

# DER ARZNEIMITTELBRIEF

UNABHÄNGIGES INFORMATIONSBLETT

**Gegründet von:** H. Herxheimer, M. Schwab, H.-W. Spier

**Herausgeber:** D. von Herrath, W. Thimme

**Schriftleitung:** D. von Herrath, W.-D. Ludwig,

W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme

**Mitarbeiter:** A. Michalsen



**Beirat:** H. G. Beger, Ulm; J. Bircher, Herdecke; H. Coper, Berlin; W. Creutzfeldt, Göttingen; M. Gregor, Tübingen; R. Gross, Köln; U. Hagemann, Berlin; H. Hahn, Berlin; H. Kewitz, Berlin; H. Kolbe, Hannover; J. Kotwas, Berlin; C. Lauritzen, Ulm; M. Rothmund, Marburg; T. Schaberg, Rotenburg/Wümme; W. Schwab, München; G. Stüttgen, Berlin; W. Thies, Berlin; H.-U. Wahn, Berlin; H. Zeidler, Hannover; M. Zeitz, Berlin

**Schriftleitung:** Potsdamer Straße 17, 12205 Berlin, Telefon (030) 84 31 43 61, Fax (030) 84 31 43 62, Internet: [www.der-arzneimittelbrief.de](http://www.der-arzneimittelbrief.de) · **Verlag:** Westkreuz-Verlag GmbH Berlin/Bonn, Töpchiner Weg 198/200, 12309 Berlin, Telefon (030) 745 20 47, Fax (030) 745 30 66, Internet: [www.westkreuz.de](http://www.westkreuz.de), E-mail: [vertrieb@westkreuz.de](mailto:vertrieb@westkreuz.de)  
· Konto: Postbank Berlin 47428-101 (BLZ 10010010) · Jährlicher Bezugspreis 41 € inklusive Versandkosten im Inland, Preis des Jahresabonnements für Studenten 25 € inklusive Versandkosten im Inland · Erscheinungsweise monatlich · Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung der Herausgeber gestattet · Kündigung des Abonnements jeweils 3 Monate zum Jahresende · Gerichtsstand: Berlin

Jahrgang 36 · Nr. 1

Berlin

Januar 2002

## Renoprotektive Wirkungen von Irbesartan und Losartan.

### Die IRMA-II-, IDNT- und RENAAL-Studie

**Zusammenfassung:** In drei großen Studien haben sich die Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (AT-II-RB) Irbesartan bzw. Losartan als wirksam erwiesen, das Fortschreiten einer Nephropathie bei hypertensiven Typ-2-Diabetikern zu verzögern. Dies betraf sowohl Frühstadien (Mikroalbuminurie) wie auch fortgeschrittene Stadien (große Proteinurie, eingeschränkte Nierenfunktion). Die Wirkung war stärker als es dem Ausmaß der Blutdrucksenkung nach zu erwarten gewesen wäre. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen waren selten und nicht gravierend. Ein Nachteil dieser Studien ist, daß ACE-Hemmer nicht mituntersucht wurden, so daß ihre auch bei hypertensiven Typ-2-Diabetikern vermutete renoprotektive Wirksamkeit und ihre Verträglichkeit nicht im direkten Vergleich mit AT-II-RB zu beurteilen ist. Dennoch kann empfohlen werden, die Therapie mit ACE-Hemmern zu beginnen und nur bei UAW (z. B. Husten, angioneurotisches Ödem) auf AT-II-RB umzustellen. Kreatininkontrollen sind zu Beginn der Therapie jedoch engmaschig erforderlich, da es (meist vorübergehend) zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion kommen kann, besonders bei bereits fortgeschrittener Niereninsuffizienz.

Bei ca. 40% der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 entsteht im Laufe von Jahren eine diabetische Nephropathie. Diese Komplikation ist heute mit einem Anteil von 25–40% der Patienten vielerorts die häufigste Ursache für eine dialysepflichtig gewordene Niereninsuffizienz. Das Problem nimmt weltweit zu, weil der Diabetes mellitus häufiger wird (in den USA bereits >6,5% der Bevölkerung) und weil mehr Patienten wegen der höheren Lebenserwartung Komplikationen des Diabetes mellitus erleben.

Die diabetische Nephropathie beginnt paradoxerweise zunächst mit einer erhöhten glomerulären Filtrationsrate („Hyperfiltration“), die dann im Laufe von Jahren durch Sklerosierungsvorgänge – wahrscheinlich teilweise verursacht durch Angiotensin II – bis zur terminalen Niereninsuffizienz abnimmt. Schlechte Blutzucker-Einstellung und (unzureichend behandelte) arterielle Hypertonie – eine häufige Begleiterkrankung bei Typ-2-Diabetes – erhöhen die Inzidenz dieser Komplikation und beschleunigen ihren Verlauf. Es ist daher im Einzelfall diagnostisch schwer zu entscheiden, in welchem Ausmaß diabetische und/oder hypertensive Schäden an der Niereninsuffizienz beteiligt sind. Als frühes und prognostisch ungünstiges Zeichen

## Inhalt dieser Ausgabe

Renoprotektive Wirkungen von Irbesartan und Losartan. Die IRMA-II-, IDNT- und RENAAL-Studie .....	1
Erhöhte Letalität nach Chemotherapie kolorektaler Karzinome mit Irinotecan, Bolusgabe von 5-Fluorouracil und Folsäure ..	3
In der Asthmatherapie sind neuere Inhalatoren (Turbo-, Disk-, Rota-, Easy-Inhaler usw.) den konventionellen Dosier-Aerosolen nicht überlegen .....	4
Therapie der akuten Hepatitis C mit Interferon alpha-2b .....	4
Verzögert Folsäure die Restenosierung nach PTCA? .....	5
„Nebenwirkungen“ der Statine .....	6
Häufung von Tuberkulosefällen und Verschlechterung von Herzinsuffizienz unter Infliximab-Therapie .....	6
Kava-Kava-haltige Arzneimittel sind wahrscheinlich erheblich lebertoxisch .....	7
Leserbrief	
Nachmals: Das Risiko für Mammakarzinom durch eine postmenopausale „Hormonersatz-Therapie“ .....	7

*Dosisangaben ohne Gewähr!*

einer renalen Beteiligung bei Diabetes mellitus Typ 1 und 2 gilt eine – bereits schon geringe – Albuminurie (sog. Mikroalbuminurie = 20–200 µg/min). Mehrere Studien haben gezeigt, daß bei *normotensiven Typ-1-Diabetikern* die Blockade des Renin-Angiotensin-Systems mit ACE-Hemmern das Fortschreiten einer Mikroalbuminurie zur Makroalbuminurie – und damit verbunden auch das Fortschreiten der Niereninsuffizienz – verzögern kann und somit diese Substanzklasse unter guter Kontrolle auch zu empfehlen ist (Übersicht bei 1). Entsprechende und ausreichende Daten für *hypertensive Typ-2-Diabetiker* gibt es bisher nicht. Nun sind im N. Engl. J. Med. an prominenter Stelle gleich drei große Studien erschienen, die sich mit den pathophysiologisch erhofften renoprotektiven Effekten der Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (AT-II-RB) Irbesartan (2, 3) bzw. Losartan (4) bei diesen Patienten befassen. Die Studie wurden bereits im Mai des Jahres auf dem amerikanischen Hypertensiologie-Kongreß vorgestellt (5).

In der IRMA-II-Studie (2; multinational, randomisiert, doppelblind, plazebokontrolliert; Sponsor: Sanofi-

Z. B.  
1375