

Hypoglykämien bei Typ-2-Diabetes

Welche Patienten sind besonders gefährdet?

**BERNADETTE REINSCH,
MARIANNE EHREN**

Hypoglykämien bei Patienten mit Diabetes mellitus sind die häufigste «Nebenwirkung» einer Blutzucker senkenden Therapie. Dabei werden künftig zunehmend auch Typ-2-Diabetiker betroffen sein. Die Notfallmassnahmen reichen von der Traubenzucker-Gabe bis zur Infusion einer Glukoselösung.

Waren bisher vor allen Dingen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 von Hypoglykämien betroffen, so muss man in Zukunft auch bei Typ-2-Diabetikern vermehrt damit rechnen. Dies hat mehrere Ursachen: Erstens nimmt die Anzahl der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 geradezu exponentiell zu, wobei sich die Erkrankung immer öfter schon in einem jüngeren Lebensalter manifestiert. Zweitens strebt man heute eine strengere Blutzuckereinstellung an mit einem HbA1c-Zielbereich von < 6,5 Prozent. Drittens erreichen die Patienten mit Typ-2-Diabetes heute ein höheres Lebensalter, sodass zunehmend auch ältere multimorbide Patienten von Hypoglykämien betroffen sind.

In dieser Gruppe besteht unter einer Therapie mit insulinotropen Substanzen die Gefahr prolongierter Hypoglykämien, welche bis zu 72 Stunden und länger anhalten können und einer entsprechenden stationären Überwachung bedürfen.

Vom Schwitzen bis zum Koma

Eine Hypoglykämie ist definiert als ein Blutzuckerspiegel von unter 50 mg/dl (< 2,8 mmol/l). In der Regel ist die Hypoglykämie begleitet von neurologischen Symptomen (Tabelle 1), sie kann aber auch unbemerkt vorkommen. Es ist sinnvoll, sie nach dem klinischen Schweregrad einzuteilen (Tabelle 2). Episoden schwerer oder moderater Hypoglykämien können auch ohne vorhergehende Warnsymptome auftreten, insbesondere bei Patienten mit häufigen Hypoglykämien. Bei einem protrahierten Verlauf der Hypoglykämie, zum Beispiel bei Niereninsuffizienz unter Sulfonylharnstofftherapie, wird die Unterzuckerung nicht selten verkannt. Insbesondere bei alten Menschen kann

Merkpunkte

- Episoden schwerer oder moderater Hypoglykämien können auch ohne vorhergehende Warnsymptome auftreten.
- Die Insulinanaloga Glargin und Determir verursachen signifikant weniger nächtliche Hypoglykämien.
- Jeder Patient, der mit Insulin oder einer insulinotropen Substanz therapiert wird, sollte rasch resorbierbare Kohlenhydrate mit sich führen.

sich eine protrahierte Hypoglykämie durch Wesensveränderung oder verminderte Gedächtnisleistung äussern, was dann häufig als altersbedingte Veränderung eingestuft wird. Gelegentlich kann sich die Hypoglykämie aber auch unter dem Bild eines apoplektischen Insultes oder einer zerebralen Minderperfusion präsentieren.

Tabelle 1:

Typische Symptome einer akuten Hypoglykämie

autonom	neuroglykopenisch	unspezifisch
Schwitzen	Verwirrung	Übelkeit
Herzklopfen	Benommenheit	Schwindel
Tachykardie	Sprachstörungen	Kopfschmerzen
Tremor	Sehstörungen	
Hunger	Koordinationsstörungen	
	Paresen	
	atypisches Verhalten	
	psychotische oder delirante Zustände	
	Krampfanfälle	
	Koma	

Hypoglykämien bei Typ 2-Diabetes

Tabelle 2:
**Klinische Schweregrade
der Hypoglykämie**

- Schweregrad 1:** Die asymptomatische Hypoglykämie wird subjektiv nicht erlebt
- Schweregrad 2:** Die milde Hypoglykämie wird durch neurologische und vegetative Symptome bemerkt, beeinträchtigt aber die normale Aktivität nicht
- Schweregrad 3:** Die moderate Hypoglykämie verursacht eine ausgeprägte Symptomatik mit Störung der motorischen, kognitiven und psychischen Funktion, wobei der Patient aber ausreichend reagieren und sich selbst helfen kann
- Schweregrad 4:** Die schwere Hypoglykämie kann ein Koma, einen zerebralen Krampfanfall oder eine andere schwere neurologische Störung auslösen, die fremde Hilfe erfordert

* modifiziert nach Badenhoop [4]

mit körperlichen Belastungen oder bei Reduktion der Kohlenhydratzufuhr auf. Insbesondere auch in der ersten Phase einer Diabetesneueinstellung besteht bei Typ-2-Diabetikern ein deutlich erhöhtes Hypoglykämie-Risiko (Tabelle 3). Hiervon sind insbesondere alleinstehende Patienten mit qualitativ und quantitativ mangelhafter Ernährung, Patienten mit Appetitmangel und Patienten mit Kauschwierigkeiten betroffen.

Durch Alkoholkonsum werden die Frühsymptome einer Hypoglykämie vom Patienten oft nicht registriert. Auf Grund der alkoholbedingten Hemmung der Glukoneogenese ist zudem die hormonelle Gegenregulation weniger wirksam. Dies kann insbesondere in Kombination mit einer Sulfonylharnstofftherapie schwerste Hypoglykämien verursachen.

Risiko unter oralen Antidiabetika

Hypoglykämien treten unter der Therapie mit insulinotropen Substanzen und unter Insulin auf. Bei etwa 20 Prozent der Typ-2-Diabetiker kommt es bereits in den ersten sechs Monaten nach Beginn der Therapie mit langwirksamen insulinotropen Substanzen zu hypoglykämischen Episoden.

Das Risiko ist dabei unter Glibenclamid grösser als unter Glimpirid, da ersteres lipophiler ist und hierdurch eine längere Wirkdauer aufweist. Die bei Einführung von Glimpirid erhoffte Risikoreduktion von 40 Prozent hat sich im Alltag allerdings nicht bestätigt. Die Glinide Nateglinid und Repaglinid haben die kürzeste Rezeptorbindung und vergleichsweise das geringste Hypoglykämierisiko.

Etwa 20 Prozent der Typ-2-Diabetiker erleben bereits in den ersten sechs Monaten nach Beginn der Therapie mit langwirksamen insulinotropen Substanzen Hypoglykämien.

Unter der Behandlung mit lang wirksamen Sulfonylharnstoffen werden 42 von 1000 Patienten pro Jahr aufgrund von Hypoglykämien stationär behandelt. Die Mortalität hierbei beträgt etwa 10 Prozent. Dies ist durch das hohe Lebensalter und die Multimorbidität der Patienten mitbedingt.

Hypoglykämien unter Insulintherapie

Wird bei den Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 eine intensivierete Insulintherapie durchgeführt, so liegt die Häufigkeit schwerer Hypoglykämien zwischen 3 und 73 Episoden in 100 Patientenjahren. Besonders gefürchtet sind die nächtlichen Hypoglykämien, die über die Hälfte aller Hypoglykämien ausmachen. Eine Therapiealternative stellen für Hypoglykämiegefährdete Patienten die Insulinanaloge Glargin und Detemir dar, unter welchen es zu signifikant weniger nächtlichen Hypoglykämien bei gleich gutem Nüchternblutzucker und HbA_{1c} kam.

Unter einer Monotherapie mit alpha-Glucosidasehemmern (Acarbose, Miglitol) kommt es nicht zu Hypoglykämien. Sie besetzen als nichtspaltbares Substrat die alpha-Glucosidase und verhindern so den Abbau von Oligosacchariden und Disacchariden zu Glukose. Die in der Nahrung vorhandene Glukose ist in ihrer Resorption nicht gehindert.

Ursachen einer Hypoglykämie

Neben der Überdosierung von Insulin oder insulinotropen Substanzen treten Hypoglykämien bei Patienten mit Typ-2-Diabetes vor allem im Zusammenhang

Notfallmässige Therapie

In der Therapie der Hypoglykämie gilt es zwischen der leichten bis moderaten, durch den Patienten selbst zu behandelnden, und der schweren, nur durch Fremdhilfe zu durchbrechenden Hypoglykämie zu unterscheiden. Jeder Patient, der mit Insulin oder einer insulinotropen Substanz therapiert wird, sollte rasch resorbierbare Kohlenhydrate mit sich führen. Hierzu

Tabelle 3:
**Ursachen für
Hypoglykämien
bei Typ 2-Diabetikern**

- Weglassen oder Reduktion der Kohlenhydratzufuhr
- körperliche Belastung
- Überdosierung von Insulin oder insulinotropen Substanzen
- Gastroparese
- Niereninsuffizienz
- beschleunigte Resorption
- Alkoholkonsum

Hypoglykämien bei Typ 2-Diabetes

Tabelle 4:
Therapie der Hypoglykämie

BZ zwischen 60 und 80 mg/dl	<ul style="list-style-type: none"> ● 1 schnell wirksame BE (10 g Traubenzucker = 2 Täfelchen) ● plus 1–2 langwirksame BE (z. B. Brot)
BZ unter 60 mg/dl Patient wach und kooperativ	<ul style="list-style-type: none"> ● 2–3 schnellwirksame BE (20–30 g Traubenzucker = 4–6 Täfelchen) ● plus 1–2 langwirksame BE
BZ unter 60 mg/dl bewusstloser Patient	<ul style="list-style-type: none"> ● stabile Seitenlage als Aspirationsschutz ● i.v. Gabe von 1 ml/kg KG 40-prozentiger Glukose ● anschließend BZ mit 5–10-prozentiger Glukose zwischen 150 und 200 mg/dl halten ● Kaliumkontrollen ● wenn i.v. Therapie nicht möglich ist, 1 mg Glukagon i.m. ● cave: wirkt nur, wenn Glykogenreserven nicht verbraucht sind ● nach Erwachen: 1–2 schnellwirksame BE oral und 1–2 langwirksame BE

BZ = Blutzucker, BE = Berechnungs-/Broteinheit

zählen Traubenzucker, Glukose-Gel, gesüßter Fruchtsaft und so weiter. Wichtig ist, dass in einer Notfall-Situation die Regel «erst messen – dann essen» nicht gilt. Nach der Einnahme schnellwirksamer Kohlenhydrate, in der Regel genügen 20 bis 30 g Traubenzucker (4–6 Täfelchen), sollten zusätzlich noch langwirksame Kohlenhydrate (z.B. eine Scheibe

Brot) gegessen werden, um eine erneute Hypoglykämie zu vermeiden (Tabelle 4). Fetthaltige Nahrungsmittel wie z.B. Schokolade sind aufgrund der langsamen Resorption zur Behandlung der Akutsituation ungeeignet.

Bei bewusstseinsgetrübten oder bewussten Patienten mit schwerer Hypoglykämie sollte der Versuch einer oralen Glu-

kose-Gabe wegen der Gefahr der Aspiration unterbleiben. Hier muss die intravenöse Gabe von 1 ml/kg Körpergewicht einer 40-prozentigen Glukoselösung erfolgen, anschliessend sollte die Plasmaglukosekonzentration mit 5- bis 10-prozentiger Glukose zwischen 150 und 200 mg/dl gehalten werden. ●

Literatur unter
www.allgemeinarzt-online.de

*Dr. med. Bernadette Reinsch
Gemeinschaftspraxis
Drs. Gäckler/Jäkel/Fricke
Praxis für Nierenerkrankungen
und Diabetes
Bürkle-de-la-Camp-Platz 2
D-44789 Bochum*

*Dr. med. Marianne Ehren
BG-Kliniken Bergmannsheil
Universitätsklinik Bochum
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
D-44789 Bochum*

Interessenkonflikte: keine

Dieser Beitrag erschien zuerst in
«Der Allgemeinarzt» 8/2005.
Nachdruck mit freundlicher Genehmigung
von Verlag und Autoren.

Fluvoxamin (Floxyfral®):**Bessere Compliance durch geringere Beeinträchtigung der Sexualfunktion****Sexuelle Dysfunktion unterschätzt bei depressiven Patienten**

Psychopharmaka wie antipsychotisch wirkende Medikamente, trizyklische Antidepressiva, Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer und selektiv wirkende Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI), können erwiesenermassen Störungen der Sexualfunktionen verursachen. Zu derartigen Störungen zählen vermindertes sexuelles Verlangen, Störungen der Erektion, zu Verzögerung der Ejakulation und Orgasmusstörungen. Störungen der Ejakulation und des Orgasmus können wiederum sekundär zu einer Beeinträchtigung der Erektion, zu vermindertem sexuellem Verlangen, zur Vermeidung von sexuellen Kontakten und zu Beziehungsproblemen zwischen den Partner führen.

Durch Antidepressiva wie zum Beispiel SSRI verursachte Beeinträchtigungen der Sexualfunktionen spielen vor allem bei Langzeitbehandlungen eine Rolle, während dieses Problem bei der Behandlung von akuten Depressionen kaum zum Tragen kommt.

Die Patienten nehmen eine Störung ihres

Sexuallebens wahrscheinlich eher im Verlauf der Akutphase der Behandlung in Kauf, wenn ihre Libido ohnehin schon vermindert ist und sie eine Besserung der depressiven Symptomatik verspüren. Wenn sie sich jedoch erholt haben, wünschen sie häufig, dass sich das Gefühl der Besserung auf alle Aspekte ihres Lebens ausdehnt!

Störungen der Sexualfunktion werden daher für viele Patienten unannehmbar sein und können in vielen Fällen eine wichtige Ursache für eine schlechte Compliance darstellen.

Die Störungen der Sexualfunktion sind möglicherweise der wichtigste Grund, weshalb Patienten eine ansonsten erfolgreiche Behandlung abbrechen!

Dr. Charles B. Nemeroff et al. führten einen doppelblinden multizentrischen Vergleich mit den beiden SSRI Fluvoxamin und Sertralin durch um herauszufinden, ob sich verschiedene SSRI hinsichtlich der durch sie verursachten Beeinträchtigung der sexuellen Funktionen (Libidostörungen und Ejakulationsstörungen) unterscheiden. Fluvoxamin und Sertralin führten zu einer ähnlich stark ausgeprägten Besserung der

Depression gem. HAMD-Scale. Nebenwirkungen waren hauptsächlich leichter Natur und traten bei 95,3 Prozent der mit Sertralin und 85,7 Prozent der mit Fluvoxamin behandelten Patienten auf (1).

In der mit Fluvoxamin (Floxyfral®) behandelten Gruppe berichteten signifikant weniger Patienten über sexuelle Dysfunktionen (10% gegenüber 28% in der mit Sertralin behandelten Gruppe). ●

Quelle: *Arzneimittelkompendium 2004.*

Referenzen:

1. Nemeroff C.B. et al., 1995: *Depression 3: 163–169.*
2. *Arzneimittelkompendium der Schweiz*

Ausführliche Angaben zu Floxyfral entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz oder kontaktieren Sie uns:

Solvay Pharma AG
Ingrid Brand, Product Manager
 Untermattweg 8, 3027 Bern
 Tel. 031 996 96 00
 Internet: www.solvay.ch