diaVIP
Premium-News

diaVIP
diabetes-dialog

Effekt von Nicht-Insulin-Antidiabetika als Ergänzung einer Metformin-Therapie auf Blutzuckerkontrolle, Gewichtszunahme und Inzidenz von Hypoglykämien bei Typ-2-Diabetikern

Hintergrund

Metformin wird von der American Diabetes Association (ADA) zusammen mit einer Änderung des Lebensstils als Initialtherapie bei Typ-2-Diabetes empfohlen. Es ist jedoch nicht eindeutig, welcher Wirkstoff als die optimale Zweitlinientherapie eingesetzt werden soll, wenn ein Patient langfristig auf eine Metformin-Monotherapie nicht anspricht.

Ziel der Metaanalyse

Diese „Mixed-Treatment Comparison" (MTC) und traditionelle Metaanalyse wurde durchgeführt, um die komparative Wirksamkeit, das Risiko für Gewichtszunahmen und Hypoglykämien in Verbindung mit verschiedenen Klassen von Nicht-Insulin-Antidiabetika bei Typ-2-Diabetikern zu untersuchen, deren Blutzucker durch Metformin alleine nicht ausreichend kontrolliert werden konnte.

Methoden

Systematische Literaturrecherche in MEDLINE (ab Januar 1950) und der zentralen Datenbank der Cochrane Library (bis Januar 2010) sowie manuelle Recherche nach Referenzen für weitere relevante Studien

Studienauswahl

- Randomisierte, kontrollierte Parallelgruppenstudien mit mindestens 3 Monaten und höchstens 1 Jahr Dauer, die Nicht-Insulin-Antidiabetika mit entweder Placebo oder einem weiteren Nicht-Insulin-Antidiabetikum untersuchten (plus Metformin in allen Gruppen)
- Es wurden nur Studien mit Patienten berücksichtigt, die auf eine Metformin-Monotherapie mit maximalen und stabilen Dosen (≥ 4 Wochen mit ≥ 1.500 mg bzw. maximal tolerierter Dosis) kein ausreichendes Ansprechen zeigten.

Datensynthese und Ergebnisse

- Insgesamt wurden 27 randomisierte, kontrollierte Studien berücksichtigt (n = 11.198)
- Alter der Patienten: 53–62 Jahre
- Mittlere Dauer der Studien: 32 (15–52) Wochen
- Diabetesdauer: 4,6–10,7 Jahre
- HbA_{1c}-Ausgangswerte: 6,4–9,3 %
- Im Placebovergleich waren die verschiedenen Wirkstoffklassen mit statistisch signifikanten und ähnlichen HbA_{1c}-Reduktionen verbunden (Spannweite 0,64 %–0,97 %).
- Patienten, die mit einem zusätzlichen Nicht-Insulin-Antidiabetikum behandelt wurden, zeigten außerdem ein erhöhtes RR für das Erreichen eines HbA_{1c}-Ziels von < 7 % (RR Spannweite 1,69–3,96).
- Die Rate für das Erreichen des HbA_{1c}-Ziels war zwischen den einzelnen Wirkstoffklassen ebenfalls ähnlich (MTC-Metaanalyse; RR Spannweite 2,25–3,20) und es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Nicht-Insulin-Antidiabetika.
- Die Anwendung von Glitazonen, Sulfonylharnstoffen und Gliniden war im Placebovergleich mit einer Gewichtszunahme (Spannweite 1,77–2,08 kg) und die Einnahme von GLP-1-Analoga, α-Glucosidase-Inhibitoren und DPP-4-Hemmern mit einem Gewichtsverlust bzw. keinerlei Gewichtsveränderung verbunden.

ELSEVIER
PROFESSIONAL EDUCATION

© 2010
Elsevier Professional Education, München

BERLIN-CHEMIE
MENARINI

	HbA_{1c}-Wert-Veränderung in %		HbA_{1c}-Ziel erreicht		Veränderung des Körpergewichts, kg		Gesamtinzidenz von Hypoglykämien	
Gruppe vs. Placebo	Anz. der Studien	GMD (95 % KI)	Anz. der Studien	RR (95 % KI)	Anz. der Studien	GMD (95 % KI)	Anz. der Studien	RR (95 % KI)
Alle Wirkstoffe	20	–0,79 (–0,90 bis –0,68)[a]	10	2,56 (1,99 bis 3,28)[b]	12	0,14 (–1,37 bis 1,65)[a]	19	1,43 (0,89 bis 2,30)
Sulfonylharnstoffe	3	–0,79 (–1,15 bis –0,43)[a]	1	3,38 (2,02 bis 5,83)	2	1,99 (0,86 bis 3,12)	3	2,63 (0,76 bis 9,13)[a]
Glinide	2	–0,71 (–1,24 bis –0,18)	1	3,20 (1,47 bis 7,58)	2	0,91 (0,35 bis 1,46)	2	7,92 (1,45 bis 43,21)
Glitazone	3	–1,00 (–1,62 bis –0,38)[b]	1	1,69 (1,24 bis 2,33)	1	2,30 (1,70 bis 2,90)	2	2,04 (0,50 bis 8,23)
α-Glucosidase-Inhibitoren	2	–0,65 (–1,11 bis –0,19)	0	n. a.	1	–1,80 (–2,83 bis –0,77)	2	0,60 (0,08 bis 4,55)
DPP-4-Hemmer	8	–0,79 (–0,94 bis –0,63)[b]	6	2,44 (1,78 bis 3,33)[b]	4	–0,09 (–0,47 bis 0,30)[b]	8	0,67 (0,30 bis 1,50)
GLP-1-Analoga	2	–0,99 (–1,19 bis –0,78)	1	3,96 (2,37 bis 6,79)	2	–1,76 (–2,90 bis –0,62)	2	0,94 (0,42 bis 2,12)

Abkürzungen: DPP-4, Dipeptidylpeptidase 4; GMD, gewichtete mittlere Differenz; GLP-1, Glucagon-like Peptide; HbA_{1c}, glykiertes Hämoglobin; KI, Konfidenzintervall; n. a., nicht anwendbar; RR, relatives Risiko.
[a] $I^2 \geq 75$ %
[b] $I^2 = 50$ %–75 %.

Tabelle Ergebnisse einer traditionellen Metaanalyse zum Vergleich von Nicht-Insulin-Antidiabetika mit Placebo im Hinblick auf die HbA_{1c}-Veränderungen, das Erreichen des HbA_{1c}-Ziels, die Veränderungen des Körpergewichts und die Gesamtinzidenz von Hypoglykämien

- Sulfonylharnstoffe und Glinide waren im Placebovergleich mit höheren Hypoglykämie-Raten assoziiert (RR Spannweite 4,57–7,50). Glitazone, α-Glucosidase-Inhibitoren, DPP-4-Hemmer und GLP-1-Analoga waren hingegen im Placebovergleich mit keinem statistisch signifikant erhöhten Hypoglykämie-Risiko verbunden (RR Spannweite 0,42–0,89).

Schlussfolgerung

In Kombination mit einer Metformin-Therapie in Maximaldosis waren sämtliche Nicht-Insulin-Antidiabetika mit ähnlichen HbA_{1c}-Reduktionen verbunden, unterschieden sich jedoch im Hinblick auf die Korrelationen mit Gewichtszunahmen und dem Hypoglykämie-Risiko.

Diese und andere Gesichtspunkte wie Kontraindikationen, weitere Nebenwirkungen und Kosten sollten bei der Wahl einer Zweitlinientherapie berücksichtigt werden.

Zusammenfassung basierend auf dem Originalartikel:

Effect of Noninsulin Antidiabetic Drugs Added to Metformin Therapy on Glycemic Control, Weight Gain, and Hypoglycemia in Type 2 Diabetes

O.J. Phung, J.M. Scholle, M. Talwar and C.I. Coleman

JAMA, 2010;303(14):1410–1418.

Obwohl der Inhalt dieser Publikation von Elsevier Professional Education mit größter Sorgfalt zusammengestellt wurde, können der Verlag und seine Erfüllungsgehilfen keine Verantwortung oder Haftung für die Aktualität der Informationen, Fehler, Auslassungen oder Ungenauigkeiten im Original oder in der Übersetzung oder für mögliche Konsequenzen übernehmen. Vor Verschreiben des Produktes ist die jeweils gültige Fachinformation zu Rate zu ziehen. Mit freundlicher Unterstützung der Berlin-Chemie AG.