



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Wirkung von Acarbose (BAY g 5421) auf die Freisetzung  
gastrointestinaler, pankreatischer und hypophysärer Hormone  
unter besonderer Berücksichtigung von Somatostatin bei Typ II-  
Diabetikern in einem achttägigen doppelblinden Vergleich gegen  
Placebo**

Autor: Ingrid Eggert  
Institut / Klinik: IV Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. G. Rohr

Acarbose (BAYg 5421), ein  $\alpha$ -Glucosidasehemmer, wird Typ II-Diabetikern als antidiabetische Monotherapie bzw. Komedikation zu Sulfonylharnstoffen verabreicht.

Die Substanz hemmt im Dünndarm die Aktivität von Maltase, Sucrase, Glucomaltase, Dextrinase und in geringem Maße auch die pankreatische Amylase, wodurch sich die Verdauung der langkettigen Kohlenhydrate verzögert und teilweise in den Dickdarm verlagert.

In dieser Studie sollte eine Somatostatinerhöhung bei Typ II-Diabetikern unter Acarbose-therapie untersucht werden unter Kontrolle der gastrointestinalen, pankreatischen und hypophysären Hormone. Hierzu wurde ein doppelblinder Vergleich nach einwöchiger Acarbose- bzw. Placebo-therapie durchgeführt.

In die Studie wurden nur Typ II-Diabetiker ohne Insulin- oder Biguanideinnahme und mit Blutzuckerwerten über 150 mg/dl nüchtern und 180 mg/dl zwei Stunden postprandial aufgenommen. Am ersten und letzten Studientag wurden Profiluntersuchungen für Somatostatin und Blutzucker, Insulin, C-Peptid, GIP, Glucagon, Gastrin, ACTH, TSH, HGH, T3 und T4 bei Gabe eines Standardfrühstücks durchgeführt.

Ab dem ersten Studientag mittags bis zum letzten (8.) Studientag morgens erhielten die Probanden je 100 mg Acarbose oder Placebo als Tablette zu den Mahlzeiten.

Im verbliebenen Patientenkollektiv (N = 25) lag das Durchschnittsalter bei 70,2 Jahren (SE + 10,4 Jahre). Das Körpergewicht betrug im Mittel 66,4 Kilogramm (SE + 12 kg) bei einem Broca-Index von 1,0 (SE + 92). Geschlechtsspezifisch bestand eine Aufteilung in 17 weibliche und 8 männliche Patienten.

Als Hauptzielgröße der Studie war die errechnete Fläche unter der Kurve nach drei Stunden (3-h-AUC) von Somatostatin am Tag 8 festgelegt. Die Auswertung erfolgte kovarianzanalytisch mit Korrektur auf den Ausgangswert (3-h-AUC am Tag 1).

Bei der Darstellung der 3-h-AUC- Werte von Somatostatin für die Patienten von Tag 1 und Tag 8 gegeneinander stellt sich eine Abnahme der Somatostatinwerte unter Placebothherapie dar und ein geringer Anstieg der Werte unter Acarbose-therapie. Die unterschiedliche Diabetesdauer hatte dabei keinen signifikanten Einfluß auf das Ergebnis der Kovarianzanalyse.

Zusätzlich zeigten sich unter der Acarbose-therapie eine deutliche Abnahme der Glucosewerte und minimale Abnahme der GIP-, Glucagon- und ACTH-Werte sowie der Schilddrüsennüchternwerte gegenüber der Placebogruppe.

Die Werte für Insulin, C-Peptid, Gastrin, postprandiales T3, postprandiales T4 und TSH sowie HGH zeigten keine deutlichen Unterschiede zwischen Acarbose und Placebogruppe.

Bei den klinischen Laborparametern fiel eine Verminderung der Werte unter den Normbereich unter Acarbose-therapie bei Hämoglobin und Erythrocyten auf. Allerdings zeigten die Werte in der Placebogruppe ebenfalls abfallende Tendenz, und es war kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen nachweisbar.

In dieser Studie konnte bei Typ II-Diabetikern signifikant eine deutliche Erhöhung der Somatostatinwerte nach einwöchiger Acarbose-therapie widerlegt werden.

Die von Raptis aufgestellte These, die Senkung der postprandialen Blutzuckerwerte könne durch eine indirekte Somatostatinwirkung auf Insulin- und Glucagonfreisetzung hervorgerufen werden, konnte bei Typ II-Diabetikern nach einwöchiger Behandlung nicht bestätigt werden.

In der Studie zeigte sich keine Änderung der C-Peptidwerte. Unter Berücksichtigung der Insulinmessungen in dieser Studie, die keine deutliche Änderung der Werte unter Acarboseetherapie zeigten, und der gleichzeitigen Senkung der Blutglucosewerte kann von einer verbesserten  $\beta$ -Zell-Funktion durch die Acarboseetherapie ausgegangen werden.

Die Reduzierung der postprandialen GIP-Anstiege unter der Acarboseetherapie ist wohl auf die verminderten postprandialen Glucoseanstiege zurückzuführen; der Rückgang der Glucagonwerte ist wohl auch durch die durch Acarbose verzögerte Kohlenhydratresorption zu erklären.

Das Absinken der Hämoglobin- und Erythrocytenwerte unter der Studie ist durch die häufigen Blutentnahmen unter der Studie zu erklären.