

WISSEN AKTUELL

ACC Congress 2018



Globale kardiovaskuläre Kurzzeit-Risikovorhersage bei älteren Erwachsenen

Das Hinzufügen von Biomarkern zur Pooled Cohort Equation (PCE) oder die Verwendung eines einfacheren Labormodells verbesserte die Risikoprogno­se für kurzfristige Herz-Kreislauf-Erkrankungen deutlich, so eine Präsentation des Young Investigator Award von Dr. med. Anum Saeed, anlässlich des ACC.18. (American College of Cardiology)

Die Richtlinien der ACC/American Heart Association empfehlen die PCE, zur Schätzung des 10-Jahres-Risikos für atherosklerotische Herz-Kreislauf-Erkrankungen (ASCVD). Der PCE bei älteren Erwachsenen ist aber begrenzt. Die Forscher untersuchten, ob das Hinzufügen von Biomarkern zur PCE die Risikoprogno­se bei älteren Erwachsenen >79 Jahre über einen kürzeren Zeitraum verbessern würde.

Unter den Teilnehmern befanden sich 4760 Personen (Durchschnittsalter 75,4 Jahre) ohne vorherrschende Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Herzinsuffizienz aus der 1987-1989 rekrutierten Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Studie, die die Visite 5 im Zeitraum 2011-2013 abschlossen. Das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wurde mit drei Methoden bewertet: PCE allein, PCE plus NT-proBNP, hochsensitives kardiales Troponin T (hs-cTnT) und hochempfindliches C-reaktives Protein (hs-CRP) sowie ein Labormodell, das Biomarker, Alter, Rasse und Geschlecht einschliesst. Biomarker wurden bei Visite 5 gemessen. Die Patienten wurden ab Visite 5 bis 2015 auf kardiovaskuläre Ereignisse untersucht.

Über eine mediane Nachbeobachtungszeit von etwa vier Jahren war die Herzinsuffizienz das häufigste kardiovaskuläre Ereignis (n=193), gefolgt von koronarer Herzkrankheit (n=118) und Schlaganfall (n=81). NT-proBNP und hs-cTnT waren jeweils signifikant mit globalen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, ASCVD, koronarer Herzkrankheit, Schlaganfall und Herzinsuffizienz assoziiert. hs-CRP war signifikant mit allen ausser Schlaganfall assoziiert. Die Hazard Ratios und das vierjährige absolute Risiko für alle Ereignisse nahmen bei steigenden Konzentrationen von hs-cTnT und NT-proBNP signifikant zu. Das vierjährige absolute Risiko erhöhte sich bei den hs-CRP-Konzentrationen für globale Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Herzinsuffizienz.

Im Vergleich zur PCE verbesserte die Addition jedes Biomarkers die Risikoprogno­se signifikant, wobei die grösste Verbesserung bei der Addition aller drei Biomarker auftrat. Das Labormodell verbesserte auch die kurzfristige Risikoprogno­se. Die alleinige PCE überschätzte Teilnehmer mit geringem Risiko und unterschätzte diejenigen mit hohem Risiko über vier Jahre im Vergleich zu Modellen mit Biomarkern.

«Eine verbesserte Risikobewertung durch den Zusatz von Biomarkern oder durch die Verwendung eines einfacheren Labormodells kann für die gemeinsame Entscheidungsfindung für die Einleitung und Intensität präventiver Therapien bei älteren Erwachsenen nützlich sein», so die Untersucher. Die Bestätigung dieser Ergebnisse in anderen Kohorten sowie die Prüfung der Wirtschaftlichkeit sind gerechtfertigt.

Herzinsuffizienz und Typ-2-Diabetes

Die tödliche Schnittstelle zwischen Typ-2-Diabetes und Herzinsuffizienz (HF) - zwei zunehmenden modernen Epidemien, die sich gegenseitig potenzieren - und was jeder Kliniker wissen muss, um diese Patienten effektiv zu behandeln, stand im Mittelpunkt der Eugene Braunwald Keynote Lecture des diesjährigen ACC Kongresses.

In einem Überblick über die aktuelle Situation legte **Prof. Dr. med. John J. V. McMurray**, die klinischen Informationen dar und beantwortete einige Fragen zu den grundlegenden Mechanismen, die dem überschüssigen Risiko bei Patienten mit HF zugrunde liegen,

die ebenfalls an Diabetes leiden, im Vergleich zu denjenigen, die dies nicht tun.

«Diabetes und seine Auswirkungen auf HF ist nicht mehr nur die Domäne von Endokrinologen oder Diabetologen, sondern etwas, was jeder Arzt verstehen muss», sagte McMurray.

Eine bemerkenswerte Entdeckung in den letzten Jahren ist, dass eine neue Klasse von Medikamenten zur Behandlung von Diabetes, die SGLT-2-Inhibitoren, das Risiko der Entwicklung von HF, zusätzlich zur Senkung der Glukose, erheblich reduziert. Bis dahin hatten Glucose-senkende Medikamente eine gemischte Erfolgsbilanz, wobei einige von ihnen HF-erhöhend und andere reduzierend wirkten.

Die EMPA-REG OUTCOMES-Studie mit Empagliflozin und die CANVAS-Studie mit Canagliflozin zeigten beide eine 30-35-prozentige Reduktion der Hospitalisierung wegen HF. «Das bedeutet, dass diese Medikamente eine Behandlung für Patienten mit Diabetes sein können, bei denen das Risiko besteht, HF zu entwickeln, und dass sie möglicherweise zur Behandlung von Patienten mit Diabetes eingesetzt werden könnten, die bereits HF haben», sagte McMurray.

Einige Daten zeigen, dass HF die häufigste kardiovaskuläre Komplikation von Diabetes ist. Es ist sicherlich die tödlichste. Umgekehrt sind Diabetes und prädiabetische Dysglykämie bei HF sehr häufig. «Nur die Minderheit der HF-Patienten hat ein normales glykiertes Hämoglobin», sagt McMurray. «Wir verstehen nicht ganz, warum HF-Patienten mit Diabetes so schlecht abschneiden oder warum Dysglykämie so häufig bei HF auftritt», fügte er hinzu.

Was ist der Umfang des Problems? Bei Erwachsenen mittleren Alters ist mit einer HF-Entwicklung von etwa 20 Prozent zu rechnen - bei Patienten mit Typ-2-Diabetes verdoppelt sich das Risiko. Die HF-Inzidenz ist bei Frauen etwas geringer und sie haben eher eine HF mit konservierter Ejektionsfraktion, Männer dagegen häufiger eine reduzierte Ejektionsfraktion. Frauen mit HF haben tendenziell eine bessere Prognose als Männer.

«Mehrere neue klinische Studien nehmen jetzt Patienten mit etablierter HF auf, um zu untersuchen, ob SGLT-2-Inhibitoren ihre Daten verbessern können», sagte McMurray. Er geht davon aus, dass es innerhalb von zwei Jahren Ergebnisse geben wird, die zeigen, ob es eine viel breitere Indikation für diese Medikamente geben wird, insbesondere bei dieser neuen superkranken Population von Patienten mit HF und Diabetes oder prädiabetischer Dysglykämie.

Erstbehandlung von Bluthochdruck mittels Triple Pill

Schlecht kontrollierter Bluthochdruck ist weltweit ein grosses Problem der öffentlichen Gesundheit. Bei immer niedrigeren Behandlungsschwellen und -zielwerten sind neue pharmakologische Ansätze erforderlich. Die Autoren gingen davon aus, dass eine Erstbehandlung mit einer niedrig dosierten Dreifachkombinationstherapie eine bessere Blutdruckkontrolle (BP) im Vergleich zu einer herkömmlichen Behandlung ermöglichen würde.

Die Studie «Triple Pill versus Usual Care Management for Patients with Mild-Moderate Hypertension» war eine randomisierte, offene Studie, die in Sri Lanka durchgeführt wurde. Erwachsene mit Bluthochdruck, die eine Einleitung (unbehandelte Patienten) oder eine Uptitration (Patienten mit Monotherapie) der medikamentösen Behandlung erforderten, waren teilnahmeberechtigt, mit Randomisierung auf «Triple Pill» oder «normale Pflege». Triple-Pill-Patienten erhielten eine Kombinationspille mit fester Dosis, die Telmisartan 20 mg, Amlodipin 2,5 mg und Chlorthalidon 12,5 mg enthielt, mit der Option, eine Version mit doppelter Dosis nach 6 Wochen oder danach zu verwenden. Es wurde kein Versuch unternommen, die übliche Pflege zu beeinflussen. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten, die das BP-Ziel ($\leq 140/\leq 90$ mmHg [$\leq 130/\leq 80$ mmHg bei Patienten mit Diabetes oder chronischer Nierenerkrankung]) nach 6 Monaten erreichten.

700 Teilnehmer wurden randomisiert. Zu Studienbeginn betrug das Durchschnittsalter 56 Jahre, 58% waren Frauen, 32% hatten Diabetes oder chronische Nierenerkrankungen, 48% waren unbehandelt und der mittlere Blutdruck betrug 154/90 mmHg. Nach 6 Monaten erhielten 83% der Triple Pill-Gruppe noch Studienmedikamente, ein Drittel der üblichen Pflegegruppe erhielt mindestens 2 BP-senkende Medikamente. Bei 647 Patienten mit Daten nach 6 Monaten war die Triple-Pill-Strategie mit einer grösseren Erreichung der BP-Zielwerte im Vergleich zur üblichen Pflege verbunden (70% vs. 55%; RR 1,23 [95% CI 1,09, 1,39] $p=0,0007$), wobei die maximale Differenz nach 6 Wochen beobachtet wurde (68% vs. 44%; RR 1,53 [1,33, 1,76]). Die mittlere BP-Reduktion mit Triple Pill im Vergleich zur üblichen Behandlung nach 6 Monaten betrug 8,7/4,5 mmHg. Es gab keinen signifikanten Unterschied in den Nebenwirkungen zwischen den randomisierten Gruppen (38,7% vs. 34,7%, $p=0,31$). Es gab keine signifikante Heterogenität in der Wirksamkeit durch den Einsatz von BP-senkenden Medikamenten.

Fazit: Die erstmalige Anwendung der niedrig dosierten Dreifach-Kombinationstherapie ist eine sichere und hochwirksame Strategie, um eine schnelle BP-Kontrolle zu erreichen.

▼ Prof. Dr. Dr. h.c. Walter F. Riesen

Quelle: ACC Congress 11. - 13.3.2018, Orlando