

Höheres Herzinsuffizienz-Risiko unter Gliptinen?

m -- Li L, Li S, Deng K et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and risk of heart failure in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ* 2016 (17. Februar); 352: i610
[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Markus Häusermann

Nachdem in einer kürzlich publizierten, grossen Studie (SAVOR-TIMI 53) [\(1\)](#) unerwartet ein erhöhtes Herzinsuffizienzrisiko unter Saxagliptin (Onglyza®) gezeigt werden konnte, fassen die für die hier präsentierte Studie Verantwortlichen die gesamte verfügbare Evidenz zu Herzinsuffizienz unter Dipeptidyl-Peptidase-4-Hemmern (DPP-4-Hemmer, auch Gliptine genannt) in einer Meta-Analyse zusammen. In die Analyse einbezogen wurden 43 randomisierte und 12 Beobachtungsstudien; sie alle wurden rigoros nach ihrer Qualität bewertet. Die Auswertung erfolgte getrennt nach Inzidenz von Herzinsuffizienz und Spitaleinweisung wegen Herzinsuffizienz.

In den 38 randomisierten Studien mit Angaben zur gesamten Herzinsuffizienz-Inzidenz trat diese Komplikation insgesamt selten auf, nämlich bei nur 0,27% aller behandelten Diabetikern, und zwischen DPP-4-Hemmern und den Vergleichsbehandlungen bestand kein Unterschied. In 5 weiteren randomisierten Studien wurden Spitaleinweisungen wegen Herzinsuffizienz ausgewertet. Hier litten alle Untersuchten zusätzlich zum Diabetes an einer vorbestehenden Herz-Kreislaufkrankheit und/oder einer Niereninsuffizienz. Entsprechend trat häufiger eine Herzinsuffizienz auf: Mit DPP-4-Hemmern mussten 3,4%, mit anderen Therapien 3,0% der Kranken wegen Herzinsuffizienz hospitalisiert werden. Dieser Unterschied erreichte in der Meta-Analyse knapp statistische Signifikanz, und war ausschliesslich auf die eine, oben zitierte Studie zurückzuführen. Die Beobachtungsstudien zeigten tendenziell ähnliche Resultate, die Qualität der Daten war aber erwartungsgemäss sehr gering. Gemäss den Studienverantwortlichen lässt sich die Frage, ob DPP-4-Hemmer eine Herzinsuffizienz verursachen können, aufgrund der heutigen Datenlage nicht abschliessend beantworten. Sie mahnen aber bei Herzkranken mit Diabetes zur Vorsicht beim Einsatz von DPP-4-Hemmern.

Welch grosser Aufwand für diese Meta-Analyse und welches mageres Resultat! Die Aussage, dass DPP-4-Hemmer eine Herzinsuffizienz verursachen oder verschlimmern könnten, stützt sich im Wesentlichen auf eine einzige Studie und ein Resultat mit grenzwertiger statistischer Signifikanz. Die «Number Needed to Harm» lässt sich dort mit 167 berechnen: Wenn 167 Diabetiker mit zusätzlicher Herz- und Nierenkrankheit zwei Jahre lang mit Saxagliptin behandelt werden, tritt bei einem davon eine Herzinsuffizienz auf, welche ohne Saxagliptin nicht aufgetreten wäre. Bei Männern und Frauen mit Diabetes, aber ohne weitere Vorerkrankungen, ist die Inzidenz einer Herzinsuffizienz – sei es mit und ohne DPP-4-Hemmer – noch viel geringer. Aufgrund der heutigen Datenlage gibt es also keinen Grund, deswegen auf diese Medikamente mit ihren vielen Vorteilen zu verzichten. Trotzdem ist bei vorbestehender Herz- und/oder

Nierenerkrankung wie mit fast jedem anderen Medikament Vorsicht geboten.

Zusammengefasst und kommentiert von Markus Häusermann

[1Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013 \(3. Oktober\); 369: 1317-26](#)