

DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Analoga

Gliptine hemmen den Abbau des Darmhormons GLP-1 und verstärken die Insulinausschüttung bei den Mahlzeiten. **GLP-1-Analoga** imitieren die Wirkung der körpereigenen Inkretine.

Das Inkretinsystem spielt im Glucosestoffwechsel eine wichtige Rolle. Die Inkretine GLP-1 (Glucagon-like-peptide 1) und GIP (Glucagon-dependent insulinotropic polypeptide) werden bei Nahrungsaufnahme in der Darmschleimhaut ausgeschüttet. In der Folge werden bei Verzehr von Kohlenhydraten die Insulinproduktion und die Insulinfreisetzung aus den β -Zellen der Bauchspeicheldrüse angeregt. Dieser Effekt ist von der Glucosekonzentration im Blut abhängig. Oberhalb eines Schwellenwertes entwickelt GLP-1 seine Wirkung. Bei Konzentrationen unter 65 Milligramm pro Deziliter (mg/dl) ist es inaktiv. Neben der Wirkung auf die Insulinfreisetzung hemmt GLP-1 die Magenentleerung und die Glucogonausschüttung. Diese Effekte vermindern das Hungergefühl. Begrenzt wird die Wirkung der Inkretine durch den enzymatischen Abbau nach wenigen Minuten. Arzneistoffe, die über das Inkretinsystem den Blutzuckerspiegel beeinflussen, gibt es erst seit 2006, sodass Langzeiterhebungen noch fehlen. Dennoch sind DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Analoga insbesondere für übergewichtige Diabetiker Typ II eine sinnvolle Alternative oder Ergänzung zur oralen Therapie mit Metformin.

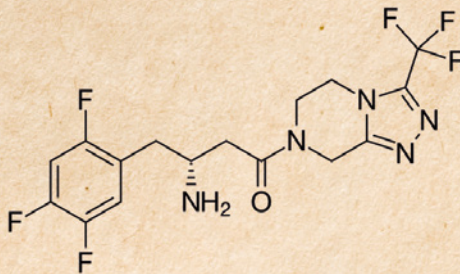
Die Gliptine Sitagliptin, Saxagliptin und Vildagliptin hemmen das GLP-1-abbauende Enzym Dipeptidyl-Peptidase-4 und verstärken so die Wirkung des GLP-1. Sitagliptin und Vildagliptin sind, wenn Metformin nicht vertragen wird, auch für die Monotherapie des Diabetes mellitus Typ II zugelassen. Dennoch werden sie überwiegend in Kombination mit Metformin, Glitazonen oder Sulfonylharnstoffen zur Verbesserung der Blutzuckerwerte verordnet. Es gibt auch fixe Kombinationen mit Metformin. Vorteil der Gliptine ist ihre gute Verträglichkeit; Hypoglykämien sind selten. In der Monotherapie gelten sie als gewichtsneutral, ein Aspekt, der für übergewichtige Diabetiker vom Typ II wichtig ist. Selten treten gastrointestinale Beschwerden auf. Bei Patienten mit einer stark eingeschränkten Nierenfunktion sollte die Dosierung angepasst werden. Für ältere Patienten besteht die allgemeine Zulassung ohne besondere Einschränkungen. Aufgrund der begrenzten Datenlage sollte die Therapie bei Patienten über 75 Jahre etwas stärker überwacht werden. Insgesamt ist das Sicherheitsprofil jedoch sehr gut. Es gibt Berichte über das Auftreten von Entzündungen der Bauchspeicheldrüse, ein direkter Zusammenhang konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. GLP-1-Ana-

loga sind kleine Peptide, die in ihrer Aminosäurestruktur so verändert wurden, dass sie nicht enzymatisch abgebaut werden können wie die körpereigenen Inkretine. Sie können nicht oral angewendet werden, weil sie direkt im Magen verdaut würden. Wirkstoffbeispiele sind Exenatid, Liraglutid und Dulaglutid, die ins Unterhautgewebe gespritzt werden und dann abhängig vom Präparat eine Wirkdauer von bis zu einer Woche erreichen. Für übergewichtige Patienten besteht der Vorteil der Gewichtsabnahme unter der Therapie. Nebenwirkungen sind Übelkeit und Rötungen an den Einstichstellen. Hypoglykämien sind selten, da die Wirkung der GLP-1-Analoga erst unter erhöhten Blutglucosewerten einsetzt. Wechselwirkungen sind bei beiden Wirkstoffgruppen nur wenig zu erwarten. Aufgrund der verlangsamten Magenentleerung kann die Absorption anderer Arzneistoffe beeinflusst werden. ■

*Dr. Katja Renner,
Apothekerin*

Wanted

Antidiabetika



Sitagliptin

Wirkung

Stimulierung der Insulinausschüttung über Verstärkung der Inkretinwirkung, Verlangsamung der Magenentleerung

Hauptindikationen

Diabetes mellitus Typ II – Mono- und Kombinationstherapie

Einnahme

Gliptine: unabhängig von den Mahlzeiten einmal täglich
GLP-1-Analoga: abhängig vom Wirkstoff subcutane Applikation in das Unterhautgewebe zwischen zweimal täglich und einmal pro Woche

Nebenwirkungen

Gastrointestinale Beschwerden (Übelkeit, Blähungen, Durchfall, Erbrechen), gelegentlich Juckreiz

Kontraindikationen

schwere Niereninsuffizienz, Pankreatitis, schwere Gastroparese

Wechselwirkungen

Absorptionsstörungen anderer Arzneimittel aufgrund der verlangsamten Magenentleerung,
Hypoglykämien in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika