

## SGLT2-Hemmer schützt bei genetischem Risiko effektiv vor Herzschwäche

**Eine Analyse der DECLARE-TIMI 58-Studie zeigt, dass Träger von Kardiomyopathie-Genen überdurchschnittlich stark von Dapagliflozin profitieren. Die Ergebnisse eröffnen neue Perspektiven für die gezielte Präzisionsmedizin.**

Genetische Tests können Menschen mit einem erhöhten Risiko für erbliche Herzmuskelerkrankungen identifizieren. Eine internationale Studie unter Beteiligung des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) zeigt nun, dass diese genetischen Informationen konkrete therapeutische Konsequenzen haben können. Die Studie, im Fachmagazin *Nature Medicine* veröffentlicht, zeigt, dass das Diabetes-Medikament Dapagliflozin das Risiko für eine herzinsuffizienzbedingte Krankenhauseinweisung bei Personen mit bestimmten Genvarianten drastisch senkt.

### **Daten von über 12.600 Teilnehmenden ausgewertet**

Dapagliflozin, ein SGLT2-Hemmer, wird bereits erfolgreich zur Behandlung von Typ-2-Diabetes und Herzinsuffizienz eingesetzt. Für die aktuelle Publikation analysierten die Forschenden die Exom-Sequenzierungsdaten von 12.685 Teilnehmerinnen und Teilnehmern der klinischen DECLARE-TIMI 58-Studie. In dieser Studie wurde ursprünglich untersucht, ob Dapagliflozin bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und erhöhtem Herz-Kreislauf-Risiko schwere Herz-Kreislauf-Ereignisse verhindern kann. Dabei zeigte sich bereits ein deutlicher Nutzen bei der Vorbeugung von Herzinsuffizienz. Die nun veröffentlichte Analyse ging einen Schritt weiter und fragte, ob bestimmte genetische Risikofaktoren den Therapieerfolg beeinflussen.

Sie identifizierten 121 Personen, die krankheitsverursachende genetische Varianten für Kardiomyopathien trugen. Zu Beginn der Beobachtungszeit hatten 82 Prozent dieser Trägergruppe noch keine klinische Herzschwäche entwickelt.

Der Vergleich offenbarte ein stark erhöhtes Grundrisiko: In der Placebo-Gruppe mussten innerhalb von gut vier Jahren 16 Prozent der Variantenträger wegen Herzschwäche stationär behandelt werden, im Gegensatz zu nur 3,5 Prozent der Nichtträger. Das Risiko war bei genetischer Vorbelastung somit mehr als achtfach erhöht.

Die Behandlung mit Dapagliflozin senkte dieses Risiko bei den Genvarianten-Trägern um 82 Prozent. Die absolute Rate der Krankenhauseinweisungen fiel in dieser Gruppe von 16 auf 3,1 Prozent und glich sich damit nahezu dem Niveau der Kontrollgruppe an. Bei Personen ohne diese spezifischen genetischen Veränderungen lag die Risikoreduktion durch das Medikament bei 30 Prozent. „Genetische Untersuchungen werden zunehmend eingesetzt, um Menschen mit einem erhöhten Risiko für Herzmuskelerkrankungen zu identifizieren. Bisher war allerdings oft unklar, welche konkreten therapeutischen Konsequenzen sich daraus ergeben“, sagt Erstautor Dr. Shinwan Kany vom Universitären Herz- und Gefäßzentrum Hamburg und dem DZHK.

### **Neue Perspektive für die Prävention**

Besonders prägnant fielen die Ergebnisse in der Untergruppe jener Personen aus, die zu

Studienbeginn noch keine Anzeichen einer Herzinsuffizienz aufwiesen. Von den mit Dapagliflozin behandelten Variantenträgern musste im gesamten Beobachtungszeitraum niemand wegen Herzschwäche in eine Klinik eingewiesen werden.

„Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass genetische Informationen künftig helfen könnten, Personen zu identifizieren, die besonders von einer frühen vorbeugenden Behandlung profitieren“, sagt Kany. „Das eröffnet die Perspektive, Herzschwäche möglicherweise bereits vor dem Auftreten erster Symptome zu verhindern oder zumindest hinauszuzögern. Gerade in Zeiten wo genetische Testung immer häufiger wird.“

Die Autoren merken an, dass es sich um die nachträgliche Analyse einer bereits abgeschlossenen Studie mit einer kleinen Gruppe identifizierter Variantenträger handelt. Ob der präventive Einsatz von SGLT2-Hemmern bei genetisch belasteten, aber noch asymptomatischen Personen leitliniengerecht empfohlen werden sollte, müssen nun prospektive, spezifisch darauf ausgelegte klinische Studien validieren.

Die Ergebnisse liefern dennoch einen wichtigen Hinweis für die künftige Präzisionsmedizin. Genetische Tests könnten nicht nur dabei helfen, Menschen mit erhöhtem Risiko frühzeitig zu erkennen. Sie könnten auch den Weg zu individuelleren Präventionsstrategien eröffnen, bei denen eine Behandlung bereits beginnt, bevor erste Symptome einer Herzschwäche auftreten.

**Originalpublikation:** Marston, N A, Kany, S, Melloni, G E M et al. Effects of SGLT2 inhibition on incident heart failure in carriers of cardiomyopathy-associated genetic variants. *Nat Med.* 2026. [doi.org/10.1038/s41591-026-04439-x](https://doi.org/10.1038/s41591-026-04439-x)