

16. Januar 2020

Typ-2-Diabetes: Frühzeitige Therapie mit Metformin + Sitagliptin kann Progression verlangsamen

Bei Typ-2-Diabetikern könnte ein Therapiebeginn mit der Kombination aus Metformin + Sitagliptin möglicherweise die Progression der Erkrankung verlangsamen im Vergleich zu Patienten, die zunächst nur mit Metformin und erst zu einem späteren Zeitpunkt mit Sitagliptin behandelt wurden. Das zeigten die Ergebnisse einer kanadischen retrospektiven Kohortenstudie mit den Daten der Alberta Health Database.

Therapieempfehlungen zur Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sehen zunächst eine Monotherapie mit Metformin vor. Die Kombination mit einem DPP-4-Inhibitor wie Sitagliptin (JANUVIA[®], JANUMET[®]) wird erst dann empfohlen, wenn mit Metformin allein keine ausreichende Wirkung erzielt wird (Sitagliptin ist als orale Zweifachtherapie in Kombination mit Metformin zugelassen, wenn Diät und Bewegung + eine Monotherapie mit Metformin den Blutzucker nicht ausreichend senken). Wird ein DPP-4-Hemmer wie Sitagliptin jedoch frühzeitig, eventuell von Beginn an in Kombination mit Metformin eingesetzt, könnte dies günstige therapeutische Auswirkungen haben. Denn Sitagliptin hat neben der Verbesserung der glykämischen Kontrolle das Potenzial, die Beta-Zellen des Pankreas vor dem Zelltod durch die lokale Wirkung von GLP 1 zu schützen. Wird Sitagliptin erst später im Verlauf des Diabetes mellitus eingesetzt, wird möglicherweise das wichtige Zeitfenster in der frühen Therapie des Diabetes verpasst, in dem die Erhaltung der Beta-Zellfunktion optimiert werden kann.

Hat ein früher Therapiebeginn mit Sitagliptin Vorteile?

Das Ziel der kanadischen Studie war es deshalb, zu untersuchen, ob ein früher Therapiebeginn mit Sitagliptin die Progression des Diabetes verzögern und die glykämische Kontrolle verbessern kann. Analysiert wurden die Daten von 8.764 Patienten, die neu auf Metformin eingestellt und zeitgleich oder später mit Sitagliptin behandelt wurden. Hiervon hatten 1.153 Patienten (13,2%) gleichzeitig mit Metformin auch den DPP-4-Hemmer erhalten (Co-Starter), 7.611 Patienten (86,8%) wurden erst zu einem späteren Zeitpunkt zusätzlich mit Sitagliptin behandelt. Primärer Endpunkt der Studie war der Beginn einer Insulintherapie mit mindestens 2 Insulingaben zu einem beliebigen Zeitpunkt nach Beginn der Metformintherapie. Insulin wurde ausgewählt als Surrogatmarker für die Progression der Erkrankung und das Versagen der oralen Medikation, eine adäquate glykämische Kontrolle aufrechtzuerhalten. Sekundärer Endpunkt war die Änderung des HbA_{1c}-Werts ein Jahr nach Beginn der Sitagliptin-Einnahme.

Frühzeitige Behandlung mit Metformin + Sitagliptin mit geringerer Wahrscheinlichkeit für Beginn einer Insulintherapie assoziiert

Die Patienten wurden durchschnittlich 3,9 (+/-1,5) Jahre beobachtet. Eine Insulinbehandlung war in diesem Zeitraum bei 173 Co-Startern (15,0%) und bei 1.453 Patienten der Vergleichsgruppe (19,1%) erforderlich. Die nicht adjustierte Odds-Ratio betrug 0,75 (95%-KI: 0,63-0,89; $p < 0,001$), die adjustierte Odds-Ratio 0,76 (95%-KI: 0,64-0,90; $p < 0,01$). Dies weist darauf hin, dass eine frühzeitige Behandlung mit Metformin + Sitagliptin mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für den Beginn einer Insulintherapie assoziiert war.

Der HbA_{1c}-Wert sank in beiden Gruppen, die Abnahme war jedoch in der Gruppe der Co-Starter mit 2,1 Prozentpunkten stärker als in der Vergleichsgruppe mit 1,0 Prozentpunkten ($p < 0,001$). Unter Berücksichtigung aller Kovariablen in einem linearen gemischten Regressionsmodell ergab sich ein Jahr nach Therapiebeginn bei früher Sitagliptin-Behandlung eine um 0,5 Prozentpunkte stärkere Senkung des HbA_{1c}-Werts als bei späterer Sitagliptin-Therapie.

Frühe Sitagliptin-Therapie kann Krankheitsprogression verlangsamen

Diese Befunde lassen vermuten, dass bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ein Therapiebeginn mit einer Kombination aus Metformin und Sitagliptin die Progression der Stoffwechselerkrankung verlangsamen kann. Die zusätzliche Gabe von Sitagliptin zu Metformin könnte den natürlichen Verlauf des Diabetes verändern und damit zur Einsparung von weiteren Medikamenten und einem geringeren Risiko von Komplikationen beitragen.

Da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, gibt es Limitationen hinsichtlich des Designs und der Datensammlung. So gibt es möglicherweise einen Selektionsbias, denn die Patienten der Co-Starter-Gruppe waren jünger und häufiger männlich. Unklar ist ferner, ob die Patienten die verordnete Medikation tatsächlich auch eingenommen haben, weil die Daten anhand der Verordnung analysiert wurden. Da die Nachbeobachtungszeit relativ kurz war, konnte die Wirkung der beiden Therapieregime auf klinische Endpunkte wie mikro- oder makrovaskuläre Komplikationen oder Tod nicht analysiert werden.

Quelle: MSD

Literatur:

Campbell SA, et al. Costarting sitagliptin with metformin is associated with a lower likelihood of disease progression in newly treated people with type 2 diabetes: a cohort study. *DiabeticMedicine*, Oktober 2019, doi: 10.1111/dme.14154