

# ACE-Hemmer reduzieren die kardiovaskuläre Mortalität bei Diabetikern

## Sartane senken das Herzinsuffizienzrisiko, aber nicht die Sterblichkeit

Diabetespatienten haben ein hohes kardiovaskuläres Risiko, insbesondere wenn zusätzlich ein Bluthochdruck vorliegt. Eine Metaanalyse untersuchte, wie sich bei Diabetikern die antihypertensive Therapie mit ACE-Hemmern oder Sartanen auf die Mortalität und auf kardiovaskuläre Ereignisse auswirkt.

### JAMA INTERNAL MEDICINE

Diabetes mellitus ist ein starker unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und ist mit vielen makrovaskulären Komplikationen assoziiert. Diabetes gehört zu den Hauptursachen für vorzeitigen Tod, und etwa 6,8 Prozent der Todesfälle bei Erwachsenen werden weltweit auf koronare Herzerkrankungen oder Schlaganfälle aufgrund von Diabetes zurückgeführt. Im Vergleich zu Nichtdiabetikern weisen Diabetiker eine 2- bis 4-fach erhöhte kardiovaskuläre Mortalitätsrate auf. Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ist ein wichtiger Regulator der kardiovaskulären und renalen Funktion. In den letzten Jahrzehnten haben verschiedene klinische Studien bestätigt, dass von der Suppression der RAAS-Aktivität eine Reduktion der kardiovaskulären und der

Gesamt mortalität erwartet werden kann. Dennoch wurde kürzlich der kardioprotektive Effekt der RAAS-Blockade infrage gestellt, unter anderem aufgrund der ROADMAP-Studie (Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention), in der Typ-2-Diabetiker unter Olmesartantherapie eine höhere Rate letaler kardiovaskulärer Ereignisse aufwiesen.

Die American Diabetes Association empfiehlt, dass Patienten mit Diabetes mellitus und Hypertonie eine medikamentöse Therapie erhalten sollten, die einen ACE-Hemmer oder einen Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB bzw. Sartan) enthält. Falls eine dieser Substanzklassen nicht toleriert wird, sollte die andere verwendet werden. Beide Substanzklassen limitieren die Effekte von Angiotensin II, doch unterscheiden sich ihre Wirkmechanismen. Deswegen könnten theoretisch relevante Unterschiede zwischen den Substanzklassen bestehen.

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse ergab, dass sich ACE-Hemmer und Sartane bei Hypertonikern auf die Gesamtmortalität unterschiedlich auswirkten. Dieser Unterschied existiert möglicherweise auch bei der Behandlung von Diabetespatienten. Allerdings ist es schwierig, die relativen Effekte von ACE-Hemmern und Sartanen zu beurteilen, weil es keine adäquaten Head-to-Head-Studien gibt. Um diese Limitation zu überwinden, führte eine chinesische Arbeitsgruppe eine Metaanalyse durch, in deren Rahmen sie die Effekte von ACE-Hemmern und Sartanen separat im Vergleich zu Placebo oder anderen Medikamenten in Bezug auf die Inzidenz der Parameter Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Todesfälle und kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit Diabetes mellitus bewertete.

### Auswahl der Studien

Die Autoren berücksichtigten randomisierte, klinische Studien, in denen Diabetiker mit ACE-Hemmern oder Sartanen behandelt wurden. Die Beobachtungszeit musste mindestens 12 Monate betragen. Crossover-Studien wurden bei der Metaanalyse nicht berücksichtigt. Primäre End-

punkte waren die Gesamtmortalität und die kardiovaskuläre Mortalität, als sekundäre Endpunkte wurden die Effekte von ACE-Hemmern und Sartanen auf schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse definiert.

### Ergebnisse

Insgesamt werteten die Autoren 35 Studien aus. In 23 Studien wurden ACE-Hemmer mit Placebo oder aktiven Medikamenten verglichen (32 827 Patienten), 13 Studien stellten die Sartantherapie einer Kontrolltherapie gegenüber (23 867 Patienten).

ACE-Hemmer senkten im Vergleich zu den Kontrollgruppen (Placebo/aktive Behandlung) die Gesamtmortalität signifikant um 13 Prozent, die kardiovaskuläre Mortalität um 17 Prozent und schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse um 14 Prozent, darunter Herzinfarkte um 21 Prozent und Herzinsuffizienz um 19 Prozent.

Die Behandlung mit Sartanen hatte keine signifikante Auswirkung auf die Parameter Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität und schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse. Lediglich das Herzinsuffizienzrisiko ging unter der Sartantherapie um 30 Prozent zurück.

Weder ACE-Hemmer noch Sartane senkten das Schlaganfallrisiko bei den untersuchten Diabetespatienten. Die Metaregressionsanalyse ergab, dass die Effekte der ACE-Hemmer-Therapie auf die kardiovaskuläre und die Gesamtmortalität unabhängig von Ausgangsblutdruckwert, Proteinurie und Diabetestyp der Studienteilnehmer waren. Welcher ACE-Hemmer verabreicht wurde, spielte ebenfalls keine Rolle.

### Schlussfolgerung

ACE-Hemmer reduzierten bei Diabetikern die Gesamt- und die kardiovaskuläre Mortalität sowie schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse, während Sartane hinsichtlich dieser Parameter keinen Nutzen aufwiesen. Deswegen sollten ACE-Hemmer bei Diabetespatienten als Erstlinientherapie gelten, um die Übersterblichkeit und Morbidität in dieser Population zu limitieren, so das Fazit der Autoren. ❖

### Andrea Wülker

Cheng J et al.: Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus. A meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; doi:10.1001/jamainternmed.2014.348.

Interessenkonflikte: keine deklariert

## ..... Merksätze .....

- ❖ ACE-Hemmer reduzierten bei Diabetikern die kardiovaskuläre und die Gesamtmortalität sowie schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse.
- ❖ Sartane zeigten bezüglich der genannten Parameter keinen Nutzen.
- ❖ Deshalb sollten ACE-Hemmer bei Diabetikern als Medikamente erster Wahl gelten.