

DER ARZNEIMITTELBRIEF

www.der-arzneimittelbrief.de

Unabhängiges
Informationsblatt



Gegründet von
H. Herxheimer, M. Schwab,
H.-W. Spier
Herausgeber
D. von Herrath, W. Thimme

Schriftleitung
D. von Herrath, W.-D. Ludwig,
W. Oelkers, J. Schuler, W. Thimme
Mitarbeiter
A. Michalsen, M. Döring

Jahrgang 37
Nr. 11
Berlin
November 2003

Alpha-Glukosidase-Hemmer. Nutzen in der Diabetestherapie sowie in der Prävention von Diabetes mellitus Typ 2 und kardiovaskulärer Ereignisse??

Zusammenfassung: Acarbose und Miglitol sind Alpha-Glukosidase-Hemmer (AGH), die im Dünndarm die Aufspaltung kurzkettiger Kohlenhydrate hemmen und damit die Glukoseresorption vermindern. Die in das Kolon gelangenden Kohlenhydrate führen zu vermehrter Flatulenz, weichem Stuhl und gelegentlich Bauchschmerzen. Bei einschleichender Dosierung lassen sich diese UAW reduzieren, aber nicht ganz vermeiden. Viele Diabetiker brechen die Therapie mit Acarbose wegen dieser UAW ab. Die besser untersuchte Substanz Acarbose senkt den postprandialen Blutzucker um durchschnittlich 50-60 mg/dl und nach einiger Zeit den Nüchternblutzucker um 20-40 mg/dl. Der HbA_{1c}-Wert nimmt bei längerer Medikation um 0,5-1,4 Prozentpunkte ab. In dieser Hinsicht ist es weniger wirksam als Metformin und Sulfonylharnstoffe, mit denen es kombiniert (auch mit Insulin) verabreicht werden darf. Ähnlich wie Metformin erhöht es nicht das Körpergewicht (anders als Insulin und Sulfonylharnstoffe) und führt bei Monotherapie (wie auch Metformin) nicht zu Hypoglykämien. Gleiche oder bessere Effekte wie mit Acarbose lassen sich auch mit einer an Ballaststoffen reichen Diät erzielen. Mit Acarbose, aber auch mit einer ballaststoffreichen Diät oder mit Metformin, läßt sich der Übergang von einer verminderten Kohlenhydrattoleranz zu einem manifesten Diabetes verzögern, jedoch wird der Diabetes nach Beendigung der Acarbose-therapie sehr schnell manifest. Neuere Daten, nach denen eine mehrjährige Behandlung mit Acarbose bei verminderter Kohlenhydrattoleranz oder bei manifestem Diabetes mellitus Typ 2 das Herzinfarkt- und das kardiovaskuläre Gesamtrisiko senkt, sind statistisch nicht abgesichert und sollten nicht dazu führen, Acarbose bei oraler Diabetes-Therapie einzusetzen. Für Metformin ist der kardioprotektive Effekt besser gesichert. Aus unserer Sicht ist Acarbose ein Medikament der zweiten oder dritten Präferenz, nicht nur aus Kostengründen.

Diabetes mellitus Typ 2 ist pathophysiologisch gekennzeichnet durch Insulinresistenz des Muskel- und Fettgewebes, Dysfunktion der Betazellen und vermehrte Glukoseausschüttung der Leber (Insulinresistenz der Leber) mit der Folge einer prä- und postprandialen (2, 3) Hyperglykämie.

Neben den Grundpfeilern Diabetes-gerechte Ernährung, körperliche Aktivität und Insulin stehen derzeit zahlreiche orale Antidiabetika mit 4 verschiedenen Wirkprinzipien zur Verfügung: 1. Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid = Euglucon N u.v.a., Glimperid = Amaryl) und Sulfonylharnstoff-Analoga (Nateglinid = Starlix, Repaglinid = NovoNorm) zur Steigerung der Insulinausschüttung, 2. Metformin (Glucophage, Siofor

Inhalt dieser Ausgabe

Alpha-Glukosidase-Hemmer. Nutzen in der Diabetestherapie sowie in der Prävention von Diabetes mellitus Typ 2 und kardiovaskulärer Ereignisse	81
Erstes transdermales hormonales Kontrazeptivum: Zweifelhafter Fortschritt	84
Wirksamkeit von hochdosiertem Dexamethason in der initialen Behandlung der immunthrombozytopenischen Purpura (ITP)	85
Die Kombination Parathormon/Alendronat versus Einzelsubstanzen bei Osteoporose ist kein Vorteil	85
Metaanalyse über Effekte von Bisphosphonaten bei Knochenmetastasen	86
Pharmakovigilanz: Subakute Stent-Thrombosen beim Sirolimus-Stent (Cypher)	86
Die Publikation randomisierter onkologischer Studien als Abstracts nach der Präsentation als Vorträge	87
Verdacht auf Frühaborte durch nichtsteroidale Antiphlogistika bestätigt	87
Salmeterol bei Asthma bronchiale. Studie abgebrochen	88
Leserbrief	
Ist Alpha-Liponsäure bei diabetischer Neuropathie wirksam?	88

Dosisangaben ohne Gewähr!

u.v.a.) zur Hemmung der hepatischen Glukoseproduktion, 3. Thiazolidindione (Pioglitazon = Actos, Rosiglitazon = Avandia) zur Minderung der Insulinresistenz von Muskel-, Fettgewebe und Leber und 4. Alpha-Glukosidase-Hemmer (AGH; Acarbose = Glucobay, Miglitol = Diastabol) zur Verzögerung der Kohlenhydrataufnahme.

Ziel ist das Erreichen der Normoglykämie, d.h. präprandiale Blutglukosewerte (kapilläres Vollblut) von 90-120 mg/dl und postprandiale Werte bis maximal 160 mg/dl (1). Erhöhte postprandiale Blutglukosewerte werden z.Zt. mehr ins Bewußtsein gebracht, weil in Studien gezeigt wurde, daß diese mit häufigeren kardiovaskulären Komplikationen assoziiert sind (2, 3), und weil mittlerweile Medikamente angeboten werden, die auf die Senkung der postprandialen Hyperglykämie abzielen. Dabei liegen nach den Leitlinien der AkdÄ keine Untersuchungen vor, die einen eigenständigen Vorteil der medikamentösen Senkung postprandialer Hyperglykämien auf die Häufigkeit diabetischer Komplikationen nachweisen (1).

Wirkprinzip der AGH: AGH sind orale Antidiabetika, die primär die postprandialen Blutglukoseanstiege mindern. Kohlenhydrate liegen in unserer Nahrung überwiegend als Disaccharide (z.B. Saccharose), Oligosaccharide oder komplexe Kohlenhydrate (z.B. Stärke) vor. Bevor diese Kohlenhydrate im Dünndarm aufgenommen werden können, müssen sie von Alpha-Glukosidasen, die an den Mikrovilli des

25 B
1375
ZB MED