Kombipartner zu Metformin

Glargin effektiv, Sitagliptin sicher

■ In der ersten direkten Vergleichsstudie zwischen Basalinsulin und DPP-4-Hemmer nach Metformin-Versagen bei Typ-2-Diabetes war Glargin in der Wirksamkeit überlegen. Sitagliptin sah hinsichtlich Hypoglykämien und Gewicht besser aus.

Wenn Typ-2-Diabetiker mit einer medikamentösen Monotherapie mit Metformin nicht mehr gut einstellbar sind, schlagen die Leitlinien verschiedene Kombinationspartner vor. Zwei mögliche Optionen sind ein DPP-4-Inhibitor sowie ein Basalinsulin.

Beide Alternativen wurden nun in der sog. EASIE-Studie (Evaluation of Insulin Glargine versus Sitagliptin in Insulin-Naive Patients) über 24 Wochen miteinander verglichen [1]. Für die vom Unternehmen Sanofi unterstützte Studie wurden 515 Diabetiker mit 4–5-jähriger Krankheitsdauer randomisiert, die seit 2–3 Jahren mit Metformin behandelt wurden und mit dem HbA_{1c} nun im Schnitt bei 8,5% und damit deutlich zu hoch lagen. Sitagliptin wurde in einer fixen Dosis von 100 mg/d gegeben, Insulinglargin einmal täglich von initial 0,2 U/kg so titriert, dass sich die Nüchtern glukose zwischen 4 und 5,5

mmol/l einpendelte. Primärer Studienendpunkt war die Veränderung des HbA_{1c}-Wertes.

Die Studie zeigt erwartungsgemäß die stärkere Wirksamkeit des Basalinsulins: der HbA_{1c}-Wert fiel um –1,72% vs. –1,13% mit Sitagliptin ab ($p < 0,0001$). 68% der Glargin- und 48% der Sitagliptin-Patienten erreichten HbA_{1c}-Werte unter 7%.

Auf der anderen Seite schnitt Sitagliptin bei Unterzuckerungen und Gewicht besser ab: Insulin-Patienten erlitten im Schnitt 4,21 Hypoglykämien pro Jahr, im Vergleich zu 0,5 mit dem DPP-4-Hemmer. Bestätigte symptomatische Hypoglykämien erlitten 56 und 12 Patienten, nächtliche Unterzuckerungen 20 und 2 Patienten. Unter Glargin kam es zu einer minimalen Gewichtszunahme von 0,4 kg, Sitagliptin-Patienten nahmen 1,1 kg ab.

Fazit der Autoren: Die Studie bestätigt die gute Wirksamkeit des Basalinsulins als Kombinationspartner von Metformin in der Second-Line-Therapie und hilft, individuelle Therapieentscheidungen zu fällen.

de

Quelle: ADA-Kongress, Philadelphia, 8.-12. Juni 2012.

1. Aschner P, Chan J., et al. Insulin Glargine versus Sitagliptin in Insulin-naive Patients with Type 2 Diabetes Mellitus uncontrolled on Metformin (EASIE): A Multicentre, Randomised Open-Label Trial. The Lancet, DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60439-5.

Datenbankanalysen zu Typ-2-Diabetes

Hinweise auf bessere Gefäßprognose mit modernen Insulinen

■ Makrovaskuläre Komplikationen sind die Hauptmorbiditäts- und Mortalitätsursache beim Typ-2-Diabetes. Mehrere aktuelle retrospektive Datenbank-Analysen [1–3] zeigen eine signifikant geringere Rate an makrovaskulären Komplikationen bei Verwendung moderner Insuline anstelle von Humaninsulin.

Mithilfe der „Disease Analyzer“ Datenbank des Unternehmens IMS Health, Frankfurt, lassen sich repräsentative Stichproben anonymisierter elektronischer Patientendaten auswerten, so Dr. Karel Kostev, Senior Consultant dieses Unternehmens. So wurde z.B. die Häufigkeit makro- und mikrovaskulärer Ereignisse bei 3154 P Typ-2-Diabetikern nach Erstverordnung von Insulinaspart (NovoRapid®) und Humaninsulin retrospektiv verglichen. Das Ergebnis stellte Dr. Wolfgang Rathmann aus Düsseldorf vor: Schon nach dem ersten Behandlungsjahr trennten sich die Ereignisraten für makrovaskuläre Komplikationen zugunsten derjenigen Patienten, die das moderne Insulin erhielten. Insgesamt waren nach 3,5 Jahren makrovaskuläre Ereignisse mit Aspart um 15% seltener; Apoplex/TIA um 42%, Myokardinfarkte um 31% und eine pAVK war um 20% seltener diagnostiziert worden. In einer zweiten Analyse wurden in einem 1 zu 10 Matching 8940 Typ-2-Diabetiker mit humanem Mischinsulin und 894 Patienten

mit biphasischem Insulinaspart (NovoMix® 30) verglichen. Hier waren über im Schnitt 4,5 Jahre makrovaskuläre Komplikationen mit dem biphasischen Insulin um rund 30% seltener, Schlaganfall/TIA um 31%, Herzinfarkte um 33%. Eine bessere Prognose mit dem modernen Insulin zeigte sich auch bei KHK, Herzinsuffizienz und pAVK. Ebenso wie in der ersten Analyse war jedoch die Rate an mikrovaskulären Komplikationen mit beiden Insulinarten ähnlich.

Eine dritte Datenauswertung verglich eine intensivierte Insulintherapie (ICT) mit Aspart plus Determir (Levemir®) bei 602 Typ-2-Diabetikern und eine ICT mit Humaninsulinen bei 1806 Patienten. Wieder waren makrovaskuläre Komplikationen mit den modernen Insulinen um 33% seltener. In dieser Analyse zeigte sich gar ein mikrovaskulärer Prognosevorteil: Nierenkomplikationen waren mit der ICT mit Insulinanaloga um 32% seltener. Die retrospektiven Datenbankanalysen können zwar nicht als Beleg für einen Schutz vor makrovaskulären Ereignissen durch moderne Insuline dienen, so Rathmann, seien aber „hypothesengenerierend“ und sollten in einer kontrollierten klinischen Studie geprüft werden. bös

Quelle: Springer Medizin Workshop „Diabetes u. Folgekosten“ am 23.5.2012 in München; unterstützt von Novo Nordisk.

1–3: Kostev K. et al. DDG-Tagung 2012, Stuttgart, P-99, P-100, P-101