

# Blutdrucktherapie bei Diabetes

## Welche Zielwerte sollen erreicht werden?

**Martin Middeke**  
Hypertoniezentrum München

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ist ein erhöhter Blutdruck sehr häufig. In einer aktuellen internationalen Studie hatten 90% der Diabetiker eine Hypertonie in der Vorgeschichte [1]. Nur 51% hatten einen Blutdruck unter 140/85 mmHg unter antihypertensiver Therapie. Unter 130/80 mmHg waren es 26%. Welche Therapieziele sind nun anzustreben? Der Zielblutdruck für Patienten ohne Diabetes und für hypertensive Diabetiker wird seit der Publikation der SPRINT-Studie [2] und neuer Ergebnissen aus der ACCORD-Studie [3, 4] wieder intensiv diskutiert. Dies betrifft insbesondere den systolischen Blutdruck. Diabetiker haben typischerweise eine isolierte bzw. überwiegend systolische Hypertonie ( $>140/<90$  mmHg). Dies ist Folge der Augmentation des systolischen Blutdruckes bei fortgeschrittener, arterieller Gefäßsteifigkeit und bereits ein wichtiger Hinweis auf einen Gefäßschaden mit erhöhten kardialen Risiko [5]. Zur genauen Charakterisierung kann die Pulswellenanalyse eingesetzt werden zur Messung der Pulswellengeschwindigkeit als Biomarker der Gefäßsteifigkeit und zur Bestimmung des aortalen/zentralen Blutdruckes und des Augmentationsindex [5]. Diabetiker haben auch häufig einen gestörten circadianen Blutdruckrhythmus mit unzureichender Nachtabenkung bei evtl. sogar normalem Tagesblutdruck, eine sog. maskierte, nächtliche Hypertonie [6]. Daher ist die ambulante Blutdruckmessung über 24 Stunden (ABDM) von besonderer Bedeutung bei Diabetikern zur Charakterisierung der Hochdruckform und zur Adjustierung der antihypertensiven Medikation auch hinsichtlich der Dosierungsintervalle [7].

### Systolischer Zielblutdruck

Die Studienlage zur antihypertensiven Therapie bei Diabetikern ist leider nach wie vor nicht eindeutig. Soll eine Therapie bereits bei systolischen Blutdruckwerten unter 140 mmHg bzw. im normotensiven Bereich eingeleitet werden, wenn z. B. mikrovaskuläre Schäden (renal, retinal oder neuronal) nachweisbar sind? Die günstigen Wirkungen auf mikrovaskuläre Surrogatparameter wie z. B. Verzögerung oder Verminderung einer Mikroalbuminurie bei Diabetikern einschließlich normotensiver Patienten legen dies nahe. Die entsprechenden Studien konnten aber keine Senkung der kardiovaskulären Ereignisrate und Mortalität nachweisen [8–10]. Keinen günstigen Effekt zeigte die antihypertensive Therapie auf diabetische Retinopathie [11, 12] oder Neuropathie [13].

Die europäischen Leitlinien, an denen sich auch unsere Leitlinien der Deutschen Hochdruckliga orientieren, empfehlen die antihypertensive Therapie zwingend bei systolischem Blutdruck  $\geq 160$  mmHg und sprechen eine starke Empfehlung bei Werten  $\geq 140$  mmHg aus (Tab. 1) [14, 15]. Als Zielblutdruck wird dementsprechend ein systolischer Blutdruck  $<140$  mmHg empfohlen (Abb. 1). Ob eine weitere intensive Blutdrucksenkung  $<120$  mmHg vorteilhaft ist, wurde in der ACCORD-Studie bei mehr als 4000 Patienten mit Typ-2-Diabetes untersucht [3]. In dieser Studie wurden hypertensive Patienten randomisiert in 2 Gruppen mit einem jeweiligen Zielblutdruck  $<140$  mmHg systolisch bzw.  $<120$  mmHg systolisch. Erreicht wurden nach einem Jahr systolische Blutdruckwerte von durchschnittlich 133,5 mmHg bzw. 119,3 mmHg mit im Mittel 2,3 bzw. 3,4 verschiedenen Antihypertensiva. Die intensivere Blutdruckeinstellung erbrachte keine Vorteile außer dem weniger häufigen Auftreten von nichttödlichem Schlaganfall (Tab. 2), war allerdings mit erheblich mehr Nebenwirkungen verbunden (Tab. 3).

Auch eine schwedische Registerstudie konnte keinen Vorteil einer Blutdrucksenkung unter 130 mmHg systolisch bei Diabetikern zeigen [16, 17]. Daher wurde in den aktuellen europäischen Leitlinien eine Lockerung der systolischen Blutdruckzielwerte empfohlen, insbesondere für ältere Menschen und für Diabetiker [14]. Erste Ergebnisse der ACCORD-Follow-up-Studie ACCORDION wurden im November 2015 vorgestellt [4]. Demnach ist der Arm der intensiveren Blutdrucksenkung im Langzeitverlauf offenbar doch mit einer besseren kardiovaskulären Ereignisrate verknüpft, allerdings nur bei Patienten mit „Standardblutzuckerkontrolle“, d. h.  $HbA_{1c}$  7–7,9%. In dieser Post-Hoc-Analyse kam es allerdings nach dem ACCORD-Studienende während der weiteren Nachbeobachtung in beiden Gruppen zu einer Annäherung der systolischen Blutdruckwerte.



Bild: Fotolia;  
S. Tsalko

# Victoza® – kraftvoll gegen Typ 2 Diabetes

Bei Patienten, die mit Metformin unzureichend eingestellt waren, führte die Kombination mit Victoza® zu einer schnellen und langanhaltenden

**JETZT**  
geeignete Patienten  
ein- und umstellen



**HbA<sub>1c</sub>-Reduktion<sup>1</sup>**



**Gewichtsreduktion<sup>1</sup>**

**BMI**

32 kg/m<sup>2</sup>

HbA<sub>1c</sub>  
**8,2%**

**BMI**

27 kg/m<sup>2</sup>

NüBZ  
9,4 mmol/l

NüBZ 165 mg/dl

HbA<sub>1c</sub> 7,8%



DE/LIR/0116/0008

<sup>1</sup> Pratley R et al. Int J Clin Pract 2011;65:397–407

**Victoza® 6mg/ml Injektionslösung in einem Fertigpen.** Wirkstoff: Liraglutid. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 6 mg/ml Liraglutid. Analogon zu humanem Glucagon-like peptide-1 (GLP-1), hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in *Saccharomyces cerevisiae*. **Sonstige Bestandteile:** Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Propylenglykol, Phenol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Victoza® wird zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 bei Erwachsenen in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und/oder Basalinsulin angewendet, um eine Blutzuckerkontrolle zu erreichen, wenn diese Mittel zusammen mit einer Diät und körperlicher Aktivität den Blutzuckerspiegel nicht ausreichend regulieren. **Art der Anwendung:** Victoza® wird einmal täglich zu einem beliebigen Zeitpunkt und unabhängig von den Mahlzeiten gegeben. Die subkutane Injektion kann in Abdomen, Oberschenkel oder Oberarm erfolgen. Victoza® darf nicht intravenös oder intramuskulär angewendet werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Victoza® sollte nicht bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 oder zur Behandlung der diabetischen Ketoazidose angewendet werden. Victoza® ist kein Ersatz für Insulin. Victoza® wird nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen. Es liegen wenige bis keine Erfahrungen mit diesem Arzneimittel bei Patienten mit Herzinsuffizienz vor, ein Einsatz bei schwerer Herzinsuffizienz wird nicht empfohlen. Derzeit kann Victoza® nicht empfohlen werden bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung, einschließlich terminaler Niereninsuffizienz. Ebenso ist Victoza® bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion (aller Stadien), entzündlichen Darmkrankheiten und diabetischer Gastroparese nicht zu empfehlen. Wird eine Pankreatitis vermutet, ist Victoza® abzusetzen. Bei Patienten mit bestehender Schilddrüsenerkrankung u./od. vorbestehender Erkrankung der Bauchspeicheldrüse sollte Victoza® mit Vorsicht angewendet werden. Das Risiko einer Hypoglykämie kann durch Reduktion der Sulfonylharnstoff- oder der Basalinsulin-Dosis gesenkt werden. Patienten müssen auf das potenzielle Dehydrierungs-Risiko hingewiesen werden und Vorkehrungen gegen Flüssigkeitsverluste treffen. Victoza® soll während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Übelkeit, Durchfall; häufig: Erkältung, Bronchitis, Hypoglykämie, Anorexie, verminderter Appetit, Kopfschmerzen, Schwindel, erhöhte Herzfrequenz, Erbrechen, Dyspepsie, Oberbauchschmerzen, Obstipation, Gastritis, Flatulenz, abdominelles Spannungsgefühl, gastroösophageale Refluxkrankheit, abdominale Beschwerden, Zahnschmerzen, Ausschlag, Erschöpfung, Reaktionen an der Injektionsstelle; gelegentlich: Dehydrierung, Ürtikaria, Juckreiz, Beeinträchtigung der Nierenfunktion, akutes Nierenversagen, Unwohlsein; selten: Anaphylaktische Reaktionen, Darmverschluss; sehr selten: Pankreatitis (einschließlich nekrotisierender Pankreatitis). **Verschreibungspflichtig.** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsværd, Dänemark. Stand: September 2015

Victoza® ist eine eingetragene Marke der Novo Nordisk A/S, Dänemark.



**VICTOZA®**  
Liraglutid-Injektion

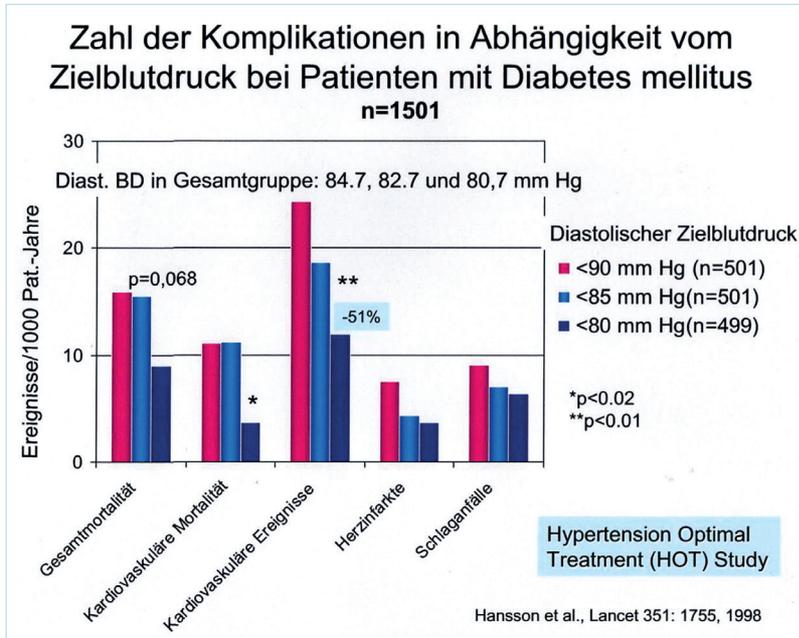


Abb. 1 Ergebnisse der HOT-Studie [19].

Man wird daher die vollständige Publikation abwarten müssen, um eine differenzierte und detaillierte Beurteilung vornehmen zu können. Wahrscheinlich liegt die Wahrheit eher im Bereich 130 bis 140 mmHg systolisch. Zwei aktuelle Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten stützen diesen Zielbereich. Eine Arbeitsgruppe aus Oxford hat die Studienlage zwischen 1966 und 2014 mit insgesamt 100 354 Teilnehmern analysiert [18]. Es wird eine Blutdrucksenkung für Patienten mit einem systolischen Blutdruck von 140 mmHg und höher befürwortet: die Blutdrucksenkung unter 140 mmHg reduzierte bei diesen Patienten die Mortalität und Morbidität. Eine Senkung unter 130 mmHg war zwar von Vorteil hinsichtlich der Reduktion von Schlaganfällen und Albuminurie, nicht jedoch zur Reduktion der Mortalität. Die Autoren geben hier keine klare Empfehlung, weil die Studien für einen Zielblutdruck < 130 mmHg nicht ausreichend sind. Eine schwedische Arbeitsgruppe hat nun auch nicht publizierte Daten in die Analyse einbezogen [19]. Hierzu wurden u.a. die Autoren publizierter Studien befragt. Es wurden kontrollierte Studien mit mindestens 100 Diabetikern und einer Laufzeit von mindestens einem Jahr einbezogen. Diese Kriterien erfüllten 49 z. T. unveröffent-

lichte Studien mit insgesamt 74 000 Teilnehmern und einer mittleren Beobachtungsdauer von 3,7 Jahren. Die Blutdrucksenkung auf < 140 mmHg führt zu einer signifikanten Senkung von Mortalität und Morbidität. Unter 130 mmHg steigt die kardiovaskuläre Mortalität im Sinne einer J-Kurve wieder an. Nimmt man beide Analysen zusammen, so erscheint ein Zielblutdruck von 130–139 mmHg als empfehlenswert bei Ausgangswerten > 140 mmHg.

### Diastolischer Zielblutdruck

In der internationalen Hypertension Optimal Treatment Studie (HOT) wurden bei 18 790 Patienten aus 26 Ländern 3 verschiedene diastolische Zielblutdruckwerte untersucht: < 90, < 85 oder < 80 mmHg [20]. Der Ausgangsblutdruck lag zwischen 100 und 115 mmHg (mittlerer BD 105 mmHg). Der Blutdruck konnte um 20,3 mmHg, 22,3 mmHg und 24,3 mmHg in den 3 Gruppen gesenkt werden. Die initiale Therapie wurde mit dem Kalziumantagonisten Felodipin eingeleitet. Die niedrigste Rate kardiovaskulärer Ereignisse wurde bei einem Blutdruck von 82,6 mmHg beobachtet, die niedrigste kardiovaskuläre Mortalität bei 86,5 mmHg. Bei hypertensiven Diabetikern wurde eine 51%ige Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse in der Gruppe mit Zielblutdruck < 80 mmHg beobachtet im Vergleich zur Gruppe mit einem Zielblutdruck < 90 mmHg (Abb. 1).

Auch in wissenschaftlichen Studien gibt es „Therapieversagen“, d.h. ein gewisser Prozentsatz konnte den angestrebten Zielblutdruck nicht erreichen. In HOT waren das für das Therapieziel < 90 mmHg diastolisch, 26% unter Monotherapie und 63% unter Kombinationstherapie; für das Therapieziel < 80 mmHg waren es 37% unter Monotherapie und 74% unter Kombinationstherapie.

### Aortaler Blutdruck

Die bisher beschriebenen Zielblutdruckwerte beziehen sich auf den peripheren Blutdruck mit der konventionellen Messung über der Armarterie. Die moderne Pulswellenanalyse ermöglicht die Messung der Pulswellengeschwindigkeit als Maß der arteriellen Gefäßsteifigkeit und die Bestimmung der zentralen/aortalen Hämodynamik. Mithilfe mathematischer Algorithmen (z. B.

Tab. 1 Evidenzgrade für die Blutdruck-Therapieziele bei Typ-2-Diabetes.

Therapieziele	Klasse	Grad	Referenz
Antihypertensive Medikation ist notwendig bei systolischem Blutdruck $\geq 160$ mmHg und empfehlenswert $\geq 140$ mmHg notwendig bei $> 140$ mmHg	1	A	8, 10, 19, 24–26 17, 18
Systolische Blutdrucksenkung < 140 mmHg	1	A	4, 8, 17, 18, 25
Systolische Blutdrucksenkung auf 130–139 mmHg, nicht unter < 130 mmHg	1	A	17, 18
Systolische Blutdrucksenkung < 120 mmHg bei Patienten unter standardmäßiger glykämischer Kontrolle ( $HbA_{1c}$ 7–7,9%)	(1)	(A)	4, noch nicht publiziert
Diastolischer Blutdruck < 85 mmHg	1	A	10, 19

Transferfunktionen) kann von der peripheren Pulsweite (A. radialis, A. brachialis, A. carotis) auf die zentrale Pulsweite und damit auf den zentralen Blutdruck rückgeschlossen werden. Dabei kann der zentrale Blutdruck dem peripheren Druck entsprechen oder deutlich nach oben oder unten abweichen. Bei gesunden, elastischen Gefäßen wird in der Regel ein niedrigerer zentraler Druck gemessen und bei älteren, steifen Gefäßen wird ein höherer zentraler Druck gemessen (erhöhter Augmentationsindex). In jüngeren Jahren und bei gesunden Gefäßen wird somit der aortale Druck durch die Oberarmmessung überschätzt. Im Alter und bei steifen Gefäßen verhält es sich umgekehrt. Die Pulswellenanalyse eröffnet somit eine bessere Risikostratifizierung und erleichtert differenzialtherapeutische Entscheidungen für die antihypertensive Therapie [5]. In der CAFE-Studie (Conduit Artery Function Evaluation) wurde gezeigt, dass bei gleicher Senkung des Blutdrucks in der A. brachialis (konventionelle Messung), der zentrale (aortale) Blutdruck mit der Kombination Amlodipin+Perindopril besser gesenkt wurde als mit der Kombination Atenolol+Thiazid [21]. Die Kombination aus Kalziumantagonist und ACE-Hemmer zeigte im gesamten Studienverlauf eine bessere Senkung

des Aortendruckes und war mit einer besseren Prognose verbunden. Diese unterschiedliche Wirkung der verschiedenen Antihypertensiva erklärt wahrscheinlich auch den unterschiedlichen Effekt auf die Risikoreduktion in anderen Studien, in denen der zentrale Blutdruck nicht gemessen wurde. Die Senkung des zentralen systolischen Blutdrucks wird durch die Messung am Arm nur unzureichend bzw. gar nicht erkannt. Zukünftig wird die Pulswellenanalyse insbesondere auch für Diabetiker große Bedeutung erlangen und dem aortalen Zielblutdruck größere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

### Chronopathologie und antihypertensive Chronotherapie

Der Blutdruck verläuft normalerweise wohlgeordnet in der Zeit mit einem ausgeprägten Tag-Nacht-Rhythmus (zirkadianer Rhythmus). Eine erhöhte Variabilität des Blutdrucks sowie eine Störung des zirkadianen Rhythmus sind unabhängig von der Blutdruckhöhe mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden.

### Chronopathologie der Hypertonie

Während der zirkadiane Rhythmus bei der primären Hypertonie meist erhalten ist, sind re-



Cholesterin



Blutzucker

Betavivo®. Besser leben.

## Cholesterin senken? Aber natürlich mit Beta-Glucan.

- senkt den Cholesterinspiegel
- reduziert den Blutzuckeranstieg
- natürliches Sättigungsgefühl
- mit hochkonzentriertem Beta-Glucan



Lebensmittel mit gesundheitsbezogenen Aussagen gemäß EFSA

Betavivo® Haferherzen mit 3 g Beta-Glucan täglich

### Helfen Sie Ihren Patienten natürlich Herzinfarkt, Arteriosklerose und Diabetes vorzubeugen.

- Ja, bitte senden Sie mir ein unverkäufliches Ärztemuster mit 15 Tagesrationen, die Liste mit wissenschaftlichen Referenzen und gratis Infomaterial an meine Praxis:

Praxis

Name

Straße

PLZ

Ort



**Betavivo® Service**  
Enggasse 1  
53332 Bornheim

☎ 02227 921310

☎ 02227 921325

✉ info@betavivo.de

www.betavivo.de

Tab. 2 Ergebnisse der ACCORD-Studie [3].

	Intensive Therapie <120 mmHg Ereignisse (%/Jahr)	Standard <140 mmHg Ereignisse (%/Jahr)	HR (95% KI)	P
Primärer Endpunkt	208 (1,87)	237 (2,09)	0,88 (0,73–1,06)	0,20
Gesamtmortalität	150 (1,28)	144 (1,19)	1,07 (0,85–1,35)	0,55
Kardiovaskulärer Tod	60 (0,52)	58 (0,49)	1,06 (0,74–1,52)	0,74
Nicht tödlicher Myokardinfarkt	126 (1,13)	146 (1,28)	0,87 (0,68–1,10)	0,25
Nicht tödlicher Schlaganfall	34 (0,30)	55 (0,47)	0,63 (0,41–0,96)	0,03
Schlaganfall insgesamt	36 (0,32)	62 (0,53)	0,59 (0,39–0,89)	0,01

Tab. 3 Nebenwirkungen in der ACCORD-Studie [3].

	Intensive Therapie <120 mmHg n (%)	Standardtherapie <140 mmHg n (%)	p
Schwere Nebenwirkungen	77 (3,3)	30 (1,3)	<0,0001
Hypotension	17 (0,7)	1 (0,04)	<0,0001
Synkope	12 (0,5)	5 (0,2)	0,10
Bradykardie oder Arrhythmie	12 (0,5)	3 (0,1)	0,02
Hyperkaliämie	9 (0,4)	1 (0,04)	0,01
Nierenversagen	5 (0,2)	1 (0,04)	0,12
eGFR <30 mL/min/1,73m <sup>2</sup>	99 (4,2)	52 (2,2)	<0,001
Dialyse oder ESRD	59 (2,5)	58 (2,4)	0,93
Orthostatischer Schwindel	217 (44)	188 (40)	0,36

nale und endokrine Hochdruckformen häufig gekennzeichnet durch eine nächtliche Hypertonie mit gestörter zirkadianer Rhythmik. An eine gestörte nächtliche Blutdruckregulation ist auch zu denken bei Diabetikern sowie bei Hypertonikern mit anderen sekundären Hochdruckformen – einschließlich Schlafapnoesyndrom – und mit Endorganschäden. Insbesondere bei älteren Menschen mit Hinweisen auf stumme zerebrale oder myokardiale Ischämien ist evtl. auch eine zu starke nächtliche Blutdrucksenkung zu beobachten. Daher hat die ambulante Blutdruck-Langzeitmessung (ABDM) einen hohen Stellenwert zur Erfassung der verschiedenen Hochdruckformen und der Tag-Nacht-Rhythmik.

### Chronotherapie

Sowohl eine unzureichende Nachtabsenkung oder ein Anstieg des Blutdrucks in der Nacht (non-dipper und inverted dipper), als auch eine zu starke Blutdrucksenkung (extreme dipper) ist mit einem erhöhten Risiko verbunden. Bei diesen Patienten ist eine individuelle ABDM-gesteuerte Pharmakotherapie unter besonderer Berücksichtigung der Dosierungsintervalle notwendig (z. B. ist evtl. eine zusätzliche abendliche Dosierung notwendig oder kontraindiziert). Dieses Vorgehen wird durch die antihypertensive Chronotherapie beschrieben [7]. Wird die Langzeitmessung zur Therapiekontrolle eingesetzt, müssen die entsprechenden Äquivalenzwerte berücksichtigt werden: ein mittels ABDM gemessener Tagesmittelwert von 135 mmHg entspricht einem

Praxisblutdruck von 140 mmHg und 129 mmHg in der ABDM entspricht 130 mmHg in der Praxis.

### RAS-Blockade bevorzugen

Die Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems (ACE-Hemmer und AT-1-Blocker) sollten bei Diabetikern bevorzugt eingesetzt werden [18]. Sie sind potente Antihypertensiva mit positiven Effekten z. B. auf die Mikroalbuminurie und sie sind stoffwechselneutral. Eine Kombinationstherapie ist häufig notwendig, um den Zielblutdruck zu erreichen. Hier ist die Kombination mit einem Kalziumantagonisten sehr sinnvoll und potent. Betablocker sollten nur in der weiteren Stufen-therapie bzw. bei zusätzlicher Indikation (KHK oder Herzrhythmusstörungen) eingesetzt werden. Sie sind in der Risikoreduktion den anderen Antihypertensiva unterlegen [18]).

### Duale RAS-Blockade?

Die antihypertensive Wirkung einer dualen oder multiplen Blockade des RAS-Systems ist bisher an den hierfür als geeignet erscheinenden Patienten z. B. mit schwer einstellbarer oder resistenter Hypertonie in entsprechenden Interventionsstudien noch nicht untersucht worden. Die Ablehnung einer Kombination z. B. eines ACE-Hemmers (ACEI) mit einem Angiotensin-1-Blocker (ARB) oder mit dem Renininhibitor Aliskiren basiert bisher auf Studien an Patienten mit bereits gut eingestellter Hypertonie unter der Therapie oder normalem Blutdruck mit einem RAS-Hemmer und kann daher nur für diese Patientengruppe gelten [9, 22–24].

Bei der ALTITUDE-Studie ging es um die Frage, ob Aliskiren (300 mg) zusätzlich (add on) zur Standardtherapie mit einem anderen Hemmstoff des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems also einem ACE-Hemmer oder ARB bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eine Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse erzielen kann [23]. Der Haken an dem Projekt: die Patienten hatten bereits einen gut eingestellten Blutdruck. Der Ausgangsblutdruck zu Beginn der Studie betrug 135/74 mmHg! Es ist daher nicht verwunderlich, dass Aliskiren in maximaler Dosis in der Kombination mit einem RAS-Hemmer u.a. zu hypotensiven Ereignissen führte und eine höhere Inzidenz unerwünschter Ereignisse in Bezug auf nicht-tödlichen Schlaganfall, renale Komplikationen, Hyperkaliämie und Hypotonie beobachtet wurde.

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) hat für Aliskiren-haltige Arzneimittel in Kombination mit ACE-Hemmern oder ARB eine Kontraindikation formuliert für Patienten mit Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2) oder Nierenfunktionsstörung (GFR <60 ml/min). Man wundert sich, dass der Zusatz fehlt „bei Patienten mit normalem Blutdruck bzw. gut eingestellter Hypertonie“. Das ist ja sehr wahrscheinlich das entscheidende Kriterium, welches über Wohl oder Wehe entscheidet.

#### Literatur

- Petriea JR, Marsob ST, Bainc St et al. LEADER-4: blood pressure control in patients with type 2 diabetes and high cardiovascular risk: baseline data from the LEADER randomized trial. *Journal of Hypertension* 2016 Feb 5. [Epub ahead of print]
- A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control The SPRINT Research Group. *N Engl J Med* 2015; 373: 2103–2116 November 26, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1511939
- Cushman WC, Evans GW, Byington RP et al. The ACCORD study group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575–1585
- Cushman WC, Evans GW, Cutler JA et al. Long-term cardiovascular effects of 4.9 years of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: The action to control cardiovascular risk in diabetes follow-on blood pressure study (ACCORDION). *AHA Scientific Sessions (American Heart Association Congress)*, November 7–11, 2015 (Abstract)
- Middeke M. Augmentation des aortalen Blutdruckes – Ursachen, kardiale Folgen und Konsequenzen für die antihypertensive Therapie. *Akt Kardiologie* 2013; 2: 183–188
- Wijkman M, Lanne T, Engvall J et al. Masked nocturnal hypertension: a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 1258–1264
- Middeke M. Chronopathologie der Hypertonie und antihypertensive Chronotherapie. *Akt Kardiologie* 2013; 2: 183–188
- ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829–840
- Haller H, Ito S, Izzo JL Jr et al. ROADMAP Trial Investigators. Olmesartan for the delay or prevention of microalbuminuria in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011; 364: 907–917
- UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998; 317: 703–713
- Beulens JW, Patel A, Vingerling JR et al. Effects of blood pressure lowering and intensive glucose control on the incidence and progression of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009; 52: 2027–2036
- Chaturvedi N, Porta M, Klein R et al. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent1) and progression (DIRECT-Protect1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials. *Lancet* 2008; 372: 1394–1402
- Watkins PJ, Edmonds ME. *Diabetic autonomic failure*. Oxford: University Press; 1999
- Mancia G. et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013; 31: 1281–1357
- Cederholm J, Gudbjornsdottir S, Eliasson B et al. Blood pressure and risk of cardiovascular disease in type 2 diabetes: further findings from the Swedish National Diabetes Register (NDR-BP-II). *J Hypertens* 2012; 30: 2020–2030
- Cooper-De Hoff RM, Gong Y, Handberg EM et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA* 2010; 304: 61–68
- Emdin CA, Rahimi K, Neal B et al. Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2015; 313: 603–615
- Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016; 352: i717
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 1998; 351: 1755–1762
- Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213–1225
- Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ et al. Cardiorenal end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012; 367: 2204–2213
- Redon J, Mancia G, Sleight P et al. Safety and efficacy of low blood pressures among patients with diabetes: subgroup analyses from the ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial). *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 74–83
- Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358: 1547–1559. Epub 2008 Mar 31
- Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. *Systolic Hypertension in the Elderly Program Co-operative Research Group. JAMA* 1996; 276: 1886–1892.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE sub-study. *Lancet* 2000; 355: 253–259
- Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhager WH et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. N Engl J Med* 1999; 340: 677–684

#### Korrespondenz

Prof. Dr. med.  
Martin Middeke  
Hypertoniezentrum München  
Hypertension Excellence  
Centre of the  
European Society of  
Hypertension (ESH)  
Dienerstr. 12  
80331 München  
E-Mail: Martin.Middeke@gmx.de

DOI: 10.1055/s-0042-107749  
**Diabetes aktuell** 2016; 14 (3):  
118–123  
Georg Thieme Verlag KG  
Stuttgart · New York  
ISSN 1861-6089