

Gliptine: kardiovaskuläre Risikoreduktion nicht belegt

r -- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E et al.; the 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
[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Peter Ritzmann

Von vielen der neueren Antidiabetika wissen wir kaum mehr, als dass sie den Blutzucker und das HbA1c senken. Dies gilt im Wesentlichen auch für die Gliptine, die oralen Dipeptidyl-Peptidase-4-Hemmer (DPP4-Hemmer), die heute bei Typ-2-Diabetes breit eingesetzt werden. Diese aktuelle, grosse und placebokontrollierte Studie (16'492 Teilnehmende) hatte das Ziel, einen günstigen Einfluss von Saxagliptin (Onglyza®) auf das kardiovaskuläre Risiko von Typ-2-Diabeteskranken nachzuweisen. Die Teilnehmenden hatten entweder bereits eine bekannte kardiovaskuläre Krankheit oder wiesen neben dem Diabetes weitere Risikofaktoren wie höheres Alter (Männer über 55, Frauen über 60) und eine Dyslipidämie, eine Hypertonie oder Zigarettenrauchen auf. Als primärer Endpunkt diente eine Kombination von kardiovaskulär bedingtem Tod, Myokardinfarkt oder ischämischem Schlaganfall.

In der Saxagliptingruppe waren die HbA1c-Werte signifikant niedriger als in der Placebogruppe, in der andere Antidiabetika erlaubt waren (Unterschied jeweils etwa 0,2 bis 0,3 Prozen- te) und am Ende der Behandlungszeit hatten mehr Personen einen HbA1c-Wert unter 7% (36% gegenüber 28%). Trotzdem fand sich während der Beobachtungszeit von median 2,1 Jahren kein Vorteil in der Saxagliptingruppe bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse. Der primäre Endpunkt wurde bei 613 gegenüber 609 Personen erreicht und auch bezüglich sekundärer Endpunkte fand sich kein Vorteil. Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz waren sogar etwas häufiger (3,5% gegenüber 2,8%; Unterschied signifikant). Bezüglich unerwünschter Wirkungen fanden sich keine signifikanten Unterschiede (akute Pankreatitis bei 0,3% gegenüber 0,2% in der Placebogruppe).

Diese grosse randomisierte Studie konnte keinen Vorteil einer Gliptin-Behandlung bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse aufzeigen. Dies, obwohl die HbA1c-Werte unter Saxagliptin signifikant niedriger waren und die Studie genügend gross war, um eine klinisch relevante Wirksamkeit nachweisen zu können (berechnete Power von 85% für den Nachweis einer 17%-igen relativen Risikoreduktion). Damit ist ein Nutzen bezüglich kardiovaskulärer Ereignisse zwar nicht ausgeschlossen (ein Nutzen könnte sich wie in anderen Diabetes-Studien erst nach einer längeren Latenzzeit einstellen), trotzdem ist das Resultat natürlich enttäuschend. Kommt noch dazu, dass Hospitalisationen wegen einer Herzinsuffizienz unter der Gliptin-Behandlung häufiger waren.

Die Studie zeigt einmal mehr auf, wie wenig eine blutzuckersenkende Intervention das Risiko für makrovaskuläre Komplikationen (zumindest kurzfristig) zu beeinflussen mag. Dies unter-

streicht, wie wichtig es beim Typ-2-Diabetes ist, die anderen beeinflussbaren Risikofaktoren anzugehen.

Zusammengefasst und kommentiert von Peter Ritzmann