

GLP-1 Rezeptor Agonisten

zur Behandlung der Herzinsuffizienz und der Adipositas



GLP-1 REZEPTOR AGONISTEN UND DER EINFLUSS AUF DIE ADIPOSITAS UND DIE HERZINSUFFIZIENZ

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) Rezeptor Agonisten haben einen fixen Stellenwert in der Therapie des Diabetes mellitus und sind aufgrund positiver kardiovaskulärer Effekte insbesondere bei Patienten mit Diabetes



Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) Rezeptor Agonisten haben einen fixen Stellenwert in der Therapie des Diabetes mellitus.

und manifester atherosklerotischer Gefäßerkrankung, wie der koronaren Herzerkrankung, neben den SGLT-2 Hemmer die Mittel der ersten Wahl. Neben dem Diabetes mellitus wurden nun, da diese Peptide auch zu einer deutlichen Gewichtsabnahme führen, der Einfluss auf die Adipositas und die Herzinsuffizienz untersucht.

DIE STEP1 STUDIE

In der STEP1 Studie (1) wurden Patienten mit einem Body Mass Index (BMI, Quotient kg Gewicht/Quadrat der Körpergröße in Meter) über 30 (oder BMI>27 und ein Adipositas-assoziiertes Faktor wie Hypertonie, Hyperlipidämie, Schlafapnoesyndrom u.a.) jedoch ohne Diabetes mit 2.4 mg Semaglutide oder Placebo zusätzlich zu Lebensstil-Änderungen über 68 Wochen behandelt. Semaglutide ist ein GLP-1 Rezeptor Agonist der einmal pro Woche subcutan injiziert und beginnend mit 0.25 mg innerhalb von 16 Wochen bis auf 2.4 mg aufdosiert wurde. Der primäre Endpunkt der Studie war die Gewichtsabnahme in Prozent bzw. eine Gewichtsreduktion von zumindest 5%. Diese Studie zeigte, dass in der Semaglutide Gruppe die Patienten 14.9% (15.3 kg)

Gewicht abnehmen und in der Placebo Gruppe nur 2.4% (2.6 kg) was einen statistisch signifikanten Unterschied darstellte. Durch Semaglutide nahmen auch signifikant mehr Patienten 5%, 10% und 15% Gewicht ab als durch Placebo (als Beispiel: durch Semaglutide nahmen 50.5% mehr als 15% Gewicht ab, durch Placebo nur 4.9%). Es kam durch Semaglutide auch zu einer Besserung der kardiometabolischen Risikofaktoren wie z.B. Blutdruck und Lipidparameter. An Nebenwirkungen von Semaglutide traten am häufigsten Übelkeit und Durchfall auf, die jedoch meist nicht von schwerer Intensität waren und sich mit der Zeit besserten. 4.5% der Patienten setzten meist aufgrund von gastrointestinalen Beschwerden Semaglutide ab, nur 0.8% setzten die Behandlung in der Placebogruppe ab. Nebenwirkungen des hepato-biliären Systems und des Pankreas betreffend waren häufiger in der Semaglutide Gruppe, aber insgesamt selten.



Beide Studien zeigen eine signifikante Gewichtsreduktion durch die Verabreichung von Semaglutide.

DIE STEP-HFPEF STUDIE

In der STEP-HFpEF Studie (2) wurde Semaglutide ebenfalls in der Dosis von 2.4 mg einmal pro Woche subcutan bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener linksventrikulärer Pumpfunktion (HFpEF) und BMI über 30 für 52 Wochen verabreicht und als Co-Primäre Endpunkte der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score (KCCQ-CSS) sowie die Gewichtsabnahme untersucht. Sekundäre Endpunkte waren der 6-Minuten Gehstest, C-reaktives Protein (CRP) und ein hierarchischer Endpunkt aus Tod, Herzinsuffizienz Ereignisse, KCCQ-CSS Score und 6-Minuten Gehstest. Durch Semaglutide zeigte sich eine signifikante Besserung im KCCQ-CSS (Semaglutide +16.6, Placebo +8.7 Punkte) sowie eine signifikant stärkere Gewichtsabnahme (Semaglutide 13.3%, Placebo 2.6%). Auch im 6-Minuten Gehstest zeigte sich durch Semaglutide eine deutlichere Besserung (+21.5 Meter) als durch Placebo (+ 1.2 Meter). Die hierarchische Testung zeigte ebenfalls durch Semaglutide einen signifikanten Vorteil gegenüber Placebo (Win Ratio +1.72) und auch die CRP Werte nahmen durch Semaglutide signifikant ab (Semaglutide -43.5%, Placebo -7.3%). Nebenwirkungen traten bei Semaglutide

de in 13.3% und bei Placebo in 26.7% auf. Insgesamt zeigte sich durch Semaglutide bei Patienten mit Adipositas und HFpEF eine Besserung der Herzinsuffizienz Symptome und der Belastbarkeit sowie eine signifikante Gewichtsabnahme.

POSITIVE STUDIENERGEBNISSE

Diese 2 Studien zeigen, dass der GLP-1 Rezeptor Agonist Semaglutide neben der positiven Wirkung bei Diabetiker mit kardiovaskulären Erkrankungen auch bei Patienten mit Adipositas und Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion eine signifikante Besserung auf Gewichtsabnahme, Symptome, Leistungsfähigkeit und Risikofaktoren zeigte. Bezüglich der Herzinsuffizienz ist eine Outcome Studie mit harten Endpunkten wie Herzinsuffizienz-induzierte Krankenhausaufenthalte oder kardiovaskuläre Mortalität wünschenswert. In der Adipositas Therapie erscheint diese Behandlung

ein sehr erfolgversprechendes Therapiekonzept für Patienten zu sein, die durch Lebensstil-Veränderungen keine entsprechende Gewichtsabnahme erreichen.

Sollten Sie Fragen oder Anregungen haben, stehen mein Team und ich jederzeit gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Primar Ao. Univ. Prof.
Dr. Rudolf Kirchmair
Departmentleiter Kardiologie



Referenzen

- (1) Wilding et al., NEJM, 2021; 384: 989-1002. Once-weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity.
- (2) Kosiborod et al., NEJM 2023; 389: 1069-1084. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity.



Foto: Portrait Dr. Kirchmair © Michaela Seidl