

REWIND-Studie mit GLP-1-Rezeptor-Agonist

Herzschutz auch ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung

In der bisher längsten kardiovaskulären Outcomestudie REWIND mit einem Antidiabetikum zeigte der GLP-1-Rezeptor-Agonist Dulaglutide eine signifikante Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen bei Typ-2-Diabetikern mit und ohne klinisch manifeste kardiovaskuläre Erkrankung. Am Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) wurde die Studie vorgestellt.

An der Studie nahmen 9901 durchschnittlich 66-jährige Patienten mit Typ-2-Diabetes aus 24 Ländern teil, davon 46,3 Prozent Frauen und 53,7 Prozent Männer. Ein Drittel der Teilnehmer (31%) hatte bereits eine kardiovaskuläre Erkrankung, die restlichen Teilnehmer (69%) nicht, das heißt, sie wiesen lediglich kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Der mediane Ausgangs-HbA_{1c}-Wert lag bei 7,2 Prozent.

Die Studienteilnehmer erhielten doppelblind randomisiert entweder einmal wöchentlich Dulaglutide 1,5 mg s.c. oder Plazebo. Der primäre Endpunkt war als das Eintreten der Kombination aus nicht tödlichem Myokardinfarkt, nicht tödlichem Hirnschlag oder kardiovaskulärem Tod (3-P-MACE) definiert. Die Patienten wurden alles sechs Monate auf allfällige kardiovaskuläre oder andere Ereignisse untersucht, die gesamte durchschnittliche Beobachtungsdauer betrug 5,4 Jahre.

Herz und Niere geschont

Nach dieser fünfjährigen Beobachtungsdauer waren in der Dulaglutidegruppe die kardiovaskulären Ereignisse wie Herzinfarkt und Hirnschlag im Vergleich zu Plazebo um 12 Prozent reduziert (Hazard Ratio [HR]: 0,88; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,79–0,99; p = 0,026). Dieser Effekt war bei Frauen und Männern mit und ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen zu sehen, und zwar bei allen drei MACE-Komponenten: kardiovaskulärer Tod (HR: 0,91), nicht tödlicher Myokardinfarkt (HR: 0,96) und nicht tödlicher Hirnschlag (HR: 0,76).

Zusätzlich reduzierte Dulaglutide im Vergleich zu Plazebo im gleichen Zeitrahmen das Auftreten einer Nierenerkrankung um 15 Prozent. Der HbA_{1c}-Wert sank unter Dulaglutide um 0,46 Prozent, während er unter Plazebo leicht anstieg (+1,6%). Das Körpergewicht sank um knapp 3 Kilogramm (-2,95 vs. -1,49 kg). Die Nebenwirkungen waren vor allem vorübergehender gastrointestinaler Natur in Form von Nausea, Obstipation und Diarrhö und unter dem GLP-1-Rezeptor-Agonisten häufiger (47%) als unter Plazebo (34%).

Mehr Praxisrelevanz

Die REWIND-Studie unterscheidet sich von fast allen anderen bislang publizierten kardiovaskulären Outcomestudien, erklärte der Studienleiter Prof. Hertzog Gerstein von der McMaster University, Hamilton (CAN). Die anderen Studien rekrutierten Patienten mit sehr hohem kardiovaskulärem Risiko mit kardiovaskulären Vorerkrankungen bei den meisten. Überdies standen deren Patienten unter mässiger glykämischer Kontrolle, und die Beobachtungsdauer war relativ kurz. Demgegenüber rekrutierte die REWIND-Studie Patienten, die jenen im Praxisalltag besser entsprechen: mit moderatem kardiovaskulärem Risiko und einem Drittel ohne kardiovaskuläre Vorerkrankung. Auch lag der Frauenanteil bei knapp der Hälfte (46%), während er bei den meisten anderen Studien etwa bei einem Drittel lag.

Patienten mit Typ-2-Diabetes haben ein beträchtliches Risiko für eine Vielzahl von schweren Komplikationen wie beispielsweise Hirnschlag, Myokardinfarkt, Nephropathie, Retinopathie und vorzeitigen Tod. Diese Bedrohungslage zu entschärfen, ist ein wichtiges Ziel in der Diabetestherapie.

In der Substanzklasse der GLP-1-Rezeptor-Agonisten gebe es Vertreter wie beispielsweise Dulaglutide, die nicht nur den Blutzucker senken würden, sondern darüber hinaus auch kardio- und renoprotektive Eigenschaften hätten, so Gerstein abschliessend. ▲

Valérie Herzog

Quellen: «Unique features and findings of the long-term REWIND (Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes) trial», Jahreskongress der European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2019, 16. bis 20. September in Barcelona.

Referenzen:

- Gerstein HC et al.: Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. Lancet 2019; 394: 121–130.