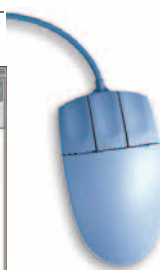
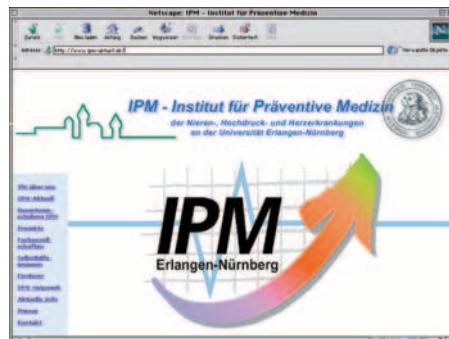


1 / 2009



Professor Dr. Roland E. Schmieder



Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

ADVANCE, ONTARGET, DIREKT – und jetzt wieder ADVANCE. Namen großer Studien zur Behandlung von Patienten, die an Bluthochdruck, Diabetes oder an beidem zugleich erkrankt sind. Studien, deren Ergebnisse darüber Auskunft geben, welche Maßnahmen und Medikationen für diese Patienten von besonderem Nutzen sind. Wir haben darüber berichtet.

ADVANCE ist die größte Studie, die bisher mit Typ-2-Diabetikern durchgeführt wurde. Die ersten Ergebnisse wurden im September 2007 vorgelegt und von „ipm-aktuell“ besprochen – einen Auszug daraus finden Sie im nächsten Beitrag. Kürzlich nun wurden weitere ADVANCE-Resultate präsentiert, die so große Bedeutung haben, dass wir diese Studie erneut zum Thema machen und Ihnen die neuen Ergebnisse nachfolgend vorstellen und erläutern.

Im Kern belegen die neuen Ergebnisse, dass Diabetiker mit Nierenschäden sowohl von einer entschlossenen Blutdrucksenkung auf besonders niedrige Werte von unter 120/70 mmHg als auch von der intensivierten Blutzuckerkontrolle profitieren; jede Maßnahme für sich bietet Schutz vor Diabetes-Komplikationen an Herz, Kreislauf, Niere, Ge-

hirn und Auge. Und beide Maßnahmen kombiniert verstärken sich offenbar gegenseitig und reduzieren das Risiko für Diabetes-Komplikationen noch stärker als es die Wirkungen der einzelnen Maßnahmen erwarten lassen.

Wohlgemerkt, die Patienten waren bereits hinsichtlich ihres Blutdrucks und ihres Blutzuckerspiegels auf die allgemein empfohlenen Zielwerte eingestellt und die Medikamente, die sie für diese Einstellung benötigten, nahmen sie auch weiterhin ein. Zusätzlich erhielten sie jedoch die ADVANCE-Studienmedikation: die Perindopril-Indapamid-Fixkombination zur weiteren Blutdrucksenkung und das Antidiabetikum Gliclazid MR. Details dazu präsentieren wir Ihnen in den nachfolgenden Berichten.

Mit freundlichen Grüßen und allen guten Wünschen

Ihr

Prof. Dr. Roland E. Schmieder,
Vorstand Institut für Präventive Medizin

INHALT

TITELTHEMA

Neue Ergebnisse der ADVANCE-Studie
Blutdrucksenkung und Blutzuckerkontrolle: das A und O für Diabetiker

WISSENSWERTES

kurz & bündig

INTERVIEW

ADVANCE: Was die intensivierte Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle zu bieten hat

„Jede Therapie, die Nierenschäden verzögern oder die Funktion bereits geschädigter Nieren wieder verbessern kann, ist von besonderem Wert.“

TERMINE

für Ihren Kalender

Neue Ergebnisse der ADVANCE-Studie

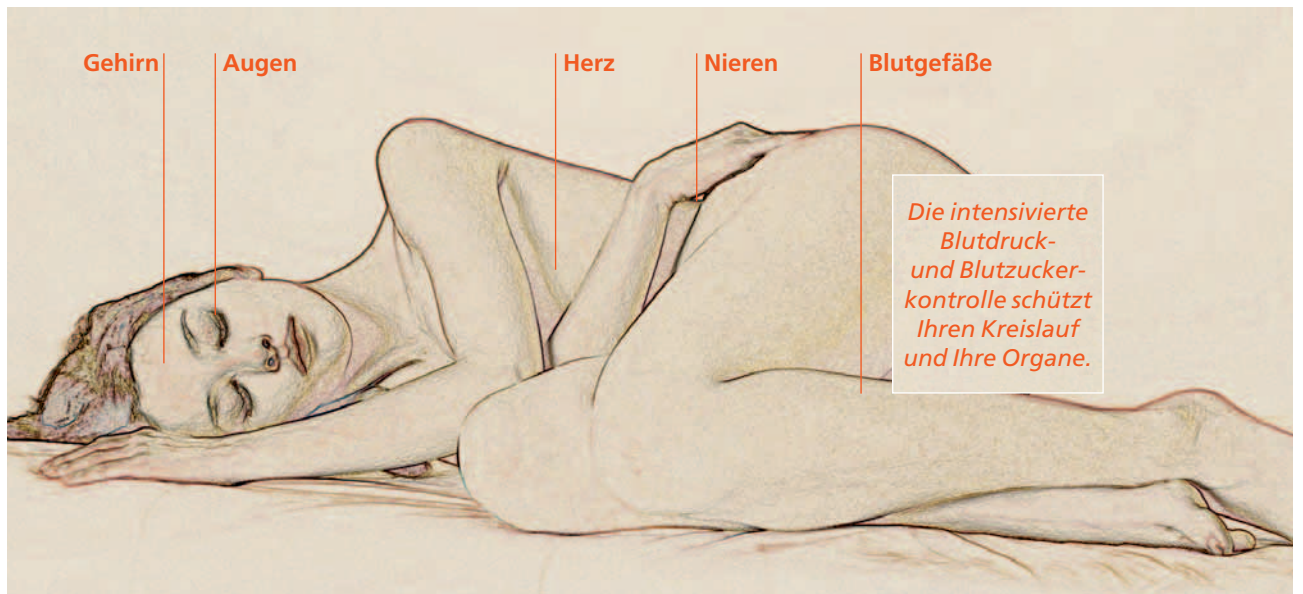
Blutdrucksenkung und Blutzuckerkontrolle: das A und O für Diabetiker

ADVANCE steht für „**A**ction in **D**iabetes and **V**ascular disease: **P**reterax and **D**iamicron-MR **C**ontrolled **E**valuation“ – Aktion gegen Diabetes und Gefäßkrankheiten: kontrollierte Studie mit Preterax (in Deutschland: BiPreterax® N) und Diamicron MR.

An der ADVANCE-Studie nahmen 11.140 Patienten mit Typ-2-Diabetes teil, die alle ein hohes Risiko für Diabetes-Komplikationen hatten. Zu den ersten Ergebnissen hieß es in der „ipm-aktuell“-Berichterstattung:

Fixkombination zweier Blutdrucksenker verringert Diabetes-Komplikationen

„Typ-2-Diabetiker, die im Rahmen der Studie zu ihrer bereits bestehenden Therapie zusätzlich die fixe Kombination zweier blutdrucksenkender Medikamente – den ACE-Hemmer Perindopril plus das gefäßaktive Thiazid-Analogen Indapamid in einer Tablette – eingenommen hatten, lebten im Durchschnitt länger und mit weniger Krankheitskomplikationen als diejenigen, die diese Kombination nicht zusätzlich erhalten hatten [...]



◀ unabhängig von der bereits bestehenden und weiter geführten Therapie, der Höhe des Blutdrucks zu Studienbeginn und dem Alter der Patienten.

Die zusätzliche Einnahme der Fixkombination verringerte das Sterberisiko insgesamt um 14 Prozent, das Todesfallrisiko durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen um 18 Prozent, das Risiko, dass

sich eine Erkrankung der Herzkranzgefäße entwickelt oder verschlechtert, um 14 Prozent, und das Risiko, dass sich Nierenschäden einstellen oder verschlechtern, um 21 Prozent.“ [zitiert aus ipm-aktuell 1/2007]

Auf den Blutdruck kommt es an

Die entschlossene Blutdrucksenkung auf Werte unter 130/80 mmHg ist ein entscheidender Bestandteil der Therapie von Diabetikern, um Diabetes-Komplikationen zu verhindern. Sind die Nieren bereits geschädigt, sollte der Blutdruck auf noch niedrigere Blutdruckwerte eingestellt werden. Davon profitieren die Patienten! Bestätigt wurde das mit den neuesten Ergebnissen der ADVANCE-Studie:

Die regelmäßige Einnahme der Perindopril-Indapamid-Fixkombination zusätzlich zur bereits bestehenden blutdrucksenkenden Therapie senkte den Blutdruck im Mittel zusätzlich um 6/2 mmHg im Vergleich zu Placebo und schützte so insbesondere die Nieren der Typ-2-Diabetiker – ihr Risiko für Nierenschäden sank um 21%.

In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass Nierenschäden eine gefürchtete Komplikation des Diabetes darstellen, die viele Diabetiker früher oder später zur Dialyse zwingen. Insofern ist eine Medikation, die Nierenschäden verzögern oder die Funktion bereits geschädigter Nieren wieder verbessern kann, von besonderem Wert.

Diesen Wert besitzt die zusätzliche Perindopril-Indapamid-Fixkombination: darunter verschlechterte sich die Nierenfunktion der ADVANCE-Studienteilnehmer deutlich langsamer und es kam sogar zu Nierenfunktionsverbesserungen. „Das spricht ganz klar für den Nutzen einer intensivierten Blutdruckkontrolle“, erklärt Professor Dr. Roland E. Schmieder auf Seite 4.

Intensivierte Blutzuckerkontrolle sorgt für erweiterten Schutz

Einen Nierenschutz für Diabetiker bietet auch die intensivierete Blutzuckerkontrolle. In der ADVANCE Studie wurde sie mit Gliclazid MR (siehe Kasten), einem Antidiabetikum, erreicht.

Wurde Gliclazid MR im Sinne einer intensivierten Blutzuckerkontrolle zusätzlich zur bereits bestehenden, individuell angepassten Diabetestherapie eingenommen, so sank das HbA1c

WISSENSWERTES

ADVANCE • Alle ADVANCE-Studienteilnehmer hatten wegen ihres Typ-2-Diabetes und möglicher Begleit- oder Folgeerkrankungen bereits vor Studienbeginn eine individuell optimierte Therapie mit den allgemein üblichen Medikamenten erhalten, darunter auch blutdrucksenkende Mittel. Diese Therapie wurde während der Studie fortgesetzt.

Diabetes-Komplikationen • vorzeitiger Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall, Nierenversagen, Erblindung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Stoffwechsellage (Ketoazidose) und Koma, Hypoglykämie, verminderte Lebensqualität

Gliclazid MR • Orales Antidiabetikum aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe; stimuliert die Bauchspeicheldrüse zur Insulin-Freisetzung ins Blut. MR steht für „modified release“, zu Deutsch „modifizierte Freisetzung“; der Wirkstoff wird kontinuierlich über mehrere Stunden aus dem Arzneimittel freigesetzt, so dass im Blut der Patienten über 24 Stunden ein Wirkspiegel vorhanden ist.

HbA1c • Der HbA1c-Wert ist gewissermaßen das Gedächtnis der Blutzuckereinstellung, denn er spiegelt den Mittelwert der Blutzucker-Konzentrationen der letzten Monate wider und wird deshalb als Maß für die Blutzuckereinstellung angesehen, das aussagekräftiger ist als die aktuelle Einstellung, die ja ein „guter“ oder „schlechter“ Ausrutscher sein könnte. Hb steht dabei für Hämoglobin, den roten Blutfarbstoff; wird Hb verzuckert, so entsteht HbA1c. Der Anteil des HbA1c am gesamten Hb sollte unter 6,5% liegen.



Lassen Sie sich verführen – gesunde Ernährung sollte die Basis Ihrer Therapie gegen Bluthochdruck und Diabetes sein.

(siehe Kasten ganz links auf Seite 2) als Maß für die Blutzuckereinstellung im Mittel auf 6,5% ab. Im Unterschied dazu sank das HbA1c unter der Standard-Blutzuckerkontrolle ohne die Gliclazid-MR-Zusatzmedikation im Mittel nur auf 7,3% und lag damit ungünstiger.

Entsprechend lag das Risiko für Nierenschäden unter der Gliclazid-MR-Zusatzmedikation im Vergleich zur Standard-Blutzuckerkontrolle um ein Fünftel niedriger – ein Benefit der intensivierten Blutzuckerkontrolle mit Gliclazid MR.

Kombinierte Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle als Non Plus Ultra

Für besonderes Aufsehen sorgte beim letzten Europäischen Diabetes-Kongress im September 2008 im italienischen Rom die Auswertung der ADVANCE Studienergebnisse, wie sie Professor Dr. John Chalmers, einer der Studienleiter, vorstellte.

Danach entfalten beide Maßnahmen – die intensivierte Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle – ihre günstigen Wirkungen ganz eigenständig und unabhängig von einander – und die Effekte dieser beiden Behandlungsmaßnahmen addieren sich auf.

Die Kombination von intensiver Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle hat demnach für Typ-2-Diabetiker einen doppelten Nutzen. Den fasste Professor Chalmers so zusammen: Das Auftreten von Nierenschäden wird um rund ein Drittel vermindert, die kardiovaskulär bedingte Sterblichkeit wird um ein Viertel und die Gesamtsterblichkeit um nahezu ein Fünftel reduziert.



Bringen Sie Schwung in Ihren Alltag – regelmäßige Bewegung senkt den Blutdruck und den Blutzuckerspiegel. Gipfel müssen Sie dazu nicht gleich erklimmen.

Aktivität der Eltern beeinflusst Gewicht der Kinder •

Die körperliche Aktivität der Eltern, ganz besonders die der Väter hat Vorbildfunktion für die Kinder: Kinder von sportlichen Vätern waren dreimal so aktiv wie Kinder von inaktiven Vätern. Waren beide Eltern aktiv, so waren die Kinder sogar sechsmal aktiver. Insofern spielt die Familie hinsichtlich der Verhütung und Bekämpfung von Übergewicht im Kindesalter eine entscheidende Rolle.

[Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention. Mitteilung 02.2008]

Angst vor Operationen nach TV-Arzt-Serien •

Sehen Patienten überdurchschnittlich häufig Krankenhaus- und Arzt-Serien im Fernsehen, fürchten sie sich selbst mehr vor einem bevorstehenden stationären Klinikaufenthalt – so das Ergebnis einer Studie. Mögliche Ursache sei der im Fernsehen oft übertrieben dramatisch dargestellte Krankenhausaufenthalt, wobei die Zuschauer Fiktion und Wirklichkeit vermischen.

[Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Mitteilung 12.2008]



Herzinfarkt – teurer Fortschritt •

Die Herzinfarkt-Sterblichkeit sinkt weiter und verschiebt sich zunehmend von „draußen“ in das Krankenhaus – eine Folge der verbesserten Notfallversorgung. Dieser Fortschritt hat allerdings seinen Preis: Während die gesamten Krankheitskosten pro Einwohner zwischen 2002 und 2006 bei Männern um 11% und bei Frauen um 6% anstiegen, erhöhten sich die Kosten für Diagnostik und Therapie des akuten Herzinfarkts im gleichen Zeitraum um 70% bzw. 65% für Männer bzw. Frauen.

[Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, 32. Herbsttagung, Hamburg 10.2008]

Immer mehr Herz-OPs im Alter •

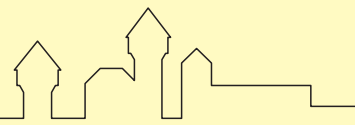
In den 80 herzchirurgischen Zentren in Deutschland wurden im Jahr 2007 insgesamt 157.203 Herzoperationen durchgeführt, das sind 5,4% mehr als 2006. Maßgebend für die Steigerung waren Herzklappenoperationen (+6%) und Operationen angeborener Herzfehler (+9,3%), während die Zahl der Bypassoperationen wie schon in den Vorjahren leicht rückläufig war (-1,8%). Die Zunahme herzchirurgischer Eingriffe betrifft vor allem ältere Patienten über 70 Jahre; ihr Anteil an allen Operations-Patienten betrug 2007 bereits 50%.

[Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, 32. Herbsttagung, Hamburg 10.2008]

Nicht zu Lasten der Patienten sparen •

Wenn die Krankenkassen bestimmte cholesterinsenkende Medikamente nicht mehr vollständig erstatten, wirkt sich das ungünstig auf die medikamentöse Versorgung der Patienten aus. Das wurde in zwei Studien mit deutschen und englischen Patienten ermittelt. Der Zwang zum Sparen erhöhe das Risiko für Schlaganfall und Herzinfarkt und führe zu häufigeren Krankenhausaufenthalten, heißt es darin.

[Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin – 114. Jahrestagung, Wiesbaden 04.2008]



ADVANCE: Was die intensivierete Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle zu bieten hat

Interview mit Professor Dr. Roland E. Schmieder, Facharzt für Innere Medizin, Nieren- und Hochdruckspezialist und Vorstand des Nürnberg-Erlanger Instituts für Präventive Medizin.

Brauchen jetzt alle Diabetiker eine intensivierete Blutdruckkontrolle?

Schmieder: An der ADVANCE Studie nahmen Hochrisiko-Patienten mit Typ-2-Diabetes teil, die bereits eine blutdrucksenkende Therapie erhielten. Und dennoch verringerten sich unter der Studienmedikation, die zur weiteren Blutdrucksenkung zusätzlich gegeben wurde, ihre Sterblichkeit und die Zahl ihrer Komplikationen. Das spricht ganz klar für den Nutzen einer intensivierten Blutdruckkontrolle, selbst für Patienten, die schon einen niedrigen Blutdruck hatten.

Beruht dieser Nutzen eher auf der Blutdrucksenkung oder auf einer spezifischen Wirkung der verwendeten Medikation?

Schmieder: Als ACE-Hemmer senkt Perindopril den Blutdruck. Darüber hinaus wirkt es organprotektiv – dass das nicht allein von der Blutdrucksenkung herrührt, wissen wir aus verschiedenen Studien. Als gefäßaktives Thiazid-Analogon senkt Indapamid den Blutdruck direkt am Gefäß, entfaltet dabei aber im Unterschied zu herkömmlichen Thiaziden keine ungünstigen Effekte auf den Stoffwechsel. Zudem dämpft es die neuroendokrine Aktivierung, beruhigt also die blutdrucksteigernden Systeme. Insofern passen diese Wirkstoffe optimal zusammen.

Ob ein anderer ACE-Hemmer oder AT1-Blocker in der Kombination mit Indapamid ebenso günstig wirkt, wissen wir nicht. Von

einer Kombination, die ein anderes Diuretikum enthält oder einen anderen Blutdrucksenker aus einer anderen Substanzklasse können wir das kaum erwarten. Der Benefit, den die ADVANCE Studie belegt, beruht eben auf der Blutdrucksenkung mit genau dieser Fixkombination.

Die intensivierete Blutzuckerkontrolle hat sich in ADVANCE ebenfalls als nützlich erwiesen. Warum hat man dazu das Antidiabetikum Gliclazid MR gewählt?

Schmieder: Gliclazid MR ist besonders praxistauglich, denn der Patient kann die gesamte Tagesdosis auf einmal einnehmen, z.B.

zum Frühstück. Danach gewährt die kontinuierliche Freisetzung des Wirkstoffs aus der MR Formulierung eine effektive Blutzuckerkontrolle über 24 Stunden mit stabilen Blutzuckerwerten.

Zudem ist die Therapie sicher, denn es treten vergleichsweise selten Hypoglykämien auf. Und bei verminderter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich.

Intensivierete Blutdruck- und Blutzuckerkontrolle bieten vor allem den Nieren Schutz. Aber sind Diabetiker nicht viel stärker von Herz-Kreislauf-Krankheiten und ihren Folgen Herzinfarkt und Schlaganfall bedroht?

Schmieder: Tatsächlich reduziert die intensivierete Blutdruckkontrolle das Risiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten beträchtlich (siehe Beitrag „Fixkombination zweier Blutdrucksenker...“ auf Seite 1 und 2). Und unter der intensivierten Blutzuckerkontrolle ist aus den ADVANCE Ergebnissen im Trend zu erkennen, dass makrovaskuläre Ereignisse – das sind krankhafte Veränderungen größerer Arterien mit den Folgen Herzinfarkt, Schlaganfall und periphere arterielle Verschlusskrankheit – seltener werden. Damit aus diesem Trend ein deutlich erkennbarer Unterschied würde, hätte man die Studie viel länger laufen lassen müssen. Wir wissen das aber schon aus anderen Studien, z.B. aus der so genannten STENO-2 Studie.

Mikrovaskuläre Ereignisse entwickeln sich viel schneller – das sind krankhafte Veränderungen der kleinen Gefäße, Kapillaren, vor allem der Niere und der Augen, die zu Nieren- und Netzhautschäden führen. Insofern wurde in der vorgegebenen Studienzeit von rund vier Jahren deutlich erkennbar, dass sie unter der Studienmedikation viel seltener geworden sind.

Die Bedeutung diabetesbedingter Nierenschäden wird leider oft unterschätzt. Dabei sterben 20% aller Diabetiker daran. Und jeder zweite Patient, der wegen eines Nierenversagens von der Dialyse abhängt, hat seinen Nierenschaden als Folge eines Diabetes entwickelt. Insofern ist jede Therapie, die Nierenschäden verzögern oder die Funktion bereits geschädigter Nieren wieder verbessern kann, von besonderem Wert.

Professor Dr. Roland E. Schmieder: „Sollten Sie selbst noch Fragen haben, wenden Sie sich bitte per Brief, Fax oder E-Mail an mich und mein Team – wir antworten gern! Nutzen Sie auch unser Informationsangebot im Internet unter www.ipm-aktuell.de.“



Institut für Präventive Medizin der Nieren-, Hochdruck- und Herzerkrankungen an der Universität Erlangen-Nürnberg und am Klinikum Nürnberg Süd (B.U1.302) Breslauer Straße 201 90471 Nürnberg
Telefon 0911 - 398 54 05
Telefax 0911 - 398 50 74
e-mail: ipm@rmail.uni-erlangen.de

Oder Sie besuchen uns auf unserer Homepage unter www.ipm-aktuell.de

TERMINE für Ihren Kalender:

12. Tag der gesunden Ernährung

7. März 2009
„So einfach geht's: Gesund, lecker und fix zubereitet“
www.vfed.de

Tag gegen den Schlaganfall

10. Mai 2009
www.schlaganfall-hilfe.de

Welt Nichtrauchertag

31. Mai 2009
www.nichtraucherschutz.de

Aktionswoche Alkohol

13. - 21. Juni 2009
www.suchtwoche.de

Tag des Cholesterins

19. Juni 2009
www.lipid-liga.de

Impressum

© Herausgeber
Förderverein IPM e.V., Nürnberg-Erlangen

Redaktion
Eckhard Böttcher-Bühler
90542 Eckental
boebue@t-online.de

Verlag, Gestaltung
Novum Verlag & Werbung GmbH
90542 Eckental
novum@novum.de

Mit freundlicher Unterstützung durch die Servier Deutschland GmbH, München
www.servier.de