

Nisoldipin: Studie abgebrochen

r -- Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR et al.: The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. N Engl J Med 1998 (5. März); 338: 645-52.

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Ferenc Follath

Studienziele

Auch Diabeteskranke erhalten oft Kalziumantagonisten. Neue Studien lassen aber vermuten, dass kurzwirkende Kalziumantagonisten, z.B. Nifedipin (Adalat®), das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen erhöhen. In einer Doppelblindstudie wird bei Typ-II-Diabeteskranken untersucht, ob eine aggressive Blutdrucksenkung mehr Komplikationen verhindert als eine «konventionelle» antihypertensive Therapie. Gleichzeitig wird der Kalziumantagonist Nisoldipin (Syscor®) mit dem ACE-Hemmer Enalapril (Reniten®) verglichen. Die Studie ist noch nicht abgeschlossen. Die vorliegende Interimsanalyse untersucht die Inzidenz von Myokardinfarkten und anderen kardiovaskulären Komplikationen bei den 470 Personen, die initial einen diastolischen Blutdruck über 90 mm Hg hatten.

Methoden

Diese Personen erhielten zunächst entweder 10 mg Nisoldipin (n=235) oder 5 mg Enalapril (n=235) pro Tag. Es wurde ein diastolischer Blutdruck von 75 mm Hg angestrebt, weshalb bei Bedarf Dosissteigerungen vorgenommen und zusätzliche Antihypertensiva (Betablocker, Diuretikum) eingesetzt wurden. Myokardinfarkte und andere kardiovaskuläre Komplikationen sind als sekundäre Endpunkte definiert.

Ergebnisse

Mit beiden Therapien wurde eine gleich gute Blutdrucksenkung erreicht. Blutzucker- und Lipidwerte waren ebenfalls vergleichbar. Unter Nisoldipin traten aber während durchschnittlich fünf Jahren Beobachtungszeit 25, unter Enalapril lediglich 5 Myokardinfarkte auf. Die Differenz blieb nach Korrektur für übrige Risikofaktoren mit einer Risikorate von 7,0 (95%-Vertrauensintervall 2,3-21,4) hochsignifikant. Auch kardiovaskulär bedingte Todesfälle waren unter Nisoldipin (n=10) signifikant häufiger als unter Enalapril (n=5). Aufgrund dieser Resultate wurde bei den Personen mit Hypertonie die Vergleichsstudie mit Nisoldipin vorzeitig abgebrochen.

Schlussfolgerungen

Innerhalb von fünf Jahren erlitten hypertensive Diabeteskranke unter Nisoldipin (Syscor®) signifikant häufiger einen Myokardinfarkt als unter Enalapril (Reniten®). Die Studie lässt keinen Schluss zu, ob Nisoldipin schädlich oder Enalapril protektiv wirkt. Gemäss den Autoren bedarf das Resultat einer Bestätigung durch weitere klinische Studien. Bemerkenswert ist, dass die Studie vom Hersteller von Syscor® gesponsert worden ist.

Ohne Berücksichtigung anderer Risikofaktoren war in dieser Studie unter Nisoldipin das kalkulierte relative Risiko 5,5mal höher als unter Enalapril, obwohl die Blutdrucksenkung in beiden Patientengruppen praktisch identisch war.

Nachdem bereits in früheren Studien gezeigt wurde, dass ACE-Hemmer die Reinfarktrate um etwa 20% reduzieren, kann man aufgrund dieser Studie nicht entscheiden, ob Nisoldipin das kardiovaskuläre Risiko absolut gesehen erhöht oder bezüglich kardioprotektiver Wirksamkeit in Relation zum Enalapril unterlegen war. Die genaue Antwort auf diese Frage ist allerdings in bezug auf die praktischen Konsequenzen unerheblich, da wir im Interesse unserer Patienten immer die bestmögliche Therapie verschreiben sollten. Im Falle einer antihypertensiven Therapie bei Diabetes ist die Antwort klar: die ACEHemmer sind überlegen. Ob andere Antihypertensiva ebenso gut oder schlechter wären als die ACEHemmer, müsste in weiteren vergleichenden Untersuchungen geprüft werden.

Ferenc Follath