### Entwarnung für Calcium

### Das kardiovaskuläre Risiko wird durch Calcium-Einnahme nicht beeinflusst

Die Empfehlung zur Einnahme einer Calcium-reichen Nahrung oder von Calcium-Supplementen im Rahmen der Osteoporose-Prophylaxe ist vor dem Hintergrund von Hinweisen, dass die Einnahme von Calcium in hoher Dosis mit oder ohne Vitamin D mit einem kardiovaskulären Risiko assoziiert sein könnte, mit Unsicherheit behaftet. Z. B. wird die Empfehlung gegeben, Supplemente nicht auf leeren Magen einzunehmen und nicht mehr als 500 mg auf einmal. Forscher aus dem Umfeld der Tuft University, Boston, Massachusetts stellten sich die Aufgabe, die Frage nach dem Einfluss der Calciumeinnahme auf das Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen bei einer gesunden Allgemeinbevölkerung zu klären.

Randomisierte Studien, prospektive Kohorten- und Nested-Control-Studien mit Daten zu Nahrungs- oder supplementiertem Calcium mit oder ohne Vitamin D und kardiovaskulärem Outcome wurden ausgewählt. Die Untersuchungen fanden keinen statistischen Unterschied im Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse oder Mortalität zwischen den Gruppen, die Calcium oder Calcium plus Vitamin D als Supplement bekamen und denjenigen, die Placebo erhielten.

Die Kohortenstudien ergaben keine konsistente Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen Gesamt-, Ernährungs- oder supplementierter

Calciumeinnahme und kardiovaskulärer Mortalität und eine stark inkonsistente Dosis-Antwortbeziehung zwischen Calciumeinnahme und Risiko für Schlaganfall oder Schlaganfallmortalität.

Als Limitation dieser Aussage angegeben werden die Tatsachen, dass kardiovaskuläre Ereignisse sekundäre Endpunkte in den Ursprungsstudien waren und dass Daten über sehr hohe Calciumeinnahme spärlich sind.

Zusammenfassend kommen die Autoren zum Schluss, dass Calciumeinnahme in einem Bereich von 2000 bis 2500 mg/Tag nicht mit einem kardiovaskulären Risiko einhergehen. In Übereinstimmung mit diesem Befund steht die Feststellung, dass der Mechanismus, über welchen Calcium das kardiovaskuläre Risiko beeinflussen soll, unklar ist. Als möglicher Mechanismus wurden Gefässverkalkungen vorgeschlagen, wie sie in Studien mit Personen mit Niereninsuffizienz gefunden wurden. Indessen traten in der Allgemeinbevölkerung unter Calcium keine gehäuften Gefässverkalkungen auf.

**▼ HKS** 

Quelle: Calcium Intake and Cardiovascular Disease Risk - An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Mei Chung et al. Ann Intern Med. 2016;165:856-866

### ANNEXA-4-Studie publiziert

## Antidot für Faktor Xa-Inhibitoren erfolgreich getestet

Vorläufigen Daten der ANNEXA-4-Studie zufolge kann Andexanet die Aktivität von Faktor-Xa-Inhibitoren schnell um etwa 90% reduzieren. Bei 4 von 5 Patienten hatte dies eine effektive Hämostase zur Folge.

Mit dem zunehmenden Einsatz von modernen Antikoagulanzien mehren sich die Rufe nach effektiven Antidota. Für den direkten Thrombinhemmer Dabigatran wurde mit Idarucizumab (Praxbind\*) bereits ein solches gefunden und zugelassen.

Nun wurde klinische Daten für ein Antidot der Faktor Xa-Inhibitoren publiziert. Andexanet alfa wurde entwickelt, um die Wirkung von direkten und indirekten Faktor Xa-Inhibitoren zu antagonisieren. Bei gesunden Freiwilligen erfüllte das Präparat diesen Zweck. In der ANNEXA-4-Studie wurden nun richtige Patienten behandelt. Berichtet wurden die Ergebnisse von den ersten 47 im Schnitt 77 Jahre alten Patienten, die unter Antikoagulation mit Rivaroxaban oder Apixaban gastrointestinale oder intrakranielle Blutungen erlit-

ten hatten. Aufgenommen wurden Patienten, bei denen die Blutung innerhalb von 18 Stunden nach Aufnahme des Antikoagulans aufgetreten war. Das Antidot wurde im Schnitt ca. 5 Stunden nach der Notaufnahme verabreicht, zunächst als Bolus und anschliessend als 2-Stunden-Infusion

Nach dem Bolus und über die ganze Zeit der Infusion wurde die Faktor Xa-Aktivität um 89% bzw. 93% reduziert. Vier Stunden später betrug die Aktivitätsminderung noch 39% (Rivaroxaban) bzw. 30% (Apixaban). Zwölf Stunden nach der Behandlung wurde die Hämostase bei 37 von 47 Patienten als gut oder exzellent bezeichnet. Bei 12 der insgesamt 67 eingeschlossenen Patienten traten im 30tägigen Follow-up thrombotische Ereignisse auf.

**▼** WFR

Quelle: Connolly SJ et al. Andexanet Alfa for acute major bleeding associated with Factor Xa inhibitors. N Engl J Med 2016; 375: 1131-41

info@herz+gefäss\_01\_2017 9

Einfluss eines individualisierten Risiko-adaptierten Vorgehens auf die Hypertonie-Therapie

### Anwendung von Guidelines reduziert unangemessene Behandlungen um 50%

In dieser Studie aus dem Institut für Hausarztmedizin der Universität Zürich wurde die Hypothese geprüft, dass die Berücksichtigung der aktuellen Guidelines der europäischen Gesellschaft für Hypertonie und der europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESH/ESC) in der Lage sei, den Anteil von Patienten, die eine unangemessene antihypertensive Therapie erhalten, reduzieren zu können.

Zu diesem Zweck wurden aus der Datenbank des FIRE-Projekts Daten aus elektronischen Krankengeschichten von 22'434 in die Studie eingeschlossenen Patienten von schweizerischen Grundversorgerpraxen analysiert. Diese waren im Schnitt 66.4 Jahre alt, zu 50.7% männlich, die durchschnittliche Beobachtungsperiode betrug 2.7 Jahre. Die Indikation zu einer antihypertensiven Therapie wurde entweder aufgrund des Blutdrucks alleine gestellt (Schwellenwert 140/90 mmHg, standardisiertes Vorgehen) oder entsprechend einer Stratifikation gemäss kardiovaskulärer Risikokategorien entsprechend der Guideline ESH/ESC (Kombination von Blutdruck und anderen Risikofaktoren resp. etablierte Gefässkrankheit/Diabetes, Risiko-adaptiertes Vorgehen). Aufgrund des standardisierten Vorgehens qualifizierten sich 72% (95% CI, 72.0-73.4) der Patienten für

eine antihypertensive Therapie, 49.7% (95% CI, 48.8–50.1) erhielten eine solche wie empfohlen, während 23% (95% CI, 21.8–24.1) nicht behandelt wurden, obwohl sie sich für eine Behandlung qualifiziert hatten. Falls die Indikation zur Therapie mittels Risiko-adaptiertem Vorgehen bestimmt wurde, qualifizierten sich 44.6% (95% CI, 43.6–45.6) für eine Therapie, 33.9% (95% CI, 32.8–34.9) erhielten diese und 10.8% (95% CI, 9.5–12.0) wurden nicht behandelt trotz bestehender Indikation.

Die Autoren schliessen daraus, dass die Anwendung von individualisierten Risiko-adaptierten Regeln gemäss ESH/ESC-Guideline in der Lage ist, die Kluft zwischen Evidenz und Realität in der Blutdruckbehandlung um mehr als 50% zu reduzieren und belegt, wie wichtig es ist, im Hinblick auf eine Blutdrucktherapie eine Patienten-zentrierte Vorgehensweise zu bevorzugen. Zudem zeigen die Daten, dass diese in der Lage ist, die Therapiebedürftigkeit enger einzugrenzen und hilft, unnötige Behandlungen zu vermeiden.

HKS

Quelle: The impact of an individualized risk-adjusted approach on hypertension treatment in primary care. Zechmann St. et al.: J Clin Hypertens 2017; 1–9

Malcompliance in der Behandlung der Hypertonie

# Vorbehalte, erlittene Nebenwirkungen und jüngeres Alter führen zur Non-Compliance

Unzuverlässige Medikamenteneinnahme stellt ein grosses Problem für die öffentliche Gesundheit dar und behindert die effektive Behandlung der arteriellen Hypertonie.

Eine Studie aus dem Institut für Kommunikation und Gesundheit der Universität der italienischen Schweiz untersuchte die soziodemographischen, klinischen und psychologischen Determinanten für ein absichtliches oder unabsichtliches Nichtbefolgen einer antihypertensiven medikamentösen Behandlung. Zu diesem Zweck wurden in der Zeit zwischen März 2015 und April 2016 Angaben von 107 Hypertonie-Patienten, die mindestens eine Medikamentenverordnung erhalten hatten, zu Medikamentenadhärenz, medizinischer Bildung, Handlungskompetenz, Selbstvertrauen, Glaube an Medikamente, Akzeptanz der ärztlichen Verordnung, sozio-demographische und klinische Charakteristika erfasst und ausgewertet. Patienten, welche die Medikation gelegentlich absichtlich oder nicht absichtlich auslassen, weisen ein geringeres Selbstvertrauen

auf, haben grössere Bedenken gegenüber Medikamenten, sehen den Sinn der Behandlung weniger ein und neigen dazu, die Verordnung des Arztes nicht zu akzeptieren. Patienten, die unabsichtlich Medikamente auslassen sind jünger und haben häufiger Medikamenten-Nebenwirkungen erlebt.

Die Autoren schliessen, dass die Compliance verbessert werden könnte, wenn sich Ärzte vergewissern würden, ob ihre Patienten die empfohlene Behandlung akzeptieren, und wenn sie ihre Patienten auf Bedenken gegenüber der Medikation direkt ansprechen würden. Diese Schritte sind speziell wichtig bei Patienten mit geringem Selbstvertrauen, da sie für gelegentliche Non-Adhärenz gefährdet sind.

**▼ HKS** 

Quelle: Intentional and Unintentional Medication Non-Adherence in Hypertension: The Role of Health Literacy, Empowerment and Medication Beliefs. Náfrádi L. et al.: J Public Health Res. 2016 Dec 21;5(3):762

10 01\_2017\_info@herz+gefäss