

Newsletter Special

für Mitglieder

30.11.2018

Sonderausgabe



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns Ihnen an dieser Stelle Ergebnisse einer weiteren Studie zu Gliflozinen vorstellen zu können, welche erst vor einigen Tagen auf der American Heart Association präsentiert wurden. Auch diese Daten unterstreichen die überaus wirksamen Effekte von SGLT2-Inhibitoren zur Verringerung von kardiovaskulären und renalen Ereignissen der von uns betreuten Patienten.

Ihr PD Dr. Klaus Ehlenz

Infos Diabetologie

Kardiovaskuläre Outcome-Studie DECLARE-TIMI 58 zeigt signifikante Verringerung von Hospitalisierungen aufgrund Herzinsuffizienz unter Dapagliflozin

Im November wurden bei der Jahrestagung 2018 der American Heart Association (AHA) in Chicago, Illinois/USA die positiven Gesamtergebnisse der kardiovaskulären Outcome-Studie DECLARE-TIMI 58 als Late-Breaking Abstract präsentiert und zeitgleich im New England Journal of Medicine online publiziert.¹ Die Studie untersuchte den Effekt des SGLT-2 Inhibitors Dapagliflozin (Forxiga®) im Vergleich zu Placebo auf kardiovaskuläre Ereignisse bei Erwachsenen mit Typ 2 Diabetes und einem erhöhten kardiovaskulären Risiko, einschließlich Patienten mit mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren oder vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung. DECLARE-TIMI 58 ist die bisher größte kardiovaskuläre Outcome-Studie für SGLT-2 Inhibitoren mit über 17.000 Patienten aus 33 Ländern.

Für die Studie waren zwei kombinierte primäre Wirksamkeitsendpunkte festgelegt: Während der eine primäre Endpunkt als Rate von Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz oder von kardiovaskulären Todesfällen definiert war, bestand der andere primäre Endpunkt aus der Rate von schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt oder ischämischer Schlaganfall = MACE).

Hospitalisierungen aufgrund Herzinsuffizienz unter Dapagliflozin signifikant reduziert

Dapagliflozin* senkte in der DECLARE-Studie das Risiko für Hospitalisierungen aufgrund von Herzinsuffizienz (hHF) oder für kardiovaskulären Tod signifikant um 17 % (4,9 % vs. 5,8 %; HR 0,83 [95 % KI 0,73-0,95], p = 0,005).¹ Diese Risikoreduktion war für das gesamte Patientenkollektiv der Studie konsistent, also sowohl bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren als auch Patienten mit vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung.

Im zweiten primären Wirksamkeitsendpunkt der Studie traten weniger schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse unter Dapagliflozin* gegenüber Placebo auf; diese Ereignisverringerung erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (8,8 % vs. 9,4 %; HR 0,93 [95% KI 0,84-1,03], p = 0,17).¹

Fußnoten

* Dapagliflozin ist nicht indiziert für die kardiovaskuläre Risikoreduktion.

Referenzen

¹ Wiviott SD et al. N Engl J Med 2018 DOI: 10.1056/NEJMoa1812389

² Loehr LM et al. Am J Cardiol 2008; 101:1016-1022

³ Mamas MA et al. European Journal of Heart Failure 2017; 19:1095-1104

⁴ Gesundheitsbericht Diabetes 2018, Deutsche Diabetes Gesellschaft und diabetesDE.
https://www.diabetesde.org/system/files/documents/gesundheitsbericht_2018.pdf

⁵ IDF Diabetes Atlas 2017

⁶ Davies MJ et al. Diabetologia 2018; 61:2461-2498
<https://doi.org/10.1007/s00125-018-4729-5>

AstraZeneca GmbH,
Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel
DE-17612/18

Über AstraZeneca GmbH

Die AstraZeneca GmbH in Wedel/Schleswig-Holstein ist die deutsche Tochtergesellschaft des britisch-schwedischen Pharmaunternehmens AstraZeneca PLC, mit Hauptsitz in Cambridge. AstraZeneca gehört mit einem Konzernumsatz von rund 23 Milliarden USD (2016) weltweit zu den führenden Unternehmen der forschenden Arzneimittelindustrie. Das Unternehmen entwickelt, produziert und vertreibt innovative Arzneimittel zur Behandlung von Krankheiten im Bereich Herz-Kreislauf und Stoffwechsel, Onkologie, Atemwegserkrankungen sowie für die Behandlung von Infektions- und Autoimmunkrankheiten. Weitere Informationen finden Sie auf unserer Homepage www.astrazeneca.de.

Für die dargestellten Inhalte ist der genannte Pharmazeutische Unternehmer verantwortlich.

Sollten Sie unser Newsletterformat künftig nicht mehr nutzen wollen, so senden Sie uns einfach eine Nachricht an sekretariat@diabetologen-hessen.de

Sicherheitsprofil von Dapagliflozin bestätigt – keine neuen Sicherheitssignale

Die DECLARE-Studie bestätigte zudem das bekannte Sicherheitsprofil von Dapagliflozin. Der primäre Sicherheitsendpunkt der Nicht-Unterlegenheit von Dapagliflozin gegenüber Placebo wurde erreicht. Dabei zeigte sich keine Zunahme schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse.

Des Weiteren zeigte sich in der Studie bei anderen wichtigen Sicherheitspunkten kein Ungleichgewicht von Dapagliflozin vs. Placebo bei Amputationen (1,4 % vs. 1,3 %), Frakturen (5,3 % vs. 5,1 %), Blasenkrebs (0,3 % vs. 0,5 %) oder Fournier-Gangrän (1 Fall vs. 5 Fälle). Diabetische Ketoazidosen (0,3 % vs. 0,1 %) sowie Genitalinfektionen (0,9 % vs. 0,1 %) traten sehr selten auf.¹

Obwohl die sekundären Endpunkte nur nominell signifikant sind, zeigte der kombinierte renale Endpunkt, dass Dapagliflozin die Rate neuer oder schlechter werdender Nephropathien um 24 % vs. Placebo innerhalb der gesamten Patientengruppe verringerte (4,3 % vs. 5,6 %; HR 0,76 [95 % KI 0,67-0,87]).¹

Der deutsche DECLARE-Studienleiter Dr. Gerhard Klausmann, Aschaffenburg, kommentierte die DECLARE-Studienergebnisse: „Bei Patienten mit Diabetes Typ 2 bestimmen kardiovaskuläre Komplikationen maßgeblich die Morbidität und Mortalität. Die neuen Erkenntnisse der DECLARE-Studie erweitern das Verständnis dafür, wie über die Blutzuckerkontrolle hinaus schwere und oft übersehene Herz-Kreislauf-Komplikationen wie Herzinsuffizienz besser behandelt werden können.“

Prof. Dr. Dirk Müller-Wieland, Aachen, ordnete die Relevanz der DECLARE-Studiendaten ein: „Die positiven Ergebnisse der DECLARE-Studie sind klinisch relevant für Patienten mit Typ 2 Diabetes, die ein zwei- bis fünfmal höheres Herzinsuffizienzrisiko haben. 50 % der Patienten mit Herzinsuffizienz versterben innerhalb von 5 Jahren, nachdem sie wegen dieser in ein Krankenhaus aufgenommen werden mussten.^{2,3} Daher müssen wir die Entwicklung einer Herzinsuffizienz frühzeitig verhindern!“

Kardiovaskuläre Risikoreduktion im Fokus der Typ-2-Diabetes-Therapie

Bei Diabetes ist das kardiovaskuläre Risiko zwei- bis vierfach erhöht;¹ kardiovaskuläre Erkrankungen gelten als Haupttodesursache bei Patienten mit Typ 2 Diabetes.⁵ Besonders schlecht ist die Prognose für Herzinsuffizienz in der Altersgruppe der über 65-Jährigen: Nach drei Jahren sind über 80 Prozent der Diabetespatienten gestorben. Es wird angenommen, dass sogar mehr als 40 Prozent der Typ 2 Diabetespatienten von einer Herzinsuffizienz betroffen sind.⁴

Im Konsensbericht 2018 der American Diabetes Association (ADA) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD) wird die Klasse der Sodium-Glucose-Cotransporter-2 (SGLT-2)-Inhibitoren für die orale Verabreichung nach Metformin bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus mit bestehender arteriosklerotischer Herz-Kreislauf-Erkrankung, Herzinsuffizienz oder chronischer Nierenerkrankung empfohlen. Das gilt auch bei Patienten ohne Herz-Kreislauf-Erkrankung, wenn ein Minimieren der Gewichtszunahme oder ein Gewichtsverlust zwingend erforderlich sind und das Hypoglykämierisiko verringert werden muss.⁶