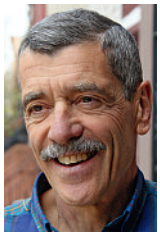
Irrwege?



Die Geschichte erzählt, dass Hippokrates einen Diabetes durch die Beobachtung diagnostizierte, dass Fliegen oder Bienen um den Urin der Patienten schwirrten …
Bei einem gesunden Rückresorptionssystem, das Na und Glukose koppelt (*sodium-dependent glucose transporter 2* oder SGLT2), ist im Harn nur sehr wenig bzw. gar keine Glukose nachweisbar. Liegt die glomeruläre Filtrationsrate im Normbereich, werden innerhalb von 24 Std. rund 180 g Glukose rückresorbiert. Eine einfache (oder eher simplizistische?) Schlussfolgerung: Das Blockieren der Glukose-Rückresorption, d.h. das Induzieren einer Glukosurie (zusätzlich zur möglichen krankheitsbedingten Glukosurie), sollte bei Diabetikern eine bessere Kontrolle des Blutzuckerspiegels ermöglichen. Der Wirkstoff Dapagliflozin hemmt den SGLT2.
In einer Studie haben Bailey et al. 400 Typ-2-Diabetiker, deren Blutzucker mit Metformin nur unzureichend eingestellt werden konnte, über einen Zeitraum von 24 Wochen mit diesem Wirkstoff in steigender Dosierung behandelt (134 Patienten wurden einer Kontrollgruppe zugewiesen) [1]. Der Erfolg? In der Gruppe mit der höchsten Dosierung Dapagliflozin wurde der Glykohämoglobin-Wert um 0,84% gesenkt …
Mutet es nicht seltsam an, dass man eine Krankheit zu behandeln oder lindern (oder zumindest die Laborwerte zu verbessern) versucht, indem man eine andere verursacht? Zwar sind familiäre Glykusorie-Syndrome bei Nicht-Diabetikern gutartig. Diabetes ist aber komplexer als eine Anomalie des Blutzuckerspiegels und des Glykohämoglobins. Es ist bekannt, dass Diabetiker an einer erhöhten Infektionsanfälligkeit leiden und dass Harnwegsinfektionen einen dramatischen Verlauf mit emphysematöser Pyelonephritis und Nierenabszessen nehmen können [2]. In der Studie von Bailey wurde nur eine Zunahme der Genitalinfektionen (ohne nähere Angaben, möglicherweise auch mykotischer Ursache) bei den behandelten Patienten gegenüber den Patienten der Kontrollgruppe verzeichnet. Sie beliefen sich auf 8–13% gegenüber 5%. Welches Bild hätte sich aber ergeben, wenn die Studie über ein Jahr oder länger durchgeführt worden wäre? 24 Wochen sind im Leben eines Diabetikers keine lange Zeit.
Unter den positiven Wirkungen ist ein Gewichtsverlust zu verzeichnen, aber auch diskrete Anzeichen einer Hämokonzentration, die vermutlich auf die durch die Glukosurie verursachte osmotische Diurese zurückzuführen ist. Auch der Blutdruck ging um einige mm Hg zurück. Die Lipidwerte blieben unverändert.
Es ist eindeutig noch zu früh, eine Behandlung einzuführen, die zwar einen innovativen Wirkmechanismus aufweist, deren Nutzen und deren Sicherheitsprofil aber langfristig noch überhaupt nicht nachgewiesen sind. Sollte Dapagliflozin in einigen Jahren dennoch auf den Markt kommen, wissen wir zumindest, dass es den Fliegen und Bienen zugute kommen wird …

Antoine de Torrenté

Literatur

1 Bailey C, Gross JL, Pieters A, Bastien A, List JF. Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomised, double blind, placebo controlled trial. Lancet. 2010;375:2223–33.
2 Ronald A, Ludwig E. Urinary tract infections in adults with diabetes. Int J Antimicro Agents. 2001;17:287–92.