



## Semaglutid nun auch für Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Pumpfunktion? [CME]

**Zusammenfassung:** Es gibt einen großen „Hype“ um die Glucagon-like peptide 1 receptor“-Agonisten (GLP-1-A) in den Medien und der Wissenschaft. Auch in der Herz-Kreislauf-Medizin werden viele neue potenzielle Indikationen für diese Wirkstoffgruppe gesehen, wie z.B. in der Behandlung der Herzinsuffizienz. In einer vom pharmazeutischen Unternehmer ganz wesentlich unterstützten, randomisierten, plazebokontrollierten Studie führte der GLP-1-A Semaglutid bei adipösen Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) über ein Jahr Therapie zu einer durchschnittlichen Gewichtsabnahme von 13,3%. Dies ging einher mit einer teils deutlichen Verbesserung der Lebensqualität hinsichtlich der Herzinsuffizienz und der Verlängerung der 6-Minuten-Gehstrecke. Zu möglichen Auswirkungen auf klinische Ereignisse oder die Lebenszeitverlängerung lässt sich nichts sagen, denn die Studie war hierfür nicht konzipiert. Eine weitere wichtige Einschränkung ist, dass bei subjektiven Endpunkten eine effektive Verblindung von großer Bedeutung ist. Diese aber dürfte bei solch großen Gewichtsabnahmen faktisch aufgehoben worden sein.

Die Ergebnisse dieser Studie sind in erster Linie interessant für möglicherweise neue Erkenntnisse zu den pathophysiologischen Ursachen der HFpEF: Sie ist künftig vielleicht weniger als originäre kardiale Erkrankung, sondern mehr als Stoffwechselstörung mit ungünstigen Auswirkungen auf das Herz anzusehen. Da die Langzeitsicherheit der GLP-1-A nach wie vor unklar ist und kaum unabhängige Studien existieren, raten wir derzeit von einer breiteren und unkontrollierten Anwendung dieser Wirkstoffe weiterhin ab.

Der „Hype“ um die Agonisten des „Glucagon-like peptide 1 receptor“ (GLP-1-A, Inkretinmimetika) ist ungebrochen, und die Aktienkurse der pharmazeutischen Unternehmer (pU) von Semaglutid, Liraglutid u.a. steigen unaufhörlich. Über den möglichen Nutzen der GLP-1-A ist mit direkter und indirekter Unterstützung der pU überall viel zu hören und zu lesen (vgl. 1) – über die möglichen Risiken (s.u.) weniger. Daher ist bei einer Bewertung derzeit Vorsicht geboten (vgl. 2).

GLP-1-A sind bekanntermaßen wirksam in der Behandlung des Typ-2-Diabetes und der Adipositas (vgl. 3). Viele weitere Indikationen werden in klinischen Studien derzeit geprüft. Dazu zählen: polyzystisches Ovarialsyndrom, Kurzdarm-Syndrom, Prader-Willi-Syndrom, Adipositas-assoziierte Lungenerkrankungen (COPD, Asthma bronchiale und Lungenembolie), Fettstoffwechselstörungen mit erhöhtem Lipoprotein (a), Osteoporose, Depressionen und bestimm-

## Inhalt

|  |    |
|--|----|
| Semaglutid nun auch für Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Pumpfunktion? . . . . .  | 81 |
| Großzügige Definition der Diagnose arterielle Hypertonie: Vorsicht vor unnötiger Antikoagulation . . . . .   | 83 |
| Sarulimab zur Vermeidung von Rezidiven bei Polymyalgia rheumatica . . . . .  | 84 |
| Schmerzhafte Kalkschulter: Schulterlavage mit oder ohne subakromiale Glukokortikoid-Injektion nicht besser als eine Scheinintervention . . . . .                   | 85 |
| Adjuvante Therapie mit Dexamethason bei Tbc-Meningitis HIV-positiver erwachsener Patienten . . . . .   | 86 |
| Blutungsrisiko und Häufigkeit intrazerebraler Blutungen bei Multimorbiden mit rezidivierenden Stürzen: Ergebnisse der „Fall and Syncope Registry“-Studie . . . . . | 87 |

Dosisangaben ohne Gewähr.

te Essstörungen („binge eating“), metabolische Störungen unter Therapie mit Antipsychotika, Alkohol- und Kokainmissbrauch, nichtalkoholische Fettleber, chronische Niereninsuffizienz, Rückenmarkverletzungen, Psoriasis, u.a. (4). Auch in der Herz-Kreislauf-Medizin werden neue Indikationen für die GLP-1-A gesehen: Hypertonie, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Schlaganfall, Arrhythmien bei Übergewicht und Herzinsuffizienz.

Im September wurde im N. Engl. J. Med. die STEP-HFpEF-Studie veröffentlicht, in der der GLP-1-A Semaglutid bei Herzinsuffizienz (HI) mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion (HFpEF) geprüft wurde (5).

**Studiendesign:** Die randomisierte, doppelblinde, plazebokontrollierte Studie wurde an 96 Zentren auf 3 Kontinenten (Asien, Europa, Nord- und Südamerika) durchgeführt. Der Sponsor Novo-Nordisk hat die Studie maßgeblich geplant und durchgeführt und ist auch hauptverantwortlich für die wissenschaftlichen Publikationen.

Zu den Einschlusskriterien zählten u.a. ein Body-Mass-Index (BMI) von  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, eine symptomatische HI (nach „New York Heart Association“ NYHA-Klasse  $\geq$  II) und eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)  $\geq 45\%$ . Außerdem musste mindestens eine der folgenden Befundkonstellationen vorliegen:

- erhöhter NT-proBNP-Spiegel plus pathologische echokardiographische Befunde,
- Krankenhausaufenthalt wegen HI in den 12 Monaten zuvor plus eine fortlaufende Behandlung mit Diuretika oder pathologische echokardiographische Befunde,
- invasiv gemessene, erhöhte linksventrikuläre Füllungsdrücke.

Zu den Ausschlusskriterien zählten u.a. ein Diabetes mellitus bzw. ein HbA1c  $\geq 6,5\%$ , eine Änderung des Körper-