

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Pharma-News

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2008; 12

(4), 44-46

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

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.

Pharma-News

Neue Daten für Candesartan: das DIRECT-Studienprogramm

Die diabetische Retinopathie ist eine der häufigsten Komplikationen des Diabetes mellitus und wird durch den drohenden Sehverlust von den Patienten gefürchtet. Bei ihrer Entstehung spielt ein lokal aktiviertes Renin-Angiotensin-System im Auge wahrscheinlich eine zentrale Rolle. DIRECT (DIabetic RETinopathy Candesartan Trials) ist mit 5231 Patienten das erste groß angelegte Studienprogramm, das die Wirkung einer Therapie mit einem AT₁-Rezeptorblocker zur Prävention und Progression der diabetischen Retinopathie untersucht. Candesartan reduzierte die Inzidenz einer diabetischen Retinopathie bei Typ-1-Diabetikern und hatte einen positiven Effekt auf die Regression einer diabetischen Retinopathie bei Typ-2-Diabetikern. Die Daten des DIRECT-Studienprogramms wurden erstmalig auf dem Kongress der European Association of the Study of Diabetes (EASD) in Rom vorgestellt und bereits in The Lancet publiziert.

RAAS-Blockade am Auge

Das DIRECT-Studienprogramm wurde an 309 Studienzentren in 30 Ländern mit 5231 Typ-1- und Typ-2-Diabetikern durchgeführt. Das Programm besteht aus drei doppelblinden, randomisierten und placebokontrollierten Studien:

- DIRECT-Prevent 1 (n = 1421) untersuchte den Effekt von Candesartan bei der Prävention der Retinopathie (primärer Endpunkt) bei normotensiven Typ-1-Diabetikern.
- DIRECT-Protect 1 (n = 1905) untersuchte den Effekt von Candesartan auf die Progression der Retinopathie (primärer Endpunkt) bei normotensiven Typ-1-Diabetikern, die zu Studienbeginn bereits eine Retinopathie vorwiesen.
- DIRECT-Protect 2 (n = 1905) untersuchte den Effekt von Candesartan auf die Progression der Retinopathie (primärer Endpunkt) bei normotensiven oder behandelten hypertensiven Typ-2-Diabetikern mit Retinopathie.

Die Patienten erhielten in allen 3 Studien Candesartan 32 mg oder Placebo, der Beobachtungszeitraum betrug mindestens 4 Jahre. Die primären Endpunkte

wurden mit Hilfe einer vorher festgelegten Änderung auf der Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study- (ETDRS-) Skala gemessen, die zur Bewertung des Schweregrades der Retinopathie eingesetzt wird. Aus ethischen Gründen wurden Patienten mit vorbestehender Nephropathie nicht eingeschlossen.

Ergebnisse im Überblick

DIRECT-Prevent 1 [1] (n = 1421, Typ-1-Diabetiker ohne diabetische Retinopathie, normotensiv):

- 18 % Reduktion der Retinopathie-Inzidenz bei 2 ETDRS-Stufen Veränderung unter Candesartan (primärer Endpunkt, p = 0,0508),
- 35 % Reduktion der Retinopathie-Inzidenz bei 3 ETDRS-Stufen Veränderung unter Candesartan (Post-hoc-Analyse, p = 0,003).

DIRECT-Protect 1 [1] (n = 1905, Typ-1-Diabetiker mit leichter bis mittelschwerer diabetischer Retinopathie, normotensiv)

- Retinopathie-Progression bei 3 ETDRS-Stufen Veränderung: keine Veränderung unter Candesartan im Vergleich zu Placebo (primärer Endpunkt).

DIRECT-Protect 2 [2] (n = 1905, Typ-2-Diabetiker mit leichter bis mittelschwerer diabetischer Retinopathie, normotensiv oder hypertensiv vorbehandelt)

- Nicht signifikante Reduktion der Retinopathie-Progression um 13 % bei 3 ETDRS-Stufen Veränderung unter Candesartan (primärer Endpunkt, p = 0,2);
- 34 % höhere Wahrscheinlichkeit für eine Regression um mindestens 2 Stufen der Retinopathie unter Candesartan im Vergleich zu Placebo (p = 0,009); sekundärer Endpunkt.

Gepoolte Daten aus allen drei Studien bestätigten, dass sich der Schweregrad der Retinopathie unter Candesartan im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant häufiger verbessert und seltener verschlechtert.

Rund 80 % der Patienten haben die maximale Dosis von 32 mg Candesartan für eine Behandlungsdauer von 4–6 Jahren erhalten. Diese Dosierung wurde sowohl von den Typ-1- als auch von den Typ-2-Diabetikern ausgezeichnet vertragen (Nebenwirkungsrate auf Placeboniveau).

Zusammenfassung

Die Ergebnisse zeigen, dass der Eingriff in das Renin-Angiotensin-System, das auch im Auge vorhanden ist, mit Candesartan bei normotensiven bzw. vorbehandelten hypertensiven Patienten zu weniger Neuerkrankungen von diabetischer Retinopathie bei Typ-1-Diabetes führen und eine Rückbildung der Retinopathie bei Typ-2-Diabetes hervorrufen kann. Eine Rückbildung der diabetischen Retinopathie konnte bisher mit keinem anderen Medikament gezeigt werden.

„Mit DIRECT beschreiten wir neue Wege in der Therapie früher diabetischer Komplikationen, um deren Vorschreiten zu verhindern und damit die Zukunft der betroffenen Patienten zu verbessern“, so **Professor Anne Katrin Sjølie**, Vorsitzende des DIRECT Steering Committee. Sie machte deutlich, dass wichtige neue Erkenntnisse gewonnen wurden, wenngleich die primären Endpunkte nicht erreicht wurden.

Das DIRECT-Studienprogramm wurde gesponsert und durchgeführt von Takeda Pharmaceutical Company Ltd und Astra Zeneca. Candesartan (z. B. Blopess®) ist zugelassen für die Behandlung von Patienten mit essenzieller Hypertonie und für die Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter linker Ventrikelfunktion (linksventrikuläre Auswurfraction, LVEF ≤ 40 %) als Zusatztherapie zu ACE-Hemmern oder wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden. Candesartan (z. B. Blopess®) ist nicht zugelassen für die Behandlung der diabetischen Retinopathie. Nähere Informationen unter www.direct-results.org.

Literatur:

1. Chaturvedi N, Porta M, Klein R, Orchard T, Fuller J, Parving HH, Bilous R, Sjølie AK; for the DIRECT Programme Study Group. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials. Lancet 2008 [Epub ahead of print].
2. Sjølie AK, Klein R, Porta M, Orchard T, Fuller J, Parving HH, Bilous R, Chaturvedi N; for the DIRECT Programme Study Group. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2008 [Epub ahead of print].

Weitere Informationen:



Takeda Pharma GesmbH
Mag. Osama Abdel-Qader
A-1070 Wien
Seidengasse 33–35
E-Mail: osama.abdel-qader@takeda.at

BLPR10083

Indapamid INTERPHARM – eine generische Alternative von Kwizda

Kwizda Pharma stellt ab 1. November 2008 das Generikum Indapamid INTERPHARM in der Grünen Box zur Verfügung.

Indapamid INTERPHARM ist zur Behandlung der essenziellen Hypertonie zugelassen und führt aufgrund seiner blutdrucksenkenden Wirkung zur Reduktion der linksventrikulären Hypertrophie.

Darüber hinaus wurde bei Hypertonikern nachgewiesen, dass Indapamid INTERPHARM fettstoffwechselneutral ist (kein Einfluss auf Triglyzeride, LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin). Außerdem verhält sich Indapamid INTERPHARM glukosestoffwechselneutral, sodass es auch bei Hypertoni-

kern mit gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus angewandt werden kann.

Der 46%ige Preisvorteil gegenüber Oktober 2008, aber auch sein unverwechselbares Packungsdesign in frischen prägnanten Farben macht Indapamid INTERPHARM für Arzt und Patient zur österreichischen Alternative zum Originalanbieter.



Weitere Information:

Kwizda

Pharma

Kwizda Pharma GmbH
Andrea Potuzak
A-1160 Wien, Effnergasse 21
Tel. 05/9977/30-359
E-mail: a.potuzak@kwizda.at

HYVET-Studie beendet Therapieunsicherheit: Alte Menschen profitieren klar von einer Senkung des Bluthochdrucks

Die HYVET- (HYpertension in the Very Elderly Trial-) Studie [1] mit weltweit fast 4000 Patienten ≥ 80 Jahre – eine Patientengruppe, die bisher kaum in Bluthochdruckstudien eingebunden war – stellt klar: Auch bei alten Menschen sollte hoher Blutdruck medikamentös behandelt werden, um die Sterblichkeit zu senken und Herz-Kreislauf-Komplikationen (Schlaganfall, Herzinsuffizienz) vorzubeugen.

Da man bisher davon ausging, dass eine solche Behandlung das Sterberisiko fördern könnte, wurden Patienten jenseits des 80. Lebensjahres vielfach nicht therapiert. Die Ergebnisse von HYVET setzen dieser Unsicherheit nun ein Ende.

„Die Frage, ob, wie tief und womit hoher Blutdruck bei Menschen ab 80 gesenkt werden soll, hat nun erstmals eine wissenschaftlich fundierte Grundlage erhalten. Eine Senkung auf etwa 140–150 mmHg systolisch und etwa 80 mmHg diastolisch erwies sich dabei als sicher und vermochte in den ersten beiden Jahren nach Behandlungsbeginn die Häufigkeit von Herzinsuffizienz um

fast zwei Drittel, die Zahl der Schlaganfälle um etwa ein Drittel sowie – einigermaßen überraschend – die der Gesamttodesfälle um etwa ein Fünftel zu reduzieren.“ so **Univ.-Prof. Dr. Jörg Slany**, Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie.

„Bisher basierte die Behandlung des Bluthochdrucks beim alten Menschen auf wackeligen Ergebnissen einer kleinen Metaanalyse und der methodisch anfechtbaren HYVET-Pilotstudie. Beide zeigten zwar eine Abnahme von Schlaganfällen und Spitalsaufenthalten wegen Herzinsuffizienz, aber auch einen Trend zu erhöhter Sterblichkeit“, erläutert Prof. Slany. Zusätzlich hätten – so Slany – mehrere epidemiologische Studien gezeigt, dass jenseits des 85. Lebensjahres ein systolischer Blutdruck von 180 mmHg (Grenzwert beim gesunden Erwachsenen: max. 140 mmHg) mit der höchsten Lebenserwartung einhergeht.

Diese Studienlage verunsicherte die behandelnden Ärzte, die sich bei jedem alten Patienten vor die Frage gestellt sahen: Soll ich durch Therapie des Bluthochdrucks das Herz-Kreislauf-Risiko senken und dafür ein möglicherweise höheres Sterberisiko in Kauf nehmen?

Diese Unsicherheit ist ab sofort beendet.

HYVET – die bisher größte klinische Studie mit Bluthochdruckpatienten ab dem 80. Lebensjahr

An der von Wissenschaftlern des renommierten „Imperial College London“ koordinierten HYVET-Studie nahmen 3845 Hypertoniepatienten (systolischer Blutdruck von 160–199 mmHg) im Alter ≥ 80 Jahre teil. Damit ist HYVET die bislang größte klinische Studie, in deren Rahmen Patienten dieser Altersgruppe im Hinblick auf die Auswirkungen einer blutdrucksenkenden Therapie untersucht wurden.

Für HYVET wurden seit 2001 Bluthochdruckpatienten im Alter von 80 oder mehr Jahren (durchschnittlich ca. 83,5 Jahre alt) aus der ganzen Welt in die placebokontrollierte Doppelblindstudie randomisiert. Ausgewählt nach dem Zufallsprinzip, erhielten die Patienten entweder ein Placebo oder ein niedrig dosiertes Diuretikum (Indapamid 1,5 mg SR = Fludex® Retard von Servier) und – falls notwendig – zusätzlichen einen ACE-Hemmer (Perindopril).

Der angestrebte Zielblutdruck wurde mit 150/80 mmHg festgesetzt. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit im Rahmen der HYVET-Studie betrug etwas mehr als zwei Jahre.

Die Ergebnisse von HYVET sprechen für eine Bluthochdrucktherapie bei Patienten ≥ 80

Bereits im ersten Jahr der Nachbeobachtung zeigten sich folgende Effekte:

- Die Gesamtmortalität konnte um 21 % ($p = 0,02$) gesenkt werden.
- Bei der Schlaganfallsterblichkeit war eine Reduktion um 39 % ($p = 0,05$) zu verzeichnen.
- Hinsichtlich der Herzinsuffizienz mit tödlichem und nicht-tödlichem Ausgang gelang eine Senkung von 64 % ($p < 0,001$).
- Kardiovaskuläre Ereignisse wurden um 34 % ($p < 0,001$) reduziert.

Dazu **Prof. em. Chris Bulpitt**, leitender Prüfartz der HYVET-Studie und Geriatrieexperte am „Imperial College London“: „Vor unserer Studie war nicht klar, ob Hypertoniepatienten ab 80 von einer blutdrucksenkenden Behandlung ebenso profitieren wie jüngere Patienten. Jetzt wissen wir, dass dies in hohem Ausmaß der Fall ist! Eine gute Nachricht, vor allem auch angesichts der Tatsache, dass es immer mehr Menschen gibt, die 80 Jahre und älter werden!“

Studienmedikation Indapamid 1,5 mg SR (Fludex® Retard)

„Im Rahmen der HYVET-Studie erfolgte die blutdrucksenkende Medikation mit retardiertem Indapamid, einem niedrigdosierten, gefäßerweiternden Diuretikum, das sich durch lange Wirkdauer und das Fehlen von stoffwechselbezogenen Nebenwirkungen auszeichnet. Niedrigdosierte Diuretika nehmen seit langem – wegen ihres erwiesenen Nutzens in der Behandlung älterer Hypertoniker – den Rang einer Erstmedikation ein. Um die angestrebten Blutdruckzielwerte zu erreichen, wurde Indapamid in ca. drei Viertel der Fälle durch Perindopril, einen lang wirksamen ACE-Hemmer ergänzt. Diese Kombination hatte sich bereits in einer früheren Studie – in dieser ging es um den Stellenwert der Blutdrucksenkung zur Sekundärprophylaxe nach Schlag-

anfall – als wirksam erwiesen“, so Prof. Slany.

Auch Prof. Bulpitt bestätigt diese Expertise, wenn er meint: „Anhand der Ergebnisse der HYVET-Studie müssen wir davon ausgehen, dass hoher Blutdruck bei Patienten ab dem Alter von 80 Jahren jedenfalls zu behandeln ist. Die Frage, mit welchen Medikamenten, haben wir im Rahmen der Studie ebenfalls geklärt: Indapamid 1,5 mg SR, allenfalls kombiniert mit Perindopril.“

Zu den Nebenwirkungen und zur Verträglichkeit der HYVET-Studienmedikation: In der aktiven Behandlungsgruppe kam es zu keinen signifikanten Veränderungen des Stoffwechsels im Vergleich zu Placebo (Kalium, Harnsäure, Glukose).

Da sich die positiven Ergebnisse der HYVET-Studie schon bald abzeichneten und in der Folge zunehmend festigten, empfahl das „Data Safety Monitoring Board“, die Studie vorzeitig abzubrechen. Nicht länger konnte verantwortet werden, den Placeboteilnehmern der Studie auch weiterhin die antihypertensive Therapie vorzuenthalten. Der Lenkungsausschuss der HYVET-Studie kam der Empfehlung am 12. Juli 2007 nach.

„Die Reduktion von Schlaganfällen in der HYVET-Studie durfte erwartet werden, die beobachtete Senkung der Gesamtsterblichkeit hingegen kommt einer Sensation gleich“, kommentierte Prof. Slany bereits damals die neuen Erkenntnisse.

Revolution in der Bluthochdrucktherapie

Die medizinische Fachwelt ist sich heute bereits einig, dass die HYVET-Studie die Therapie des Bluthochdrucks revolutioniert hat.

In der EU sterben jährlich 490.000 Menschen an einem Schlaganfall. Wo bei sich das Risiko, einen solchen zu erleiden, ab dem Alter von 55 Jahren – so schätzen Experten – alle zehn Jahre verdoppelt. Zusätzlich ist die Gruppe der über 80-Jährigen weltweit jene mit dem

schnellsten Wachstum: In Österreich beträgt ihr Anteil an der Gesamtbevölkerung derzeit 4 % – bis 2050 wird dieser voraussichtlich auf über 11 % (fast 1 Million Menschen) ansteigen [2].

Angesichts dieser Entwicklungen wird den Ergebnissen der HYVET-Studie in Zukunft eine zunehmend wachsende Bedeutung zukommen.

„Die HYVET-Studie hat nicht nur eine große Wissenslücke geschlossen, sondern vor allem auch den ganz wesentlichen Unsicherheitsfaktor beseitigt, ob und wie Bluthochdruck bei einer großen Zahl von alten Menschen behandelt werden soll. Und wir Ärzte werden ab sofort das gute Gefühl haben, dass wir durch eine einzelne Maßnahme die Lebenserwartung hoch betagter Menschen deutlich verlängern können“, bringt Prof. Slany den Nutzen von HYVET für Ärzte und Patienten auf den Punkt.

Die HYVET-Studie wurde von Wissenschaftlern des „Imperial College London“ koordiniert und in enger Zusammenarbeit mit Kollegen auf der ganzen Welt umgesetzt. Die Finanzierung erfolgte durch die „British Heart Foundation“ gemeinsam mit dem „Institut de Recherches Internationales Servier“.

Literatur:

1. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ for the HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–98.

2. Statistik Austria.

Weitere Informationen:



www.servier.at

Servier Austria GmbH

Franziska Haupt

A-1070 Wien, Mariahilfer Straße 20/5

Tel. 01/5243999-0

E-Mail:

franziska.haupt@at.netgrs.com

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