

ACE-Hemmer bei Typ-II-Diabetes mit Normoalbuminurie?

r -- Ravid M, Brosh D, Levi Z et al. Use of enalapril to attenuate decline in renal function in normotensive, normoalbuminuric patients with type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1998 (15. Juni); 128: 982-8

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Peter Diem

Studienziele

ACE-Hemmer verlangsamen das Fortschreiten der diabetischen Nephropathie bei hyper- und normotonen Diabetes-kranken mit Mikroalbuminurie. In dieser Studie wurde die Wirkung von Enalapril (Reniten®) bei Typ-II-Diabetes untersucht, wenn weder Hypertonie noch Mikroalbuminurie vorhanden war.

Methoden

Im Raume Tel Aviv wurden 1990/91 anhand von Labordaten Personen mit Hyperglykämie und normalen Urinbefunden identifiziert. Aus diesen wurde dann nach folgenden Einschlusskriterien ausgelesen: Alter unter 60, Diabetesdauer unter 10 Jahre, Alter bei Diagnose über 40, Körper-Massen-Index unter 30 kg/m², normaler Blutdruck, normales Plasmakreatinin und Albuminurie unter 30 mg/24 h. 102 Frauen und 92 Männer konnten in die Studie aufgenommen werden. Sie erhielten täglich 10 mg Enalapril oder Placebo. Die Studiendauer betrug 6 Jahre.

Ergebnisse

77 Personen der Enalapril- und 79 der Placebo-Gruppe beendeten die Studie. Unter der Therapie mit Enalapril stieg die Albuminurie nur minimal an; auch die Kreatininclearance sank nur wenig ab. Unter Placebo dagegen kam es zu einem signifikanten Anstieg der Albuminurie und zur Abnahme der Kreatininclearance ($p=0,001$ für beide). Den Übergang in eine Mikroalbuminurie (über 30 mg/24 h) beobachtete man bei 5 von 77 der mit Enalapril und bei 15 von 79 der mit Placebo behandelten Personen ($p=0,042$).

Schlussfolgerungen

Bei den untersuchten Personen handelt es sich um ein Kollektiv mit niedrigem Risiko bezüglich Entwicklung einer diabetischen Nephropathie. Enalapril zeigte einen moderaten protektiven Effekt. Eine generelle Frühtherapie mit ACE-Hemmern wird jedoch nicht empfohlen. Interessant wäre die Identifikation derjenigen Personen mit Typ-II-Diabetes, welche im weiteren Verlauf eine Albuminurie entwickeln und deshalb am ehesten von einer Frühtherapie profitieren könnten.

Was in der EUCLID-Studie bereits für Personen mit einem Diabetes-Typ-I gezeigt worden ist, trifft laut den Studienautoren nun auch für Personen mit einem Diabetes-Typ-II zu: ACE-Hemmer scheinen den Abfall der Nierenfunktionsorgar bei normotensiven, und normoalbuminurischen Diabetikern zu bremsen. Sogar neu auftretende Retinopathiefälle waren etwas seltener. Aus verschiedenen Gründen stellen die ACE-

Hemmer allerdings noch nicht die «potion magique» dar, mit der nun alle Diabetiker den Kampf gegen die Widersacher «Nephropathie» und «Retinopathie» gewinnen werden: 1. Die gezeigten Effektescheinen eindeutig und statistisch signifikant. Mengenmässig sind sie allerdings nicht gerade imponierend. Zudem sind die relativ hohe Zahl der «drop-outs» und die Tatsache, dass die Analyse nicht auf einer «intention-to-treat»-Basis durchgeführt wurde, zu berücksichtigen. Damit ist ein gewisser «Bias» zumindest möglich. 2. Mit der vorliegenden Studie ist noch keineswegs gezeigt, dass die beschriebene, extrem früh einsetzende Form der Therapie hinsichtlich Prävention der fortgeschritteneren Stadien der diabetischen Nephropathie Ansätzen mit späterem Therapiebeginn (beispielsweise beim Auftreten einer konstanten Mikroalbuminurie) überlegen ist. 3. An die Kosten einer generellen ACE-Hemmer-Therapie aller Diabetiker mag man schon gar nicht denken! Sollten allerdings eines Tages Hochrisikopatienten (beispielsweise aufgrund entsprechender genetischer Merkmale) identifizierbar werden, müsste eventuell die Therapie dieser Subgruppe in Betracht gezogen werden.

Peter Diem