

Wirksamkeit und Sicherheit von Sitagliptin bei zusätzlicher Gabe zur bestehenden Insulintherapie bei Typ-2-Diabetikern

Studienziel

- Beurteilung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sitagliptin (100 mg/ Tag) vs. Placebo bei Typ-2-Diabetikern zusätzlich zu einer bestehenden Insulintherapie mit oder ohne Metformin.

Methoden & Studienteilnehmer

- Multinationale, placebokontrollierte, randomisierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie über 24 Wochen mit Patienten, die trotz Gabe von Langzeit-, Intermediär- oder Mischinsulin (mit oder ohne Metformin ≥ 1500 mg/tgl.) unzureichend eingestellt waren (HbA_{1c} : $\geq 7,5$ % und ≤ 11 %).
- Nach 2-wöchiger Placebo-Run-in-Phase folgte nach 1:1-Randomisierung die zusätzliche Gabe von Sitagliptin (1 x tgl. 100 mg) oder Placebo.
- Keine Änderung der Metformin- oder Insulindosis während der Studie.
- Primärer Endpunkt: Änderung des HbA_{1c} -Werts nach Woche 24 vs. Ausgangswert.

Studienergebnisse

- Mittlere Ausgangswerte der Sitagliptin- ($n = 322$) und der Placebogruppe ($n = 319$) waren ähnlich: HbA_{1c} (8,7 vs. 8,6 %), Diabetesdauer (13 vs. 12 Jahre), Body-Mass-Index (31,4 vs. 31,4 kg/m^2) und tägliche Insulindosis (Langzeit- oder Intermediär-Insulin: 44 IE in beiden Gruppen; Mischinsulin 67 und 74 IE).
- Signifikante Reduktion des mittleren HbA_{1c} -Werts im Vergleich zum Ausgangswert unter Sitagliptin vs. Placebo (-0,6 % vs. 0,0 %; $p \leq 0,001$; s. Abb. 1).
- Signifikante Reduktion ($p \leq 0,001$) des Nüchtern- und des postprandialen Blutzuckers unter Sitagliptin im Vergleich zu

Placebo: Mittlerer Unterschied zwischen den Gruppen 15,0 mg/dl (0,8 mmol/l) bzw. 36,1 mg/dl (2,0 mmol/l).

- Höhere Inzidenz unerwünschter Ereignisse unter Sitagliptin (52 %) im Vergleich zu Placebo (43 %) vor allem aufgrund häufigerer symptomatischer Hypoglykämien* (16 % [50/322 Patienten] vs. 8 % [25/319 Patienten]), sehr geringe und vergleichbare Anzahl schwerer Hypoglykämien ($n = 2$ vs. $n = 1$).
- Keine signifikante Änderung des Körpergewichts vs. Ausgangswert in den Gruppen.

Diskussion

- Günstige Wirkung von Sitagliptin auf die glukoseabhängige Insulinsekretion auch in fortgeschrittenem Krankheitsstadium (nach im Mittel 13 Jahren Diabetesdauer).
- Erhöhte Hypoglykämie-Rate in der Sitagliptin-Gruppe nicht unerwartet, da exogen zugeführtes Insulin nicht körpereigenen Regulationsmechanismen unterliegt (z. B. durch die Glucose-Konzentration im Blut) und Sitagliptin die Blutzuckereinstellung zusätzlich verbessert. (Ähnliche Ergebnisse wurden für die Kombination Sitagliptin plus Sulfonylharnstoff beobachtet.)*
- Bei der Bewertung von Hypoglykämie-Raten sollten Studiendesign und Patientencharakteristika als auch die Art der Erfassung von Hypoglykämien (berichtete vs. durch Messung nachgewiesene Hypoglykämien) berücksichtigt werden.

* Hinweis: Wenn Sitagliptin mit einem Sulfonylharnstoff oder mit Insulin kombiniert wird, kann eine niedrigere Dosierung des Sulfonylharnstoffs oder Insulins in Betracht gezogen werden, um das Risiko für Hypoglykämien zu senken.



© 2010
Elsevier Professional Education,
München

Fazit

Die zusätzliche Gabe von Sitagliptin zur bestehenden Insulintherapie mit oder ohne Metformin verbesserte bei Typ-2-Diabetikern insgesamt die glykämische Kontrolle und wurde im Allgemeinen gut vertragen.

Zusammenfassung basierend auf dem Originalartikel:

Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes

T. Vilsbøll, J. Rosenstock, H. Yki-Järvinen, et al.

Diabetes, Obesity and Metabolism 2010; 12: 167–177

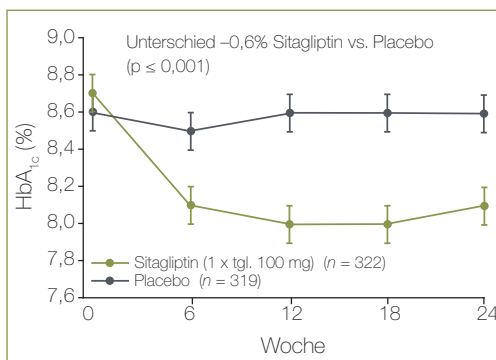


Abbildung Entwicklung des HbA_{1c}-Werts im Zeitverlauf (APT-[all-patients-treated-] Population). Mittelwert \pm Standardabweichung; Änderung nach 24 Wochen dargestellt als LSM [least square mean] gegenüber Ausgangswert.



© 2010
Elsevier Professional Education,
München