



VON PROF. JOHANN BAUERSACHS

Adipositas-Epidemie und Herzinsuffizienz

Kommentar--

Lange Zeit wurde bei Patienten mit Herzinsuffizienz vom Adipositas-Paradoxon gesprochen, da es Hinweise auf eine bessere Prognose bei Übergewicht bzw. Adipositas im Vergleich zu normalgewichtigen Patienten gab. Dies ist inzwischen durch detaillierte Analysen weitgehend überholt, die nahelegen, dass Adipositas auch bei Herzinsuffizienz keinen protektiven Effekt hat. Zudem ist Übergewicht/Adipositas ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, insbesondere einer HFpEF.

Die Vermeidung von Übergewicht und regelmäßiges körperliches Training haben einen präventiven Effekt auf die Entwicklung einer Herzinsuffizienz, insbesondere das Ausmaß der körperlichen Aktivität korreliert negativ mit der Ent-

wicklung einer HFpEF. Wir haben also scheinbar einfache Mittel in der Hand, um HFpEF bei vielen Menschen zu verhindern. Wir wissen aber auch, dass der Lebensstil der meisten Menschen weltweit immer mehr in Richtung minimaler körperlicher Aktivität bei gleichzeitig überhöhter Kalorienzufuhr geht. Daher

werden wir es in Zukunft neben allen anderen Folgeerkrankungen der Adipositas wie Gelenkdestruktion, Diabetes mellitus, Fettleber etc. mit einer immer höheren Inzidenz und Prävalenz von HFpEF auch bei nicht diabetischen adipösen Patienten zu tun haben. Prof. von Haehling beschreibt in seinem Beitrag sehr schön die Adipositas als wichtige Ursache bzw. Komorbidität der HFpEF. Er zeigt, dass die durch Medikamente wie SGLT2-Hemmer und GLP-Rezeptor-Agonisten (GLP-RA) induzierte Gewichtsabnahme zur therapeutischen Wirksamkeit dieser Substanzen bei HFpEF beiträgt. Besonders ausgeprägt ist dies für den GLP-RA Semaglutid, der sowohl bei nicht diabetischen als auch –

wie kürzlich auf dem ACC-Kongress vorgestellt – bei diabetischen adipösen HFpEF-Patienten mit deutlichem Gewichtsverlust und verbesserter Herzinsuffizienzsymptomatik einhergeht. Auch wenn die Studien nicht für klinische Endpunkte gepowert waren, kam es zu Verminderungen von Herzinsuffizienz-Hospitalisierungen.

Angesichts dieser ausgeprägten positiven Effekte und der leider nur sehr selten dauerhaft umgesetzten Lebensstiländerungen stellt sich die Frage, ob man adipösen Patienten die Therapie mit GLP-RA vorenthalten sollte, solange als Alternative oft nur die mit erheblichen Nebenwirkungen verbundene bariatrische Chirurgie infrage kommt ■



Prof. Dr. Johann Bauersachs –
Medizinische Hochschule Hannover
© Bauersachs

Herz und Diabetes

Kardiomyopathie--

Forschungsergebnisse zur Herzinsuffizienz bei Diabetes zeigen, dass sich der endgültige Zelltod durch anhaltende Glukoseanreicherung nicht verhindern lässt.

Die diabetische Kardiomyopathie wird durch einen Glukoseüberschuss ausgelöst, der den Tricarbonsäure-Stoffwechselweg beeinträchtigt.

Normalerweise werden Proteine, Fette und Kohlenhydrate abgebaut, wobei Acetyl-Coenzym A als nutzbare Energiequelle für den Organismus entsteht. Bei Diabetes kommt es durch reaktive Glukosemetabolite (z. B. Methylglyoxal) und Glykierungsprodukte (z. B. AGEs: advanced glycation end-products) zu einem vermehrten Einstrom von Glukose in die Zellen.



Herzinsuffizienz durch Diabetes.

© SINSU1980/stock.adobe.com

Wie diese den massiven chronischen Glukoseeinstrom auf zellulärer und struktureller Ebene überwinden können, ist jedoch noch unbekannt. Eine Forschungsarbeit untersuchte nun die Mechanismen auf zellulärer Ebene mittels Proteomik, quantitativer rtPCR oder Western Blotting und Immunzytochemie.

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass hyperglykämische insulinempfindliche Zellen zu Beginn der diabetischen Kardiomyopathie komplexe Veränderungen in den Spiegeln struktureller zellbezogener Proteine aufweisen. Eine anhaltende Glukoseakkumulation ruft eine chronische Zellschädigung hervor und eine nicht kompensatorische Reparaturreaktion kann den endgültigen Zelltod nicht verhindern.

Dies könnte die chronische und langwierige Pathogenese erklären, die bei der Entwicklung einer Herzinsuffizienz bei Diabetes mellitus beobachtet wird ■ CN

Literatur-- Stratmann B et al. Diabetes Obes Metab. 2024; <https://doi.org/10.1111/dom.15553>

Kerendia®
finerenon



ESC-Leitlinien 2023 vergeben 1A-Empfehlung für Kerendia®^{1,2}

Bei Typ-2-Diabetes mit Albuminurie jetzt eingreifen – zum Schutz von Herz und Nieren

Mit Kerendia®*

- Albuminurie senken
- Herz & Nieren schützen
- Mortalität senken



*Kerendia® ist indiziert zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen.

1 McDonagh TA et al. Eur Heart J 2023; 00, 1–13. doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195. 2 Marx N et al. Eur Heart J 2023; 00, 1–98. doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192. 3 Filippatos G et al. EHJ-CVP 2023; doi:10.1093/ehjcvp/pvad001

FIDELITY-Analyse: Vordefinierte, gepoolte Analyse der doppelblinden, randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studien FIDELIO und FIGARO²; Gesamt mortalität in On-treatment-Analyse: HR: 0,82 (95% CI: 0,70 – 0,96); p = 0,014; Gesamt mortalität in Intention-to-treat-Primäranalyse: HR = 0,89 (95% CI: 0,79 – 1,00); p = 0,051

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.

Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Website: <http://www.bfarm.de>.

Kerendia 10 mg / 20 mg Filmtabletten

Vor Verschreibung Fachinformation beachten.

Zusammensetzung: Wirkstoff: 10 mg / 20 mg Finerenon. Sonstige Bestandteile: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Hypromellose 2910, Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat, Natriumdodecylsulfat, Talkum, Titandioxid, Eisen(III)-oxid (E 172) (nur Kerendia 10 mg), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (nur Kerendia 20 mg). **Anwendungsgebiete:** Kerendia wird angewendet zur Behandlung von chronischer Nierenerkrankung (mit Albuminurie) in Verbindung mit Typ-2-Diabetes bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; gleichzeitige Behandlung mit starken CYP3A4-Inhibitoren, Morbus Addison. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Bei mit Finerenon behandelten Patienten wurde Hyperkaliämie beobachtet. Risikofaktoren eine Hyperkaliämie zu entwickeln sind unter anderem niedrige eGFR, erhöhte Serumkalium-Spiegel und frühere Episoden einer Hyperkaliämie. Bei diesen Patienten ist eine engmaschigere Überwachung zu erwägen. Eine Finerenon-Behandlung sollte nicht begonnen werden bei einem Serumkalium-Wert von > 5,0 mmol/l, bei einer eGFR < 25 ml/min/1,73 m² oder bei schwerer Leberfunktionsstörung. Bei einem Serumkalium-Wert von > 5,5 mmol/l muss die Finerenon-Behandlung ausgesetzt werden. Ab einem Serumkalium-Wert von ≤ 5,0 mmol/l kann die Behandlung mit 10 mg Finerenon einmal täglich wieder aufgenommen werden. Serumkalium und eGFR müssen bei allen Patienten 4 Wochen nach Beginn bzw. Wiederaufnahme der Finerenon-Behandlung oder einer Dosiserhöhung von Finerenon erneut gemessen werden. Finerenon sollte nicht zusammen mit kaliumsparenden Diuretika, anderen Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (MRA) und mit starken oder moderaten CYP3A4-Induktoren angewendet werden. Grapefruits oder Grapefruitsaft sollten während der Behandlung mit Finerenon nicht verzehrt werden. Finerenon sollte mit Vorsicht angewendet werden und der Serumkalium-Wert ist zu überwachen, wenn gleichzeitig Kaliumergänzungsmittel, Trimethoprim oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol, moderate oder schwache CYP3A4-Inhibitoren angewendet werden und bei Patienten mit milder Leberfunktionsstörung. Aufgrund begrenzter klinischer Daten sollte die Finerenon-Behandlung bei Patienten mit Progression zum terminalen Nierenversagen (eGFR < 15 ml/min/1,73 m²) beendet werden. Finerenon darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der Nutzen für die Mutter und das Risiko für das ungeborene Kind wurden sorgfältig abgewogen. Frauen sind darauf hinzuweisen, dass sie während der Behandlung mit Finerenon nicht stillen dürfen. Dieses Arzneimittel enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Hyperkaliämie. Häufig: Hyponatriämie, Hyperurikämie, Hypotonie, Pruritus, glomeruläre Filtrationsrate vermindert. Gelegentlich: Hämoglobin vermindert. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** Bayer AG, 51368 Leverkusen, Deutschland. **Stand:** FI/2, Februar 2023