

Gliptine bei Typ-2-Diabetes

Zur Mono- und Kombinationstherapie geeignet

Gliptine (DPP-4-Hemmer) eignen sich zur Kombinationstherapie mit den herkömmlichen Antidiabetika, wenn Metformin und Sulfonylharnstoffe – allein oder zusammen – zur Blutzuckerkontrolle nicht ausreichen.

Als Monotherapie können Gliptine eingesetzt werden, wenn zum Beispiel Metformin nicht vertragen wird. Ein HbA_{1c}-Wert unter 7 Prozent bei guter Lebensqualität bildet bei Typ-2-Diabetes das Therapieziel.

ALFRED LIENHARD

«Sie können Diabetiker über viele Jahre nur dann gut betreuen, wenn Sie dies empathisch und ganzheitlich tun», betonte Privatdozent Dr. Christoph Henzen, Chefarzt Medizin Bereich II, Endokrinologie-Diabetologie, Kantonsspital Luzern, im Rahmen der 12. Fortbildungstagung des Kollegiums für Hausarztmedizin an einem Symposium der Firma Menarini. Obschon heute gut wirksame Medikamente verfügbar sind, kommt man in der Praxis nicht darum herum, die Patienten immer wieder dazu zu motivieren, sich gesund und ausgewogen zu ernähren und sich regelmässig körperlich aktiv zu betätigen.

Inselzellen frühzeitig schützen

Die genetische Vorbelastung ist nur für knapp 20 Prozent des Diabetesrisikos verantwortlich. Zu 80 Prozent ist die Diabetesentwicklung dem schädlichen Lebensstil anzulasten, hauptsächlich den ungünstigen individuellen Ess- und Bewegungsgewohnheiten. Wenn die Glukosetoleranz in der Anfangsphase der Diabetesentwicklung pathologisch

wird, ist nicht nur die Insulinempfindlichkeit, sondern bereits auch die Insulinsekretion vermindert. Um die Inselzellen frühzeitig vor der Erschöpfung und der Apoptose zu schützen, eignen sich Diabetesmedikamente, die bei der Inkretinwirkung ansetzen. Das im Dünndarm bei der Nahrungsaufnahme freigesetzte endogene Inkretinhormon GLP-1 (glucagon-like peptide-1) schützt nicht nur die Inselzellen, sondern hilft auch aktiv bei der Insulinsekretion mit, reduziert zudem den Appetit, hemmt in der Leber die Glukoneogenese und erhöht im Muskel die Empfindlichkeit für Insulin.

DPP-4-Inhibitoren

GLP-1 wird aber schon innerhalb von zwei bis drei Minuten durch die Protease DPP-4 (Dipeptidylpeptidase-4) inaktiviert und anschliessend über die Nieren ausgeschieden. Sitagliptin (Januvia®, Xelevia®) und andere DPP-4-Inhibitoren hemmen den Abbau des endogenen GLP-1. Dadurch verstärken und verlängern diese oralen Antidiabetika die Wirkung des endogenen Inkretinhormons. Die GLP-1-Analoga Exenatide



PD Dr. med. Christoph Henzen, Chefarzt Medizin Bereich II, Endokrinologie-Diabetologie, Kantonsspital Luzern

(Byetta®) und Liraglutide (Victoza®), die subkutan injiziert werden müssen, wirken als «Inkretin-Imitatoren» mit verlängerter Halbwertszeit.

Gliptine machen nicht dick

Mit einem DPP-4-Inhibitor, einem GLP-1-Analogen oder einem Sulfonylharnstoff kann der HbA_{1c}-Wert jeweils um etwa 1 Prozent reduziert werden. Soll das HbA_{1c} um mindestens 2,5 Prozent und mehr gesenkt werden, braucht man Insulin, so der Referent.

Die Wirksamkeit von Sitagliptin ist sowohl in Monotherapie als auch in Kombination mit Metformin (Glucophage® oder Generika) oder Glimperid (Amaryl® oder Generika) durch Studien gut belegt. Eine wichtige Eigenschaft des Gliptins ist seine Gewichtsneutralität.

Studien mit Sitagliptin in Mono- und Kombinationstherapien

In einer 18-wöchigen, randomisierten, plazebokontrollierten Doppelblindstudie,

an der sich 521 Patienten mit Typ-2-Diabetes beteiligten, reduzierte die Monotherapie mit Sitagliptin (einmal täglich 100 mg) den HbA_{1c}-Wert im Vergleich zu Placebo um 0,6 Prozent. Anfänglich betrug das HbA_{1c} bei diesen Patienten, deren Blutzucker auf Diät und körperliche Aktivität ungenügend angesprochen hatte, durchschnittlich 8,1 Prozent. Bei Patienten mit hohen Ausgangswerten ($\geq 9\%$) senkte Sitagliptin das HbA_{1c} placebokorrigiert jedoch um 1,2 Prozent. Während 24 Wochen erhielten 701 Patienten mit Typ-2-Diabetes, deren Blut-

zucker unter Metforminmonotherapie nicht ausreichend kontrolliert war (HbA_{1c} durchschnittlich 8%) im Rahmen einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie zusätzlich entweder Sitagliptin (100 mg einmal täglich) oder Placebo. Die Kombinationstherapie mit dem Gliptin erreichte im Vergleich zu Placebo eine signifikante Reduktion des HbA_{1c}-Werts um 0,65 Prozent.

In einer weiteren randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie bewirkte Sitagliptin im Vergleich zu Placebo nach 24 Wochen als zusätzliche

Behandlung bei ungenügend wirksamer Sulfonylharnstofftherapie (Glimepirid) eine HbA_{1c}-Reduktion von 0,57 Prozent. Als Add-on-Behandlung bei ungenügend wirksamer Glimepirid-Metformin-Kombinationstherapie erreichte das Gliptin eine Reduktion von 0,89 Prozent. ■

Alfred Lienhard