



Patienten mit Typ-2-Diabetes

Herzinsuffizienz lässt sich effizient vorbeugen

Patienten mit Typ-2-Diabetes haben ein besonders hohes Risiko, an einer Herzinsuffizienz zu erkranken. Umso wichtiger ist eine adäquate Prävention, die je nach Ausprägung dieses Risikos andere Massnahmen verlangt. Die Verabreichung von SGLT2-Hemmern gehört jedoch schon früh zu den Kernelementen, wie am virtuellen Jahreskongress des American College of Cardiology zu erfahren war.

Patienten mit Typ-2-Diabetes haben, verglichen mit Nichtdiabetikern ein 2- bis 5-faches Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Die Inzidenz steigt mit der schlechter werdenden Blutzuckerkontrolle: Pro 1 Prozent Anstieg des HbA_{1c}-Werts erhöht sich das Risiko für Herzinsuffizienz um 8 Prozent (1).

Bei etablierter Herzinsuffizienz haben Typ-2-Diabetiker laut dem europäischen Herzinsuffizienz-Langzeitregister dann einen wesentlich schlechteren Verlauf innerhalb eines Jahres zu gewärtigen als Nichtdiabetiker (2). Gemäss diesem Register sind die 1-Jahres-Gesamtmortalität, die kardiovaskuläre Mortalität über 1 Jahr sowie die 1-Jahres-Rate der herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierung signifikant höher als bei Herzinsuffizienzpatienten ohne Diabetes (2).

Es gebe präventive Massnahmen, die das Risiko für eine Herzinsuffizienzentwicklung reduzieren könnten, erklärte Prof. Biykem Bozkurt, ehemaliger Präsident der Heart Failure Society of America, am ACC-Kongress. Dazu gehören Lebensstilanpassungen, wie beispielsweise die Vermeidung von Übergewicht, genügend Bewegung und eine gesunde Ernährung mit mediterranen Speisen. Pharmakolo-

gisch kann dieses Risiko zusätzlich mit der Anwendung eines SGLT2-Hemmers reduziert werden, der über die Blutzuckersenkung hinaus auch zu einer Diurese und damit zu einer Reduktion der kardialen Vor- und Nachlast führt. Studien mit den SGLT2-Hemmern Empagliflozin, Canagliflozin, Dapagliflozin und Ertugliflozin zeigten eine relative Risikoreduktion von 30 bis 35 Prozent für eine Hospitalisierung infolge Verschlechterung der Herzinsuffizienz (3–6). Andere Antidiabetika sind diesbezüglich entweder neutral, wie die GLP-1-Rezeptor-Agonisten (7), oder sie erhöhen das Risiko sogar, wie Insulin (8), Sulfonylharnstoffe (9), Glitazone (10) oder DPP-4-Hemmer (11).

Weil SGLT2-Hemmer das Risiko für Herzinsuffizienz senken, GLP-1-Rezeptor-Agonisten dagegen das Risiko für atherosklerotisch bedingte kardiovaskuläre Erkrankungen, sei es sehr wichtig, bei einem Diabetiker das Risiko für Herzinsuffizienz richtig einzuschätzen, so die Referentin.

Herzinsuffizienzrisiko mit Biomarkern einschätzen

Zur Risikostratifizierung gibt es verschiedene Instrumente. Beispielsweise mit einer regelmässigen Messung des BNP (brain natriuretic peptide), gefolgt von einer Abklärung durch den Kardiologen im Fall von erhöhten Werten, kann eine asymptomatische linksventrikuläre Dysfunktion frühzeitig entdeckt und behandelt werden. Das zeigte die STOP-HF-Studie (12). Die Erkenntnisse dieser Studie führten zur entsprechenden Empfehlung in den amerikanischen Herzinsuffizienz-Guidelines (13).

Eine weitere Einschätzung für das herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierungsrisiko, bei dem SGLT2-Hemmer den grössten Nutzen haben, liefert der TIMI-Risk-Score für Diabetes mellitus (14). Dieser berücksichtigt Risikoindikatoren wie bestehende Herzinsuffizienz (2 Punkte), Vorhofflimmern (1 Punkt), KHK (1 Punkt), geschätzte glomeruläre Filtrationsrate < 60 ml/min/1,73 m² (1 Punkt) und die Urin-Kreatinin-Ratio > 300 mg/g (2 Punkte) beziehungsweise 30 bis 300 mg/g (1 Punkt). Bei einer Punktzahl von 2 (hohes Risiko)

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Diabetes ist ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz.
- ▶ Lebensstilmodifikationen können zur Prävention einer Herzinsuffizienz beitragen.
- ▶ Risikostratifizierungen mit Biomarkern helfen, das Risiko der Patienten für eine Herzinsuffizienz einzuschätzen
- ▶ SGLT2-Hemmer reduzieren das Risiko für eine Herzinsuffizienz und für eine Hospitalisierung, wenn diese sich bei Patienten mit und ohne Typ-2-Diabetes verschlechtert.

und ≥ 3 (sehr hohes Risiko) erreichen die Patienten durch eine Therapie mit Dapagliflozin eine absolute Risikoreduktion von 1,5 und 2,7 Prozent (14).

Eine andere Untersuchung zeigte für erhöhte NT-proBNP- oder hsTNT-Spiegel ein gesteigertes Risiko für kardiovaskulären Tod oder herzinsuffizienzbedingte Hospitalisierung. Hier reduzierte eine Behandlung mit Dapagliflozin dieses Risiko umso mehr, je höher diese Werte lagen (15).

Behandlung richtet sich nach Stadium

Bei einer herzgesunden Person gilt es, diesen Zustand mit Lebensstilanpassungen so lang wie möglich zu erhalten. Sind Risikofaktoren wie Hypertonie, Diabetes, kardiovaskuläre Erkrankung oder Adipositas vorhanden, hat die Person gemäss den aktuellen Definitionen der amerikanischen, europäischen und japanischen Herzinsuffizienzgesellschaften ein Risiko für Herzinsuffizienz (Stadium A). Die Risikofaktoren sind entsprechend zu behandeln.

Bei erhöhten BNP- oder NT-proBNP-Werten oder einer Mikroalbuminurie besteht ein hohes Risiko für Herzinsuffizienz (Stadium B). Eine Therapie mit SGLT2-Hemmern und je nach Risiko mit Hemmern des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) ist bei diesem Stadium angezeigt. Das gilt auch für strukturelle Herzerkrankungen und abnormale kardiale Funktion.

SGLT2-Hemmer blieben auch bei einer etablierten Herzinsuffizienz (Stadium C) im Einsatz, zusammen mit RAAS-Hemmern und weiteren Medikationen (16), so die Referentin.

Mit der Verfügbarkeit der SGLT2-Hemmer ist eine Prävention der Herzinsuffizienz wie auch der Hospitalisierung infolge Verschlechterung derselben möglich geworden. Das gilt im Fall von Empagliflozin und Dapagliflozin auch für Personen ohne Diabetes mellitus. Die entsprechenden Studien haben Risikoreduktionen von 25 beziehungsweise 26 Prozent unabhängig von einer Diabeteserkrankung ergeben (17, 18). Bei den Studienteilnehmern ohne Diabetes hat Dapagliflozin gemäss einer Subanalyse noch einen weiteren Vorteil hervorgebracht: Die Diabetesinzidenz fiel in der 24 Monate dauernden Studienzeit unter Dapagliflozin um 32 Prozent tiefer aus als unter Placebo (19). Vor Diabetesneuerkrankungen scheint der SGLT2-Hemmer somit auch noch zu schützen. ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Late-break-session II», Jahreskongress des American College of Cardiology, 15. bis 17. Mai 2021, virtuell.

Therapie in der Schweiz

In der Schweiz werden Typ-2-Diabetiker mit Herzinsuffizienz oder einem Risiko dafür gemäss den Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie zusätzlich zu Metformin mit einem SGLT2-Hemmer behandelt, sofern sie eine geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) > 30 ml/min/1,73 m² aufweisen (20).

Dapagliflozin ist auch bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz, aber ohne gleichzeitige Diabeteserkrankung indiziert (21).

Referenzen:

1. Iribarren C et al.: Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation*. 2001;103(22):2668-2673.
2. Dauriz M et al.: Association between diabetes and 1-year adverse clinical outcomes in a multinational cohort of ambulatory patients with chronic heart failure: results from the ESC-HFA heart failure long-term registry. *Diabetes Care*. 2017;40(5):671-678.
3. Zinman B et al.: Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-2128.
4. Neal B et al.: Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-657.
5. Wiviott SD et al.: Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-357.
6. Cannon CP et al.: Cardiovascular Outcomes with Ertugliflozin in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1425-1435.
7. Bethel MA et al.: Cardiovascular outcomes with glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(2):105-113.
8. Nichols GA et al.: The incidence of congestive heart failure associated with antidiabetic therapies. *Diabetes Metab Res Rev*. 2005;21(1):51-57.
9. Tzoulaki I et al.: Risk of cardiovascular disease and all cause mortality among patients with type 2 diabetes prescribed oral antidiabetic drugs: retrospective cohort study using UK general practice research database. *BMJ*. 2009;339:b4731.
10. Lago RM, Singh PP, Nesto RW: Congestive heart failure and cardiovascular death in patients with prediabetes and type 2 diabetes given thiazolidinediones: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2007;370(9593):1129-1136.
11. Monami M et al.: Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and heart failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(7):689-697.
12. Ledwidge M et al.: Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA*. 2013;310(1):66-74.
13. Yancy CW et al.: 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017;136(6):e137-e161.
14. Berg DD et al.: Heart failure risk stratification and efficacy of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019;140(19):1569-1577.
15. Zelniker TA et al.: Relationship between baseline cardiac biomarkers and cardiovascular death or hospitalization for heart failure with and without sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor therapy in DECLARE-TIMI. *Eur J Heart Fail*. 2020;10.1002/ehf.2073.
16. Bozkurt B et al.: Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;S1071-9164(21)00050-6.
17. McMurray JJV et al.: Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381(21):1995-2008.
18. Packer M et al.: Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1424.
19. Inzucchi SE et al.: Effect of dapagliflozin on the incidence of diabetes: a prespecified exploratory analysis from DAPA-HF. *Diabetes* 2020 Jun; 69 (Supplement 1): 271-OR. <https://doi.org/10.2337/db20-271-OR>.
20. Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED/SSD) für die Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 (2020). www.sgedssed.ch.
21. Fachinformation Dapagliflozin: swissmedinfo.ch. Letzter Abruf: 14.6.21.