

Sartane, ACE-Hemmer und Proteinurie

Metaanalyse spricht für vergleichbare nierenprotektive Effekte beider Substanzgruppen

Auch Sartane können eine Proteinurie vermindern, doch war bislang unklar, ob dieser Effekt demjenigen der ACE-Hemmer vergleichbar ist und welchen Einfluss die Kombination beider Substanzgruppen hat. Eine kürzlich publizierte Metaanalyse unter Federführung von Professor Regina Kunz vom Institut für klinische Epidemiologie am Universitätsspital Basel ergab, dass die Minderung der Proteinurie bei beiden Substanzgruppen etwa gleich gross ist und die Kombination diesen Effekt verstärkt.

ANNALS OF INTERNAL MEDICINE

Man nimmt an, dass Proteinurie nicht nur ein Marker für Nierenschäden ist, sondern dass Proteinurie auch ein Risikofaktor für das Voranschreiten der Erkrankung ist. So ergab eine Studie mit Patienten mit diabetischer Nephropathie vor vier Jahren, dass die medikamentöse Reduktion der Proteinurie einen hemmenden Einfluss auf die Progression der Nephropathie hat. Die meisten blutdrucksenkenden Substanzen führen gleichzeitig zur Verminderung einer Proteinurie, doch haben Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Systems einen zusätzlichen, von der Blutdrucksenkung unabhängigen Effekt: Sie

reduzieren eine Proteinurie nicht nur durch Absenken des systemischen Blutdrucks, sondern sie senken auch den intraglomerulären Filtrationsdruck und verändern Porengrösse und Belastung der glomerulären Filter. Sartane und ACE-Hemmer greifen an unterschiedlichen Stellen des Renin-Angiotensin-Systems ein, sodass sich die Frage stellt, welche Substanzgruppe die Proteinurie effektiver bremsen kann und ob eine Kombination möglicherweise noch besser ist.

Studiendesign und Resultate

49 Studien mit insgesamt 6181 Patienten mit Proteinurie gingen in die Metaanalyse ein. Ziel war der Vergleich der Proteinurie-Inhibition durch Sartane und/oder ACE-Hemmer mit Plazebo und anderen Antihypertensiva. Trotz erheblicher Qualitätsunterschiede der einzelnen Studien und einer meist recht kleinen Anzahl von Probanden pro Studienarm (im Mittel $n = 18$) belegt die Metaanalyse konsistent über alle Studien und Subgruppen hinweg, dass Sartane und ACE-Hemmer etwa gleich gut eine Proteinurie zu senken vermögen. Der Rückgang betrug etwa 35 Prozent im Vergleich mit Plazebo oder Kalziumantagonisten. Wurden Sartane und ACE-Hemmer kombiniert, sank die Proteinurie nochmals um zirka 25 Prozent im Vergleich zur Monotherapie mit einer der beiden Substanzgruppen. Der Ausgangswert der Proteinurie oder die zugrunde liegende Erkrankung spielte dabei keine Rolle.

Soll man kombinieren?

«Trotz unserer Forschungsergebnisse ist aber nicht sicher, dass die Patienten mit

renaler Proteinurie von einer Kombinationstherapie mit einem ACE-Hemmer und einem Sartan profitieren würden», schreiben die Autoren. Sie verweisen auf offene Fragen zu potenziellen Nebenwirkungen der Kombination. Zwar sei das Sicherheitsprofil jeweils für die beiden einzelnen Substanzgruppen bekannt und die Verträglichkeit in der Regel gut, für Hochrisiko- und komorbide Patienten sei die Datenlage jedoch noch dürftig. Die meisten Studien erfolgten bislang mit streng ausgewählten Patienten mittleren Alters mit relativ wenig Komorbiditäten und guter Compliance. Patientenkollektive in der Praxis sind naturgemäss jedoch wesentlich heterogener, so dass beispielsweise eine erhöhte Gefahr für Hyperkaliämie bestehen kann. Die vorliegende Metaanalyse liefere zwar überwältigende Hinweise auf den möglichen Nutzen einer Kombinationstherapie mit einem Sartan plus einem ACE-Hemmer für Patienten mit Proteinurie, sei aber kein Beweis dafür, dass auch für den Patienten relevante Endpunkte dadurch beeinflusst werden, wie etwa die Notwendigkeit des Nierenersatzes, so die Autoren. Eine kontrollierte Studie mit dem Endpunkt Nierenversagen, in welcher die Kombinationstherapie eines Sartans mit einem ACE-Hemmer mit der jeweiligen Monotherapie beziehungsweise Plazebo oder anderen Antihypertensiva verglichen wird, gibt es bisher nicht. ■

Kunz R., Friedrich C., Wolbers M., Mann J.F.E.: Meta-analysis: Effect of Monotherapy and Combination Therapy with Inhibitors of the Renin-Angiotensin System on Proteinuria in Renal Disease. *Ann Int Med* 2008; 148(1): 30–48.

Interessenlage: Der Autor J.F.E. Mann erhielt finanzielle Unterstützung von Boehringer-Ingelheim, Novartis und Aventis.

Renate Bonifer

..... Merksätze

- ACE-Hemmer und Sartane hemmen eine Proteinurie gleich gut.
- Die Kombination scheint noch effektiver zu sein, birgt jedoch erhebliche Nebenwirkungsrisiken.

.....