

## Entzündungsparameter

## Einfluss von Metformin und/oder Insulin auf hsCRP

**Hintergrund:** Bei Diabetes mellitus finden sich oft erhöhte Entzündungsparameter. Ob diese durch unterschiedliche Therapien zu beeinflussen sind, wurde nun untersucht.

**Methoden:** In der randomisierten US-amerikanischen Studie mit  $2 \times 2$  faktoriellem Design erhielten insgesamt 500 Typ-2-Diabetiker mit nicht optimaler Stoffwechsellage (durchschnittlich 2 Jahre Diabetesdauer) und erhöhten hsCRP-

Spiegeln entweder open-label Insulin Glargin oder Placebo-kontrolliert Metformin. Nach Rekrutierung von Oktober 2006 bis Dezember 2008 erfolgte die Randomisierung in eine der 4 Studiengruppen (nur Placebo, Placebo und Insulin Glargin; nur Metformin, Metformin und Insulin Glargin) mit Dosistitrierung auf Nüchtern-Blutglukosewerte unter 110 mg/dl. Primärer Endpunkt war die Änderung der hsCRP-Spiegel, sekundäre Endpunkte die Änderungen der Spiegel von Interleukin-6 (IL-6) sowie löslichem Tumor-Nekrose-Faktor-Rezeptor-2 (sTNFr2) während der Studiendauer von 14 Wochen.

**Ergebnisse:** Die Blutglukose- und HbA<sub>1c</sub>-Werte sanken signifikant unter Verum im Vergleich zu Placebo (jeweils  $p < 0,001$ ). Bei der Reduktion der hsCRP-Spiegel wurden keine Unterschiede zwischen den Insulin behandelten (-11,8%; 95%-KI -18,7 bis -4,4%) und den nicht Insulin behandelten Patienten (-17,5%; 95%-KI -23,9 bis -10,5%) so-

wie zwischen den Metformin (-18,1%; 95%-KI -24,4 bis -11,1%) und den nicht mit Metformin behandelten Patienten (-11,2%; 95%-KI -18,1 bis -3,7%) beobachtet. Bei separater Betrachtung der 4 Behandlungsgruppen betrug die Reduktion der hsCRP-Spiegel unter Metformin -16,1% (95%-KI -25,1 bis -6,1%), unter Metformin und Insulin -20,1% (95%-KI -28,8 bis -10,4%), unter nur Placebo (-19,0%; 95%-KI -27,8 bis -9,1%). Im Vergleich dazu sanken die hsCRP-Spiegel in der nur mit Insulin behandelten Gruppe um lediglich -2,9% (95%-KI -13,2 bis 8,6%). Bei Analyse der IL-6- und sTNFr2-Spiegel waren die Ergebnisse vergleichbar.

**Folgerung:** Bei Typ-2-Diabetikern mit unbefriedigender Stoffwechsellage kurz nach Manifestation lassen sich weder durch Metformin, noch durch Insulin oder durch die Kombination von beidem die Spiegel von hsCRP, IL-6 und sTNFr2 im Vergleich zu Placebo signifikant beeinflussen.

Dr. Winfried Keuthage, Münster

Quelle: Pradhan AD, Everett BM, Cook NR et al. Effects of Initiating Insulin and Metformin on Glycemic Control and Inflammatory Biomarkers Among Patients With Type 2 Diabetes. JAMA 2009; 302: 1186-1194



Bild: PhotoDisc