

### **Glitazone - eine neues Behandlungsprinzip des Typ-2-Diabetes**

Nicht-diabetische Personen mit erheblicher Adipositas haben oft eine Hyperinsulinämie, die durch Adipositas-induzierte Insulinresistenz bedingt ist. Im Frühstadium des Typ-2-Diabetes mellitus mit Adipositas (Typ 2b) ist die Insulinresistenz ausgeprägter, und es besteht häufig eine zusätzliche Insulinsekretionsstörung. Trotzdem ist das Plasmainsulin oft erhöht. Sulfonylharnstoffe stimulieren die Insulinsekretion, während Metformin die Insulinresistenz etwas bessert. Über eine neue Medikamentengruppe, welche die Insulinresistenz deutlich mindert, die sog. Glitazone, wurde kürzlich auf dem europäischen Diabeteskongreß in Wien referiert. Hierüber berichtet der Lancet (Petrie, J., et al.: 1997, **349**, 70) in einem kurzen Übersichtsartikel. Die Glitazone (Thiazolidinedion-Derivate) senken die Konzentration der freien Fettsäuren im Serum. Letztere haben eine insulinantagonistische Wirkung. Die Senkung der freien Fettsäuren kommt durch deren verstärkte Oxydation in sog. Peroxysomen der Zellen zustande. Vermutlich durch diesen Mechanismus wird die periphere Glukoseverwertung bei Anwendung von Troglitazon um etwa 30% gesteigert. In einer Studie wurde bei Patienten mit Adipositas, Diabetes, Bluthochdruck und Hyperlipidämie ("Syndrom X") unter der Wirkung von Troglitazon auch ein signifikanter Abfall des Blutdrucks gesehen.

In einer umfangreichen Studie mit nahezu 300 Patienten mit Typ-2b-Diabetes, die Sulfonylharnstoffe einnahmen, aber trotzdem noch hohe Blutzuckerwerte hatten, führte Troglitazon zu einer signifikanten Besserung des Nüchternblutzuckers und des HbA<sub>1c</sub>-Wertes innerhalb von 12 Wochen. In dieser Studie senkte das Medikament im Gegensatz zu Plazebo auch den Triglyzeridspiegel, während der Blutdruck unbeeinflusst blieb.

**Fazit:** Noch befinden sich die Glitazone in der klinischen Prüfung. Sie scheinen gut vertragen zu werden. Falls sie mit weniger Nebenwirkungen behaftet sein sollten als Metformin, kann ein therapeutischer Fortschritt erwartet werden, da das Prinzip, die Insulinresistenz bei Patienten mit Hyperinsulinämie zu mindern, sinnvoller ist als die weitere Stimulation der Insulinsekretion durch Gabe von Sulfonylharnstoffen.

