

J One Health Res 2024;2(3):8-12

DOI: 10.5281/zenodo.14014320

## BAZAL İNSÜLİN TEDAVİSİNE SİTAGLIPTİN EKLENMESİNİN ETKİNLİK VE GÜVENLİLİĞİ

### EFFICACY AND SAFETY OF ADDING SİTAGLIPTİN TO BASAL INSULIN THERAPY

**Please cite this article as:**

Tekin S, Sargın M. Efficacy and safety of adding sitagliptin to basal insulin therapy. J One Health Res 2024;2(3):8-12.

Sakin Tekin<sup>1</sup> , Mehmet Sargın<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı  
Zonguldak, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim İstanbul Türkiye

**Address for correspondence:**

Sakin Tekim  
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi  
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları  
Bilim Dalı Zonguldak, Türkiye  
E-mail: [sakintekin@gmail.com](mailto:sakintekin@gmail.com)

Received Date: 29.03.2024

Accepted Date: 19.09.2024

Published online: 15.10.2024

©Copyright 2024

Journal of One Health Research-

Available online at

[www.onehealthjournal.com](http://www.onehealthjournal.com)

OPEN ACCESS



#### ABSTRACT

**Background:** Some of the options where blood glucose regulation cannot be achieved with basal insulin - oral antidiabetic pheasant is the addition of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitor, to the treatment. This is what writes on glycemic control and body writing and prompting for the addition of sitagliptin to basal insulin therapy with metformin and / or other oral antidiabetics.

**Methods:** The study included 52 patients who had been on sitagliptin and sitagliptin for at least 3 months on basal insulin therapy with metformin and / or other oral antidiabetic agents. Anthropometric and clinical features such as age, gender, BMI and FBC, HbA1c and other metabolic parameters were examined.

**Results:** The average age of 43 patients, 29 (67.5%) female and 14 (32.5%) males, was 54.3 and their body mass index was 34.8 kg / m<sup>2</sup> at the beginning of the treatment. It was determined that the mean HbA1c levels, which were 9.1 ± 1.5% at the beginning, decreased to 8.2 ± 1.7% by decreasing 0.89% in the 3rd month after sitagliptin was added to the treatment (p < 0.05). It was observed that the fasting blood glucose, which was 203.9 ± 76.2 at the beginning, decreased by 34.2 ± 74.9 mg / dl in the 3rd month with the addition of sitagliptin to the treatment (p < 0.05). There was no significant change in patients' body weight; no serious adverse effects or severe hypoglycemia attack was detected.

**Conclusion:** The addition of sitagliptin to the treatment where adequate glycemic control cannot be achieved with metformin and / or other oral antidiabetic and basal insulin is an effective and good option.

**Keywords:** Diabetes, treatment, sitagliptin, basal insulin therapy

## GİRİŞ:

Diyabete bağlı komplikasyonların engellenmesinde kan şekerinin etkin bir şekilde kontrolü en önemli tedavi hedefidir.<sup>1,2</sup> Oral antidiyabetiklerle birlikte insülin kullanımı etkili bir tedavi şekli olmakla birlikte, zaman içinde önerilen HbA1c tedavi hedeflerini ulaşmakta yetersiz kalmaktadır.<sup>3-6</sup> Ek glisemik yarar insülin dozunun titre edilerek attırılması ile sağlanabilir ancak eşzamanlı olarak kilo alımı ve hipoglisemi riskinde artış görülmektedir.<sup>7,8</sup> İnsülin tedavisi ile yeterli glisemik kontrol sağlanamayan hastalarda insülin dozu artımına alternatif olarak tedaviye oral ajan eklenmesi düşünülebilir. Sitagliptin tip 2 diyabet tedavisinde oral yolla kullanılan bir dipeptidil peptidaz 4 (DPP-4) inhibitörüdür.<sup>9,10</sup> Sitagliptin tarafından DPP-4'ün selektif ve güçlü bir şekilde inhibisyonu glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP) seviyesinde iki ve üç kat artışa yol açar.<sup>9,10</sup> DPP-4 baskılanmasıyla inkretin hormonlarının seviyesi ve etkisindeki artış glukoz bağımlı insülin yanıtında artışa ve glukagon seviyesinde azalmaya yol açar. Sitagliptin tip 2 diyabet tedavisinde etkinliği ve güvenilirliği geniş çaplı birçok klinik ve gerçek yaşam çalışmasında ortaya konulmuştur.<sup>9-11</sup> Bu çalışmada metforminle ve/veya diğer oral antidiyabetik ile birlikte bazal insülin tedavisine sitagliptin eklenmesinin glisemik kontrol ve hastaların vücut ağırlığına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

## YÖNTEM

Metforminle ve/veya diğer oral antidiyabetik ile birlikte bazal insülin tedavisine sitagliptin eklenmesinin glisemik kontrol ve hastaların vücut ağırlığına etkisini değerlendirildiği bu retrospektif çalışmada, Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Endokrinoloji ve Metabolizma Poliklinikleri Diyabet Ünitesi tarafından takip edilen hastaların dosyalarının incelenmesi ile elde edilen veriler kullanıldı.

Çalışmaya metforminle ve/veya diğer oral antidiyabetik ile birlikte bazal insülin tedavisine sitagliptin eklenen ve en az 3 aydır sitagliptin tedavisine devam eden 52 hasta dahil edildi. Olgularda yaş, cinsiyet, BKİ gibi antropometrik ve klinik özellikler ve AKŞ, HbA1c ve diğer metabolik parametreler incelendi.

Hastaların takipleri boyunca trigliserid düzeyi trigliserid GPO-PAP reaktifi kullanılarak enzimatik kalorimetrik yöntemle, total kolesterol düzeyi kolesterol CHOD-PAP reaktifi kullanılarak enzimatik kalorimetrik yöntemle belirlendi. VLDL ve LDL-kolesterol düzeyi, Friedewald denklemi kullanılarak indirekt hesaplandı. Glukoz, üre, AST ve ALT düzeyleri kinetik enzimatik kalorimetrik yöntemle, kreatinin düzeyi Jaffe reaksiyonunun kullanıldığı kinetik kalorimetrik yöntemle belirlendi. HbA1c, boronat afiniteli HPLC (High-performance liquid chromatography) yöntemiyle ölçüldü.

İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 17.0 paket program kullanıldı. Parametrik verilerin analizi için Independent Samples T test ve Paired Samples T test kullanıldı ve p değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm sonuçlar ortalama  $\pm$  SS olarak verildi.

## BULGULAR

Tarama sonucunda metforminle ve/veya diğer oral antidiyabetik ile birlikte bazal insülin tedavisine sitagliptin eklenen ve en az 3 aydır sitagliptin tedavisine devam eden 52 hasta tespit edildi. Sitagliptin başlandıktan sonra 9 hastanın tedavi rejiminde değişiklik yapıldığı belirlendi: Dört hastanın kullandığı bazal insülinin bırakıldığı veya dozunun azaltıldığı;

**Tablo 1:** Hastaların sitagliptin tedavisinin başlangıcında ve 3. ayında antropometrik ve klinik özellikleri

	Tedavinin Başlangıcında n=43	Tedavinin 3. ayında n=43	p
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın n(%)	29(%67,5)		
Erkek n(%)	14(%32,5)		
<b>Yaş (yıl)</b>	54,3 ± 9,7		
<b>Boy (cm)</b>	162,9 ± 7,9		
<b>HbA1C (%)</b>	9,1 ± 1,5	8,2 ± 1,7	<0,05
<b>AKŞ (mg/dl)</b>	203,9 ± 76,2	169,7 ± 56,6	<0,05
<b>Kilo (kg)</b>	92,1 ± 17,2	91,9 ± 19,0	A.D.
<b>BKİ (kg/m2)</b>	34,8 ± 7,4	34,7 ± 8,0	A.D.
<b>Üre (mg/dl)</b>	30,6 ± 7,9	30,3 ± 8,7	A.D.
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	0,76 ± 0,26	0,75 ± 0,28	A.D.
<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	194,8 ± 44,4	187,9 ± 46,3	A.D.
<b>Trigliserit (mg/dl)</b>	165,1 ± 54,7	153,7 ± 76,7	A.D.
<b>LDL (mg/dl)</b>	113,4 ± 39,3	106,7 ± 31,7	A.D.
<b>HDL (mg/dl)</b>	44,7 ± 9,7	45,9 ± 14,6	A.D.
<b>AST (iu/l)</b>	25,1 ± 14,7	21,9 ± 7,2	A.D.
<b>ALT (iu/l)</b>	26,8 ± 12,4	21,5 ± 7,1	A.D.

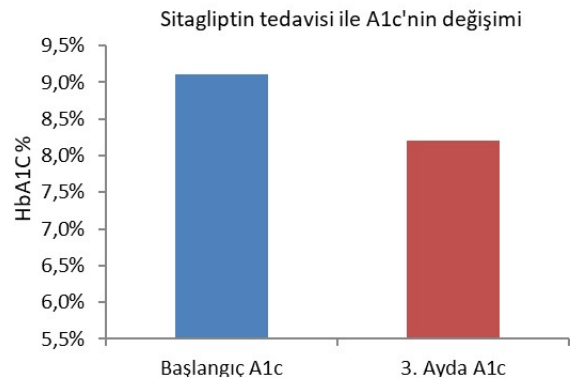
beş hastanın ise OAD dozunun artırıldığı veya tedavisine yeni bir OAD eklendiği belirlendi. Bu müdahalenin etkinlik karşılaştırmaları üzerindeki karışıklık yaratıcı etkisinin önüne geçilmesi amacıyla, tedavi değişikliği yapılan hastaların verileri değerlendirilme dışında bırakılmıştır.

Çalışmaya alınan 43 hastanın 29'u (%67,5) kadın 14'ü (%32,5) erkekti. Hastaların ortalama yaşı 54,3, tedavinin başında vücut ağırlıkları 92,1 kg, beden kitle endekleri 34,8 kg/m<sup>2</sup> idi. Hastaların sitagliptin tedavisinin başlangıcında ve 3. ayında antropometrik ve klinik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tedaviye sitagliptin eklenmesinin ardından hastaların HbA1c, AKŞ değerleri ve vücut ağırlıklarındaki değişimler Paired-Samples T test yöntemi ile incelendi.

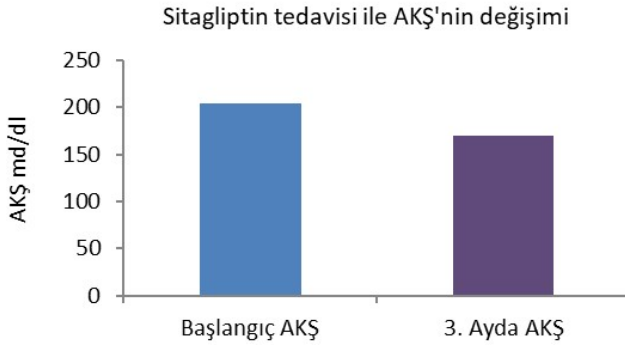
Tedaviye sitagliptin eklenmeden önce hastaların ortalama HbA1c seviyeleri %9,1±1,5 olarak saptandı. Sitagliptin eklendikten sonra 3. Ayda HbA1C değerlerinin %0,89 azalarak %8,2±1,7 seviyesine düştüğü belirlendi (p<0.05) (Şekil 1).

**Şekil 1:** Tedavi Süresince HbA1c'de Değişim



Hastalar AKŞ seviyesindeki değişim açısından incelendiğinde başlangıçta 203,9±76,2 olan AKŞ'nin 3. ayda 169,7±56,6 seviyesine gerilediği görüldü. Tedaviye sitagliptin eklenmesi ile AKŞ'de 34,2±74,9 mg/dl'lik düşüş elde edildi (p<0.05) (Şekil 2).

Hastalar vücut ağırlığı açısından değerlendirildiğinde başlangıçta 92,1±17,2 kg olan ortalama vücut ağırlığının tedaviye sitagliptin eklenmesinin 3. Ayında 91,9±19,0 kg olduğu görüldü. İnsülin tedavisine sitagliptin eklenmesi hastaların vücut ağırlığında anlamlı bir değişikliğe sebep olmadı.



Şekil 2: Tedavi Süresince AKŞ'de Değişim

## TARTIŞMA

Bu çalışma ile metforminle ve/veya diğer oral antidiyabetik ile birlikte bazal insulin tedavisine sitagliptin eklenmesinin ciddi hipoglisemi veya kilo alımına sebep olmadan glisemik kontrol sağlanmasında etkili olduğunu saptadık. Başlangıç düzeyi ile karşılaştırıldığında HbA1c seviyesi sitagliptin tedavisinin 3. ayında ortalama % 0,89 daha düşük olarak saptandı (p<0.05). Açlık kan şekerinde ise ortalama olarak 34,2 mg/dl düşüş görüldü. Hastaların vücut ağırlığında anlamlı bir değişiklik görülmedi. Hasta dosyalarında yan etkiye bağlı sitagliptin tedavisini bırakma ve ciddi hipoglisemi şikayeti tespit edilmedi. Sonuçlarımız daha önce yapılan benzer çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur.

Vilsboll ve arkadaşlarının 24 haftalık çalışmasında bazal insulin, orta etkili insulin veya premix insulin tedavisine sitagliptin eklenmesi placebo ile karşılaştırılmış ve sitagliptin kolunda HbA1c'de % 0,6, AKŞ'nde 15 mg/dl düşme görülmüştür. Yine benzer bir çalışmada farklı insülin tedavi rejimlerine sitagliptin eklenmesi karşılaştırılmış; HbA1c'de en fazla düşüşün bazal insüline sitagliptin eklenen grupta (%0,83), en az düşüşün ise intensif insüline eklenen grupta (%0,28) olduğu görülmüştür. Glisemik kontrol için intensif bir şekilde insulin glargin doz titrasyonu yapılan kötü kontrollü diyabetlilerde tedaviye sitagliptin eklenmesinin placeboya göre anlamlı olarak daha az - 4,7 ün - insülin doz artışı ile daha düşük HbA1c seviyesi - %0,4 daha düşük - ulaştıkları gösterilmiştir.

Sonuç olarak metforminle ve/veya diğer oral antidiyabetik ile birlikte bazal insulin tedavisine sitagliptin eklenmesi etkin ve iyi tolere edilen bir seçenektir.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları: Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif olmasıdır. Ayrıca hasta sayısının az olması, takip süresinin de uzun olmaması çalışmanın değerini sınırlamaktadır.

### Disclosures

*Peer-review: Externally peer-reviewed.*

*Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.*

*Funding: The authors declared that this study had received no financial support.*

*Authorship Contributions: Concept- Design- , Materials- Data collection and processing- , Analysis and/or interpretation- , writing- , Critical review-*

## KAYNAKLAR

1. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2011; :CD008143.
2. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med 2004; 141:421

3. Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martinez RG, Clauson P, Home P. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1269–1274

4. Yki-Jarvinen H, Kauppinen-Makelin R, Tiikkainen M et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: the LANMET study. *Diabetologia* 2006; 49: 442–451.

5. Davies M, Storms F, Shutler S, Bianchi-Biscay M, Gomis R. Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. *Diabetes Care* 2005; 28: 1282–1288

6. Kennedy L, Herman WH, Strange P, Harris A. Impact of active versus usual algorithmic titration of basal insulin and point-of-care versus laboratory measurement of HbA1c on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the Glycemic Optimization with Algorithms and Labs at Point of Care (GOAL A1C) trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 1–8.

7. Guler S, Vaz JA, Ligthelm R. Intensification lessons with modern premixes: from clinical trial to clinical practice. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 81(Suppl.1): S23–S30.

8. Korytkowski M. When oral agents fail: practical barriers to starting insulin. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26(Suppl. 3): S18–S24.

9. Dhillon S. Sitagliptin: a review of its use in the management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2010;70(4):489–512.

10. Plosker GL. Sitagliptin: a review of its use in patients with type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2014;74(2):223–42.

11. Lyseng-Williamson KA. Sitagliptin. *Drugs*. 2007;67(4):587–97.

12. Vilsbøll T, Rosenstock J, Yki-Jarvinen H, et al. Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2010;12(2):167–77.

13. Mathieu C, Shankar RR, Lorber D, et al. A randomized clinical trial to evaluate the efficacy and safety of co-administration of sitagliptin with intensively titrated insulin glargine. *Diabetes Ther*. 2015;6(2):127–42.