

Häufige Therapiefehler bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Fallstricke beim Diabetesmanagement

Zur Behandlung des Typ-2-Diabetes stehen heute fünf verschiedene Substanzgruppen als Tabletten zur Verfügung. Bei der Unmenge an verschiedenen Präparatenamen ist es sicher nicht ungewöhnlich, dass Patienten manchmal nicht wissen, zu welchem Zeitpunkt sie ihre Tabletten einnehmen sollen: vor, zu oder nach der Mahlzeit. Hier sind Fehlermöglichkeiten mit zum Teil ernsthaften Konsequenzen, wie schweren Unterzuckerungen, vorprogrammiert.

GERHARD-W. SCHMEISL

Vor, zu oder nach der Mahlzeit?

Die verschiedenen Substanzgruppen werden mit unterschiedlicher Absicht eingesetzt.

1. Metformin

ist die nach wie vor wichtigste Substanz zur Behandlung des insulinresistenten übergewichtigen Typ-2-Diabetikers. Es wird in der Regel zum Frühstück und Abendessen eingenommen und hemmt die Glukoneogenese bei meist moderater Gewichtsabnahme (Nebenwirkungen beachten, vgl. *Tabelle*).

2. Sulfonylharnstoffe

sollen vor der Mahlzeit eingenommen werden, weil über eine Stimulierung der Betazellen zur Mahlzeit mehr Insulin freigesetzt werden soll. Der «Klassiker», das Glibenclamid, wird in der Regel morgens und abends jeweils vor den Mahlzeiten eingenommen. Fällt das Essen aus, darf die Tablette nicht genommen werden, eine schwere Hypoglykämie wäre die Folge. Das Glimepirid (Sulfonylharnstoff der 3. Generation) ist in dieser Hinsicht einfacher zu handhaben. Die Einmalgabe vor dem

Merksätze

- Vorteile von Glimepirid gegenüber Glibenclamid sind die einmal tägliche Einnahme und ein niedriges Hypoglykämie-Risiko.
- Die Leber schüttet während des Sports Glukose aus, die sie sich später jedoch wieder zur Auffüllung der Glykogenspeicher zurückholt (→ Hypoglykämiegefahr!).
- Intramuskuläre Injektionen von Kurzzeitinsulin zur raschen Behebung von Blutzuckererhöhungen sollten dem Notfall vorbehalten bleiben (bleibende Schäden am Muskel!).
- Kurzzeit-Analoginsuline sollten nicht regelmässig nach den Mahlzeiten injiziert werden, auch wenn dies manchmal erforderlich und grundsätzlich auch möglich ist. Durch präprandiale Gaben sind bessere Blutzuckerprofile erreichbar.

Frühstück ist die Regel – eine 24-Stunden-Wirkung meist gegeben. Leichtere Unterzuckerungen sind möglich, wenn im Laufe des Tages nichts gegessen wird und morgens eine entsprechend hohe Dosis eingenommen wurde. Das Hypoglykämierisiko unter Glimepirid ist um etwa 40 Prozent niedriger als unter Glibenclamid.

3. Die Glinide (NovoNorm®, Starlix®)

werden nur vor jeder Hauptmahlzeit eingenommen, entfällt diese, wird auch keine Tablette benötigt. Sie setzen schnell und kurz Insulin frei und sind dadurch in der Lage, die gestörte frühe Phase der Insulinsekretion beim Typ-2-Diabetiker besser zu korrigieren als zum Beispiel Glibenclamid – eine geringere Hypoglykämie-Rate ist die Folge.

4. Die Alpha-Glukosidasehemmer

wie zum Beispiel Glucobay® verzögern die Kohlenhydrataufnahme im Darm und können wie Metformin alleine genommen

Tabelle: **Orale Antidiabetika: Wirkung, Einnahmezeitpunkte und Gefahren**

| | Hauptwirkung | Einnahmezeitpunkt | Gefahren |
|--|--|--|---|
| Metformin (z.B. Glucophage, Siofor®, Mediabet® etc.) | Verzögerung der Glukoseaufnahme im Darm Hemmung der Zuckerabgabe aus der Leber (bes. nachts!) Steigerung der Insulinwirkung an der Zelle | in der Regel zum Frühstück und zum Abendessen | Absetzen bei Infekten, Fieber, Operationen, schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Herzschwäche, vor Röntgenkontrastmittelgabe, Diät < 1000 kcal |
| Acarbose/Miglitol (Glucobay®/Diastabol®) | verzögern die Kohlenhydrataufnahme im Darm | unmittelbar vor einer Hauptmahlzeit bzw. mit dem ersten Bissen | in Kombination mit Sulfonylharnstoffen Unterzuckerungsgefahr |
| Glinide (NovoNorm®, Starlix®) | Stimulierung der Bauchspeicheldrüse | vor jeder Hauptmahlzeit, wenn gegessen wird | keine Tabletten, wenn nicht gegessen wird, sonst Hypoglykämiegefahr |
| Sulfonylharnstoffe Glibenclamid (z.B. Euglucon®) | Stimulierung der Bauchspeicheldrüse | in der Regel morgens vor dem Frühstück und abends vor dem Abendessen | schwere Hypoglykämien, wenn trotz Tabletten nichts gegessen wird |
| Glimepirid (z.B. Amaryl®) | Stimulierung der Bauchspeicheldrüse und zusätzliche Gewebewirkungen | in der Regel einmal morgens vor dem Frühstück | Hypoglykämien, wenn nichts gegessen wird |
| Glitazone (Actos®, Avandia®) | Insulin-Empfindlichmacher (= Insulinsensitizer) | morgens bzw. morgens und abends unabhängig von den Mahlzeiten | keine Hypoglykämien unter alleiniger Gabe; Ödeme (Kontraindikation: Herzinsuffizienz I bis IV) |

nicht zu Hypoglykämie führen. Sie werden unmittelbar vor einer Hauptmahlzeit beziehungsweise mit dem ersten Bissen eingenommen.

5. Die Insulinsensitizer oder Glitazone (Actos®, Avandia®) können mittlerweile nicht nur in Kombination mit anderen oralen Antidiabetika verabreicht, sondern auch mit Insulin kombiniert werden.

Typ-2-Diabetes und Insulin

Je nach Diabetesdauer und Erschöpfungszustand der Betazellen kommt irgendwann der Zeitpunkt, Insulin dazuspritzen zu müssen. Die oralen Antidiabetika sollten in der Regel weitergegeben werden – eventuell in dosisreduzierter Form, besonders Metformin –, wodurch sich bis zu einem Drittel an Insulin einsparen und so eine Gewichtszunahme vermeiden lässt (normalerweise ca. 1–2 kg/Jahr).

Auch die Kombination von Metformin, einer geringen Menge Glimepirid und Insulin macht Sinn. Bei regelhaft erhöhten Nüchternwerten, wenn also die Glukoneogenese der Leber in der Nacht nicht ausreichend gehemmt wird (durch Insulin), sollte vor dem Schlafengehen (22.00 – 23.00 Uhr) ein Verzögerungsinsulin (z.B. NPH-Insulin) s.c. am Oberschenkel injiziert werden (wenn Metformin nicht oder nicht mehr ausreichend wirkt!).

Wird es früher gespritzt (z.B. 19.00 Uhr), wirkt es häufig schon gegen Mitternacht bis 2.00 Uhr in der Nacht, zu einer Zeit, in der unser Körper sehr insulinempfindlich ist und somit wenig Insulin braucht (Gefahr der Hypoglykämie steigt!).

Das «neue» Levemir® (Analoginsulin) kann aufgrund seines flacheren Wirkungsprofils auch schon etwas früher (z.B. 21.00 Uhr) gespritzt werden. Insulin glargin (Lantus®) kann zu jeder beliebigen Zeit des Tages (aber immer zum gleichen Zeitpunkt) gespritzt werden.

Durch Mahlzeiten-Auslassversuche (Basalatentage) kann überprüft werden, ob auch tagsüber Basalinsulin benötigt wird (z.B. 1 × Lantus® bzw. 2 × NPH/Levemir®).

Mischinsuline können besondere Probleme verursachen. Erhöhte Nüchtern-Blutzuckerwerte, zum Beispiel über 200 mg/ dl, führen häufig dazu, dass die abendliche Mischinsulindosis vor dem Abendessen erhöht wird. Sind die Blutzuckerwerte morgens jedoch eher schlechter und ist der Patient oft müde und abgeschlagen, sollte an eine nächtliche Hypoglykämie gedacht, der Blutzucker zwischen 24.00 und 2.00 Uhr gemessen und gegebenenfalls die abendliche Dosis sogar reduziert werden.

Typ-1-Diabetes

Trotz in der Regel mehrfacher Schulungen machen auch Typ-1-Diabetiker nicht selten einfache, vermeidbare Fehler. Dazu gehört insbesondere das ständige «Abspritzen» erhöhter Blutzuckerwerte zum Teil schon ein bis zwei Stunden postprandial, oder auch nachts meist aus Angst vor Folgeschäden.

Häufige Gegenregulationen der Leber mit der Gefahr des Auftretens einer Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung sind die Folge – häufige kleinere Unterzuckerungen werden ausserdem oft nicht mehr bemerkt! Dieser Fehler passiert auch häufig Eltern bei der Insulintherapie ihrer Kinder.

Sehr schwankende «unerklärliche» Blutzuckerwerte sollten an eine Gastropose des Magens denken lassen: Die Blutzuckerwerte sollten in der Zukunft in einem etwas höheren Bereich (120 mg/dl) angesiedelt werden. Kurzzeit-Analoginsuline helfen, die Gefahr der Hypoglykämie weiter zu reduzieren.

Sport wirkt nach

Vor, während und nach stärkerer sportlicher Anstrengung muss die Insulindosis reduziert und es müssen gegebenenfalls zusätzliche Sport-BEs gegessen werden. Daran denken viele Typ-1-Diabetiker nicht. Deshalb gilt: Vor körperlicher Aktivität sollte das Insulin reduziert werden, das während der körperlichen Aktivität besonders stark wirkt. Bei ganztägigen stärkeren sportlichen Aktivitäten ist auch die Dosis des abendlichen Basalinsulins herabzusetzen, um Hypoglykämien in der Nacht und am Morgen des folgenden Tages (Spät-Hypoglykämien) zu vermeiden.

Ist der Blutzucker vor der sportlichen Aktivität zu niedrig, müssen entsprechende Kohlenhydrate gegessen werden, ist der Blutzucker zu hoch, zum Beispiel 250 mg/dl, und es findet sich ein wenig Aceton im Urin (Keto-Diabus-Test), sollte eine geringe Menge an Kurzzeitinsulin gespritzt werden, zum Beispiel 1–2 IE, um der Gefahr der Ketoazidose vorzubeugen.

Zusammenfassung

Eine gute Blutzuckereinstellung sowohl beim Typ-1- als auch beim Typ-2-Diabetiker hängt sehr stark von seinem individuellen Engagement ab. Schulung und regelmässiges Training sind nach wie vor die Basis einer optimalen Blutzuckereinstellung.

Fehler sind nicht immer vermeidbar. Deshalb sollte eine regelmässige Überprüfung der Einstellung durch den Arzt oder die Diabetesberaterin respektive -assistentin erfolgen.

Eine enge und «partnerschaftliche» Zusammenarbeit zwischen medizinischem Personal und den betroffenen Diabetikern scheint mir gerade heute ein «Muss» unter dem Aspekt von Lebensqualität und der Vermeidung von Folgeschäden. ■

Dr. med. Gerhard-W. Schmeisl
Internist/Angiologie
Diabetologie, Sozialmedizin Deegenbergklinik
D-97688 Bad Kissingen
E-Mail: schmeisl@deegenberg.de

Interessenlage: Der Autor deklariert Vortragstätigkeit für Abbott Diabetes Care, temporäre Beraterfunktion bei Roche Diagnostics sowie Teilnahme an einem Advisory Board der Firma Lilly.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 8/2007. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

ECHO

LESERZUSCHRIFT ZU «MF59 – EIN WIRKVERSTÄRKER IN IMPFSTOFFEN»

in ARS MEDICI 22/07, S. 1097–1099

In diesem Artikel findet sich – unter «Merksätze» sowie in erweiterter Form auch im Text – der Satz:

«Die Öl-in-Wasser-Emulsion MF59 war nach mehr als 70 Jahren das erste alternative Adjuvans, das für die Anwendung beim Menschen eine Zulassung bekam.»

Dieser Satz ist falsch. Der Impfstoff gegen Hepatitis A Epaxal® enthält als «alternatives» Adjuvans Virosomen und

ist in der Schweiz seit 1994 zugelassen. Gleiches gilt für den Influenzaimpfstoff Inflexal® V, der seit 1997 in der Schweiz zugelassen ist. ■

Dr. Roland Hoos-Michelotti
Scientific and Medical Affairs
Berna Biotech AG
4051 Basel