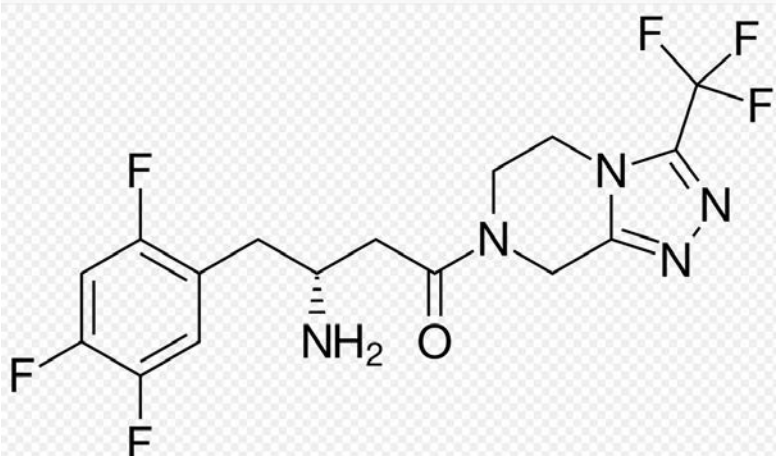
TGAM
Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin

DEGAM
Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin

Welchen Stellenwert haben Gliptine in der Behandlung des Typ-2-Diabetes?

Günther Egidi, Innsbruck 14.9.2020

Wirkung DPP4-Hemmer



- Dipeptidylpeptidase-4-Hemmer, DPP4-Hemmer – oder einfach «Gliptine»
- Hemmen den Abbau des Hormons Glucagon-like-Peptid-1
- GLP-1 im Dünndarm und im Colon gebildet, erhöht Insulinproduktion der β-Zellen des Pankreas => Insulinausschüttung – und drosselt Glukagonsekretion der α-Zellen
- Verlangsamt die Magenentleerung, führt zu Sättigungsgefühl

Metabolischer Effekt DPP4-Hemmer

- Schwache HbA1c-Senkung 0,3-0,4%-Punkte
- Somit schwächerer Effekt als Metformin, Sulfonylharnstoffe, SGLT-2-Hemmer, GLP1-Analoga und Insulin
- Kaum Hypoglykämien
- Nur geringe Gewichtszunahme

Wie oft werden sie in Deutschland verordnet?

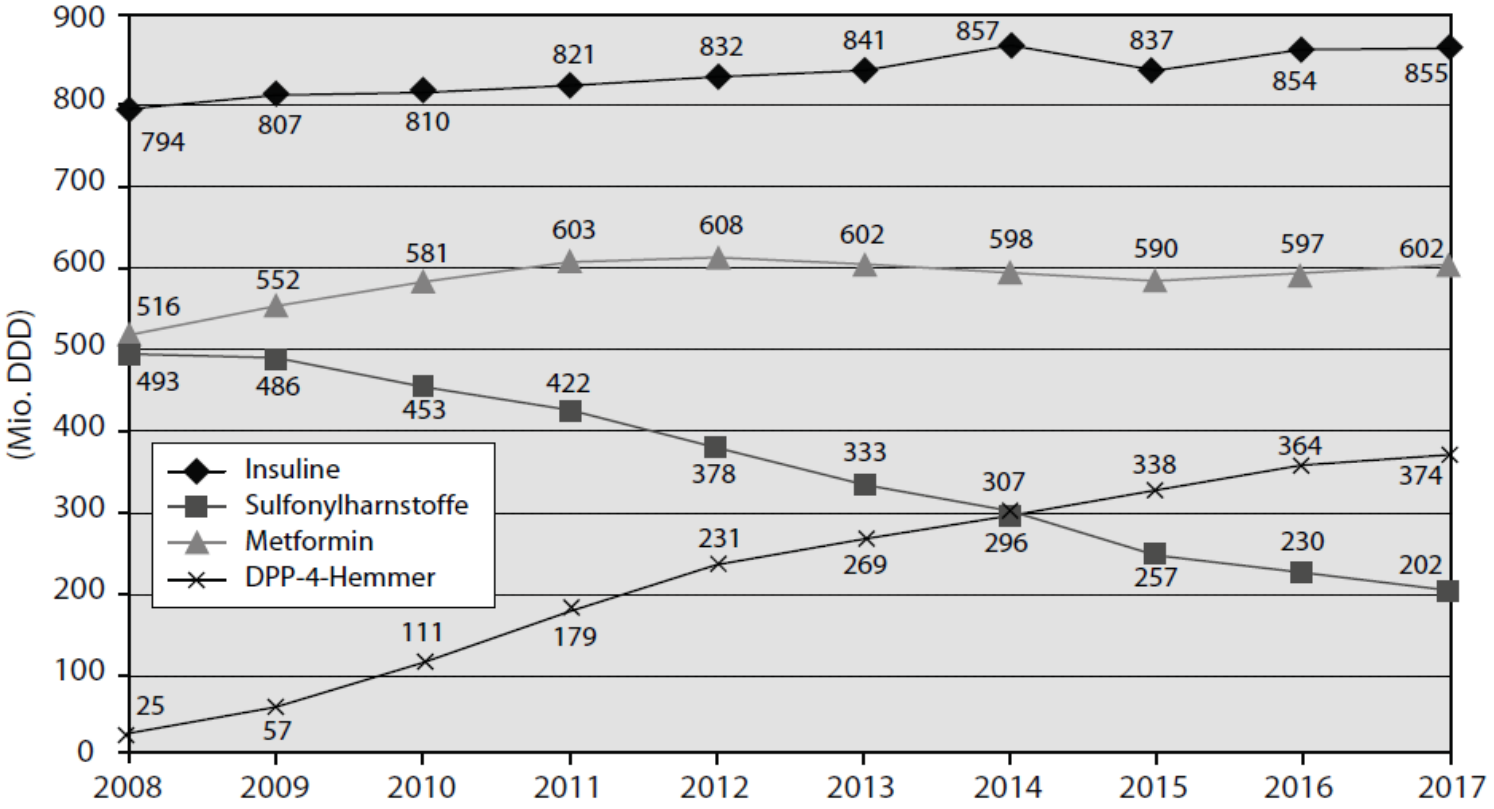


Abbildung 1: Verordnungen von Antidiabetika 2008 bis 2017. Gesamtverordnungen nach definierten Tagesdosen. Quelle: Arzneiverordnungs-Report 2018

Welche Evidenz liegt zu DPP4-Hemmern vor?

Pubmed- und Cochrane-Suche Sitagliptin mit Beschränkung auf Studien am Menschen, RCTs, Metaanalysen und syst. Reviews

416 Studien gescreent, davon 23 ausgewertet

Größte Studie: TECOS zu Sitagliptin

TECOS

14.671 Patienten.
Keinerlei Vorteil von Sitagliptin vor Placebo!!!
Pankreatitis in 0,3 vs. 0,2%

Outcomes in Type 2 Diabetes

Jennifer B. Green, M.D., M. Angelyn Bethel, M.D., Paul W. Armstrong, M.D.,

Einschränkung: Studie nicht auf Überlegenheit, sondern als Sicherheits-Studie auf Nicht-Unterlegenheit designt.

Shailaja Suryawanshi, Ph.D., Frans Van de Werf, M.D., Ph.D.,
Eric D. Peterson, M.D., M.P.H., and Rury R. Holman, M.B., Ch.B.,
for the TECOS Study Group*

ABSTRACT

BACKGROUND

Data are lacking on the long-term effect on cardiovascular events of adding sitagliptin, a dipeptidyl peptidase 4 inhibitor, to usual care in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease.

METHODS

In this randomized, double-blind study, we assigned 14,671 patients to add either sitagliptin or placebo to their existing therapy. Open-label use of antihyperglyce-

From the Duke Clinical Research Institute, Duke University School of Medicine, Durham (J.B.G., J.G., M.J.P., E.D.P.) and University of North Carolina School of Medicine, Chapel Hill (J.B.B.) — both in North Carolina; Diabetes Trials Unit, Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, University of Oxford, Oxford, United Kingdom (M.A.B., R.R.H.);

Warum werden sie überhaupt empfohlen?

In einigen Vergleichs-Studien Sitagliptin vs Sulfonylharnstoffe hatte <1/5 der ProbandInnen schon baseline ein HbA1c < 7,0%.

Einziger Vorteil Sitagliptin in dieser PatientInnen-Gruppe: weniger Hypoglykämien.

Und im Vergleich?

Table. Summary Effects of Glucose-Lowering Interventions in Patients With Type 2 Diabetes[a]

Outcome	Metformin	Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 Inhibitor	Basal Insulin	GLP-1 Receptor Agonist	Meglitinide	α-Glucosidase Inhibitor	Placebo
HbA_{1c}, SMD (95% CI)	1 [Reference]	0.03 (−0.36 to 0.41)	−0.02 (−0.43 to 0.39)	0.17 (−0.49 to 0.82)	0.07 (−0.75 to 0.88)	0.10 (−0.41 to 0.62)	−0.83 (−1.80 to 0.14)	0.58 (−0.22 to 1.37)	1.24 (0.76 to 1.72)[c]
All-cause mortality, OR (95% CI)	1 [Reference]	0.44 (0.02 to 11.6)	2.16 (0.10 to 45.2)	0.69 (0.02 to 19.3)	0.15 (0.01 to 2.22)	NA[b]	NA[b]	1.37 (0.27 to 6.94)		
Serious adverse event, OR (95% CI)	1 [Reference]	0.62 (0.32 to 1.20)	0.53 (0.27 to 1.06)	0.73 (0.42 to 1.27)	0.64 (0.39 to 1.07)	NA[b]	NA[b]	0.93 (0.54 to 1.62)		

Im Vergleich zu Metformin kein signifikanter Unterschied – bis auf rel. 56% mehr Therapieversagen (HbA1c-Senkung).

Im dualer Therapie i. Vgl. zu Sulfonylharnstoffen zusätzlich zu Metformin kein signifikanter Unterschied – bis auf rel. 37% mehr Therapieversagen (HbA1c-Senkung).

Wenn es diese Unterschiede nicht gibt, dann darf der Medikamenten-Preis entscheiden

DATA EXTRACTION AND SYNTHESIS Random-effects network meta-analysis.

DEGAM-Praxisempfehlung zu Gliptinen

Zusammenfassende Empfehlung:

- **DPP4-Hemmer (Gliptine) sollen nicht als Monotherapie eingesetzt werden.**
- **Sie kommen nur in Frage, wenn Metformin nicht ausreicht und Insulin von den Patienten abgelehnt oder wegen Hypoglykämie-Gefahr nicht verwendet werden kann.**
- **DPP4-Hemmer sollen nur nach Aufklärung der Patienten über das Risiko von Pankreatitis und/oder Tumoren und insgesamt sehr unsicherer Datenlage verordnet werden.**

Gliptine sind teure Bonbons

Rückfragen gerne an:

guenther.egidi@posteo.de