

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

Für Sie gelesen

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 2001;
5 (4)*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

EFFECT OF SIBUTRAMINE ON WEIGHT MAINTENANCE AFTER WEIGHT LOSS: A RANDOMIZED TRIAL

James WTP et al. Lancet 2000; 356: 2119–25.

Einleitung: Sibutramin ist der erste Vertreter einer neuen Substanzklasse zur Behandlung des krankhaften Übergewichtes. In einer placebokontrollierten, randomisierten, doppelblinden Parallelgruppen-Studie mit offener Run-in-Phase wurde die Rolle von Sibutramin in der Langzeit-Gewichtskontrolle evaluiert.

Methodik: 605 übergewichtige Patienten (BMI 30–45 kg/m²) wurden in 8 europäischen Zentren in die 6-monatige Run-in-Phase mit 10 mg Sibutramin/Tag und einer individualisierten 600 kcal/Tag-Diät aufgenommen. 467 Patienten (77 %) mit mehr als 5 % Gewichtsverlust wurden danach randomisiert in eine Verumgruppe (10 mg Sibutramin/Tag, n = 352) und in eine Placebogruppe (n = 115) für weitere 18 Monate eingeteilt. Die Gabe von Sibutramin wurde bei Gewichtszunahme bis auf 20 mg/Tag erhöht. Der primäre Endpunkt war die Anzahl der Patienten, die 2 Jahre lang mind. 80 % des nach 6 Monaten mit Sibutramin erreichten Gewichtes halten konnten. Die sekundären Endpunkte waren Veränderungen von Harnsäurespiegel sowie Blutzucker und Serumlipide.

Ergebnisse: 148 Patienten (42 %) in der Verumgruppe und 58 (50 %) in der Placebogruppe schieden aus der Studie aus. Von den verbleibenden 204 Patienten in der Verumgruppe konnten 89 (43 %) 80 %

oder mehr der Gewichtsabnahme erhalten, verglichen mit 9 (16 %) von den 57 verbliebenen Patienten in der Placebogruppe (Odds ratio 4,64, p < 0,001). In den ersten 6 Monaten der Studienperiode kam es in der Verumgruppe zu einer substantiellen Verringerung der Triglyzerid-, VLDL-Cholesterin-, Insulin-, C-Peptid- und Harnsäurespiegel, wohingegen die HDL-Spiegel im zweiten Jahr anstiegen (insgesamt: 20,7 % für Sibutramin und 11,7 % für Placebo, p < 0,001). 20 Patienten (3 %) beendeten die Studie aufgrund von Blutdruckanstieg vorzeitig. In der Sibutramin-Gruppe stieg der systol. Blutdruck um 0,1 mmHg (SD 12,9), der diastol. Blutdruck um 2,3 mmHg (SD 9,4) und die Herzfrequenz um 4,1 Schläge/min (SD 11,9).

Schlußfolgerung: Diese Studie zeigte, daß fast alle Patienten, die sich an das Schema der Studie hielten, mind. 5 % Gewichtsabnahme mit Sibutramin erreichen konnten, mehr als die Hälfte sogar 10 % in den ersten 6 Monaten. Der Stellenwert von Sibutramin zur Erhaltung eines geringeren Körpergewichtes wurde durch die stetige Gewichtszunahme in der Placebogruppe nach Beendigung der Run-in-Phase demonstriert. Die Veränderungen der HDL- und VLDL-Cholesterin- und Triglyzeridspiegel übertrafen die erwarteten Werte.

KOMMENTAR DES EXPERTEN

Die Studie ist insofern besonders bedeutsam, als erstmals bei einer größeren Zahl von Patienten eine lang anhaltende Gewichtsabnahme gezeigt werden konnte. Allerdings ist zu hinterfragen, warum fast die Hälfte der Patienten vorzeitig aus der Studie ausschied.

Die Veränderungen der Serumlipidparameter entwickeln sich dementsprechend günstig und der Anstieg des Blutdruckes und der Herzfrequenz ist vergleichsweise gering.

Sibutramin scheint demnach eine Rolle in der Langzeitkontrolle des Gewichtes bei entsprechender Indikation zuzukommen.

Univ.-Prof. Dr. Werner Klein, Graz

EFFECTS OF RAMIPRIL ON CARDIOVASCULAR AND MICROVASCULAR OUTCOMES IN PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS: RESULTS OF THE HOPE STUDY AND MICRO-HOPE SUBSTUDY

Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Lancet 2000; 355: 253–9

Einleitung: Die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems spielt offensichtlich für die Entwicklung kardiovaskulärer Ereignisse eine wichtige Rolle. ACE-Hemmer blockieren die Wirkung dieses Systems und haben daher möglicherweise auf den Verlauf der Arteriosklerose und das Auftreten von kardiovaskulären Komplikationen einen günstigen Einfluß.

In der HOPE-Studie wurde daher der Frage nachgegangen, ob der ACE-Hemmer Ramipril das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse bei Patienten mit einem hohen kardiovaskulären Risiko verhindern kann. Der primäre Endpunkt der Studie war aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt und zerebralem Insult zusammengesetzt. Se-

kundäre Endpunkte waren die Gesamtmortalität, notwendige Revaskularisationen, Hospitalisierungen wegen einer instabilen Angina pectoris oder einer Herzinsuffizienz und Komplikationen eines Diabetes mellitus.

In einer geplanten Substudie (MICRO-HOPE = Microalbuminuria Cardiovascular and Renal Outcomes) wurde untersucht, ob Ramipril bei Patienten mit Diabetes mellitus zusätzlich zum Einfluß auf die genannten primären und sekundären Endpunkte auch das Auftreten einer Mikroalbuminurie und die Entwicklung einer manifesten Nephropathie beeinflussen kann.

Patienten und Methode: Bei der HOPE-Studie handelte es sich um eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Studie mit 2 x 2-faktoriellem Design. In die Studie wurden Patienten > 55 Jahre mit einer bekannten kardiovaskulären Erkrankung (koronare Herzkrankheit, Insult oder PAVK) und zumindest einem weiteren Risikofaktor aufgenommen. Die Patienten mit Diabetes mellitus wurden im Rahmen der MICRO-HOPE-Substudie analysiert. Eine Herzinsuffizienz oder eine eingeschränkte Linksventrikelfunktion (EF unter 40 %) gehörten zu den Ausschlusskriterien.

3577 der 9297 in die HOPE-Studie inkludierten Patienten wiesen einen Diabetes mellitus auf und wurden im Rahmen der MICRO-HOPE-Substudie ausgewertet. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 65,4 Jahre, 37 % der Patienten waren weiblich und bei 1129 Patienten bestand eine Mikroalbuminurie. Die Patienten erhielten Ramipril 10 mg einmal täglich oder Placebo und Vitamin E 400 IU/Tag oder Placebo. Über die Ergebnisse des Vit-

amin-E-Arms wird in einer anderen Publikation berichtet.

Ergebnisse: Die HOPE-Studie wurde vorzeitig beendet, da Ramipril den primären Endpunkt ab dem 2. Studienjahr signifikant senkte. In der MICRO-HOPE-Subanalyse bei Patienten mit Diabetes mellitus waren die Ergebnisse besonders deutlich. Der kombinierte primäre Endpunkt wurde um 25 % ($P = 0,0004$) gesenkt. Die kardiovaskuläre Mortalität lag unter Ramipril um 37 % ($P = 0,0001$), die Infarktrate um 22 % ($P = 0,01$) und die Insultrate um 33 % ($P = 0,0074$) niedriger. Die relative Reduktion des Risikos für die Gesamtmortalität betrug in der Ramiprilgruppe 24 % ($P = 0,004$).

Der kombinierte Endpunkt der MICRO-HOPE-Studie (manifeste Nephropathie, Dialyse oder Retinalasertherapie) wurde unter Ramipril mit einer Risikoreduktion von 16 % ($P = 0,036$) günstig beeinflusst. Das Risiko für eine manifeste Nephropathie war um 24 % ($P = 0,027$) gesenkt. Die günstigen Auswirkungen der Ramipriltherapie waren unabhängig von der Art des Diabetes und dessen Therapie, von kardiovaskulären Vorerkrankungen und dem Bestehen einer arteriellen Hypertonie. Am Ende der Studie bestand zwischen der Ramipril- und der Placebogruppe nur eine geringe Blutdruckdifferenz von 2,4 mmHg systolisch bzw. 1 mmHg diastolisch.

Zusammenfassung: Die Studie ergab, daß eine Therapie mit 10 mg Ramipril das Risiko für den gemeinsamen Endpunkt bestehend aus Myokardinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärem Tod signifikant senkte. Die Risikoreduktion galt auch für die einzelnen Komponenten des kombinierten Endpunktes, für die Gesamtmortalität und die Entwicklung mikrovaskulärer

Komplikationen, einschließlich der Nephropathie. Die protektive Wirkung von Ramipril übertraf den durch die Blutdrucksenkung allein zu erwartenden Effekt deutlich.

KOMMENTAR DES EXPERTEN

Die Ergebnisse dieser wichtigen Studie bestätigen eindrucksvoll die in vorangegangenen Untersuchungen mit ACE-Hemmern (SOLVD, SAVE) gemachten Beobachtungen, daß ACE-Hemmer nicht nur die linksventrikuläre Funktion, sondern auch den Verlauf der Gefäßerkrankung günstig beeinflussen. Letzteres gilt ganz besonders für Hochrisikopatienten mit einem Diabetes mellitus, für die spätestens nach MICRO-HOPE ACE-Hemmer auch bei normaler Linksventrikelfunktion und im Normbereich liegenden Blutdruckwerten eingesetzt werden sollten.

Die Ergebnisse dieser Studie weisen auch auf von der Blutdrucksenkung unabhängige vasoprotektive Effekte des ACE-Hemmers Ramipril hin. Durch eine Senkung des Angiotensin II-Spiegels könnte nicht nur die Progression der Arteriosklerose verzögert, sondern durch eine Stabilisierung bereits vorhandener Plaques auch das Auftreten ischämischer Ereignisse verhindert werden.

Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich bei den günstigen Ergebnissen um einen Klasseneffekt der ACE-Hemmer. Ob spezielle Eigenschaften des ACE-Hemmers Ramipril für diese Ergebnisse mitverantwortlich sind, wird in derzeit laufenden Studien geprüft.

Prim. Univ.-Doz. Dr. Dieter Brandt, St. Radegund

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung