

Sehr geehrte, liebe Frau Kollegin, sehr geehrter, lieber Herr Kollege,

wir erleben bei der medikamentösen Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz im Moment wahrlich aufregende Zeiten. Gerade erst haben wir uns mit Sacubitril/Valsartan (Entresto®) vertraut gemacht und über teilweise überraschend gute Behandlungserfolge gestaunt, da drängt sich plötzlich ein Antidiabetikum in den Vordergrund. Beim diesjährigen europäischen Herzkongress (ESC) in Paris (in der Zwischenzeit übrigens der weltgrößte Kardiologenkongress) haben erste Daten der DAPA-HF-Studie für „standing ovations“ gesorgt. Der eigentlich zur Therapie des Typ-2-Diabetes entwickelte SGLT2-Hemmer Dapagliflozin hat in dieser Studie auch beim Nichtdiabetiker (!) die kardiale Mortalität und die Gesamtsterblichkeit hochsignifikant gesenkt. Aber bitte lesen Sie selbst.

Herzliche kollegiale Grüße aus Ruit
Ihr Christian Herdeg

DIE INTERESSANTE STUDIE

DAPAGLIFLOZIN BEI PATIENTEN MIT HERZINSUFFIZIENZ UND REDUZIERTER LV-FUNKTION: DIE DAPA-HF-STUDIE

McMurray J, Solomon SD, Inzucchi SD et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction
N Engl J Med; September 19, 2019 DOI: 10.1056/NEJMoa1911303

DAPA-HF-STUDIE

DAPA-HF: (Dapagliflozin And Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure). Placebo-kontrollierte randomisierte Phase-III-Studie an 4.744 Patienten in NYHA-Klassen II, III oder IV und einer Ejektionsfraktion von 40% oder weniger. Eingeschlossen wurden Patienten in 20 Ländern weltweit auf allen Kontinenten. Mittleres Alter, 66 Jahre, 23% Frauen. 42% der Studienteilnehmer waren Diabetiker. Alle Teilnehmer bekamen entweder Dapagliflozin 10 mg täglich oder Placebo – zusätzlich zur empfohlenen Herzinsuffizienztherapie. Primärer kombinierter Endpunkt: Verschlechterung der Herzinsuffizienz und/oder kardiovaskulärer Tod.

ERGEBNISSE

Das Risiko für den primären Studienendpunkt wurde durch Dapagliflozin im Vergleich zu Placebo relativ um 26% reduziert. Im Follow-up-Zeitraum von 18 Monaten war die Inzidenzrate mit 16,3% versus 21,2% in der Dapagliflozin-Gruppe signifikant niedriger als in der Placebo-Gruppe (HR 0,74; 95% CI 0,65 – 0,85; $p < 0,00001$). Die Herzinsuffizienz-Symptomatik wurde ebenfalls deutlich verbessert. Auch die separaten Analysen beider Komponenten des primären Endpunktes ergaben jeweils signifikante Reduktionen durch Dapagliflozin: Senkung des Risikos für Herzinsuffizienz-Verschlechterung (ungeplante Klinikeinweisungen, notfallmäßiger Kontakt mit nachfolgender intravenöser Therapie) relativ um 30% (Inzidenz: 10,0% vs. 13,7%; HR 0,70; 95% CI 0,59 – 0,83; $p < 0,00004$). Den größten Anteil daran hatte die relative Reduktion von Klinikeinweisungen infolge sich verschlechternder Herzinsuffizienz um 30% durch Dapagliflozin (9,7% vs. 13,4%, HR 0,70; 95% CI 0,59 – 0,83; $p < 0,001$).

Die Rate für die kardiovaskuläre Mortalität wurde von 11,5% (Placebo) auf 9,6% gesenkt, was einer signifikanten relativen Risikoreduktion um 18% entspricht (HR 0,82; 95% CI 0,69 – 0,98; $p = 0,029$). Und auch die Gesamtmortalität nahm unter Dapagliflozin signifikant um 17% ab (11,6% vs. 13,9%, HR 0,83, 95% CI 0,71 – 0,97).

KOMMENTAR

Auch wenn wie immer ein Wort der Mahnung bei der Wertung relativer Risikoreduktionen angebracht ist, sind die Studienergebnisse doch substanziell – und erstaunlich positiv. Bei der Einschätzung der Studie ist in meinen Augen besonders bemerkenswert, dass schon die Standard-Herzinsuffizienztherapie der Studienteilnehmer exzellent war. 94% nahmen ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker oder ARNI (Entresto®), 96% Betablocker und 71% einen Mineralkortikoid-Rezeptorantagonisten. (Die Versorgungsrealität in Baden-Württemberg ist deutlich schlechter – nur ca. 55% bekommen Betablocker + ACE-Hemmer). Vor diesem Hintergrund ist eine hochsignifikante Hemmung aller Endpunkte inklusive Gesamtmortalität durch additiv (!) gegebenes Dapagliflozin auch beim Nichtdiabetiker spektakulär. Die Kardiologen sind bereits euphorisiert – die Diabetologen noch etwas weniger – und die Hausärzte fragen sich mit Blick auf ihr Budget, was passieren wird, wenn sie in Zukunft zum ARNI auch noch Dapagliflozin verordnen müssen. Wie gesagt: spannende Zeiten...



Prof. Dr. med. Christian Herdeg
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin,
Herz- und Kreislaufkrankungen

TELEFON 0711 / 4488-11450
E-MAIL c.herdeg@medius-kliniken.de
24H SERVICE TELEFON 0711 / 4488-11455

medius KLINIK OSTFILDERN-RUIT
AKADEMISCHES LEHRKRANKENHAUS
DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
Hedelfinger Straße 166
73760 Ostfildern