

Liraglutide versus Sitagliptin bei Typ-2-Diabetes

Direktvergleich zwischen humanem GLP-1-Analogen und DPP-4-Inhibitor bei schwierig zu behandelnder Glykämie

Der therapeutische Nutzen bei der Beeinflussung des Inkretinsystems zur Blutzuckerkontrolle kann heute über Agonisten am GLP-1-Rezeptor oder über orale DPP-4-Inhibitoren erfolgen, wie Studien zur erfolgreichen HbA_{1c}-Senkung gezeigt haben. Jetzt massen sich zwei Vertreter dieser Wirkstoffklassen im Direktvergleich.

LANCET

Hauptsächlich zwei Inkretine – das Glukagon-like Peptid-1 (GLP-1) und das glukoseabhängige insulinotrope Polypeptid (GIP) – werden vom Körper nach Mahlzeiten rasch freigesetzt und erhöhen die glukoseabhängige Insulinsekretion. GLP-1 unterdrückt zudem die Glukagonsekretion, verzögert die Magenentleerung und reduziert das Verlangen nach Nahrungsaufnahme. GLP-1 und GIP werden durch die Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) inaktiviert. Heute gibt es GLP-1-Analoga (Exenatide [Byetta®] und Liraglutide [Victoza®], die injiziert werden müssen. Die oralen DPP-4-Inhibitoren (z.B. Sitagliptin [Januvia®, Xelvia®], Vildagliptin [Galvus®], Saxagliptin [Onglyza®]) erhöhen demgegenüber die endogenen GLP-1-Spiegel, allerdings in geringerem Ausmass, weshalb sie seltener zu Übelkeit führen, aber auch keinen Einfluss

auf Magenentleerung, Appetitverhalten und Körpergewichtsabnahme haben. Diese von der Herstellerfirma finanzierte Studie wollte Wirkung und Nebenwirkungen von Liraglutide mit Sitagliptin vergleichen.

Methodik

Die Studie rekrutierte Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetiker zwischen 18 und 80 Jahren mit inadäquat hohen HbA_{1c}-Spiegeln (7,5–10,0%) unter Metformin allein (≥ 1500 mg/Tag). In der offenen Untersuchung erhielten die Teilnehmenden zusätzlich zu Metformin während 26 Wochen randomisiert entweder 1,2 (n = 225) oder 1,8 mg (n = 221) Liraglutide, einmal täglich s.c., oder 100 mg Sitagliptin (n = 219), einmal täglich per os. Primärer Endpunkt war die HbA_{1c}-Absenkung. Zuerst erfolgte anhand dieses Parameters ein Nichtunterlegenheitsvergleich, danach auch eine statistische Überlegenheitsanalyse.

Ergebnisse

Der mittlere Ausgangswert des HbA_{1c} betrug 8,5 Prozent. Eine grössere Absenkung wurde erzielt mit 1,8 mg Liraglutide (-1,50%; 95%-Konfidenzintervall [KI] -1,63 – -1,37) sowie 1,2 mg Liraglutide (-1,24%; 95%-KI -1,37 – -1,11) als mit 100 mg Sitagliptin (-0,90%; 95%-KI -1,03 – -0,77). Die geschätzten mittleren Therapiedifferenzen für Liraglutide versus Sitagliptin betragen -0,60% (95%-KI -0,77 – -0,43; p < 0,0001) für die höhere und -0,34% (95%-KI -0,51 – -0,16; p < 0,0001) für die niedrige Liraglutidedosis. Nausea trat unter Liraglutide häufiger auf, nämlich bei 59 Patienten (27%) unter der hohen und bei 46 Patienten

(21%) unter der niedrigen Dosis, im Vergleich zu 10 Patienten (5%), die auch unter Sitagliptin über Übelkeit klagten. In beiden Behandlungsgruppen wurden geringfügige Hypoglykämien bei zirka 5 Prozent beobachtet.

Diskussion

Die Studie hat gezeigt, dass Liraglutide als Zusatz zu Metformin in den eingesetzten Dosen, gemessen am HbA_{1c} (und auch an den Nüchtern-BZ-Werten), eine bessere Glykämiekontrolle bringt als Sitagliptin. Daneben wurde auch eine signifikant stärkere Abnahme des Körpergewichts beobachtet. Die Verträglichkeit der beiden Vergleichstherapien stufen die Autoren als gut ein. Unter Liraglutide kam es häufiger zu Nausea. Dies betraf aber überwiegend die ersten Behandlungswochen, später verschwand der Unterschied. Liraglutide ist somit ein effektiver GLP-1-Agonist für die Kombination mit Metformin, wenn dieses allein nicht ausreicht, so die Schlussfolgerung der Autoren. ■

Richard E. Pratley et al.: Liraglutide versus sitagliptin for patients with type 2 diabetes who did not have adequate glycaemic control with metformin: a 26-week, randomised, parallel-group, open-label trial. *Lancet* 2010; 375: 1447–1456.

Interessenlage: Die Studie wurde durch Novo Nordisk finanziert. Die Autoren deklarieren Forschungsgelder und Zuwendungen einer lange Liste von Firmen mit Interessen auf dem Gebiet der Diabetesbehandlung.

Halid Bas

..... Merksätze

- Eine Vergleichsstudie fand für einmal täglich s.c. injiziertes Liraglutide in der Dosierung von 1,2 oder 1,8 mg eine bessere HbA_{1c}-Senkung als für Sitagliptin, das einmal täglich 100 mg per os verabreicht wurde.
- Die geschätzten Therapiedifferenzen zwischen Liraglutide und Sitagliptin hinsichtlich der HbA_{1c}-Senkung betragen -0,60% für die höhere und -0,34% für die tiefere Liraglutidedosis.

.....