

Studienergebnisse

In **Tabelle 2** sind die mittleren Veränderungen der einzelnen Studienendpunkte nach zwölf Wochen dargestellt. Die Patienten der Gruppen 1 (Metformin + Lebensstiländerung), 2 (Metformin) und 3 (Plazebo + Lebensstiländerung) verzeichneten eine signifikante Reduktion der Glucose- und Insulinspiegel sowie des Insulinresistenzindex im Vergleich zu den Ausgangswerten. Bei den Patienten der Gruppe 4, die nur Plazebo erhielten, waren der Insulinspiegel und der Insulinresistenzindex hingegen signifikant erhöht.

In Bezug auf unerwünschte Arzneimittelwirkungen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Die Kombination aus verändertem Lebensstil (Ernährungsumstellung und Ausdauersport) und Metformin, das die hepatische Glucoseproduktion hemmt, verhinderte am besten die durch atypische Antipsychotika induzierte Gewichtszunahme. Die Metformin-Monotherapie war wirksamer bei der Gewichtsreduktion und der Verbesserung der Insulinempfindlichkeit als nur die Eingriffe in den Lebensstil.

Antihypertensive Therapie

Kurzfristig kein Schutz vor Demenz

Das Auftreten einer Demenz wird durch eine relativ kurz dauernde antihypertensive Therapie nicht vermindert, so das Ergebnis einer Subgruppenanalyse der HYVET-Studie.

Hintergrund

Die HYVET-Studie (Hypertension in the very elderly trial) zeigte eindeutig, dass bei Menschen ab einem Alter von 80 Jahren und systolischen Blutdruckwerten von 160 bis 200 mm Hg eine Behandlung mit Indapamid (z. B. Natrilix®) und/oder Perindopril (Coversum®) im Vergleich zu Plazebo vaskuläre Endpunkte signifikant reduziert. In der vorliegenden Subgruppenanalyse wurde untersucht, ob auch kognitive Funktionen beeinflusst werden.

Studiendesign und -ziel

Für die HYVET-Studie wurden 3 336 Patienten ab einem Alter von 80 Jahren mit systolischen Blutdruckwerten zwischen 160 und 200 mm Hg und diastolischem Blutdruck < 110 mm Hg rekrutiert. Es handelt sich um eine doppelblinde, Plazebo-kontrollierte Studie. Die Patienten erhielten entweder 1,5 mg/d Indapamid als Monotherapie oder zusätzlich 2 bis 4 mg/d Perindopril. In der Kontrollgruppe wurden die Patienten mit Plazebo behandelt. Der angestrebte systolische Blutdruck war 150 mm Hg, der angestrebte diastolische Blutdruck 80 mm Hg. Patienten mit klinisch

manifeste Demenz wurden zu Beginn der Studie ausgeschlossen.

Im Rahmen der Studie wurden bei allen Patienten bei der Randomisierung und anschließend einmal jährlich die Mini-Mental-State-Examination (MMSE) durchgeführt. Eine Demenz wurde bei Patienten mit einem MMSE-Score < 24 oder einem Rückgang des Scores um 3 Punkte in einem Jahr angenommen; diese Patienten wurden dann von einem erfahrenen Kliniker untersucht. 3 336 Patienten hatten mindestens eine Folgeuntersuchung. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 2,2 Jahre.

Studienergebnisse

Die mittlere Reduktion des systolischen Blutdrucks war in der aktiven Behandlungsgruppe um 15 mm Hg stärker ausgeprägt als in der Plazebo-Gruppe ($p < 0,0001$). Im Verlauf der Studie traten 263 Fälle einer möglichen Demenz auf, dies entspricht 38 pro 1 000 Patientenjahre in der Plazebo-Gruppe und 33 pro 1 000 Patientenjahre in der Behandlungsgruppe. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant (Hazard-Ratio [HR] 0,86; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 0,67–1,09).

Quellen

- Wu RR, et al. Lifestyle intervention and metformin for treatment of antipsychotic-induced weight gain. *JAMA* 2008;299:185–93.
- Himmerich H, et al. Gewichtszunahme unter Psychopharmakotherapie. *Dtsch Arztebl* 2005; 102:31–2.
- Fric M, et al. Atypische Antipsychotika und metabolisches Syndrom. *Psychopharmakotherapie* 2005;12:51–6.
- Laux G. Die Relevanz des metabolischen Syndroms in der Langzeitbehandlung schizophrener und affektiver Patienten. *Psychopharmakotherapie* 2008;15(Suppl 18):17–20.

Rosemarie Ziegler,
Albershausen

Zusätzlich wurde eine Metaanalyse aller Studien durchgeführt, in denen das Auftreten einer Demenz bei Gabe von Antihypertensiva untersucht wurde. In dieser Metaanalyse zeigt sich eine relative Risikoreduktion für das Auftreten einer Demenz von 13 %, die statistisch signifikant war (HR 0,87; 95%-KI 0,76–1,00; $p = 0,045$).

Kommentar

Diese sehr gut geplant durchgeführte Studie zeigt, dass trotz eines im Vergleich zu Plazebo relativ ausgeprägten Effekts von Indapamid und Perindopril auf die Hypertonie, bezogen auf 2,2 Jahre Beobachtungsdauer der Studie, das Neuaufreten einer Demenz nicht verhindert werden kann. Hauptkritikpunkt an dieser wie an vielen anderen Studien ist allerdings, dass mit Sicherheit die Beobachtungsdauer viel zu kurz war. Wahrscheinlich müssten Studien dieser Art und mit dieser Fragestellung über einen Mindestzeitraum von 5 Jahren durchgeführt werden. Dafür spricht auch, dass die einzige Studie, die bisher positiv war, eine 5-jährige Beobachtungszeit hatte.

Quelle

- Peters R, et al. HYVET investigators. Incident dementia and blood pressure lowering in the hypertension in the very elderly trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;7:683–9.

Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen