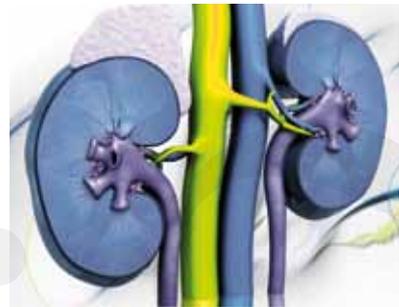


Empagliflozin und Progression von Nierenkrankheiten

Glukosurie scheint nicht per se schädlich für die Nieren zu sein



Nachdem in der zwischenzeitlich viel diskutierten, von Böhringer Ingelheim und Eli Lilly finanzierten EMPA-REG OUTCOME Studie unter Therapie mit dem Hemmer des Natrium-Glukose Kotransporters 2 Empagliflozin bei Diabetikern mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse eine Risiko-Reduktion für den kombinierten primären Endpunkt Tod aus kardiovaskulärer Ursache, nicht tödlicher Herzinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall gegenüber Placebo gefunden wurde, werden die Daten jetzt in allen Richtungen nach weiteren möglicherweise bedeutenden Korrelationen durchforscht.

So in der aktuellen Analyse einer Komponente eines im Voraus definierten sekundären Endpunkts (Kombination von mikrovaskulären Folgen) – des Langzeiteinflusses von Empagliflozin auf die Nieren. Von den 4124 Probanden in der Verum-Gruppe erlitten 525 (12.7%) neue eine Nephropathie oder eine Verschlechterung einer vorbestehenden Nephropathie gegenüber 388 (18.8%) von den 2061 Probanden der Placebo-Gruppe, entsprechend einer HR von 0.61 (95% Vertrauensbereich 0.53–0.7; $p < 0.001$). Eine Verdoppelung des Serum-Kreatinins wurde bei 70 (1.5%) in der Verum- und bei 60 (2.6%) in der Placebo-Gruppe beobachtet (Risikoreduktion RR 0.44). Bemerkenswert ist dabei die Beobachtung, dass die eGFR unter Verum initial in geringem Ausmass, aber stärker als unter Placebo abfällt, dann aber über die Zeit weitgehend stabil bleibt und nach Absetzen tendenziell ansteigt, jedoch unter Placebo praktisch linear über die Zeit abfällt. Ein Nieren-Ersatzverfahren wurde bei 13

(0.3%) vs. 14 (0.6%) notwendig (RR 0.55). Bezüglich Albuminurie fand sich kein Unterschied, insbesondere auch keine Verhinderung von neu auftretender Albuminurie unter Verum. Die Nebenwirkungen (in erster Linie genitale Infekte) bei Patienten mit vorbestehend reduzierter Nierenfunktion unterschieden sich nicht gegenüber der gesamten Studienpopulation.

Die Autoren schliessen, dass bei Diabetikern mit hohem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse eine Medikation mit Empagliflozin mit einer reduzierten Rate an klinisch relevanten renalen Ereignissen assoziiert sei und mit einer langsameren Progression von Nierenkrankheiten. Als mögliche Mechanismen werden u. a. eine verminderte Reabsorption von Natrium im proximalen Tubulus diskutiert sowie Veränderungen im glomerulären Druck, des Blutvolumens und der Nierenperfusion. Bei rund 80% aller Probanden bestand eine Begleitmedikation mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor Blockern unabhängig von Therapiegruppen. Leider bestehen keine direkten Vergleichsstudien zwischen den verschiedenen SGLT-2 Inhibitoren, so dass keine Aussage darüber gemacht werden kann, ob der beobachtete Effekt auf die Nierenfunktion ein Medikamenten-Gruppeneffekt sei. Damit im Zusammenhang ist immerhin erwähnenswert, dass die FDA im Juni 2016 eine Warnung für die Möglichkeit von gehäuften Fällen von akutem Nierenversagen innert einem Monat nach Einleiten einer Therapie anderen SGLT-2-Inhibitoren ausgesprochen hat.

▼ HKS

Quelle: Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. Wanner Chr. et al.: NEJM, DOI: 10.1056/NEJMoa1515920

Offene Frakturen

Wie sieht das optimale Wundmanagement aus?

Im Wund-Management von offenen Frakturen spielt das Druckniveau keine Rolle, und physiologische Kochsalzlösung ist einer Anwendung von Olivenölseife überlegen – so das Ergebnis einer grossen Vergleichsstudie.

Die Wundbehandlung bei offenen Frakturen basiert auf einem Wunddebridement sowie einer feuchten Wundbehandlung. Unklar ist, wieviel Druck auf die Wunde nötig ist und welche Lösung für die Feuchthaltung optimal ist.

Dieser Frage ist eine kanadische Autorengruppe in einer grossen Studie unter Einschluss von 2551 Patienten mit offenen Extremitäten-Frakturen nachgegangen. Verglichen wurden zwei

Spüllösungen (physiologische Kochsalzlösung und Olivenölseife) und drei Druckniveaus (> 20 psi, 5–10 psi, 1–2 psi).

Endpunkt war die Reoperationsrate. Die betrug 13,2% bei hohem Druck, 12,7% bei mittlerem Druck und 13,7% bei niedrigem Druck. Dies macht statistisch keinen Unterschied, weshalb die Autoren bilanzieren, dass der sehr niedrige Spüldruck eine kostengünstige Alternative sei bei offenen Frakturen. Die Seifenlösung verlor den Vergleich gegen die Kochsalzlösung (Reoperationsrate 14,8% vs. 11,6%).

▼ WFR

Quelle: Theo FLOW Investigators: A Trial of Wound Irrigation in the Initial Management of Open Fracture Wounds. New Engl J Med 2015; 373: 2629-41