

Bessere Behandlungsergebnisse bei Typ-2-Diabetikern

Die hohe Morbidität und Mortalität des Diabetes mellitus Typ 2 ist in erster Linie auf kardiovaskuläre Komplikationen zurückzuführen. Durch eine konsequente Einstellung der Blutzuckerspiegel und eine offensive Behandlung der Blutdruck- und Lipidwerte lassen sich mikro- und makrovaskuläre Komplikationen vermeiden.

WWW.POWERPAK.COM

Im Dezember 2005 diskutierten amerikanische Gesundheitsexperten, wie die Behandlung von Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 verbessert werden könnte. Die Ergebnisse dieser Konferenz wurden zu einer Fortbildungseinheit zusammengefasst.

In den USA hat die Häufigkeit des Diabetes mellitus in den letzten zehn Jahren um etwa 40 Prozent zugenommen, was mit dem dramatischen Anstieg der Adipositas in der amerikanischen Bevölkerung zusammenhängt. Der Diabetes ist eine sehr kostspielige Erkrankung, die häufig zu Komplikationen wie Nierenschäden, Erblindung und Amputationen führt. Insbesondere Typ-2-Diabetiker haben ein signifikant erhöhtes Risiko für koronare Herzkrankheit, Schlaganfall und zahlreiche weitere Komplikationen, die mit den Begleiterkrankungen Hypertonie, Dyslipidämie und Adipositas assoziiert sind.

Die meisten Diabetiker (in den USA etwa 95%) leiden an einem Typ-2-Diabetes, der durch Insulinresistenz und gestörte Insulinfreisetzung aus dem Pankreas gekennzeichnet ist. Bevor der Typ-2-Diabetes manifest wird, entwickeln viele Patienten ein metabolisches Syndrom, das unter anderem durch Insulinresistenz gekennzeichnet ist. Typisch für den Prädiabetes, der häufig einem Typ-2-Diabetes vorausgeht, sind auffällige Nüchternblutzuckerwerte und eine gestörte Glukosetoleranz.

Merksätze

- Durch entsprechende Modifikationen des Lebensstils können Patienten mit Prädiabetes ihr Risiko für einen Typ-2-Diabetes senken.
- Um das Risiko diabetischer Komplikationen zu senken, ist eine aggressive Kontrolle der Blutzucker- und Lipidspiegel sowie der Blutdruckwerte erforderlich.
- Häufig muss mit mehreren Antidiabetika behandelt werden. Die Verordnung von Fixkombinationen kann die Patientencompliance verbessern.

Risikofaktoren und Prävention

Gemäss der American Diabetes Association (ADA) sollte bei allen Personen ab 45 Jahren eine Untersuchung auf Diabetes erwogen werden. Bei unauffälligen Ergebnissen sollte die Untersuchung alle drei Jahre wiederholt werden. Bei Übergewichtigen und bei Personen mit zusätzlichen Risikofaktoren (Bewegungsmangel, Bluthochdruck, Gefässerkrankung, Verwandte ersten Grades mit Diabetes) kann der Test schon früher oder in kürzeren Abständen erfolgen.

Personen mit erhöhtem Diabetesrisiko sollten frühzeitig und wiederholt über Modifikationen des Lebensstils beraten werden, welche die Progression der Erkrankung verzögern oder sogar verhindern können. Dazu zählen Kalorienrestriktion, vermehrte körperliche Aktivität und Gewichtsabnahme. Im Diabetes-Prevention-Program konnte schon eine mässige Gewichtsabnahme von 7 Prozent das Risiko für einen Typ-2-Diabetes um 58 Prozent senken. In anderen Studien konnte die Inzidenz des Typ-2-Diabetes medikamentös durch die Gabe eines Thiazolidindions beziehungsweise durch Acarbose gesenkt werden.

Pathophysiologie

Wichtige pathophysiologische Veränderungen beim Typ-2-Diabetes sind die Insulinresistenz in peripheren Geweben und

eine mangelhafte Insulinsekretion durch die Bauchspeicheldrüse. Bei der Entwicklung des metabolischen Syndroms, der Insulinresistenz und des Typ-2-Diabetes spielt ein Überschuss an Fettgewebe eine zentrale Rolle. Fettgewebe produziert proinflammatorische Zytokine wie Tumor-Nekrose-Faktor-alpha und Interleukin-6. Diese Zytokine fördern vaskuläre Entzündungsvorgänge sowie die Freisetzung freier Fettsäuren in den Blutkreislauf, was dazu führt, dass Insulin seine Aufgaben im Glukosestoffwechsel nicht mehr richtig erfüllen kann.

Darüber hinaus geht die Insulinresistenz mit einer gestörten Endothelfunktion, Thrombozytenaggregation, Vasokonstriktion und verminderter Thrombolyse einher. Diese Veränderungen erhöhen bei Patienten mit metabolischem Syndrom und/oder Typ-2-Diabetes das kardiovaskuläre Risiko.

Vorteile einer intensivierten Behandlung

Wird die Glukoseintoleranz früh entdeckt, bestehen gute Chancen, Beginn, Progression und Komplikationen des Typ-2-Diabetes zu verhindern. Um diabetische Komplikationen möglichst effektiv zu unterbinden beziehungsweise zu behandeln, müssen verschiedene Therapieziele angestrebt werden:

- HbA_{1c} unter 7 Prozent
- systolischer Blutdruckwert unter 130 mmHg
- LDL-Cholesterin-Spiegel unter 100 mg/dl
- Triglyzeride unter 150 mg/dl.

Eine intensivierte Therapie (definiert als schrittweise Einführung von Verhaltensmodifikationen und Pharmakotherapie) wirkt sich sehr positiv auf die Blutzuckerspiegel, Blutdruck- und Lipidwerte sowie auf die Albuminausscheidung im Urin aus und kann das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, Retinopathie und Neuropathie senken.

Kontrolle der Blutdruckwerte und der Serumlipide

Erhöhte Blutdruckwerte stellen für Diabetiker einen signifikanten unabhängigen Risikofaktor dar: Bei einer Erhöhung des systolischen Blutdrucks um 10 mmHg steigt das Risiko eines ersten koronaren Ereignisses um etwa 15 Prozent. Viele Diabetiker benötigen eine antihypertensive Kombinationstherapie, um die Ziel-Blutdruckwerte zu erreichen. Die Blutdrucksenkung kann als Mono- oder Kombinationstherapie mit Substanzen wie Diuretika, ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptorenblockern (ARB), Betablockern und Kalziumantagonisten erfolgen. Diabetiker mit Mikroalbuminurie oder manifester Proteinurie sollten einen ACE-Hemmer oder einen ARB erhalten.

Typ-2-Diabetiker weisen ein charakteristisches Lipidprofil auf: leicht erhöhte oder normale LDL-Cholesterin-Werte, niedrige HDL-Cholesterin-Spiegel und hohe Triglyzeridkonzentrationen. Auch wenn die LDL-Cholesterin-Werte nicht stark abweichen, können LDL-Cholesterin-Partikel sehr pathologisch sein, weil sie unter das Endothel wandern und dort erheblichen Schaden anrichten. Deswegen sollten die LDL-Werte bei Diabetikern unbedingt auf Werte unter 100 mg/dl gesenkt werden, bei

Hochrisikogruppen sogar auf 70 mg/dl. In verschiedenen Studien haben sich Statine als wirksam erwiesen. Erhöhte Triglyzeridspiegel können mit einem Fibrat behandelt werden.

Antidiabetische Therapiemöglichkeiten

Nicht medikamentös

Die Behandlung des Diabetes beginnt mit Modifikationen des Lebensstils. Der Patient muss darüber informiert werden, wie wichtig körperliche Aktivität, Gewichtsabnahme und Ernährungsumstellung für eine euglykämische Stoffwechsellage sind. In einer randomisierten kontrollierten Studie konnte bei Personen mit gestörter Glukosetoleranz durch Gewichtsreduktion und körperliches Training die Inzidenz des metabolischen Syndroms um 41 Prozent gesenkt werden.

Da es jedoch den meisten Typ-2-Diabetikern nicht gelingt, allein durch Umstellung des Lebensstils die angestrebten HbA_{1c}-Werte zu erreichen, ist eine medikamentöse Behandlung erforderlich.

Medikamentös

Derzeit stehen zur Behandlung des Typ-2-Diabetes vier verschiedene Klassen oraler Präparate zur Verfügung: orale Insulin-Sekretagoga (Sulfonylharnstoffe und rasch wirksame Sekretagoga), Biguanide, Alpha-Glucosidase-Hemmer und Thiazolidindione (TZD).

Orale Insulin-Sekretagoga: Sulfonylharnstoffe werden seit den Fünfzigerjahren in der Behandlung des Typ-2-Diabetes eingesetzt und dürften auch weiterhin eine Rolle spielen. Neuere, rasch wirksame Insulin-Sekretagoga sind Repaglinid (Novo-Norm®) und Nateglinid (Starlix®), die beide nur wirken können, wenn noch funktionstüchtige Betazellen vorliegen. Mögliche Nebenwirkungen sind Gewichtszunahme und Hypoglykämien. Letztere werden häufiger unter Repaglinid als unter Nateglinid beobachtet. Wenn Repaglinid oder Nateglinid mit anderen Antidiabetika kombiniert wird, steigt das Hypoglykämierisiko, weshalb eine sorgfältige Überwachung erfolgen muss.

Biguanide: Metformin (Glucophage® und Generika) ist ein Biguanid, das den Nüchternblutzucker um durchschnittlich 58 mg/dl und die HbA_{1c}-Werte um durchschnittlich 1,8 Prozent senkt. Vor allem zu Beginn der Behandlung können Nebenwirkungen wie Übelkeit, Darmkrämpfe und Durchfall auftreten. Bei leitliniengemäsem Einsatz führt Metformin nur extrem selten zu einer Laktatazidose. Viele Diabetologen setzen Metformin zur Behandlung übergewichtiger Typ-2-Diabetiker als Mittel der ersten Wahl ein, wenn eine Ernährungstherapie nicht ausreicht und wenn keine Kontraindikationen bestehen.

Alpha-Glucosidase-Hemmer: Acarbose (Glucobay®) ist ein Alpha-Glucosidase-Hemmer, der im Darm die normale Verdauung komplexer Kohlehydrate und die Glukoseabsorption verlangsamt, sodass der postprandiale Blutzuckerwert nicht so stark ansteigt. Alpha-Glucosidase-Hemmer senken den HbA_{1c}-Wert um etwa 0,5 Prozent. Zu den möglichen Nebenwirkungen zählen Flatulenz und Diarrhö.

Thiazolidindione (TZD): Pioglitazon (Actos®) und Rosiglitazon (Avandia®) sind Insulinsensitizer, die über spezielle Rezeptoren des Zellkerns (PPAR-gamma = peroxisome proliferator-activated receptor gamma) wirken. Diese Substanzen senken den Blutzuckerspiegel sowie die Blutdruckwerte, sie reduzieren die Mikroalbuminurie und erhöhen die HDL-Cholesterin-Spiegel. TZD können zu Ödemen und Gewichtszunahme führen und dürfen Patienten mit Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III und IV) nicht verabreicht werden. TZD können den HbA_{1c}-Wert um etwa 0,5 bis 1 Prozent senken, wenn sie als Monotherapie verabreicht werden. In Kombination mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen (z.B. in Avandamet®) senken sie den HbA_{1c}-Wert um 1,4 beziehungsweise 1,8 Prozent.

Kombinationstherapie

Häufig lässt sich ein Diabetes mellitus Typ 2 im Lauf der Jahre mit einer Monotherapie nicht mehr ausreichend kontrollieren. In diesem Fall kann ein zweites Antidiabetikum mit anderem Wirkmechanismus verabreicht werden. Manchmal ist sogar eine Tripeltherapie erforderlich, um den angestrebten HbA_{1c}-Wert zu erreichen.

Der Insulin-Bedarf kann sinken, wenn zusätzlich orale Antidiabetika verabreicht werden. Umgekehrt muss die Dosis oraler Antidiabetika oft reduziert werden, wenn der Patient zusätzlich Insulin erhält.

Heute werden zunehmend Fixkombinationen oraler Antidiabetika angeboten. Diese Präparate können die Umstellung auf eine Kombinationstherapie erleichtern und die Patientencompliance verbessern. ■

Fortbildungsmodul «Improving Outcomes in the Treatment of Type 2 Diabetes». Einsehbar unter: www.powerpak.com/index.asp?show=lesson&page=courses/105214/lesson.htm (Zugriff am 16.3.2007).

Interessenlage: Das Fortbildungsmodul wurde gesponsert von Takeda Pharmaceuticals North America.

Andrea Wülker

BEKANNTMACHUNGEN

14. Forum Medizin und Umwelt – Nanopartikel/Nanotechnologie

Donnerstag, 26. April 2007, 10–17 Uhr, Hotel Arte Olten

Organisiert von Ärztinnen und Ärzten für Umweltschutz und dem Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Basel.

Fortbildungsveranstaltung für ÄrztInnen und Interessierte.

Das Zauberwort «Nano» ist in aller Munde: Die Nanotechnologie öffnet völlig neue Dimensionen in der Produktion von Erzeugnissen, die den Weg in die Verkaufsläden bereits gefunden haben. In der Medizin erhofft man sich mit der neuen Technik den Durchbruch im Kampf gegen Krebs und andere Krankheiten.

Was sind die Denkmuster hinter der Nanotechnologie? Welche Anwendungsgebiete gibt es bereits? Wo liegen die Chancen dieser Technik für die Gesundheit? Welchen möglichen Gesundheitsrisiken und Umweltgefährdungen setzen wir uns aus? Wie schützen wir diejenigen Menschen, die mit Nanopartikeln arbeiten?

In unserer Atemluft schwirren immer mehr Nanopartikel. Sie dringen ins Lungengewebe ein und verteilen sich via Blutbahn im ganzen Körper. Was sind die gesundheitlichen Folgen?

Diesen Fragen gehen ExpertInnen nach und vermitteln die neuesten Erkenntnisse. Kommen Sie mit uns auf die Reise ins Land der Zwerge.

Wir freuen uns, Sie in Olten begrüßen zu dürfen.

Anmeldung: Tel. 061-322 49 49, E-Mail: info@aefu.ch

Anerkannt als Fortbildungsveranstaltung

**29. Winterthurer Fortbildungskurs
Thema: Adipositas**

Donnerstag, 7. Juni 2007

9.00–17.40 Uhr

Theater Winterthur am Stadtgarten
8400 Winterthur

Veranstalter/Auskunft:

Praxis Dr. med. Dirk Kappeler

Untertor 1, 8400 Winterthur

Tel. 052-232 08 40

Fax 052-233 55 46