

Herzinsuffizienztherapie

Wie lange sollen die Medikamente eingenommen werden?

Eine chronische Erkrankung wie die chronische Herzinsuffizienz erfordert während vieler Jahre eine kontinuierliche Therapie. Doch sind die eingesetzten Therapien über lange Zeit auch immer gleich wirksam? Bei früher eingesetzten Therapien war das nicht der Fall. Wie sich die moderne Medikation mit SGLT2-Hemmern diesbezüglich verhält, war Gegenstand einer Studie, die am Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC) in Amsterdam präsentiert wurde.

Bei den frühen Herzinsuffizienztherapien wie beispielsweise Prazosin, Nitraten oder Betaagonisten sei es häufig schon früh nach Therapiebeginn zu einer Toleranzentwicklung gekommen, wie Prof. Milton Packer, Baylor University Medical Center, Dallas (USA), und Imperial College, London (UK), am ESC-Kongress ausführte. In der modernen Therapie mit SGLT2-Hemmern sei dies vermutlich nicht der Fall, wenn man den nach 2 Jahren noch immer signifikanten Unterschied zu Placebo in der EMPEROR-Reduced-Studie (1) mit Empagliflozin bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfraction (HFrEF) betrachtet. Aber wirklich beweisen lasse sich eine ausbleibende Toleranzentwicklung nur anhand einer randomisierten, kontrollierten Studie mit entsprechender Fragestellung, so Packer. Mit anderen Worten: mit einer Therapiestoppstudie bei Patienten, denen es mit der Medikation gut geht, und die eigentlich keinen Grund haben, die Therapie zu stoppen. Diese Fragestellung wurde im Design der beiden Studien EMPEROR-Reduced und EMPEROR-Preserved mit eingeplant, und zwar für das Ende der geplanten doppelblinden Studienzeit. Aus beiden Studien mit über 9000 Patienten machten knapp 6800 Patienten einen einfachblinden Absetzversuch (Empagliflozin: n = 3481, Placebo: n = 3381) während 30 Tagen mit. Sehr kranke Patienten wurden für diesen Versuch jedoch nicht eingeschlossen. Verglichen wurde die 90-tägige Zeit vor dem Absetzversuch mit der 30-tägigen Zeit nach dem Medikationsstopp.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Unter dem SGLT2-Hemmer Empagliflozin wurde keine Toleranzentwicklung beobachtet.
- ▶ Bei Therapiestopp verschwindet der Nutzen hinsichtlich herzinsuffizienzbedingter Ereignisse und Parametern wie Gewicht, Blutdruck und NT-proBNP in umgekehrter Reihenfolge.
- ▶ Der Nutzen verschwindet rasch, innerhalb von 30 Tagen.

Verschlechterung nach Therapiestopp

In der Empagliflozingrouppe war das annualisierte Risiko in der Zeitspanne von 90 Tagen vor dem Therapiestopp für kardiovaskulären Tod oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungen 24 Prozent tiefer als in der Placebogruppe mit 10,7 versus 13,5 Ereignissen pro 100 Patientenjahre (Hazard Ratio [HR]: 0,76; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,6–0,96). 30 Tage nach Therapiestopp blieb das Risiko in der Placebogruppe erwartungsgemäss gleich (14,1/100 Patientenjahre), während es dagegen in der Verumgruppe von 10 auf 17/100 Patientenjahre um 18 Prozent signifikant ($p = 0,0034$) anstieg. Zusätzlich sank in der Verumgruppe die Lebensqualität, gemessen anhand des KCCQ-CSS (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score). Der Therapiestopp bewirkte überdies Anstiege von unter anderem Nüchternblutzucker, Gewicht, systolischem Blutdruck und NT-proBNP (2).

Erlangter Nutzen rasch verloren

Das heisst: Mit dem Therapiestopp ging fast der ganze Nutzen, den die SGLT2-Hemmer-Therapie bislang gebracht hatte, innerhalb von 30 Tagen verloren – dies in umgekehrter Reihenfolge zu seiner Entstehung. Neben der Erhöhung des Risikos für schwere herzinsuffizienzbedingte Ereignisse verschlechterten sich auch die Lebensqualität und verschiedene Werte wie unter anderem Blutzucker, Blutdruck und NT-proBNP. Verschlechterung aller Werte innerhalb so kurzer Zeit nach Therapiestopp sei ein Indiz dafür, dass sich unter Empagliflozin auch nach 1 bis 3 Jahren Therapie keine Toleranz entwickelt habe und es zu keiner Wirkungsabschwächung komme, so Packer. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Clinical trial updates on heart failure». Jahreskongress der European Society of Cardiology (ESC), 25. bis 28. August 2023 in Amsterdam.

Referenzen:

1. Packer M et al.: Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-1424.
2. Packer M et al.: Blinded Withdrawal of Long-Term Randomized Treatment With Empagliflozin or Placebo in Patients With Heart Failure. *Circulation.* 2023;148(13):1011-1022.