. Beim Design der DETAIL-Studie wurde mit einer hohen Schwundrate gerechnet. Fast 50 Prozent

Merk-satz

- In einer randomisierten, doppelblinden 5-Jahresstudie bei Typ-2-Diabetikern mit Hypertonie und beginnender Nephropathie war der A-II-Antagonist Telmisartan dem ACE-Hemmer hinsichtlich der Beeinflussung der glomerulären Filtrationsrate und weiterer klinischer Parameter ähnlich.

der Studienteilnehmer hatten bei Studienbeginn Hinweise auf eine kardiovaskuläre Erkrankung. Trotzdem gab es in beiden Studiengruppen nur wenige kardiovaskuläre Ereignisse und insgesamt bloss 12 Todesfälle. Hingegen war die Dropout-Rate mit ungefähr einem Drittel hoch. Die Resultate der DETAIL-Studie stehen für die Studienautoren in einer Linie mit anderen Vergleichen, die zeigen, dass A-II-Antagonisten den ACE-Hemmern bei verschiedenen Zuständen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko klinisch äquivalent sind. ●

Anthony H. Barnett et al. for the Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril Study Group: Angiotensin-receptor blockade versus converting-enzyme inhibition in type 2 diabetes and nephropathy. NEJM 2004; 351: 1952–1961.

Halid Bas

Interessenlage: Die Studie wurde finanziert durch Boehringer Ingelheim.