

Bei Diabetes den Blutdruck optimieren!

r -- Patel A, ADVANCE Collaborative Group. Effect 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: 2007

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Renato L. Galeazzi

Die Mortalität, insbesondere aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse, ist bei Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetikern nach wie vor erhöht. Neben dem «schlecht eingestellten» Blutzucker spielt dabei die Hypertonie wohl die grösste Rolle.

In dieser placebokontrollierten Multizenterstudie wurde untersucht, ob die Therapie mit einer fixen Kombination des ACE-Hemmers Perindopril mit dem Diuretikum Indapamid (Coversum® Combi, Preterax®) die Mortalität senken könnte. Die Teilnehmenden waren älter als 55 Jahre und hatten neben einem Typ-2-Diabetes auch noch andere kardiovaskuläre Risikofaktoren. Es wurden 11'140 Personen eingeschlossen. Der mittlere Blutdruck bei Studienbeginn betrug 145/81 mm Hg, 59% hatten einen Blutdruck über 140/90 mm Hg. Die antihypertensive Therapie wurde im Übrigen den behandelnden Ärztinnen und Ärzten überlassen, mit der Ausnahme, dass als ACE-Hemmer nur Perindopril und als Diuretika keine Thiazid-Diuretika gegeben werden durften. So erhielten am Studienende 73% in der Placebogruppe ebenfalls einen Perindopril oder einen Angiotensin-Rezeptorblocker, aber nur 21% ein Diuretikum. Nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 4,3 Jahren waren von den einzelnen Endpunkten nur die kardiovaskulären Todesfälle («number needed to treat» 125), eine neu aufgetretene oder verstärkte Nephropathie (NNT=167) und das Auftreten einer neuen Mikroalbuminämie (NNT=25) signifikant verschieden. Etwa in der Mitte der Studie wurde beschlossen, dass auch die Kombination von makrovaskulären und mikrovaskulären Ereignissen zu den Hauptendpunkten gehören sollte, was schliesslich dazu führte, dass dieser kombinierte Endpunkt signifikant unterschiedlich war (NNT 76), obwohl weder die makrovaskulären noch die mikrovaskulären Ereignisse einzeln signifikant vermindert werden konnten. Interessant ist, dass der Blutdruck bei der Verumgruppe um 5,6 systolisch und um 2,2 mmHg diastolisch stärker gesenkt wurde als in der Placebogruppe.

Die Ergebnisse dieser Studie sind sehr schwierig zu interpretieren. Für die Autorinnen und Autoren der Studie ist es klar, dass allen Personen mit Typ-2-Diabetes eine fixe Kombination von Perindopril und Indapamid gegeben werden sollte. Es scheint jedoch eindeutig, dass die Ergebnisse, welche nur knapp signifikant ausfielen, auf einer viel stärkeren Senkung des Blutdruckes beruhen. Wieso jedoch in der Verumgruppe der Blutdruck so viel mehr gesenkt wurde als in der Placebogruppe, ist nicht klar ersichtlich. Man weiss auch nicht, ob ein bestimmter Blutdruck anvisiert wurde, oder ob es den Ärzten überlassen wurde, welchen Blutdruck sie anpeilen sollten. Ausser der starken zusätzlichen Blutdrucksenkung ist interessant, dass in der Placebogrup-

pe nur 21%, in der Verumgruppe aber alle ein Diuretikum (Indapamid) erhielten. Somit darf als wichtigste Schlussfolgerung dieser Studie angenommen werden, dass eine stärkere Senkung des Blutdruckes zu einer Verbesserung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität führt, und dass Diuretika gute Blutdruckmittel sind. Beides wusste man schon vorher.

Zusammengefasst von Renato L. Galeazzi