

Die ADVANCE-Studie: Neues zur Behandlung hypertensiver Diabetiker

Das Zusammentreffen von Hypertonie und Typ 2-Diabetes ist bekanntlich eine prognostisch besonders ungünstige Konstellation. Über die Zielblutdruckwerte für diese Patienten ist in den letzten Jahren eine engagierte Debatte geführt worden. In der Tat bestand für den systolischen Zielblutdruck dieser Patienten keine optimale Evidenzlage. Die ADVANCE-Studie, die an über 11.000 Typ 2-Diabetikern durchgeführt wurde, hat hier wichtige neue Daten ergeben, die niedrigere Zielblutdruckwerte für hypertensive Diabetiker weiter bestätigen. Die ADVANCE-Studie hatte unter anderem zum Ziel, folgende Fragen zu klären:

- Bringt eine Blutdrucksenkung bei Typ 2-Diabetikern auch dann einen Nutzen, wenn der systolische Blutdruck unter 145 mmHg gesenkt wird?
- Bringt eine Blutdrucksenkung bei Typ 2-Diabetikern auch bei normotensivem Ausgangs-Blutdruck einen Nutzen?
- Lässt sich mit einer Kombination von Perindopril und Indapamid die Mortalität dieser Patienten senken?

Die Einschlusskriterien für die ADVANCE-Studie waren neben einem Typ 2-Diabetes ein Alter ≥ 55 Jahren sowie ein erhöhtes Risiko für vaskuläre Erkrankungen. Dieses Risiko konnte neben anderen schwerwiegenden Risikofaktoren durch ein Alter ≥ 65 Jahren begründet sein oder durch anamnestisch belegbare makro- oder mikrovaskuläre Erkrankungen oder einen bereits länger als 10 Jahre bekannten Typ 2-Diabetes. Insgesamt nahmen mehr als 11.000 Patienten aus 20 Ländern an dieser Studie teil. Der Beobachtungszeitraum betrug im Mittel 4,3 Jahre. Das Design dieser randomisierten, doppelblinden Studie sah in beiden Armen eine leitliniengerechte antihypertensive Behandlung vor. Bei der Verordnung weiterer Antihypertensiva während der Studie waren Thiazide und andere ACE-Hemmer als Perindopril ausgeschlossen. In der aktiven Behandlungsgruppe wurde zusätzlich 4 mg Perindopril und 1,25 mg Indapamid gegeben, in der Kontrollgruppe Placebo.

Der kombinierte primäre Endpunkt war das Eintreten eines makrovaskulären (nicht tödlicher Apoplex/Herzinfarkt oder kardiovaskulärer Tod) oder mikrovaskulären (neue/sich verschlechternde Nephropathie, neue/sich verschlechternde Retinopathie) Ereignisses. Sekundäre Endpunkte waren kardio-, zerebro- oder peripher vaskuläre Erkrankungen, Mikroalbuminurie, visuelle Beeinträchtigungen,

Neuropathie, Herzinsuffizienz, kognitive Funktionsstörungen und Demenz sowie die Gesamt-Mortalität. Die Begleitmedikation inklusive der Antihypertensiva sowie die Ausgangsblutdruckwerte waren in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Im Perindopril/Indapamid-Arm wurde der Blutdruck signifikant stärker gesenkt als in der Kontrollgruppe (135,6/73,6 vs. 139,9/75,1 mmHg am Ende des Follow-up). *Tabelle 1* zeigt die relative Risikoreduktion der jeweiligen Endpunkte im Perindopril/ Indapamid-Arm.

Endpunkt	Rel. Risiko-reduktion (%)	p
Kombinierter primärer Endpunkt	-9	0,04
Gesamt-Mortalität	-14	0,03
Kardiovaskuläre Mortalität	-18	0,03
Koronare Ereignisse ges.	-14	0,02
Renale Ereignisse ges.	-21	<0,0001

Tab. 1: Wesentliche Ergebnisse der ADVANCE-Studie: Relative Risikoreduktion des primären und der sekundären Endpunkte.¹

Die Ergebnisse waren unabhängig davon, ob bei Studienbeginn der Blutdruck erhöht war oder nicht. Die Studienergebnisse zeigen, dass die Zugabe von Perindopril/Indapamid zu einer leitliniengerechten antihypertensiven Therapie bei Typ 2-Diabetikern etwa um 4,3/1,5 mmHg weiter senkte und unabhängig vom Ausgangs-Blutdruck die Gesamt-Mortalität sowie koronare Ereignisse, die Nephropathie-Entwicklung und die kardiovaskuläre Mortalität signifikant verminderte. Die Bedeutung dieser Befunde für die Praxis liegt darin, dass beim Typ 2-Diabetiker der Nutzen einer Blutdrucksenkung mit Perindopril/Indapamid auch im normotensiven Bereich gezeigt wurde. Die Debatte um die Zielblutdruckwerte für hypertensive Diabetiker der letzten Jahre hatte gezeigt, dass gerade die Blutdrucksenkung in den normotensiven Bereich nicht allgemein akzeptiert war. Hier schafft die ADVANCE-Studie neue, wichtige Evidenz.

Prof. Dr. Walter Zidek
Med. Klinik IV, Charité, Berlin

Literatur: 1. Patel A et al. (2007) Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 370: 829-40

Erhältliche Literaturstellen finden Sie in ca. 1 Woche im Internet unter www.hochdruckliga.de als Link auf diesem Artikel. Rückfragen zu diesem Thema richten Sie bitte an die Fax-Nr. 089/57095-126.



Herz-Kreislauf-Telefon



Ein
wissenschaftlicher
Service

