Große Outcome-Studien mit Diabetesmedikamenten

EMPA-REG-Outcome-Studie prüft die Wirkung des SGLT-2-Hemmers Empagliflozin bei Diabetikern: Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117–28

CANVAS prüfte den SGLT-2-Hemmer Canagliflozin (Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes); N Engl J Med. 2017;377:644–57; <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>

LEADER-Studie (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) zeigte, dass Liraglutid bei Typ-2-Diabetikern langfristig das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse reduziert wird; N Engl J Med 2016; 375(4):311–22. Neu ist die Publikation der präspezifizierten Subgruppenanalyse der LEADER-Studie; N Engl J Med. 2017;377(9):839–48.

wegen hypotoner Entgleisungen, sprich Kollaps und Sturzgefahr. Bei einem älteren Menschen mit weit gespreiztem systolischem und diastolischem Druck ist der mittlere Druck doch eher niedrig. Hier möchte ich vermeiden, dass sie durch massive Drucksenkung hinfällig werden, „frailty“ ist das Stichwort. Bei solchen Patienten messe ich den Druck in stehender und in liegender Position und schaue mir seine Reaktion an. Die Blutdrucksenkung kann bei ihnen ein riskantes l'art pour l'art-Ritual werden.

! Interview: Dr. med. Jochen Aumiller

Schwer einstellbarer Hochdruck – viele Pfeile im Köcher

Nicht immer steckt eine „echte“ Therapieresistenz hinter einer schwer einstellbaren Hypertonie. Zahlreiche Faktoren können eine echte Resistenz vortäuschen. In jedem Fall sollte dann eine Überweisung zu einem Nephrologen/Hypertensiologen erfolgen.

Zu Therapieversagen kommt es aufgrund der Komplexität der Regulationssysteme. Nierenfunktion und Blutdruck sind vielfältig vernetzt, der Volumen- und Elektrolythaushalt ist hierfür ebenso wichtig wie die endokrinen Funktionen der Niere (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System). Und nicht zuletzt hängt die Niere am Zügel des Sympathikus. Wenn sich die Hypertonie als schwer einstellbar erweist, liegt es nach Prof. Martin Hausberg aus Karlsruhe vor allem an drei Ursachen:

- **Weißkittelhypertonie.** Die Praxishypertonie sollte mithilfe einer 24-Stunden-Blutdruckmessung ausgeschlossen werden. Die Häufigkeit liegt in weltweiten Studien zwischen 12–34 %.
- **Adhärenzprobleme.** Eine Studie aus Großbritannien ergab, dass bis zu 80 % der Patienten ihre Medikamente nicht wie verordnet einnehmen (gemessen an Medikamentenrückständen). Besonders schwierig ist es herauszufinden, ob die empfohlenen Allgemeinmaßnahmen (kochsalzarme Kost, Gewichtsreduktion, Alkoholverzicht) akzeptiert und durchgeführt werden.
- **Sekundäre Hypertonie-Ursachen.** Infrage kommen neben den endokrinen

Ursachen eine Nierenarterienstenose, Schlafapnoe-Syndrom und Medikamente, die eine Hypertonie verstärken können wie Östrogene, Steroide, nichtsteroidale Antirheumatika.

Ist die Compliance in Ordnung und sekundäre Hypertonie-Ursachen ausgeschlossen, steht Hausberg zufolge ein Versuch mit einer Mehrfachbehandlung mit vier, fünf oder auch sechs Antihypertensiva an. Hier kommen Substanzen zum Einsatz, die beim „normalen“ Hochdruckpatienten nicht erste Wahl sind: Spironolacton, Amilorid und Doxazosin und der Vasodilatator Minoxidil, ein sog. Reserver-Antihypertensivum. Erst wenn damit der Erfolg versagt bleibt, ist seiner Meinung nach an interventionelle Verfahren zu denken.

Bis 2014 sah man in der Blockade des Sympathikus via renaler Denervation einen goldenen Schlüssel zur Bekämpfung der Therapieresistenz. In der SIMPLICITY-HTN 3-Studie ergab die Intervention jedoch keinen signifikanten Vorteil im Vergleich zu einem Scheineingriff. Die Goldgräberstimmung verflog rasch, vornehmlich, weil die Kostenträger den Eingriff nicht mehr vergüteten.

Renale Denervation: Neue Spielräume für Diskussionen

Auf dem Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie Ende August keimte nun neue Hoffnung für die Denervation auf, mit einem neu konzipierten Instrumentarium und einem abweichenden Studienplan (die Patienten mit unkontrolliertem Blutdruck erhielten keine Antihypertonika). Die von Prof. Michael Böhm, Homburg, vorgetragenen 3-Monats-Ergebnisse bei den ersten 80 Patienten zeigten eine zwar relativ geringe Reduktion des systolischen Drucks (ca. 5 mmHg) in der Denervationsgruppe, diese war aber statistisch signifikant (SPYRAL HTN-OFF MED). Für den Liga-Vorsitzenden haben sich damit „neue Spielräume für Diskussionen“ eröffnet. Aber: „Aufgrund der nicht ausreichenden, bislang uneinheitlichen Datenlage sind die interventionellen Verfahren erfahrenen Zentren und ausgewählten Patienten vorbehalten.“

Schon beim Verdacht auf eine therapieresistente Hypertonie (Inzidenz ca. 15–20 %), aber auch bei Problemen, die Patienten in den Zielbereich zu bringen, empfiehlt sich Hausberg zufolge die Überweisung zu einem Nephrologen/Hypertensiologen. Für ihn ist die therapieresistente Hypertonie fast „alltägliche Brot“. Gerade für Nierenpatienten ist die Senkung des Hochdrucks eine wichtige Maßnahme, um das Fortschreiten der Erkrankung und damit die Dialysepflichtigkeit zu verzögern. Da Nierenschäden den Blutdruck hochtreiben, ist die Druckeinstellung gerade bei ihnen oft schwierig. Dr. med. Jochen Aumiller