



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

Vom Antidiabetikum zur Herzinsuffizienztherapie

Statement Prof. Dr. Michael Böhm, Pressesprecher der DGK

Eine chronische Herzinsuffizienz entsteht meist als Folge anderer kardiovaskulärer Erkrankungen wie Bluthochdruck, einer koronaren Herzerkrankung und insbesondere nach Herzinfarkten oder Herzmuskelentzündungen. Außerdem gibt es eine genetische Vorbelastung bei manchen Formen der Herzmuskelerkrankung (genetische Kardiomyopathien). Effiziente Medikamente zur Therapie der Herzinsuffizienz und vor allem der zugrundeliegenden Erkrankungen sind zwar mit Erfolg in den letzten Jahren entwickelt worden, dennoch blieb die Sterblichkeit und die Zahl der Krankenhausaufnahmen hoch. Neue Studiendaten lenken das Augenmerk von Kardiologen nun auf die ursprünglich für Diabetes mellitus entwickelten Medikamente Dapagliflozin und Empagliflozin aus der Gruppe der SGLT 2-Hemmer.

Nachdem einige orale Diabetesmedikamente in der Vergangenheit eine Erhöhung der Krankenhausaufnahme wegen einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz verursachten (sogenannte Glitazone), hatte die amerikanische Zulassungsbehörde (FDA) Sicherheitsstudien für alle neu entwickelten Antidiabetika verpflichtend gemacht. So fiel bei Zulassungsstudien zu SGLT2-Inhibitoren auf, dass sie nicht nur bei Diabetes helfen, sondern auch eine Verbesserung der Herzinsuffizienz zu bewirken scheinen. Die Substanzklasse der SGLT2-Inhibitoren hemmt die Wiederaufnahme von Glukose vom sogenannten Primärharn zurück ins Blut. Dadurch kommt es zu einem Glukoseverlust und so zu einer Blutzuckersenkung. Die Substanzen führen jedoch nicht nur zu einem Glukoseverlust über die Niere, sondern auch zu einem Natriumverlust und zu Stoffwechselveränderungen, die energetisch günstig für das Herz sein könnten.

Die Wirkung der beiden Medikamente auf die Herzschwäche wurde nun in zwei großen Studien untersucht: Kurz nacheinander wurden die Ergebnisse der DAPA-HF- und der EMPEROR-Studie publiziert. Es handelte sich um große multizentrische Studien mit zusammen mehr als 8.000 Patienten, die doppelblind und randomisiert behandelt wurden.

Es handelt sich um Placebo-kontrollierte doppelblinde Studien bei Patienten mit und ohne Diabetes mit einer Ejektionsfraktion < 40 % (die Auswurfleistung liegt nur noch bei 40 % der Norm) und Symptomen einer chronischen Herzinsuffizienz. Der primäre Endpunkt setzte sich aus kardiovaskulärem Tod und Herzinsuffizienzhospitalisierung sowie bei DAPA-HF auch Notfallvorstellungen wegen einer akut verschlechterten Herzinsuffizienz zusammen. In beiden Studien zeigte sich, dass



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

diese Ereignisse bei einer Behandlung mit den Präparaten relativ um ein Viertel seltener waren als in der Kontrollgruppe (Dapgliflozin 26 %, Empagliflozin 25 %). Eine Metaanalyse zeigt, dass sowohl die beiden primären Endpunkte als auch die Einzelkomponenten des primären Endpunktes kardiovaskulärer Tod und Herzinsuffizienzhospitalisierung robust und signifikant waren. Da es keinen Unterschied zwischen den Ergebnissen der DAPA-HF- und der EMPEROR-Studie in einer ebenfalls prädefinierten Metaanalyse gab, ist von einem Klasseneffekt der SGLT2-Inhibitoren auszugehen.

Für Dapagliflozin liegen bereits Sekundäranalysen vor, die zeigen, dass der Effekt bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern genau gleich ist. Dapagliflozin verbessert außerdem die Lebensqualität der Patienten. Diese Sekundäranalysen sind für Empagliflozin derzeit noch nicht publiziert, werden aber derzeit erstellt.

Wie auch das bisher schon zur Verfügung stehende Medikament Entresto wirkten die beiden nun untersuchten Substanzen positiv auf die Raten von kardiovaskulären Todesfällen und Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz. Interessant war, dass die Wirkung unabhängig von Entresto, also als Zusatzwirkung auftrat.

Interessanterweise wurden herzinsuffiziente Patienten mit einer eingeschränkten Ventrikelfunktion mit und ohne Diabetes eingeschlossen. Alle Studienteilnehmer wurden weiterhin mit einer optimalen Standardtherapie der Herzschwäche versorgt. Beide Studien zeigten übereinstimmend eine Abnahme des Risikos für kardiovaskuläre Todesfälle und Herzinsuffizienz-Krankenhausaufnahmen um etwa 25 %. Die Effekte waren in beiden Studien unabhängig von einer modernen Begleittherapie und bei Patienten mit und ohne Diabetes mellitus vergleichbar.

Beeindruckend ist die konsistente Abnahme von Herzinsuffizienzkomplikationen bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern in den Studien. Bisher zeigte kein anderes Medikament derart überzeugende Ergebnisse, insbesondere auch weil gleichzeitig die Nierenfunktion deutlich gebessert wird.

Beide Wirkstoffe sind für die Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz geeignet, wobei in die EMPEROR-Studie etwas schwerer erkrankte Patienten eingeschlossen wurden. Die Medikation kann zusätzlich zur Standardtherapie mit Betablockern, ARNIs und Mineralkortikoid-Antagonisten verabreicht werden. Die Zulassungen der Medikamente für Patienten mit Herzinsuffizienz sind beantragt und werden voraussichtlich Ende des Jahres erwartet.

Die SGLT2-Hemmer werden in die Europäischen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der Herzinsuffizienz, die im Jahr 2021 erscheinen, höchstwahrscheinlich mit einer starken Empfehlung (Klasse



DGK.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.

Grafenberger Allee 100
40237 Düsseldorf
Telefon: +49 (0) 211 / 600 692-43
Fax: +49 (0) 211 / 600 692-10
E-Mail: presse@dgk.org
Web: www.dgk.org

IA) aufgenommen. Die neue Leitlinie zur Herzinsuffizienz, die im Jahr 2021 erscheinen wird, ist zurzeit von einem internationalen Expertengremium in Vorbereitung.

Es handelt sich um zwei Meilensteinstudien, die eine weitere hochpotente Substanzklasse im Armamentarium gegen die chronische Herzinsuffizienz – die noch immer mit einer besonders hohen Sterblichkeit und häufigen Krankenhausaufnahmen behaftet ist – bereichern werden.