



Kommentar

Die vorliegende große Metaanalyse mit fast einer Million Teilnehmern von randomisierten Studien und Metaanalysen ist ernüchternd, da sie mit ganz wenigen Ausnahmen keinen Einfluss von Nahrungsergänzungsmitteln oder diätetischen Maßnahmen auf die kardio- und zerebrovaskuläre Inzidenz und Mortalität zeigt. Hintergrund der Untersuchung ist, dass beispielsweise in den Vereinigten Staaten fast drei Viertel der Bevölkerung regelmäßig Nahrungsergänzungsmittel zu sich nehmen. Diese Nahrungsergänzungsmittel sind allerdings nicht reguliert und unterliegen nicht der Aufsicht der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA oder der europäischen Arzneimittelagentur EMA. Die Metaanalyse fand einen geringen Einfluss von Fischöl auf die Häufigkeit von Myokardinfarkten. Dies konnte allerdings in zwei vor Kurzem publizierten, großen, randomisierten,

Placebo-kontrollierten Studien (ASCEND und VITAL) nicht bestätigt werden [1, 3]. Eine weitere Studie mit hochdosiertem modifiziertem Fischöl fand allerdings einen therapeutischen Nutzen bezogen auf kardiovaskuläre Ereignisse (REDUCE-IT) [2]. Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen regionale Unterschiede berücksichtigt werden. So ist beispielsweise in vielen Ländern in Europa und Nordamerika Folsäure bereits in Nahrungsmitteln angereichert. Reproduzierbar ist der Einfluss von Kochsalz auf die Häufigkeit und Mortalität kardiovaskulärer Erkrankungen. Dies hat überwiegend mit dem Einfluss einer reduzierten Salzaufnahme auf die arterielle Hypertonie zu tun. Weiterhin muss berücksichtigt werden, dass es durchaus Personen und Patienten gibt, bei denen eine Substitution von bestimmten Vitaminen oder Mineralien notwendig ist, darunter Schwangere, Kinder

mit Resorptions- und Essstörungen, Vegetarier und Veganer, Patienten mit Resorptionsstörungen und Patienten, bei denen mögliche Interaktionen mit eingenommenen Medikamenten bestehen.

Quelle

Khan SU, et al. Effects of nutritional supplements and dietary interventions on cardiovascular outcomes: An umbrella review and evidence map. *Ann Intern Med* published online July 9, 2019; doi:10.7326/M19-0341.

Literatur

1. ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379:1529–39.
2. Bhatt DL, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11–22.
3. Manson JE, et al. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med* 2019;380:23–31.

Zerebrale Blutung



Senkung erhöhter Blutdruckwerte bei akuten intrazerebralen Blutungen

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Bei Patienten mit akuten, nichttraumatischen intrazerebralen Blutungen ist die aggressive Reduktion erhöhter Blutdruckwerte mit einem etwas besseren funktionellen Outcome assoziiert. Das ist das Ergebnis der gepoolten Analyse zweier großer randomisierter Studien.

Etwa 15 % aller Schlaganfälle sind in Europa durch intrazerebrale Blutungen bedingt. Bei den meisten Patienten liegt zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme ein erhöhter

(meist systolischer) Blutdruck vor. In zwei großen randomisierten Studien wurde der Einfluss einer intensiven Blutdrucksenkung verglichen mit einer moderaten Blutdrucksenkung

Tab. 1. Studiendesign [Moullaali et al. 2019]

Erkrankung	Zerebrale Blutungen
Studienziel	Einfluss einer intensiven versus einer moderaten Blutdrucksenkung bei Patienten mit akuten zerebralen Blutungen
Studientyp	Gepoolte Analyse zweier Studien
Patienten	3829 mit spontanen, nichttraumatischen intrazerebralen Blutungen
Sponsor	Firmenunabhängig

bei Patienten mit akuten zerebralen Blutungen untersucht: in der INTERACT2- [1] und der ATACH-II-Studie [2]. Beide Studien schlossen Patienten mit spontanen, nichttrau-

matischen intrazerebralen Blutungen ein, verpassten aber ihren primären Endpunkt. In einer vordefinierten gepoolten Analyse individueller Patientendaten wurde jetzt der Einfluss der Blutdrucksenkung auf den funktionellen Outcome untersucht mit der Frage, ob es Parameter gibt, die einen Therapieerfolg voraussagen können.

Methodik

Es handelte sich um eine Analyse individueller Patientendaten aus zwei randomisierten Studien, bei denen jeweils eine aggressive blutdrucksenkende Therapie mit einer Standardtherapie bei Patienten mit akuten, nichttraumatischen intrazerebralen Blutungen untersucht wurde (Tab. 1). In die Analyse einbezogen wurden die Blutdruckreduktion innerhalb der ersten Stunde, der erreichte systolische Blutdruck und die Variation des systolischen Blutdrucks über 24 Stunden. Der primäre Endpunkt war der funktionelle Status, gemessen mit der Verteilung der Scores der modifizierten Rankin-Skala (mRS) nach 90 Tagen. Die systolischen Blutdruckwerte wurden als kontinuierliche Variable in die statistische Analyse einbezogen.

Ergebnisse

In den beiden Studien wurden zusammen 3829 Patienten randomisiert und behandelt. Das mittlere Alter der Patienten betrug 63 Jahre und 37% waren Frauen. 65% der Studienteilnehmer wurden in Asien rekrutiert. Der mediane Wert auf der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) betrug 11. Die mittlere Zeit zwischen Beginn der Symptomatik und Randomisierung betrug 3,6 Stunden. In der Behandlungsgruppe mit aggressiver blutdrucksenkender Therapie betrug die mediane Reduktion des systolischen Blutdrucks nach einer Stunde 29 mm Hg (Ausgangswert 178 mm Hg). Erreicht wurde ein systolischer Blutdruck von 147 mm Hg. Die

Variabilität des systolischen Blutdrucks betrug 14 mm Hg. In der statistischen Analyse war der erreichte systolische Blutdruck als kontinuierliche Variable mit dem funktionellen Outcome signifikant assoziiert. Eine Reduktion des systolischen Blutdrucks um 10 mm Hg verbesserte die Prognose um 10% (Odds-Ratio 0,90; 95%-Konfidenzintervall 0,87–0,94; $p < 0,001$).



Kommentar

Die gepoolte Analyse der beiden randomisierten Studien zeigt einen Zusammenhang zwischen Blutdrucksenkung und funktionellem Outcome. Der erreichte Zielblutdruck war allerdings nicht mit dem funktionellen Outcome assoziiert. Für einige der Endpunkte wie Tod oder eine Verschlechterung des neurologischen Status fand sich sogar eine U-förmige Verteilung, das heißt, sowohl sehr niedrige wie sehr hohe Blutdruckwerte waren mit den entsprechenden Endpunkten assoziiert.

Für die Größenzunahme der Blutung ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Blutdruck und diesem Endpunkt. Zusammengefasst liefert die gepoolte Analyse wichtige Argumente, erhöhte systolische Blutdruckwerte bei Patienten mit intrazerebralen Blutungen zu senken. Angesichts des geringen therapeutischen Nutzens muss dies allerdings nicht überstürzt und aggressiv geschehen.

Quelle

Moullaali TJ, et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a pre-planned pooled analysis of individual participant data. *Lancet Neurol* 2019;18:857–64.

Literatur

1. Anderson CS, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355–65.
2. Qureshi AI, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;375:1033–43.

Schlaganfallprävention



Antikoagulation nach Schlaganfall bei Patienten mit Vorhofflimmern: Bridging oder kein Bridging?

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen
Mit einem Kommentar des Autors

Ein Bridging mit niedermolekularem Heparin bei Patienten mit ischämischem Insult und Vorhofflimmern hat keinen therapeutischen Nutzen bezüglich der Verhinderung von ischämischen Ereignissen und führt zu einer erhöhten Rate an Blutungskomplikationen, so das Ergebnis einer in „Stroke“ veröffentlichten Analyse zweier prospektiver Studien.

Vorhofflimmern ist ein wichtiger Risikofaktor für den Schlaganfall. Das Rezidivrisiko nach einem ischämischen Insult ist bei Patienten mit Vorhofflimmern, wenn sie nicht

antikoaguliert werden, um den Faktor 5 erhöht gegenüber Patienten im Sinusrhythmus. Die Prophylaxe erfolgt heute überwiegend mit direkten oralen Antikoagulanzen