

AHA-Jahrestagung 2015

Die „Scientific Sessions“ der American Heart Association (AHA), die anlässlich der AHA-Jahrestagung stattfinden, gelten als die führende Veranstaltung zum Thema Herz-Kreislauf in den USA. Jährlich nehmen über 17 000 Fachspezialisten und über 22 000 Besucher an dem Meeting teil gemäss Bericht der „Healthcare Convention and Exhibitor's Association“. Zu den Highlights der diesjährigen Sessions vom 7. bis 11. November 2015 in Orlando zählten unter anderem die Ergebnisse der EMPA-REG OUTCOME-Studie zu Diabetes und der SPRINT-Studie zur Hypertonie.

EMPA-REG OUTCOME-Studie bei Diabetes

SGLT-2-Inhibitor reduziert Sterbe- und Herzinsuffizienzrisiko

Wenn Diabetiker mit hohem Herzkrisiko mit dem Antidiabetikum Empagliflozin behandelt werden, verhindert dies Todesfälle und schützt, so eine neue Auswertung, vor Herzinsuffizienz.

Antidiabetika müssen gemäss einer Anforderung der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA in Langzeitstudien nachweisen, dass sie das kardiovaskuläre Risiko nicht erhöhen. Anlass dazu hatten Daten gegeben, denen zufolge Glitazone, insbesondere Rosiglitazon, das kardiale Risiko erhöhen, v.a. jenes für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Seither untersucht man bei Antidiabetika genau, ob sie mit einer Risikoerhöhung für Herzinsuffizienz einhergehen.

Für einige DPP4-Hemmer sowie für das Inkretin-Mimetikum Lixisenatid sind bereits Ergebnisse kardiovaskulärer Sicherheitsstudien publiziert worden. Die Ergebnisse ähneln sich: Die Substanzen erhöhen die kardiovaskulären Risiken nicht, sie senken sie aber auch nicht.

Sensationelle Ergebnisse der EMPA-REG OUTCOME-Studie

Vor diesem Hintergrund kamen die Ergebnisse der beim europäischen Kardiologenkongress EASD im September in Stockholm veröffentlichten Ergebnisse der EMPA-REG OUTCOME-Studie einer Sensation gleich. Denn sie zeigten eine signifikante Senkung der Gesamtmortalität im Verlauf von nur 3,1 Jahren, wenn Typ 2 Diabetiker mit hohem kardiovaskulärem Risiko mit dem SGLT-2-Inhibitor Empagliflozin behandelt wurden.

Nun richtete sich das Augenmerk auf die Herzinsuffizienzdaten. Diese wurden beim AHA 2015 in Orlando vorgestellt. Autor war Dr. Silvio Inzucchi von der Yale University School of Medicine in New Haven, Connecticut.

Konsistente Risikosenkung für Herzinsuffizienz

7028 Diabetiker hatten an der Studie teilgenommen. 90% dieser Patienten wiesen zu Studienbeginn keine Herzschwäche auf, 10% hatten bereits eine Herzinsuffizienz.

Von den Patienten ohne Herzinsuffizienz mussten im Verlaufe der Studie 3.1% der Placebo-Patienten und 1.8% der Empagliflozin-Patienten wegen einer Herzschwäche hospitalisiert werden, was einer relativen Risikoreduktion von 41% entspricht. In der kleineren

Gruppe der Patienten mit Herzinsuffizienz bei Studienbeginn wurden 10.4% und 12.3% der Patienten wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert. Dies entspricht einer relativen Risikosenkung von 25% und war statistisch nicht mehr signifikant.

Im Gesamtkollektiv war die relative Risikosenkung mit 34% jedoch signifikant. Das relative Risiko für Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz oder Tod war um 35% reduziert ($p=0.0017$), jenes für Hospitalisation wegen Herzschwäche oder Tod durch Herzschwäche um 39% ($p=0.0002$). Damit ist gewiss: der SGLT-2-Inhibitor schützt vor Herzschwäche.

Reduktion der Gesamtsterblichkeit

Die EMPA-REG OUTCOME-Studie wurde inzwischen im New England Journal of Medicine publiziert. Primärer Studienendpunkt war die Kombination aus kardiovaskulärem Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall. Nach im Schnitt 3,1 Jahren war unter den 7020 Patienten bei 10.5% in der Empagliflozin-Gruppe und bei 12.1% in der Placebogruppe ein primärer Endpunkt aufgetreten ($p=0.04$).

Die genauere Analyse der Endpunkte ergab keine Unterschiede in den Risiken für Herzinfarkt oder Schlaganfall, aber eine deutliche Differenz von 38% beim Herztod (3.7% vs. 5.9%). Auch die Gesamtmortalität lag in der Verumgruppe um 32% niedriger (5,7% vs. 8,3%). Einzige in der Verumgruppe mit erhöhter Häufigkeit aufgetretene Nebenwirkung waren Genitalinfektionen (1,8% vs. 6,4%). Empagliflozin inhibiert in den Nieren den Natrium-Glukose Cotransporter 2 (SGLT-2) und sorgt damit für eine erhöhte Glukose-Ausscheidung in den Nieren. Die Folgen sind reduzierte Blutzuckerspiegel, Gewichtsreduktion und Blutdrucksenkung.

Die vorgestellten Daten entsprechen gepoolten Resultaten mit 10 mg und 25 mg. Die 25 mg Dosierung von Empagliflozin ist in der Schweiz nicht zugelassen.

▼ WFR

Quellen: Jahrestagung der American Heart Association, Orlando, 7.-11. November 2015; B. Zinman; Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 2117-28

SPRINT-Studie bei Bluthochdruck

Hochrisiko-Patienten: systolisch 120 mmHg

Wie intensiv soll Bluthochdruck behandelt werden? Mit den deutlichen Ergebnissen der SPRINT-Studie scheint es für Hochrisiko-Patienten vorteilhaft, den systolischen Blutdruck mehr zu senken als bisher empfohlen wird.

Blutdrucksenkung bei Hypertonie verhindert Schlaganfälle und Herzinfarkte, das ist gesichert. Unklar ist jedoch der optimale systolische Zielblutdruck. Bisher gab es jedenfalls keine ausreichende Evidenz, dass eine strikte Einstellung einer weniger strikten überlegen ist. Entsprechend wurden zuletzt in wichtigen Leitlinien, die Blutdruckzielwerte nach oben angepasst. Für die meisten Hypertoniker gelten aktuell Zielwerte von 140/90 mmHg.

Langzeitstudie mit 9361 Hypertonikern

Dies könnte sich nach den Ergebnissen der SPRINT-Studie wieder ändern, zumindest für Patienten mit erhöhten kardiovaskulären Risiken. Denn die Studie mit 9361 Hypertonikern ohne Diabetes und medianem Follow-up von 3,26 Jahren erbrachte nun ein eindeutiges Ergebnis zugunsten einer stärkeren Blutdrucksenkung.

Bei den im Schnitt etwa 68 Jahre alten Hypertonikern mit eingangs Blutdruckwerten von im Schnitt 140/78 mmHg waren eine Standardtherapie mit einem systolischen Blutdruckziel von 140 mmHg und eine intensive Behandlung mit einem systolischen Blutdruckziel von 120 mmHg miteinander verglichen worden. Erreicht wurden letztlich im Schnitt Blutdruckwerte von 121.5 mmHg und 136.2 mmHg.

Deutlicher prognostischer Vorteil für intensivere Therapie

Dabei erwies sich die intensive Behandlung als prognostisch überlegen: Pro Jahr traten 1.65% im Vergleich zu 2.19% primäre Endpunkte auf. Dies entspricht einer relativen Risikosenkung von 25% ($p < 0.001$). Primäre Endpunkte waren Herzinfarkt, andere Koronarsyndrome, Schlaganfall, Herzinsuffizienz oder kardiovaskulärer Tod.

Auch die Gesamtmortalität, der härteste aller Endpunkte, lag in der Gruppe mit Blutdruckziel von 120 mmHg um 22% signifikant niedriger (155 vs. 210 Fälle, 3.3% vs. 4.5%, HR: 0.78, $p = 0.003$). Die kardiovaskuläre Mortalität sank sogar um 43%.

Die Studie war aufgrund der guten Ergebnisse vorzeitig abgebrochen worden. Die detaillierten Ergebnisse wurden zeitgleich beim US-Herz-kongress im November und im New England Journal of Medicine publiziert.

Nebenwirkungen

Die stärkere Blutdrucksenkung war allerdings mit Nebenwirkungen behaftet. Hypotension (2.4% vs. 1.4%), Synkope (2.3% vs. 1.7%), akuter Nierenschaden oder akutes Nierenversagen (4.1% vs. 2.5%), Elektrolytstörungen (3.1% vs. 2.3%).

Änderung der Leitlinien wahrscheinlich

Gegen diese Risiken muss die Entscheidung für eine stärkere Blutdrucksenkung abgewogen werden. Allerdings gehen die Kommentatoren davon aus, dass die Vorteile überwiegen und die Ergebnisse die Leitlinien verändern werden.

Spannend wird, für welche Patientengruppen künftig striktere Blutdruckziele beschlossen werden. Dabei sein dürften Hypertoniker mit kardiovaskulären Risiken, nicht aber Diabetiker. Zu berücksichtigen sein wird auch, dass die Patienten bei Studienbeginn bereits mit ihren Blutdrücken unter Therapie im Normbereich lagen und die zusätzliche Senkung mehrheitlich der Fälle relativ moderat war

▼ WFR

Quellen: Jahrestagung der American Heart Association, Orlando, 7.-11. November 2015; The SPRINT Research Group; A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med 2015; 373: 21-03-16

Erhöhtes kardiovaskuläres Risiko?

Energie-Drinks erhöhen Blutdruck signifikant

In einer kleinen, aber sorgfältig durchgeführten und in der Zeitschrift JAMA publizierten Studie konnten Autoren der Mayo-Clinic in Rochester/Minnesota dokumentieren, dass koffeinhaltige Energie-Drinks zu einer deutlichen Blutdruck-erhöhung führen. Ihre Ergebnisse berichteten die Autoren beim AHA-Jahreskongress in Orlando.

Für ihre randomisierte und doppelblinde Cross-Overstudie rekrutierten die Autoren 25 gesunde junge Erwachsene. 30 Minuten nachdem die Freiwilligen entweder einen Energiedrink mit 240 mg Koffein-Gehalt oder ein Placebogetränk konsumiert hatten wurden verschiedene Parameter erhoben.

Der Energiedrink erhöhte den systolischen Druck um 6.2% (Plazebo: 3.1%) und den diastolischen Druck um 6,8% (Plazebo 0%). Dies resultierte in einer Anhebung des mittleren Blutdrucks von 6,4% nach dem Energiedrink vs. 1% nach dem Placebogetränk. Gleichzeitig stiegen die Norepinephrin-Spiegel um 73.6% vs. 30.9% an. Alle Unterschiede waren signifikant.

Ob die akute Kreislaufreaktion auf das Koffeinkaltgetränk bei chronischem Konsum langfristig ein erhöhtes Herzkreislaufisiko bedeutet, muss weiter untersucht werden.

▼ WFR

Quellen: Jahrestagung der American Heart Association, Orlando, 07.-11. November 2015; A. Svatikova, et al.; A randomised trial of cardiovascular responses to energy drink consumption in healthy adults. JAMA 2015; doi: 10.1001/jama.2015.137444