Gliptin zum Insulin bei Typ-1-Diabetes

Blutzuckerkontrolle klar verbessert

Ellis SL, Moser EG, Snell-Bergeon JK et al. Effect of sitagliptin on glucose control in adult patients with Type 1 diabetes: a pilot, double-blind, randomized, crossover trial. *Diabet Med* 2011; 28(10): 1176–81.

Fragestellung: Wie wirkt sich die zusätzliche Therapie mit einem DPP-4-Hemmer, hier Sitagliptin, bei Typ-1-Diabetikern unter anderem auf die Blutzuckerwerte aus?

Hintergrund: Nur in der Minderheit sind die Blutzuckerwerte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes gut eingestellt. Bei HbA_{1c}-Werten unter 7,8% wird der postprandiale Blutzucker immer wichtiger, wenn es um die Stoffwechsoptimierung geht [1]. Gerade postprandiale Blutzuckerspitzen sind bei Patienten mit Typ-1-Diabetes ein immer wieder auftretendes Problem. DPP-4-Hemmer optimieren die Blutzuckereinstellung über mehrere Mechanismen, u.a. kommt es auch zu einem postprandialen Abfall der Glukagonkonzentrationen. Die Studie soll die Effekte eines Gliptins bei erwachsenen Typ-1-Diabetikern überprüfen. Die hier diskutierte Studie ist die erste mit Sitagliptin bei Patienten mit Typ-1-Diabetes, die publiziert wurde. Vor geraumer Zeit wurde aber bereits eine Studie mit Vildagliptin veröffentlicht,

die ähnliche Ergebnisse hatte, insbesondere bezüglich des Effekte auf die Glukagonsekretion [2].

Patienten und Methodik: Es handelt sich um eine „Investigator-initiated“, doppelblinde, randomisierte 8-wöchige Cross-over-Studie bei 20 Patienten mit Typ-1-Diabetes. Die Teilnehmer erhielten für 4 Wochen entweder 100 mg Sitagliptin oder Placebo einmal täglich, ein Tausch der Medikation erfolgte nach 4 Wochen. Geprüft wurde der postprandiale Blutzucker Verlauf, die AUC der Glukosekonzentrationen über 24 Stunden gemessen mit einer kontinuierlichen Glukosemessung, der HbA_{1c}-Wert, Fruktosamin sowie die Insulindosis.

Ergebnisse: Sitagliptin verbesserte signifikant die 2-h-postprandialen Blutzuckerwerte sowie die 24-h-Glukosekonzentration-AUC trotz reduzierter Gesamt- und prandialer Insulindosis. Der mittlere Blutzucker wurde durch Sitagliptin im Vergleich zu Placebo um 0,6 mmol/l (11 mg/dl), $p < 0,012$ verbessert, die Verweildauer im Blutzuckerzielkorridor (4,4–7,8 mmol/l, 79–140 mg/dl) wurde um $0,4 \pm 0,2$ h, $p = 0,046$ verlängert. Der HbA_{1c}-Wert wurde innerhalb der 4-wöchigen Therapie mit Sitagliptin im Schnitt um $0,27 \pm 0,11\%$, $p = 0,025$ erniedrigt (Abb. 1). Die Gesamtinsulindosis, besonders die prandiale, nahm mit Sitagliptin ab ($-13,8\%$, $p < 0,01$). Das Gewicht veränderte sich nicht signifikant.

Schlussfolgerungen: Mit dem DPP-4-Hemmer Sitagliptin verbessert sich die Blutzuckerstoffwechsellaage bei Typ-1-Diabetikern, d.h. das Gesamtglukoseniveau und insbesondere die postprandialen Werte bei gleichzeitiger Insulindosisreduktion.

Abb. 1: In beiden Gruppen reduzierte Sitagliptin den HbA_{1c}-Wert.

Dr. med. Thorsten Siegmund

Kommentar: Diese Studie ist die zweite, in der der Einsatz von DPP-4-Hemmern bei Patienten mit Typ-1-Diabetes untersucht wird. Es lässt sich ein signifikant günstiger Effekt auf die Glukoseregulation nachweisen, jedoch müssen verschiedene Schwachpunkte erwähnt werden. Neben der kleinen Patientenzahl ist die Studiendauer ein sehr relevanter. Insbesondere zu Hypoglykämien ist die Datenmenge nicht ausreichend, um klare Schlüsse ziehen zu können.

D.h. um die entscheidenden Effekte der Gliptintherapie definitiv zu klären, bedarf es nun einer größeren und länger konzipierten Untersuchung. Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass in der Studie weder Glukagon-, noch GLP-1-, noch C-Peptidspiegel bestimmt wurden,

sodass relevante pathophysiologische Aussagen nicht möglich sind.

Literatur:

1. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26:881–5.
2. Foley JE, Ligueros-Saylan M, He YL et al. Effect of vildagliptin on glucagon concentration during meals in patients with type 1 diabetes. *Horm Metab Res* 2008; 40: 727–30.

Dr. med. Thorsten Siegmund

Klinik für Endokrinologie
Diabetologie und Angiologie
Städt. Klinikum München GmbH
Klinikum Bogenhausen
thorsten.siegmund@klinikum-muenchen.de