Typ-2-Diabetes und Herzschwäche

Sartan plus Neprilysin-Hemmer senkt HbA_{1c} stärker als ACE-Hemmer

Fragestellung: Welchen Einfluss hat Sacubitril/Valsartan auf HbA_{1c} und Zeitdauer bis zur Initiierung der ersten Insulindosis oder oralen Antidiabetika (OAD) bei Typ-2-Diabetikern mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF)?

Hintergrund: Diabetes ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Progression einer Herzinsuffizienz. Sacubitril/Valsartan ist die Kombination eines Neprilysin- und AT₁-Rezeptor-Blockers. Diese Kombination senkt die Morbidität und Mortalität bei Patienten mit Herzinsuffizienz und HFrEF im Vergleich zu dem ACE-Hemmer Enalapril. Sie verbessert auch die periphere Insulinsensitivität bei adipösen Patienten mit Hypertonie.

Patienten und Methoden: In die Post-hoc-Analyse der PARADIGM-HF-Studie wurden 3778 Patienten mit bekanntem Typ-2-Diabetes oder HbA_{1c}-Wert > 6,5 % auf Basis eines Screenings von 8399 Patienten mit HFrEF einbezogen. Diese Patienten wurden dann entweder zur Behandlung mit Sacubitril/Valsartan oder Enalapril randomisiert.

Seferovic JP, Claggett B, Seidemann SB et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017 May;5(5):333–40

Die meisten (98 %) hatten Typ-2-Diabetes. Die Veränderungen von HbA_{1c}, Triglyceriden, HDL-Cholesterin und Body Mass Index wurden longitudinal analysiert. Die Zeit bis zur ersten Verschreibung von OAD oder von Insulin zwischen den Gruppen wurde verglichen.

1 HbA_{1c}-Abfall mit Sacubitril/Valsartan (blau) vs. Enalapril (rot) bei Typ-2-Diabetikern mit HFrEF in der PARADIGM-HF-Studie.

Ergebnisse: Beim Screening bestanden zwischen den Gruppen keine HbA_{1c}-Differenzen. Während des ersten Therapiejahres sanken die HbA_{1c}-Werte mit Enalapril um 0,16 % und um 0,26 % mit Sacubitril/Valsartan (Differenz 0,13 %, p=0,0023). Die Differenz betrug über die ganze 3-Jahres-Beobachtung 0,14 % (p=0,0055, ►Abb. 1). Der Beginn einer Insulintherapie war mit Sacubitril/Valsartan um 29 % seltener (p=0,0052) als mit Enalapril (114 vs. 153 Patienten). Ebenso starteten etwas weniger in der Sacubitril/Valsartan-Gruppe mit OAD (HR 0,77, p=0,073).

Schlussfolgerung: Diabetiker mit HFrEF, die Sacubitril/Valsartan nahmen, hatten eine stärkere Langzeit-Reduktion des HbA_{1c}-Wertes als jene mit Enalapril.

– **Kommentar** von Prof. Dr. med. Emanuel Fritschka

Neue Indikation für Kombipräparat ante portas?

Sacubitril/Valsartan blockieren das Renin-Angiotensin-System sowie Neprilysin, das für den Abbau von vasoaktiven Peptiden zuständig ist, einschließlich der natriuretischen Peptide (NP), Bradykinin und Glukagon-like Peptide (GLP-1). NP haben Einfluss auf die Insulinsensitivität und der Blutzucker sinkt nach Infusion von B-Typ-natriuretischem Peptid (BNP). Höhere BNP-Werte waren auch in epidemiologischen Studien mit niedrigerem Diabetesrisiko assoziiert. Auch Bradykinin kann die Insulinsensitivität steigern. Bei adipösen hypertensiven Patienten wurde mit Sacubitril/Valsartan versus Amlodipin ebenfalls eine erhöhte Insulinsensitivität gemessen [1].

Diese Ergebnisse legen nun nahe, dass Sacubitril/Valsartan den Zuckerstoffwechsel auch bei Diabetes plus Herzinsuffizienz positiv beeinflusst. Aus dieser Analyse könnte eine neue Indikation für Sacubitril/Valsartan (Entresto®) bei Diabetes mit HFrEF abgeleitet werden.

Literatur

- Jordan J, Stinkens R, Jax T et al. Improved Insulin Sensitivity with Angiotensin Receptor Neprilysin inhibition in Individuals with Obesity and Hypertension. *Clin Pharm Ther* 2017; 101:254-63

Prof. Dr. med. Emanuel Fritschka

Internist-Nephrologie-Hypertensiologie (DHL),
Sozialmedizin, Rehabilitationswesen,
Praxis für Innere Medizin
Bahnhofstraße 2, 97769 Bad Brückenau
praxis.fritschka@gmail.com