

## Kongress-Highlights vom ESC

# Zeichnet sich die nächste Sensation ab?



**Ein GLP-1-Rezeptor-Agonist zur Linderung von Herzinsuffizienzsymptomen, neue Guidelines zum Management von kardiovaskulären Erkrankungen bei Typ-2-Diabetes, aktualisierte Empfehlungen zur Herzinsuffizienz und eine chinesische Kräutermischung, die der «westlichen» Therapie in einer randomisierten kontrollierten Studie die Stirn bietet. Das waren ein paar Highlights am diesjährigen Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC) in Amsterdam, der von etwa 24 000 Teilnehmern vor Ort besucht und von etwa 6000 weiteren online mitverfolgt wurde. Eine ausführliche Berichterstattung zu diesem Kongress lesen Sie im später erscheinenden CongressSelection.**

Die Erkenntnis, dass nicht nur SGLT2-Hemmer bei einer Herzinsuffizienz Symptome lindern, sondern auch ein GLP-1-Rezeptor-Agonist (GLP-1-RA), hat am ESC-Kongress für Aufsehen gesorgt. In der STEP-Studie mit Semaglutid zeigte sich nämlich, dass der GLP-1-RA bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF) neben den zwei definierten Endpunkten Gewichtsverlust und Herzinsuffizienzsymptome auch noch die Mortalität zu senken scheint.

An der doppelblinden, plazebokontrollierten und multikontinentalen Studie nahmen 529 Patienten mit HFpEF (linksventrikuläre Auswurfraction [LVEF] > 45%), einem Bodymass-Index (BMI) > 30 kg/m<sup>2</sup> (im Median 37 kg/m<sup>2</sup>), Herzinsuffizienzsymptomen und funktioneller Einbusse (NYHA [New York Heart Association]-Klasse II–IV sowie KCCQ-CSS [Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score] > 90 Punkte) teil. Die Patienten erhielten während 52 Wochen 1-mal pro Woche Semaglutid s.c. 2,4 mg oder Plazebo. Als primäre Endpunkte waren der Gewichtsverlust seit Studienbeginn und die Veränderung im KCCQ-CSS definiert. Als sekundäre Endpunkte galten die Leistungsfähigkeit anhand des 6-Minuten-Gehtests (6MWD), die Veränderung des Entzündungsparameters C-reaktives Protein (CRP) und die hierarchische Kombination aus Tod, herzinsuffizienzbedingten Ereignissen sowie die Veränderungen in KCCQ-CSS und 6MWD.

Nach 52 Wochen wurden beide primären und alle sekundären Endpunkte erreicht. Erwartungsgemäss verloren die Patienten unter Semaglutid signifikant mehr Gewicht als unter Plazebo (–13,3 vs. 2,6%;  $p < 0,001$ ). Der KCCQ-CSS verbesserte sich unter Semaglutid um 16,6 Punkte (vs. 8,7 unter Plazebo) ebenfalls signifikant ( $p < 0,001$ ). Im 6MWD-Test kamen die Patienten unter dem GLP-1-RA im Vergleich zu Plazebo um 21,5 Meter signifikant weiter, und das CRP verringerte sich ebenfalls signifikant um 43,5 Prozent (vs. 7,3% unter Plazebo). Auch beim kombinierten Endpunkt schnitt die Semaglutidgruppe besser ab.

Schwere Nebenwirkungen traten unter dem GLP-1-RA halb so oft auf wie in der Plazebogruppe (13,3 vs. 26,7%). Der Unterschied war signifikant.

### Resultat lässt aufhorchen

Das Ergebnis ist vielversprechend, denn etwa die Hälfte der Patienten mit HFpEF ist adipös. Vermutet werde, dass Adipositas nicht nur einfach eine Komorbidität sei, sondern auch ein Treiber bei der Entwicklung und Verschlechterung der HFpEF, so der Studienleiter Dr. Mikhail Kosiborod, Saint Luke's Mid America Heart Institute, Kansas City (USA). Erstaunlich war aber überdies die Tatsache, dass es in der Verumgruppe während der Studiendauer nur zu 1 herzinsuffizienzbedingten Hospitalisation oder Notfallkonsultation kam, während das in der Plazebogruppe bei 12 Patienten notwendig wurde. Ausserdem war in der Verumgruppe ein Rückgang des NTproBNP-Werts um 20,9 Prozent zu beobachten (Plazebo: –5,3%). Das weckt Spekulationen hinsichtlich einer Verbesserung der HFpEF unter Semaglutid, was aber in einer grösseren und dafür ausgelegten Studie geprüft werden muss. Gesichert sind mit dieser Studie erstmals der Gewichtsverlust und die damit einhergehende Symptomverbesserung bei HFpEF-Patienten. Die Studienergebnisse wurden zeitgleich mit der Präsentation am Kongress im «New England Journal of Medicine» veröffentlicht (1). **vh ▲**

Quelle: Hotline 1. Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 25. bis 28. August 2023 in Amsterdam.

### Referenz:

1. Kosiborod MN et al.: Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med.* 2023;10.1056/NEJMoa2306963.

### Chinesische Kräuter lindern Herzinsuffizienzsymptome zusätzlich

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (HFpEF) unter Standardtherapie vermochte eine



Voller Vortragssaal wie zu Zeiten vor der Corona-Pandemie (Foto: vh)

chinesische Kräutermischung in der am ESC-Kongress präsentierten QUEST-Studie zum Erstaunen des Kongresspublikums die Endpunkte herzinsuffizienzbedingte Hospitalisationen und kardiovaskulärer Tod weiter zu verbessern. Dies hat sich laut Studienleiter Prof. Xinli von der Nanjing Medical University, Nanjing, bereits in einer zuvor durchgeführten Pilotstudie angedeutet, bei der diese Kräutermischung den NTproBNP-Spiegel senkte und die Herzinsuffizienzsymptome linderte. Die Kräutermischung Qiliqianxing enthält 11 Pflanzenextrakte.

In der nun vorgestellten doppelblinden, randomisierten und plazebokontrollierten QUEST-Studie wurden Wirksamkeit und Sicherheit von Qiliqianxing bei 3110 HFrEF-Patienten in 133 chinesischen Spitälern geprüft. Die Patienten wiesen eine EF < 40 Prozent und einen NTproBNP-Wert  $\geq 450$  pg/ml auf. Sie standen unter stabiler Herzinsuffizienztherapie und erhielten randomisiert zusätzlich 3-mal täglich 4 Kapseln Qiliqianxing oder Plazebo während median 18,3 Monaten. Als primärer Endpunkt war die Kombination aus herzinsuffizienzbedingter Rehospitalisierung oder kardiovaskulärem Tod definiert. Die Patienten waren durchschnittlich 62 Jahre alt und zu 72 Prozent männlich.

Während der definierte Endpunkt zu Studienende in der Plazebogruppe bei einem Drittel (30,03%) eingetreten war, war dies in der Verumgruppe signifikant seltener der Fall (25,02%). Der Effekt kam durch Reduktionen bei beiden Teilendpunkten zustande: -24 Prozent herzinsuffizienzbedingte Hospitalisationen und -17 Prozent kardiovaskulärer Tod, dies gleichermassen bei Patienten mit und ohne Angiotensin-Rezeptor-Nepriylsin-Inhibitor (ARNI). Bei den sekundären Endpunkten war in der Verumgruppe, verglichen mit Plazebo, erneut ein signifikantes Absinken der NTproBNP-Werte zu beobachten.

In China ist Qiliqianxing ein anerkanntes und breit eingesetztes Therapeutikum bei HFrEF. Mit dieser Studie habe erstmals ein Nutzen im Vergleich zur «westlichen» Therapie belegt werden können, so der Studienleiter. Für Patienten, die die Kräutermischung vertragen, kann dies eine zusätzliche Therapie sein oder für jene, die die herkömmliche Therapie nicht tolerieren, eine Alternative. Zu bedenken sei jedoch der

Umstand, dass zu Zeiten der Durchführung der Studie in China noch keine SGLT2-Hemmer erhältlich und empfohlen waren. vh ▲

Quelle: «Hotline 2». Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 25. bis 28. August 2023 in Amsterdam.

### Weniger Hospitalisationen mit Eisentherapie

Bei Herzinsuffizienzpatienten mit milder oder reduzierter Auswurfraction (HFmrEF bzw. HFrEF) und Eisenmangel reduziert eine Therapie mit i.v. Eisencarboxymaltose das Risiko für herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung und kardiovaskulären Tod. Das zeigte eine am ESC-Kongress präsentierte Metaanalyse der bisher durchgeführten Studien mit Eisentherapien in dieser Indikation. Bisher war eine positive Wirkung von Eisencarboxymaltose in Bezug auf Symptome, Leistungskapazität und Lebensqualität belegt, doch der Effekt auf klinische Ereignisse war noch unklar. Dieser wurde nun in einer Metaanalyse untersucht.

Dazu wurden 3 randomisierte, kontrollierte Studien (n = 4501) (CONFIRM-HF, AFFIRM-HF und HEART-FID) herangezogen, deren Laufzeit mindestens 52 Wochen betrug und die Herzinsuffizienzpatienten (HFmrEF, HFrEF) mit Eisenmangel eingeschlossen hatten. Als primäre Endpunkte waren einerseits die Kombination aus gesamthaft kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen und kardiovaskulärem Tod definiert und andererseits die Kombination aus herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen und kardiovaskulärem Tod. Als zweite Endpunkte galten jeweils die einzelnen Komponenten der primären Endpunkte.

Bei der Analyse stellte sich heraus, dass die Eisentherapie den koprimären Endpunkt kardiovaskulär bedingte Hospitalisierungen und kardiovaskulärer Tod signifikant um 14 Prozent reduzierte (Rate Ratio [RR]: 0,86; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,75–0,98; p = 0,029). Beim zweiten primären Endpunkt fiel die Reduktion nicht signifikant aus, war aber als Trend erkennbar (RR: 0,87; 95%-KI: 0,75–1,01; p = 0,076). Die einzelne Betrachtung im sekundären Endpunkt ergab für die Eisentherapie eine signifikante relative Reduktion von kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen um 17 Prozent (p = 0,009) und eine signifikante relative Reduktion von herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen um 16 Prozent (p = 0,025). In der Subanalyse zeigte sich ausserdem, dass Patienten mit tiefer Transferrinsättigung (< 15%) einen grösseren Nutzen von der Therapie hatten als jene mit höherer Sättigung. Auf die Mortalität hatte die Eisentherapie dagegen keinen Einfluss.

Gemäss Studienleiter Prof. Piotr Ponikowski aus Warschau verbessert die intravenöse Therapie mit Eisencarboxymaltose bei Herzinsuffizienzpatienten mit Eisenmangel indirekt die Lebensqualität, indem sie die Rate von kardiovaskulär oder herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen senkt. Die Studie wurde zeitgleich mit ihrer Präsentation am Kongress im «New England Journal of Medicine» publiziert. vh ▲

Quelle: «Hotline 2». Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 25. bis 28. August 2023 in Amsterdam.

#### Referenz:

- Mentz RJ et al.: Ferric carboxymaltose in heart failure with iron deficiency. *N Engl J Med.* 2023;10.1056/NEJMoa2304968.

### Neue ESC-Diabetes-Guideline

Patienten mit Typ-2-Diabetes haben im Vergleich zu jenen ohne Diabetes ein doppelt bis 4-fach erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen wie KHK, Hirnschlag, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern und periphere arterielle Verschlusskrankheit. Treten sie auf, ist die Prognose bei Diabetestpatienten schlechter als bei Nichtdiabetikern. Diese Tatsache bildete den Hintergrund für die Entwicklung der neuen ESC-Guidelines zum Management von Patienten mit kardiovaskulärer Erkrankung und Diabetes.

Weil beide Erkrankungen einen grossen Einfluss auf die Gesundheit haben, ist die Prävention zentral. Einerseits sollten gemäss den Empfehlungen alle Patienten mit Typ-2-Diabetes auf kardiovaskuläre Erkrankungen oder das Risiko dafür gescreent werden und andererseits alle Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen auf Typ-2-Diabetes. Die neuen Guidelines bieten dazu einen eigens für Diabetestpatienten entwickelten SCORE2-Diabetesrisiko-Rechner für die Einschätzung des 10-Jahres-Risikos für tödlichen oder nicht tödlichen Herzinfarkt und Hirnschlag. Dazu wurden die bekannten Risikofaktoren wie Alter, Rauchen, Blutdruck und Lipide berücksichtigt plus zusätzlich diabetesspezifische Parameter wie Alter bei Diabetesdiagnose, Blutzuckerwert und Nierenfunktion.

Zur Reduktion des kardiovaskulären Risikos für Diabetestpatienten empfehlen die Guidelines eine Gewichtsreduktion und körperliche Aktivität von wöchentlich 150 Minuten moderater oder 75 Minuten starker Intensität. Rauchstopp und eine mediterrane oder pflanzenbasierte Ernährung mit hohem Anteil an ungesättigten Fettsäuren sind ebenfalls Bestandteil der Präventionsmassnahmen.

### Therapieempfehlungen für Diabetestpatienten

Bei Diabetestpatienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung sind zur Behandlung SGLT2-Hemmer und/oder GLP-1-Rezeptor-Agonisten empfohlen, dies unabhängig vom Blutzuckerspiegel und der begleitenden antidiabetischen Medikation und zusätzlich zu Plättchenhemmung, Blutdruck- und Lipidsenkung.

Diabetestpatienten haben ein 2- bis 4-fach höheres Risiko für eine Herzinsuffizienz. Viele von ihnen wissen gar nicht, dass sie an einer Herzinsuffizienz erkrankt sind. Deshalb empfehlen die Guidelines, alle Diabetestpatienten regelmässig in Bezug auf Zeichen und Symptome einer Herzinsuffizienz zu screenen. Bei einer manifesten Herzinsuffizienz sollen die Patienten eine Therapie mit einem SGLT2-Hemmer erhalten. Diabetes führt im Weiteren auch zu einer Nierenschädigung, und das Risiko für eine chronische Niereninsuffizienz und eine kardiovaskuläre Erkrankung ist hoch. Deshalb soll gemäss den Guidelines bei Diabetestpatienten auch mindestens 1-mal jährlich die Nierenfunktion anhand der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und des Albuminspiegels im Urin überprüft werden. Bei einer manifesten Niereninsuffizienz ist bei den Diabetestpatienten zusätzlich zur Standardbehandlung eine Therapie mit SGLT2-Hemmern und/oder dem Mineralokortikoidrezeptorantagonisten (MRA) Finerenon empfohlen, um das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und Nierenversagen zu senken.

Bei der regelmässigen Kontrolle der Diabetiker empfehlen die Guidelines, bei über 65-Jährigen auch noch das Vorhofflimmern im Blickfeld zu haben, dies entweder über die Pulskontrolle

oder das EKG. Auch bei Jüngeren soll dies ebenfalls mitkontrolliert werden, wenn ein hoher Blutdruck vorliegt. Letzterer sollte ohnehin bei allen Diabetestpatienten gemessen und behandelt werden, um das kardiovaskuläre Risiko zu minimieren.

Die neuen Guidelines sind zeitgleich mit der Präsentation im «European Heart Journal» publiziert worden (1) und auf [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines) aufgeschaltet. **vh ▲**

Quelle: «2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes». Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 25. bis 28. August 2023 in Amsterdam.

Referenz:

1. Marx N et al.: 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Eur Heart J. 2023;ehad192.

### Guideline für Herzinsuffizienz aktualisiert

Erst 2021 publizierte die ESC die letzte Guideline zur Behandlung der akuten und chronischen Herzinsuffizienz; für eine neue Auflage ist es eigentlich noch viel zu früh. Doch kamen in den letzten 3 Jahren einige Game-changer-Resultate heraus, insbesondere was die Therapie mit SGLT2-Hemmern betraf, sodass die ESC sich genötigt sah, diese Evidenz in einem Update in die Guidelines zu integrieren, um die Behandlung von Herzinsuffizienzpatienten zu verbessern. In die Empfehlungen neu aufgenommen wurde die Therapie von HFmrEF und HFpEF (mit erhaltener Auswurfraction). Bei diesen Patienten sind nun also die SGLT2-Hemmer Empagliflozin und Dapagliflozin zur Reduktion des Risikos von herzinsuffizienzbedingter Hospitalisierung und von kardiovaskulärem Tod empfohlen. Die aktualisierte Guideline macht auch Empfehlungen zu Therapiemassnahmen bei Herzinsuffizienzpatienten kurz vor und nach ihrer Spitalentlassung hinsichtlich eines raschen Beginns und der Aufitrierung der Herzinsuffizienztherapie. Empfohlen sind dazu engmaschige Nachkontrollen in den ersten 6 Wochen nach Spitalentlassung zur weiteren Anpassung der Therapie und zur Überprüfung von Stauungszeichen und -symptomen, zur Messung von Blutdruck, NTproBNP, Herzfrequenz, Kalium sowie der eGFR – alles Faktoren, die zur weiteren Prognose beitragen.

In Bezug auf Komorbiditäten wie chronische Niereninsuffizienz oder Typ-2-Diabetes empfiehlt die Guideline SGLT2-Hemmer zur Prävention einer Herzinsuffizienz und Finerenon zur Reduktion des Risikos für herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung. Bei Herzinsuffizienzpatienten (HFpEF, HFmrEF) mit Eisenmangel ist eine i.v. Eisentherapie zur Verbesserung der Lebensqualität und zur Reduktion des Hospitalisierungsrisikos infolge Verschlechterung der Herzinsuffizienz empfohlen.

Die aktualisierte Guideline ist zeitgleich zur Präsentation im «European Heart Journal» erschienen (1) und auf [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines) aufgeschaltet. **vh ▲**

Quelle: «2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure». Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 25. bis 28. August 2023 in Amsterdam.

Referenz:

1. McDonagh TA et al.: 2023 Focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2023;ehad195.