

Neuer tieferer Blutdruck-Zielwert

## Schlüsselstudie des NIH zeigt, dass tiefere Werte Leben retten können

**Intensivere Kontrolle des hohen Blutdrucks unterhalb der herkömmlichen Werte reduziert die Raten an kardiovaskulären Krankheitsraten und senkt das Mortalitätsrisiko von Erwachsenen im Alter von 50 Jahren oder mehr. Dies die ersten Resultate einer Schlüsselstudie der National Institutes of Health (NIH), der SPRINT-Studie (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). In dieser Studie wurden Menge und Art der anti-hypertensiven Therapie sorgfältig angepasst, um einen systolischen Blutdruck-Zielwert von 120 mmHg zu erzielen. Diese Intervention reduzierte sowohl die Rate an kardiovaskulären Ereignissen, wie Herzinfarkt und Herzinsuffizienz, als auch an Schlaganfall um fast ein Drittel und das Mortalitätsrisiko um fast ein Viertel, verglichen mit einem Blutdruckzielwert von 140 mmHg.**

SPRINT ist die grösste Studie ihrer Art zur Prüfung der Auswirkungen eines niedrigeren als derzeit empfohlenen systolischen Blutdruckwerts auf Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen bei über 50 Jahre alten Patienten, die eine Kombination von hohem Blutdruck und mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor für Herzerkrankungen haben. Das Studienende war auf 2018 geplant. Das unabhängige Data Safety and Monitoring Board erachtete jedoch den Unterschied der Ereignis-

raten zwischen den beiden Behandlungsgruppen als genügend, um einen frühzeitigen Stopp der Studie zu empfehlen.

Die Studienpopulation umfasste auch Frauen, ethnische Minderheiten und ältere Menschen. Die Untersucher weisen darauf hin, dass die SPRINT-Studie keine Patienten mit Diabetes, vorherigem Schlaganfall oder polyzystischer Nierenerkrankung enthielt, da andere wissenschaftliche Untersuchungen diese Populationen enthalten.

Zwischen 2010 bis 2013 wurden die Studienteilnehmer nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen unterteilt, die sich in den Zielwerten der Blutdruckkontrolle unterschieden. Die Standardgruppe erhielt im Durchschnitt zwei verschiedene Medikamente, um einen Zielblutdruck von 140 mmHg zu erreichen. Die intensive Behandlungsgruppe erhielt im Durchschnitt drei Medikamente zur Erreichung eines Zielwerts von weniger als 120 mmHg.

„Unsere Ergebnisse liefern wichtige Hinweise, dass die Behandlung des Blutdrucks auf einen niedrigeren Zielwert bei älteren oder Hochrisiko-Patienten von Vorteil sein kann“, sagte Dr. med. Lawrence Fein, Leiter klinische Anwendungen und Prävention beim NHLBI. „Die Patienten sollten aber mit ihrem Arzt sprechen, um festzustellen, ob dieser tiefere Zielwert für ihre individuelle Betreuung optimal ist.“

▼ WFR

Quelle: The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. NEJM November 9, 2015 DOI:10.1056/NEJMoa1511939

Neonatale Hypoglykämie

## Bei adäquater Therapie keine neurologischen Folgen

**Wenn bei Neugeborenen mit Unterzuckerung die Therapie so gestaltet wird, dass der Blutzuckerspiegel nicht unter 47 mg/dl sinkt, haben die Kinder keine neurologischen Spätschäden zu befürchten.**

Neonatale Hypoglykämien sind ein häufiger und einfach zu behandelnder Risikofaktor für neurologische Spätschäden. Unklar ist, ob auch leichte Unterzuckerungen ein Schädspotential aufweisen. Nach Massgabe der Leitlinien weisen 30% aller Neugeborenen ein Risiko für Hypoglykämien auf, 15% erhalten die Diagnose. Viele dieser Kinder werden auf neonatalen Intensivstationen behandelt, was mit erheblichen Kosten verbunden ist.

Vor diesem Hintergrund ist eine prospektive Studie durchgeführt worden, deren Ziel es war prospektiv zu ermitteln, ob



Ramona Heim – Fotolia.com

ein BZ-Schwellenwert von 47 mg/dl sicher vor neurologischen Spätschäden schützt. Von 528 Neugeborenen konnten 404 zwei Jahre lang nachverfolgt werden. Es zeigte sich, dass mit keinerlei neurosensorischer Behinderung zu rechnen ist, wenn in den ersten sieben Lebenstagen ein Blutzuckerwert von mindestens 47 mg/dl aufrecht erhalten wurde.

▼ WFR

Quelle: C.J.D. Mc Kinlay, et al.; Neonatal Glycemia and Neurodevelopmental Outcomes at 2 Years. N Engl J Med 2015; 373: 1507-18

Übergewichtiger Diabetiker

## Höheres Infarkttrisiko, aber bessere Prognose

**Übergewichtige Diabetiker haben gegenüber normgewichtigen Diabetikern einen Prognose-Vorteil, wenn sie eine Herzattacke erleiden. Dies gilt jedoch nicht für adipöse Patienten mit einem BMI über 30. Die schlechteste Prognose haben untergewichtige Diabetiker.**

Übergewicht und Adipositas sind etablierte Risikofaktoren für die Entwicklung eines Typ 2 Diabetes. Auch das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen steigt mit überflüssigen Pfunden proportional an. Wenn sich allerdings erst einmal eine kardiovaskuläre Erkrankung manifestiert hat, scheint Übergewicht einen Mortalitätsvorteil zu bewirken. Experten nennen dies Adipositas-Paradoxon.

In einer aktuellen Studie wurde nun der Zusammenhang zwischen Überwicht und Adipositas mit der kardiovaskulären Sterblichkeit bei 20568 Typ 2-Diabetikern untersucht, die im Schnitt 63 Jahre alt waren und 10,6 Jahre nachverfolgt wurden. Es zeigte



sich, dass übergewichtige und adipöse Patienten häufiger kardiovaskuläre Komplikationen erlitten als normalgewichtige Diabetiker. Patienten mit einem BMI zwischen 25 und 30 hatten jedoch im Falle einer Herzattacke die beste Prognose. Adipöse und normalgewichtige Patienten zeigten eine vergleichbare Überlebenswahrscheinlichkeit. Am schlechtesten schnitten untergewichtige Patienten ab.

▼ WFR

Quelle: P. Constanzo, et al., Ann Intern Med 2015; 162: 610–618

Systematisches Review-Update

## Diabetes-Screening ohne Wirkung auf die 10-Jahresmortalität

**Kann ein Screening auf Diabetes empfohlen werden? Ein Update der U. S. Preventive Services Task Force stellt zwar fest, dass die Behandlung von Prädiabetesformen die Progression verlangsamt, aber Diabetesscreening nicht die 10-Jahres-Mortalität verbessert**

Wie in manchen europäischen Ländern nähert sich die Diabetes-Prävalenz in den USA der 10%-Marke. Über 20 Millionen Diabetiker sind diagnostiziert und man schätzt, dass weitere 8 Millionen noch nicht entdeckt sind. Die Risikofaktoren sind bekannt: Übergewicht, Bewegungsarmut, Rauchen, hohes Lebensalter.

Ein Screening asymptomatischer Typ 2-Diabetiker könnte dazu führen, dass die Diagnose früher erkannt, früher behandelt und diabetische Spätfolgen dadurch verzögert oder verhindert werden. Das lässt sich allerdings schwer nachweisen. 2008 hatte die U.S. Preventive Services Task Force die Daten zusammengetragen und ein Screening nur bei Hypertonikern empfohlen.

Nun hat die Institution erneut alle Datenbasen nach randomisierten kontrollierten Studien, Reviews und Beobachtungsstudien durchforstet. Doch leider ist die Evidenz immer noch nicht ausreichend, um ein generelles Diabetes-Screening etwa bei allen Übergewichtigen zu empfehlen.

In zwei Studien konnte durch ein Diabetes-Screening die 10-Jahres-Mortalität nicht reduziert werden. 16 Studien fanden übereinstimmend, dass die Behandlung einer gestörten Glukosetoleranz bzw. einer erhöhten Nüchtern glukose die Progression zu Diabetes verzögerte. Die meisten Studien zeigten dadurch keinen Effekt auf die Mortalität. Nur eine Studie wies nach, dass Lebensstilinterventionen langfristig nach 23 Jahren die Sterblichkeit senkt.

Neun systematische Reviews kamen zu dem Schluss, dass generell bei Diabetes ein intensiviertes Glukosemanagement die Mortalität nicht verbessert. Das gemeinsame Manko all dieser Studien mag die mit 5–10 Jahren zu kurze Laufzeit sein. In den Studien DPPT-EPIC, UKPDS sowie in der oben erwähnten Lifestyle-Studien mit 23jähriger Beobachtungszeit dauerte es einfach länger, bis eine gute Diabetes-Therapie makrovaskuläre Ereignisse verhinderte und dadurch die Prognose verbesserte.

▼ WFR

Quelle: S. Selph, et al.; Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2015; 162: 765–776

Resultate einer Populationsstudie aus Dänemark auch für die Schweiz wichtig

# Was bedeutet die GOLD-Klassifikation der COPD im Hinblick auf Exazerbationen?

**Exazerbationen belasten die Lebensqualität von COPD-Patienten, beeinflussen die Lungenfunktion und sind mit erhöhter Mortalität assoziiert.**

Um die Inzidenz von solchen Exazerbationen objektiv erfassen und zum Schweregrad einer COPD in Relation setzen zu können, wurden in einer dänischen Studie 13591 COPD-Patienten mit 2578 Exazerbationen aus der Copenhagen General Population Study zum Dänischen Verschreibungsregister in Beziehung gesetzt und die Fälle von Exazerbationen anhand einer peroralen Steroidmedikation mit oder ohne assoziierte Antibiotikatherapie innerhalb von 4 Wochen ausgewählt.

Alle folgenden Assoziationen waren hoch signifikant ( $p < 0.001$ ): Patienten mit Exazerbationen hatten ein tieferes FEV1 (72 vs. 85%) als erwartet, häufigere vorgängige Exazerbationen (43 vs. 11%), höheres Alter (70 vs. 66 Jahre), häufiger Atemnot (33 vs. 14%), ischämische Herzkrankheit (22 vs. 13%) und pulmonale Medikation (54 vs. 14%). Zudem hatten sie seltener ein hohes Haushaltseinkommen, eine lange Ausbildung und waren seltener Niemalsraucher.

Gegenüber Patienten mit Schweregrad GOLD I betrug die multivariate hazard ratio (HR) für Exazerbationen bei Gold II 2.0, bei GOLD III 4.8 und bei Gold IV 17.4.

In dieser Studie wurde die Diagnose einer COPD spirometrisch gestellt und sie beschreibt deshalb das Problem der Exazerbationen auf Populationsebene unter Miteinbezug von Individuen mit geringer COPD. Diese werden oft nicht adäquat therapiert, was die geringe Rate an Therapien erklärt und die in der untersuchten Bevölkerung offenbar bestehende Unterbehandlung der COPD aufdeckt. Dies dürfte in der Schweiz nicht anders sein.

Die Arbeit charakterisiert Risikofaktoren für die Entstehung von Exazerbationen der COPD auf Populationsniveau und weist v.a. den strengen Zusammenhang mit dem Schweregrad nach GOLD auf, indem Patienten im Stadium IV ein 17-fach erhöhtes Risiko für Exazerbationen aufwiesen verglichen mit Stadium I.

▼ HKS

Quelle: Medically treated exacerbations in COPD by GOLD 1-4: A valid, robust, and seemingly low-biased definition. Ingebrigtsen TS et al.: Respir Med. 2015 Oct 31. pii: S0954-6111(15)30079-2. doi: 10.1016/j.rmed.2015.10.015. [Epub ahead of print]

Fortschritte für Asthmatiker dank epidemiologischer Forschung

## Atopie steigert den Schweregrad von Asthma

**Seit 1947 werden zwei hauptsächliche Asthma-Phänotypen unterschieden; extrinsisches oder atopisches und intrinsisches oder nicht-atopisches Asthma bronchiale. Die Morbidität des Asthmas umfasst dessen Schweregrad und Kontrolle. Die Relation zwischen Phänotyp und Morbidität ist indessen noch ungeklärt.**

Ziel der Studie war, Unterschiede der Morbidität von atopischen und nicht-atopischen Asthma-Patienten sowie den Einfluss des totalen IgE-Spiegels zu erfassen.

Zu diesem Zweck wurden die Daten von 546 Jugendlichen mit Asthma bronchiale in 10 US-amerikanischen Städten in der Asthma Control Evaluation Study erfasst. Atopie wurde bei positiver Reaktion im Pricktest auf 14 und Nachweis von spezifischem IgE gegen 5 Aeroallergene angenommen. Totale IgE-Spiegel (tIgE) wurden kategorisiert in hoch ( $> 75.$ ) und tief ( $< 25.$  Perzentile). Schweregrad des Asthmas wurde mit dem Composite Asthma Severity Score (CASI) gemessen, welcher Tage mit Symptomen und Gebrauch von Albuterol erfasst, von Nächten mit Symptomen und Gebrauch von Albuterol, Gebrauch von Basismedikation, Lungenfunktion und Anzahl Exazerbationen in den letzten 2 Monaten. Asthmakontrolle wurde mittels Asthma Control Test (ACT) erfasst, einem Fragebogen mit

5 Fragen zu Asthmasymptomen, Gebrauch von Reservemedikamenten, Einfluss von Asthma auf tägliche Funktion und Selbstbeurteilung der Kontrolle in den letzten 4 Wochen. Weiter wurde regelmässig die Lungenfunktion sowie fraktioniertes exhalierendes Stickstoffmonoxid (FeNO) gemessen, die FeNO-Messung bei Asthma bronchiale kann zur Vorhersage von Exazerbationen benutzt werden sowie zur Kontrolle des Therapieeffekts.

Auch bei wiederholten Messungen wiesen Atopiker Zeichen eines höheren Schweregrades auf (CASI  $p < .05$ , FeNO  $p < 0.001$ ). Zudem war hohes tIgE mit hohem CASI und FeNO assoziiert. Auch bei Nicht-Atopikern war ein hohes tIgE signifikant mit hohem FeNO und tendenziell mit erhöhtem CASI assoziiert. Keine Unterschiede fanden sich in Bezug auf Asthmakontrolle (ACT).

Diese Studie zeigt zum ersten Mal, dass der Schweregrad des klinischen Verlaufs eines atopischen Asthmas im Schnitt höher ist als der des nicht atopischen Asthmas. Zudem gibt eine starke Erhöhung von totalem IgE bei allen Asthmatikern Hinweis auf eine schwerere Verlaufsform.

▼ HKS

Quelle: Asthma severity, not asthma control, is worse in atopic compared with nonatopic adolescents with asthma. Arroyave WD et al.: Ann Allergy Asthma Immunol. 2015 Nov 7. pii: S1081-1206(15)00700-0. doi: 10.1016/j.anai.2015.10.015. [Epub ahead of print]