

Typ-1-Diabetes

Sterblichkeit auch bei guter BZ-Kontrolle erhöht

Typ-1-Diabetiker haben im jungen Erwachsenenalter selbst bei guter Stoffwechseleinstellung eine doppelt so hohe Mortalität wie Nichtdiabetiker. Bei schlechten HbA1c-Werten steigt die Mortalität deutlich an.

Typ-1-Diabetiker haben eine kürzere Lebenserwartung als stoffwechselgesunde Menschen. Bisher ist aber nie systematisch untersucht worden, welchen Einfluss die Güte der Stoffwechseleinstellung auf die Prognose hat. Dies haben nun schwedische Autoren auf Basis von Daten des schwedischen nationalen Diabetes-Registers nachgeholt. Sie hatten insgesamt 33 915 Typ-1-Diabetiker im Durchschnittsalter von 36 Jahren rekrutiert und jedem Patienten fünf vergleichbare Nichtdiabetiker gegenübergestellt. Das mittlere Follow-up betrug 8 Jahre. In dieser Zeit verstarben 2701 der 33 915 Diabetiker (8%) und 4835 der 169 249 Kontrollpersonen (2,9%). Das Mortalitätsrisiko der Patienten war signifikant etwa 2,5-fach erhöht. An kardiovaskulären Ursachen verstarben 2,7% der Diabetiker und 0,9% der Nichtdiabetiker.

Das Mortalitätsrisiko der Typ-1-Diabetiker hing von der Qualität der Stoffwechseleinstellung ab. Patienten mit ordentlicher Einstellung (HbA1c unter 7) hatten eine gegenüber Kontrollen um den Faktor 2,36 erhöhte Sterblichkeit. Diese stieg mit schlechter werdenden HbA1c-Werten zunächst nur allmählich an: 2,38 bei HbA1c-Werten zwischen 7,0 und 7,8, 3,11 bei Werten zwischen 7,9 und 8,7, 3,65 bei HbA1c-Werten zwischen 8,8 und 9,6. Danach erfolgte eine sprunghafte Risikoerhöhung: Patienten mit HbA1c-Werten jenseits der 9,6 hatten eine um den Faktor 8,5 erhöhte Gesamtsterblichkeit und eine um den Faktor 10,5 erhöhte kardiovaskuläre Sterblichkeit.

▼ WFR

Quelle: M. Lind, et al.; Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2014; 371: 1072-82

Erklärung für Kognitionsverluste?

Erhöhte Rate stummer Hirninfarkte bei Vorhofflimmern

Bei Patienten mit Vorhofflimmern ist auch das Risiko für stumme Schlaganfälle erhöht. Die Prävalenz liegt zwischen 20 und 40%.

Vorhofflimmern ist die häufigste kardiale Rhythmusstörung. Betroffene Patienten haben nicht nur ein 4- bis 5-fach erhöhtes Schlaganfallrisiko, sie erleiden auch besonders schwere Schlaganfälle. Unabhängig vom Schlaganfall besteht bei Patienten mit Vorhofflimmern auch ein um 40% erhöhtes Risiko für kognitive Funktionseinbußen. Als Ursache werden klinisch stumme zerebrale Infarkte vermutet.

Wie häufig solche stummen Zerebralinfarkte bei Vorhofflimmern auftreten, wurde nun in einer Meta-Analyse untersucht. Die Autoren identifizierten 11 Studien ausreichender Qualität mit insgesamt 5317 Patienten, in denen über den Zusammenhang zwischen stummen Hirninfarkten und Vorhofflimmern berichtet wurde. Springender Punkt dabei war, wie die stummen Infarkte diagnostiziert worden waren. Man vertraute dabei nur CT- und MRI-Untersuchungen.

Dabei erwies sich, dass Vorhofflimmern das Risiko für stumme Zerebralinfarkte bei Patienten ohne symptomatische Schlaganfälle in der Anamnese um den Faktor 2,62 erhöhte, und zwar unabhängig vom Typ des Vorhofflimmerns. Die Prävalenz stummer Hirninfarkte betrug 40% in den sensitiven MRI-Untersuchungen bzw. 22% in den CT-Untersuchungen.

▼ WFR

Quelle: S. Kalantarian et al; Association between Atrial Fibrillation and Silent Cerebral Infactions. A systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Intern Med* 2014; 161: 650-658

Symptomatische Karotisstenose

Stent und Operation sind langfristig gleichwertig

Eine Langzeitauswertung der sog. International Carotid Stenting Study (ICSS) kam kürzlich in *The Lancet* zum Schluss, dass Operation und Stent-Therapie bei symptomatischer Karotisstenose in etwa gleichwertig sind.

In der ICSS-Studie war zwischen 2001 und 2008 bei 1713 Patienten mit symptomatischer Karotisstenose die klassische Endarteriektomie mit der Stent-Implantation verglichen worden. Kurzfristig hatte die Operation den Vergleich gewonnen: Tod oder Schlaganfall erlitten 7,5% (Stent) und 3,4% (OP) der Patienten. Kritisiert worden war damals jedoch, dass die Stent-Implantateure der Studie noch nicht sehr erfahren waren in der Durchführung des Eingriffes. Fünf

Jahre später haben sich Zahlen angeglichen: Tod oder Schlaganfall mit schwerer Behinderung haben in beiden Gruppen jeweils 6,5% der Patienten erlitten – kein Unterschied.

Vor diesem Hintergrund kann die Wahl der Behandlung individuell mit dem Patienten besprochen werden. Das Stenting ist mit einem erhöhten periprozeduralen Risiko sowie mit einem insgesamt erhöhten Risiko für oft leichtere Schlaganfälle verbunden (15% vs. 9% nach fünf Jahren). Nach der Operation kommt es hingegen häufiger zu Herzinfarkten. Zudem besteht hier das Risiko von Nervenverletzungen.

▼ WFR

Quelle: M. Brown, et al.; *Lancet* 2014; doi: 10.1016/S0140-6736(14)61184-3

Renale Denervation bei resistenter Hypertonie

Französische Studie berichtet über eine Blutdrucksenkung um 6 mmHg



Hoffnung für Patienten mit resistenter Hypertonie: Eine kontrollierte und randomisierte Studie aus Frankreich berichtete in der Zeitschrift über einen positiven Therapieeffekt der renalen Denervation.

Die renale Denervationsbehandlung hatte zuletzt für viele Diskussionen gesorgt. Zunächst hatte sich die interventionelle Therapie, bei der ein Katheter von der Leiste in die Nierenarterien vorgeschoben wird und dort Verödungspunkte zur Kappung sympathischer Nervenfasern gesetzt werden, als Hoffnungsträger für Patienten mit resistenter Hypertonie präsentiert. In früheren, unkontrollierten Studien gelangen beeindruckende Blutdruckreduktionen von 20 bis 40 mmHg systolisch, selbst bei Patienten, die mit 4, 5 oder noch mehr Antihypertensiva nicht einstellbar waren.

Im vergangenen Jahr sorgte eine Studie aus den USA für Ernüchterung: Der Unterschied in der Blutdrucksenkung zwischen renaler Denervation und scheinbarer renaler Denervation war nur gering und nicht signifikant. Kritisiert wurde die Studie heftig, u.a. weil die behandelnden Ärzte wenig Erfahrung mit der Therapie hatten. Auch das begleitende medikamentöse Regime war nicht wirklich geeignet, um den isolierten Effekt der renalen Denervation zu prüfen.

Allerdings war die Studie die erste mit einer echten Kontrollgruppe. Positive Ergebnisse aus einer anderen Studie mit Vergleichsgruppen lagen nicht vor. Deshalb sorgten die Ergebnisse

dieser sog. SYMPPLICITY-HTN-3-Studie dafür, dass die Eingriffszahlen deutlich zurückgingen.

Nun berichtet eine französische Arbeitsgruppe über einen positiven Therapieeffekt der renalen Denervation in der prospektiven, offenen, randomisierten Studie, an der 101 Patienten mit therapieresistenter Hypertonie teilgenommen hatten. Die renale Denervation wurde an 15 spezialisierten Zentren durchgeführt, im Schnitt wurden 4–5 Ablationspunkte pro Nierenarterie gesetzt.

Zuvor waren alle Patienten mit Indapamid, Ramipril und Amlodipin behandelt worden, ohne dass jedoch der Blutdruck dadurch ausreichend absank. Nach der Randomisierung wurde in beiden Gruppen die medikamentöse Therapie intensiviert, und zwar ggf. mit Spironolacton, Bisoprolol, Prazosin und Rilmenidin. Ziel war ein ambulant gemessener Blutdruck von 135/85 mmHg.

Nach sechs Monaten war der ambulante Blutdruck in der Denervationsgruppe im Mittel um 15,8 mmHg gesunken und in der Kontrollgruppe um im Mittel 9,9 mmHg. Die Differenz von 5,9 mmHg war signifikant, wenngleich nicht von der Dimension, über die in früheren Studien berichtet wurde. Sowohl die Anzahl der eingenommenen Antihypertensiva als auch die Therapieadhärenz seien in beiden Gruppen vergleichbar gewesen.

▼ WFR

Quelle: M. Azizi, et al.; Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENEHTN): a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2015, doi: [org/10.1016/S0140-6736\(14\)61942-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61942-5)

Schwangerschaftshypertonie

Wie strikt muss der Blutdruck eingestellt werden?

Bei Schwangerschaftshypertonie spielt es für den Ausgang der Schwangerschaft sowie die Rate schwerer Komplikationen bei der Mutter keine Rolle, ob der Blutdruck strikt oder weniger strikt eingestellt wird.

Fast 10% aller Schwangeren entwickeln eine Hypertonie, davon 1% auf dem Boden eines bestehenden Bluthochdruckes. Sowohl eine vorbestehende Hypertonie als auch ein Gestationshypertonus vor der 34. Schwangerschaftswoche sind mit einem erhöhten Risiko perinataler und mütterlicher Komplikationen assoziiert.

Internationale Leitlinien empfehlen eine Therapie des Hochdrucks. Aber das Therapieziel ist nicht eindeutig. Deshalb haben die Autoren der sog. CHIPS-Studie jetzt bei 987 Frauen in einer internationalen Multicenterstudie zwei Strategien miteinander verglichen: eine weniger strikte Einstellung mit einem diastolischen Zielwert von 100 mmHg und eine strikte Kontrolle mit einem dias-

tolischen Druckwert von 85 mmHg. 75% der Frauen hatten eine vorbestehende Hypertonie.

Primärer Endpunkt war die Kombination aus Verlust des Kindes und intensivmedizinischer Betreuung des Neugeborenen über wenigstens 48 Stunden. Dieser Endpunkt trat in beiden Gruppen mit gleicher Häufigkeit auf (31,4% vs. 30,7%). In 3% bzw. 2,7% starb das Kind. Die Rate schwerer mütterlicher Komplikationen unterschied sich ebenfalls nicht (3,7% vs. 2%).

Insgesamt konnte bei der Gruppe der Patientinnen mit strikter Blutdruckkontrolle ein im Schnitt um 4,6 mmHg niedrigerer diastolischer Blutdruckwert erreicht werden. Einziger Vorteil in dieser Gruppe: Schwere Hypertonien (<160/110 mmHg) traten hier mit 27,5% seltener auf als in der Kontrollgruppe (40,6%).

▼ WFR

Quelle: L.A. Magee, et al.; Less Tight versus Tight Control of Hypertension in Pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 371: 407-17