

# Positiver Einfluss von Sitagliptin auf Lipidprofil und Betazellfunktion bei Typ-2-Diabetikern

Studie zu möglichem Zusatznutzen der DPP-4-Hemmung

Der DPP-4-Hemmer Sitagliptin (Januvia) senkt nicht nur effektiv erhöhte Blutzuckerspiegel, sondern kann möglicherweise auch die typische Dyslipidämie bei Typ-2-Diabetikern verbessern, wie eine aktuelle placebo-kontrollierte Crossover-Studie zeigt, an der 36 Patienten mit Typ-2-Diabetes teilnahmen, die seit mindestens drei Monaten Metformin in stabiler Dosis einnahmen. Als Ursache wird eine verbesserte Insulinsensitivität vermutet. Zudem liefert die Studie Hinweise, dass Sitagliptin Marker der Betazellfunktion verbessern kann.

Der Typ-2-Diabetes wird heute zunehmend als komplexe Stoffwechsellage verstanden, zu der nicht nur blutzuckerassoziierte Störungen gehören, sondern auch eine charakteristische Dyslipidämie mit einer Erhöhung hoch atherogener kleiner dichter LDL-Partikel, erniedrigtem HDL-Cholesterin und erhöhten Triglyzeriden. Hinzu kommt, dass die Insulinresistenz häufig mit einer erhöhten hepatischen Sekretion Apo-B100-reicher VLDL-Partikel und einer verstärkten intestinalen Produktion Apo-B48-haltiger Chylomikronen einhergeht.

Ergebnisse von Tierversuchen sowie eine kurze Studie mit einem DPP-4-Hemmer ließen hoffen, dass diese Substanzklasse das postprandiale Lipidprofil verbessern könnte. Eine internationale Arbeitsgruppe um A. J. Tremblay, CHUL Research Centre, Quebec, hat nun die Lipideffekte von Sitagliptin in einer Crossover-Studie

an 36 Typ-2-Diabetikern geprüft. Die Patienten mussten seit mindestens drei Monaten stabil auf Metformin eingestellt sein und mussten während des Studienverlaufs andere Antidiabetika und lipidsenkende Medikation gegebenenfalls absetzen.

Behandelt wurde mit 100 mg/Tag Sitagliptin oder Placebo über sechs Wochen, nach einer vierwöchigen Auswaschphase wurde die Medikation gewechselt. Am Ende jeder Behandlungsphase wurde ein oraler Lipidtoleranztest mit 35 g Fett pro m<sup>2</sup> Körperoberfläche durchgeführt. Die Blutabnahmen erfolgten nüchtern und postprandial alle zwei Stunden über einen Gesamtzeitraum von acht Stunden.

Nach sechswöchiger Therapie verbesserte Januvia das postprandiale Lipidprofil nach einer fettreichen Mahlzeit in einem Lipidtoleranztest im Vergleich zu Placebo signifikant: Die Area under the curve (AUC) von Apo B sank um 5,1 % (p = 0,002), die von Apo-B48 um 7,8 % (p = 0,03), die der Triglyzeride um 9,4 % (p = 0,001), die von VLDL um 9,3 % (p = 0,001) und die der freien Fettsäuren um 7,6 % (p = 0,005). Die Nüchternwerte für Gesamtcholesterin sanken um 5,1 % (p = 0,002), für Apo B um 4,7 % (p = 0,003) und für LDL-Cholesterin um 5,2 % (p = 0,003). Die Triglyzeridwerte blieben unverändert. Zugleich verbesserte sich der HOMA-IR-Index, ein Maß für die Insulinresistenz, um -14,6 % (p = 0,03), die Betazellfunktion nahm um fast ein Drittel zu (+32,3 %, p = 0,007).

## Impressum ASUpraxis

### ASUpraxis – Der Betriebsarzt

ASUpraxis ist ein regelmäßiges Special für Betriebsärztinnen / Betriebsärzte und redaktioneller Bestandteil der Zeitschrift *Arbeitsmedizin, Sozialmedizin Umweltmedizin (ASU)*

### Online-Archiv:

[www.asu-praxis.de](http://www.asu-praxis.de)

### Chefredaktion

M. Wochner (verantwortlich)

### Redaktion

Dr. med. U. Hein-Rusinek  
Dr. med. R. Hess-Gräfenberg  
Dr. med. A. Schoeller  
Dr. med. M. Stichert

### Anschrift für Manuskripteinsendung:

Redaktion ASUpraxis  
Alfons W. Gentner Verlag  
Forststraße 131  
70193 Stuttgart  
E-Mail: [asu@gentner.de](mailto:asu@gentner.de)

„Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass Sitagliptin sowohl die Glukose- als auch Lipidwerte positiv beeinflusst. Dies unterstützt die Hypothese, dass das kardiovaskuläre Risiko bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die Sitagliptin erhalten, verbessert wird“, kommentieren die Autoren. Obwohl die Studie nicht dazu angelegt war, zugrunde liegende Mechanismen zu untersuchen, könnten die hier beobachteten günstigen Wirkungen möglicherweise auf die inkretininduzierte Steigerung der Insulinsekretion und Reduktion der Glukagonsekretion aus den Inselzellen zurückzuführen sein. □

### Quelle:

Tremblay AJ et al.: *Effect of sitagliptin therapy on postprandial lipoprotein levels in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab* 13: 366–373; 2011.

Weitere Informationen: [www.msds.de](http://www.msds.de)