Dr. med. Thorsten Siegmund

Kommentar: Im Bereich der GLP-1-basierten Therapie verfügen wir aktuell über zwei Optionen: Exenatide zweimal täglich oder Liraglutide einmal täglich subkutan. Exenatide zeigt in dieser Darreichungsform eine deutlichere postprandiale Blutzuckeroptimierung bei geringerem Effekt auf den Nüchternblutzucker im Vergleich zu Liraglutid, das effektiver den Nüchternblutzucker senkt, aber weniger effektiv die postprandiale Glukose. Ein weiterer Vorteil von Liraglutid ist die etwas bessere gastrointestinale Verträglichkeit.

In den nächsten Monaten und Jahren wird es im GLP-1-Bereich weiter spannend bleiben, wenn neue Substanzen wie das aus der hier besprochenen Studie zur Verfügung stehen werden. Die länger wirksamen Substanzen scheinen insgesamt deutlicher auf den Nüchternwert zu wir-

ken als die kürzer wirksamen. Die mit Exenatide zweimal täglich nahezu verschwundenen postprandialen Blutzuckeranstiege sind mit lang wirksamen GLP-1-Therapeutika nicht mehr so stark. Für viele Patienten ist die Substanzklasse eine interessante Alternative, insbesondere wenn die Substanzen auch weiterhin halten, was sie aktuell versprechen. Endpunktstudien müssen dies belegen.

Dr. med. Thorsten Siegmund

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie
Städt. Klinikum München GmbH, Klinikum Bogenhausen
Englschalkinger Straße 77
D-81925 München
thorsten.siegmund@klinikum-muenchen.de

1. DJ Drucker, JB Buse, K Taylor et al. DURATION-1 Study Group. *Lancet* 2008;372:1240–50.

2. DC Klonoff, JB Buse and LL Nielsen et al. *Curr Med Res Opin* 2008 (24), pp. 275–86.

Kalziumantagonisten als Schlaganfallschutz

Weniger Blutdruckschwankungen

Webb AJ, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010;375(9718): 906–15.

Fragestellung: Welche Unterschiede bestehen zwischen einzelnen Antihypertensivaklassen hinsichtlich der Beeinflussung intraindividuell Blutdruckschwankungen und der möglichen dadurch bedingten Prävention von Schlaganfällen?

Patienten und Methodik: Die Analyse stützt sich auf kontrollierte Interventionsstudien bei Hypertonie. Die Einschlusskriterien erfüllten 398 Studien. Ausgewertet wurden die Schwankungen des systolischen Drucks nach einjähriger Therapie.

Ergebnisse: Die Heterogenität der Blutdruckvariabilität war signifikant. Als Ursache wurde nach der Berücksichtigung verschiedener Einflüsse wie Blutdruckbasiswerte, Alter und Komorbidität (z.B.

Diabetes, Niereninsuffizienz) zu 24,7% der Typ der Antihypertensiva ausgemacht. Im Vergleich mit den Gesamtdaten sank die Blutdruckvariabilität mit Kalziumantagonisten signifikant stärker ($p < 0,0001$), mit Betablockern nahm sie signifikant zu ($p = 0,01$). Auch Diuretika verringerten die Variabilität. Mit ACE-Hemmern und AT_1 -Blockern traten ungünstige Veränderungen ein. Prinzipiell gleiche Ergebnisse zeigten sich bei anderen Analysen, z.B. Antihypertensiva als Erstmedikament, als Kombipartner oder in Cross-over-Studien.

Schlussfolgerung: Die Abnahme der Standardabweichung des systolischen Blutdrucks geht mit einer Verringerung des Schlaganfall-, nicht aber des Herzinfarkttrisikos einher.

Kommentar: Die großen Metaanalysen der Hypertonie-Interventionsstudien haben für alle Gruppen der Antihypertensiva eindeutig gezeigt, dass das Risiko für Schlaganfälle und Folgen der KHK umso stärker sinkt, je größer der Abfall des systolischen Blutdrucks ist. Im Vergleich der einzelnen Antihypertensiva hat sich als einziger gruppenspezifischer Effekt gezeigt, dass – bei gleicher Blutdrucksenkung – Schlaganfälle durch Kalziumantagonisten besser und durch Betablocker

weniger oft verhindert werden. Über die Ursache dieser Unterschiede wurde viel spekuliert. Unbekannte (pleiotrope) Zusatzwirkungen der verschiedenen Substanzen wurden postuliert. Die vorliegende Untersuchung gibt erstmals eine gut begründete, plausible Erklärung für einen substanzspezifischen Effekt der Kalziumantagonisten, der zwar schon bekannt ist, für den man aber bisher keine überzeugende Erklärung fand.

Prof. Dr. med. Heinrich Holzgreve, München