Ramipril schützt die Niere besser als Amlodipin

r -- Agodoa LY, Appel L, Bakris GL et al. Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: A randomized trial. JAMA 2001 (6. Juni); 285: 2719-28
[LINK]

Kommentar: Markus Häusermann

Studienziele

In dieser Doppelblind-Studie bei Afroamerikanerinnen und –amerikanern mit Hypertonie werden gleichzeitig die Effekte von zwei unterschiedlichen Blutdruckzielwerten und diejenigen von drei verschiedenen Medikamenten (Metoprolol [Beloc® u.a.], Amlodipin [Norvasc®] und Ramipril [Triatec®, Vesdil®]) auf die Progression der Niereninsuffizienz untersucht. Im vorliegenden Artikel werden aufgrund einer Zwischenanalyse die Effekte von Ramipril und Amlodipin verglichen.

Methoden

1'094 Hypertoniekranke mit hypertensiver Nephrosklerose und einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) zwischen 20 und 65 ml/min wurden initial mit Amlodipin 5–10 mg, Ramipril 2,5-10 mg oder mit Metoprolol 50-200 mg täglich behandelt. Wurde das Blutdruckziel nicht erreicht, so wurden offen weitere Antihypertensiva beigefügt. Als primärer Verlaufsparameter wurde die GFR anhand der ^{125}Iothalamat-Clearance gemessen. Klinische Endpunkte waren eine Abnahme der GFR um mehr als 50% oder 25 ml/min, die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie oder der Tod. Die Beobachtungsdauer betrug im Mittel etwa 4 Jahre.

Ergebnisse

Ramipril und Amlodipin senkten den Blutdruck gleich gut. Bei geringer Proteinurie (weniger als 300 mg/24 Std.) und bei leichter Niereninsuffizienz (GFR initial über 40 ml/min) ergab sich unter Amlodipin ein initialer GFR-Anstieg. Bei stärkerer Proteinurie und bei ausgeprägterer Niereninsuffizienz sowie bei allen Behandelten nach dem 3. Monat nahm hingegen die GFR unter Amlodipin schneller ab als unter Ramipril. Die Proteinurie betrug vom 6. Monat an unter Amlodipin in allen Gruppen das Doppelte wie unter Ramipril. Eine Nierenersatztherapie oder der Tod waren unter Ramipril um 41% (p=0,007) und der oben erwähnte kombinierte klinische Endpunkt um 38% seltener (p=0,005) als unter Amlodipin. Aufgrund dieser Resultate wurde der Amlodipin-Arm der Studie vorzeitig gestoppt.

Schlussfolgerungen

Bei leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz und Proteinurie schützt Ramipril die Nierenfunktion besser als Amlodipin. Unabhängig vom Vorliegen einer Proteinurie war der ACE-Hemmer auch hinsichtlich der relevanten klinischen Endpunkte überlegen.(MH)

Wieder einmal ist im Vergleich mit einem ACE-Hemmer der Kalziumantagonist so schlecht weggekommen, dass die Studienleitung diesen vorzeitig gestoppt hat. Einzig bei der Therapieeinleitung mit ACE-Hemmern ist Vorsicht geboten, weil diese bei beidseitigen Nierenarterienstenosen gelegentlich zum akuten Nierenversagen führen können. Ein geringer Abfall der glomerulären Filtration bei der Therapieeinleitung als Ausdruck der intraglomerulären Drucksenkung schadet hingegen nichts, da die Nierenfunktion gerade dadurch im weiteren Verlauf geschützt wird.

Markus Häusermann