

DOAK schlechter als Phenprocoumon?

Direkte orale Antikoagulanzen (DOAK) wurden in den Zulassungsstudien immer gegen den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Warfarin getestet. In der Schweiz, in Deutschland und in Australien wird jedoch mehrheitlich der VKA Phenprocoumon zur Gerinnungshemmung eingesetzt. Eine deutsche Registerstudie legt nun nahe, dass Patienten unter einer DOAK-Therapie eine signifikant höhere Gesamtmortalität aufweisen als Patienten unter dem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) Phenprocoumon (Marcoumar®).

In die Auswertung flossen Daten von 570 137 Patienten aus der Barmer Krankenkasse mit einer Gerinnungshemmertherapie: Apixaban 26,9%, Dabigatran 4,6%, Edoxaban 8,8%, Rivaroxaban 39,1% und VKA 20,7% (davon 99,5% Phenprocoumon). Die Autoren analysierten die Daten hinsichtlich Gesamtsterblichkeit, schwerer kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse, schwerer thromboembolischer und schwerer Blutungsereignisse.

Das Ergebnis zeigte eine 5-Jahres-Mortalität für Apixaban von 22,7% (vs. VKA 12,7%), für Edoxaban von 19,5% (vs. VKA 11,4%), für Rivaroxaban von 16% (vs. VKA 12,3%) und für Dabigatran von 13% (vs. VKA 12,8%).

Die Studienautoren äussern aufgrund dieser Resultate erhebliche Bedenken an der unreflektierten allgemeinen Verwendung von DOAK bei einer Evidenz, die mit Warfarin gewonnen wurde. vh □

Nachgefragt bei: Prof. Georg Noll, Herzlinik Hirslanden, Zürich



Wie ist dieses Resultat einzuordnen?

Allem voran ist das eine retrospektive, nicht randomisierte Studie. An einen Unterschied zwischen Warfarin und Phenprocoumon, der ein solches Resultat erklären könnte, glaube ich nicht. Vielmehr glaube ich, dass Patienten unter einer Marcoumar®-Therapie von einer engmaschigeren Betreuung profitieren als Patienten unter DOAK. Denn Patienten unter Vitamin-K-Antagonisten (VKA) werden monatlich von einem Arzt gesehen, um den INR zu überprüfen. Unter einem DOAK ist das nicht nötig. Das heisst, ein DOAK-Patient sieht seinen Arzt vielleicht nach einem Jahr zur Verlängerung des Rezepts. Dabei fallen andere Verschlechterungen während dieser Zeit möglicherweise unter den Tisch. Ich bin mir sicher, dass die häufigeren Konsultationen zu einem besseren Überleben führen. Meiner Meinung nach ist nicht der Unterschied der Therapien, sondern der Unterschied in der Betreuung der Grund für dieses Ergebnis.

Quelle: Engelbertz C et al.: Apixaban, edoxaban and rivaroxaban but not dabigatran are associated with higher mortality compared to vitamin-K antagonists: A retrospective German claims data analysis. *J Intern Med.* 2024;296(4):362-376. doi:10.1111/joim.20006

SGLT2-Hemmer: Diabetesprävention bei Herzinsuffizienzpatienten

Patienten mit Herzinsuffizienz haben ein höheres Risiko, Diabetes zu entwickeln, verglichen mit der allgemeinen Bevölkerung. Treten beide Erkrankungen zusammen auf, addiert sich das Risiko für Tod, Behinderung, Multimorbidität, Polypharmazie. Die Prävention oder Verzögerung von Diabetes ist bei dieser Patientengruppe daher eine wichtige Priorität. Inwieweit SGLT2-Hemmer bei Patienten mit Herzinsuffizienz bzw. bei Patienten mit kardiovaskulären und Nierenerkrankungen eine Diabetesneuerkrankung verhindern oder verzögern können, war Fragestellung einer Metaanalyse. Dazu wurden die gepoolten Daten der DAPA-HF- und der DELIVER-Studie und weiteren randomisiert kontrollierten SGLT2-Hemmer-Studien in diesen Indikationen analysiert.

In der gepoolten Analyse von DAPA-HF und DELIVER mit 5623 Teilnehmern mit Herzinsuffizienz, aber ohne Diabetes zu Studienbeginn, reduzierte Dapagliflozin die Inzidenz von neu auftretendem Diabetes um 33% (Hazard Ratio [HR]: 0,67; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,49–0,91; p = 0,012) im Vergleich zu Placebo. Bei der Analyse von sieben RCT mit 17 855 Teilnehmern mit Herz-Kreislauf- oder Nierenerkrankungen reduzierten die SGLT2-Hemmer Empagliflozin und Dapagliflozin die Inzidenz von neu auftretendem Diabetes um 26% (HR: 0,74; 95%-KI: 0,65–0,85; p < 0,001), mit konsistenten Effekten über die Studien hinweg.

Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Implementierung von SGLT2-Hemmern einen wichtigen zusätzlichen Nutzen bei der Prävention oder Verzögerung von Diabetes in den Hochrisikogruppen mit Herz- und Nierenerkrankungen haben könnte. vh □

Quelle: Ostrominski JW et al.: Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and new-onset diabetes in cardiovascular or kidney disease. *Eur Heart J.* 2024. doi:10.1093/eurheartj/ehae780

Finerenon bei Herzinsuffizienz: Sind Kaliumwerte ein Problem?

Die Behandlung mit Finerenon, einem nicht steroidalen Mineralokortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA), verbesserte in der FINEARTS-HF-Studie (1) die Ergebnisse bei Patienten mit Herzinsuffizienz und leicht reduzierter oder erhaltener Auswurfraction (HFmrEF und HFpEF). Das war jedoch mit einem Anstieg der Serumkaliumwerte während der Nachbeobachtung verbunden. Um herauszufinden, wie häufig Serumkaliumwerte > 5,5 mmol/l und < 3,5 mmol/l unter Finerenon im Vergleich zu Placebo auftreten, und ob es allfällige Prädiktoren dafür gibt, wurde eine Sekundäranalyse der klinischen Ergebnisse der FINEARTS-HF-

Studie basierend auf postrandomisierten Kaliumwerten vorgenommen. In die FINEARTS-HF-Studie wurden insgesamt 6001 Teilnehmer eingeschlossen, 3003 erhielten Finerenon, 2998 Plazebo. Ein Anstieg der Serumkaliumwerte war in der Finerenon-Gruppe im Vergleich zur Plazebo-Gruppe nach einem Monat und nach drei Monaten anhaltend stärker ausgeprägt. Finerenon erhöhte das Risiko für Kaliumwerte $> 5,5$ mmol/l signifikant (Hazard Ratio [HR]: 2,16; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,83–2,56; $p < 0,001$) und reduzierte das Risiko für Kaliumwerte $< 3,5$ mmol/l (HR: 0,46; 95%-KI: 0,38–0,56; $p < 0,001$). Sowohl niedrige ($< 3,5$ mmol/l; HR: 2,49; 95%-KI: 1,8–3,43) als auch hohe ($> 5,5$ mmol/l; HR: 1,64; 95%-KI: 1,04–2,58) Kaliumwerte waren in beiden Gruppen mit einem höheren Risiko für den primären Endpunkt, eine Kombination aus Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder kardiovaskulär bedingtem Tod, verbunden. Trotzdem war das Risiko für den primären Endpunkt bei Patienten, die Finerenon erhielten, generell niedriger als unter Plazebo, selbst bei einem Anstieg der Kaliumwerte auf über 5,5 mmol/l.

Bei Patienten mit HRmrEF oder HFpEF führte Finerenon zwar zu einem häufigeren Auftreten von einer Hyperkaliämie, seltener auch zu einer Hypokaliämie. Mit einer protokollgesteuerten Überwachung und Dosisanpassung konnte der klinische Nutzen von Finerenon im Vergleich zu Plazebo jedoch selbst bei Patienten mit erhöhten Kaliumwerten ($> 5,5$ mmol/l) erhalten bleiben, so das Fazit der Autoren. **vh** □

Quelle: Vardeny O et al.: Finerenone, Serum Potassium, and Clinical Outcomes in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* Published online November 17, 2024. doi:10.1001/jamacardio.2024.4539

Referenz:

1. Docherty KF et al.: Efficacy and Safety of Finerenone Across the Ejection Fraction Spectrum in Heart Failure with Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction: a Prespecified Analysis of The FINEARTS-HF Trial. *Circulation.* Published online September 29, 2024. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072011

SUMMIT-Studie: Tirzepatid bei HFpEF und Adipositas

Viele Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurf-funktion (HFpEF) sind auch adipös, und eine viszerale Adipositas trägt zur Entwicklung und Progression der Herzinsuffizienz bei. Vor diesem Hintergrund untersuchte die SUMMIT-Studie, ob sich durch eine Therapie mit dem langwirksamen GLP-1-/GIP-Rezeptoragonisten Tirzepatid neben dem Gewicht auch die Herzinsuffizienz verbessert. Dazu erhielten 731 Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit einer Auswurf-funktion $> 50\%$ und einem Body-Mass-Index von ≥ 30 kg/m² während mindestens 52 Wochen entweder Tirzepatid 15 mg s. c. einmal wöchentlich oder Plazebo. Als erster primärer Endpunkt war die Kombination aus kardiovaskulär bedingtem Tod oder der Verschlechterung der Herzinsuffizienz definiert, als zweiter primärer Endpunkt galt die durch den Patienten berichtete Veränderung des Gesundheitszu-

stands gemessen anhand des Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score (KCCQ-CSS).

Unter Tirzepatid waren nach 52 Wochen 36 Patienten (9,9%) kardiovaskulär bedingt verstorben oder hatten eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz erlitten, unter Plazebo war dies bei 56 Patienten (15,3%) eingetreten. Das bedeutet für die Therapie mit Tirzepatid eine signifikante Risikoreduktion von 38% (Hazard Ratio [HR]: 0,62; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,41–0,95; $p = 0,026$). Der subjektiv gefühlte Gesundheitszustand verbesserte sich unter Tirzepatid im Vergleich zur Plazebo-Gruppe ebenfalls signifikant. Nebenwirkungen, vor allem gastrointestinaler Natur, die zum Studienabbruch führten, waren in der Verumgruppe bei 23 Patienten (6,3%) und in der Plazebo-Gruppe bei 5 Patienten (1,4%) aufgetreten.

Damit führt eine Behandlung mit Tirzepatid bei adipösen HFpEF-Patienten zu einer Risikoreduktion für kardiovaskulär bedingten Tod oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz und verbessert den Gesundheitszustand dieser Patienten, so die Schlussfolgerung der Autoren. **vh** □

Quelle: Packer M et al.: Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* Published online November 16, 2024. doi:10.1056/NEJMoa2410027

ARMS-Studie: Falsche Armhaltung kann zu Hypertonieübertherapie führen

Hängt der Arm bei Blutdruckmessungen herunter oder liegt er im Schoss anstatt auf einem Tisch mit der Hand auf Herzhöhe, kann dies Blutdruckmessungen erheblich verfälschen – und zu vermeintlich hohen Werten und damit zu Übertherapien führen. Das zeigte eine Crossover-Studie mit 133 durchschnittlich 57-jährigen Teilnehmern. 48 Personen (36%) wiesen einen Blutdruck von ≥ 130 mmHg auf, 55 (41%) hatten einen Body-Mass-Index von ≥ 30 kg/m². Den Studienteilnehmern wurde in randomisierter Reihenfolge der Blutdruck in drei Positionen gemessen: 1. am Oberarm auf den Tisch gestützt, 2. am Oberarm mit der Hand im Schoss, 3. am herunterhängenden Oberarm. Wegen der Blutdruckvariabilität wurde bei allen Patienten eine vierte Messung am Oberarm auf dem Tisch vorgenommen.

Das Ergebnis zeigte Folgendes: Bei einer Messung am Arm mit der Hand im Schoss lag der systolische Blutdruck (SBP) um 3,9 mmHg und der diastolische Blutdruck (DBP) um 4,9 mmHg höher als mit der Lege-Artis-Armhaltung auf dem Tisch. Beim seitlich herunterhängenden Arm war der SBP um 6,5 und der DBP um 4,4 mmHg höher.

Diese randomisierte Crossover-Studie zeigte, dass gängige Armpositionen (im Schoss oder seitlich) zu einer erheblichen Überschätzung der Blutdruckwerte führten und dies möglicherweise zu Fehldiagnosen sowie einer Überschätzung von Bluthochdruck beitragen kann. **vh** □

Quelle: Liu H et al.: Arm Position and Blood Pressure Readings: The ARMS Crossover Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2024;184(12):1436-1442. doi:10.1001/jamainternmed.2024.5213