# Hypoglykämien bei Diabetikern

## Erkennen, vorbeugen, behandeln

**Hypoglykämien stellen das grösste Problem in der Behandlung des Typ-1- und auch des Typ-2-Diabetes dar. Beim Typ-1-Diabetes ist dies letztlich der einzig limitierende Faktor der Therapie, spielt aber auch beim Typ-2-Diabetes eine zunehmende Rolle. Insbesondere die schwere Hypoglykämie, die Fremdhilfe notwendig macht, stellt eine akute Bedrohung für den Patienten dar. In der letzten Zeit hat sich das therapeutische Arsenal wesentlich erweitert, sodass in Zukunft noch stärker bei der jeweiligen Therapie das eventuelle Hypoglykämierisiko berücksichtigt werden muss.**

GERHARD KLAUSMANN

Jeder Blutzuckerwert unter 2,2 mmol/l (40 mg/dl) ist eine Hypoglykämie, unabhängig davon, ob Symptome auftreten oder nicht. Liegen die Blutzuckerwerte zwischen 40 und 50 mg/dl (2,22–2,78 mmol/l) und lassen sich gleichzeitig zerebrale Symptome nachweisen, werden diese Werte ebenfalls als Unterzuckerung bezeichnet. Ein Wert oberhalb von 60 mg/dl schliesst eine akute Hypoglykämie aus.

### Typische Symptome

Die Kennzeichen für eine Unterzuckerung sind sehr individuell und lassen sich in neuroglukogene Kennzeichen, hervorgerufen durch die Unterversorgung des Gehirns mit Glukose, und adrenerge Kennzeichen, die durch Anregung des autonomen Nervensystems hervorgerufen werden, unterteilen.

### Ursachen

Bei den Typ-I-Diabetikern ist die Ursache in der Regel eine Insulinüberdosierung.

Beim Typ-2-Diabetes kommen prinzipiell zwei Substanzgruppen als Ursache infrage: das Insulin und die Sulfonylharnstoffe. Insbesondere die vom lang wirksamen Typ (im Wesentlichen Glibenclamid und Glimepirid) sowie die Glinide (Repaglinid, Nateglinid), die eine wesentlich kürzere Wirkdauer haben.
Die aufgrund von oder im Zusammenhang mit Sulfonylharnstoffen vom lang wirksamen Typ ausgelösten Hypoglykämien sind besonders gefürchtet, da sie bis zu 72 Stunden anhalten können.

### Wahrnehmung oft eingeschränkt

Ein besonderes Problem stellt die häufig anzutreffende Wahrnehmungsstörung der Hypoglykämien dar. Diese Wahrnehmungsstörung nimmt mit der Dauer der Erkrankung und der Häufigkeit der hypoglykämischen Episoden zu.
Eine weitere Problematik liegt in der Patientengruppe selbst. Die meisten Patienten mit einem Typ-2-Diabetes sind älter, bei ihnen geht das Auftreten von Hypoglykämien nicht selten mit kognitiven Dysfunktionen einher, sodass die Hypoglykämiefrequenz sicherlich deutlich unterschätzt wird. Eine Hypoglykämie kann zudem insbesondere nach Konsum von Alkohol entstehen, da Alkohol die Glukoneogenese in der Leber hemmt und dem Betroffenen so die Möglichkeit zur Gegenregulation nimmt. Alkohol stört zudem die Hypoglykämiewahrnehmung und die entsprechenden kognitiven Funktionen.

### Hypoglykämien und Demenz

Es gibt eine ganze Reihe von Indikatoren, die einen Zusammenhang von Diabetes mellitus und einem erhöhten Risiko für eine Demenz nahelegen (3–5).

### Merksätze

- Hypoglykämien gehen bei älteren Typ-2-Diabetikern nicht selten mit kognitiven Dysfunktionen einher.
- Schwere Hypoglykämien sind bei älteren Typ-2-Diabetikern mit einem höheren Demenzrisiko assoziiert.
- Das Hypoglykämierisiko ist mit Insulin und Sulfonylharnstoffen höher als mit Insulinanaloga und anderen Antidiabetika.

**Tabelle: Typische Hypoglykämiesymptome**

| Neuroglukogene Kennzeichen: | Adrenerge Kennzeichen: |
|---|---|
| Kontrollverlust des Körpers | Nervosität |
| Konzentrationsstörungen | Zittern, Heisshunger |
| Bewusstseinsstörungen | Blässe, Frieren |
| Ataxie | Schweissausbrüche |
| Verwirrtheit | Kopfschmerzen |
| Albernheit | Müdigkeit |
| Sprachstörungen | |
| Diplopie | |
| Anästhesie | |

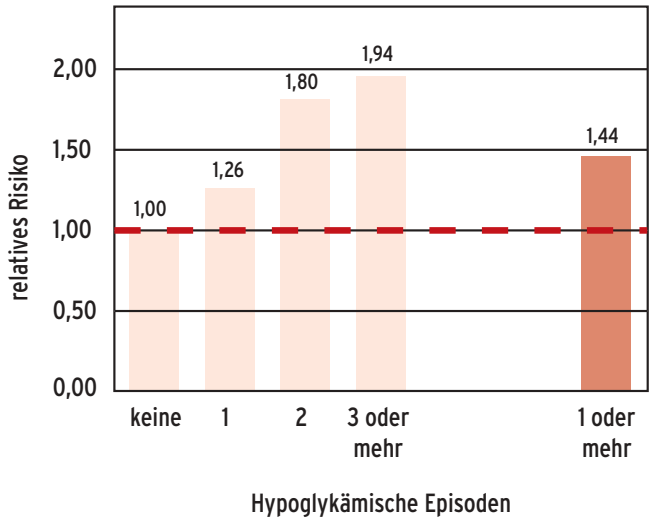


Abbildung: Bereits eine schwere Hypoglykämie pro Jahr erhöht das relative Risiko bei älteren Typ-2-Diabetes-Patienten, an einer Demenz zu erkranken (6).

Bisher gab es dafür keinen Beweis. Jetzt wurde vor Kurzem eine longitudinale Kohortenstudie aus Amerika vorgelegt, in der gezeigt werden konnte, dass bei älteren Patienten mit einem Typ-2-Diabetes schwere Hypoglykämien mit einem grösseren Risiko für eine Demenz assoziiert sind (6) *(Abbildung)*.

## Hypoglykämien vermeiden

Die Hypoglykämie bei unseren Patienten ist in der Regel immer therapieinduziert, sodass der richtigen Wahl der Therapie eine Schlüsselrolle bei der Vermeidung von Hypoglykämien zukommt. Bei Insulin kann durch eine Intensivierung der Therapie (geringere Insulindosen, häufigere Insulinapplikationen) dieses Risiko minimiert werden. Weiterhin sind die neueren Analoginsuline nachweislich mit einem geringeren Hypoglykämierisiko behaftet.

## Neue Substanzen

Was die orale medikamentöse Therapie angeht, gibt es nun seit Kurzem einen völlig neuen Therapieansatz: die sogenannte inkretinbasierte Therapie. Seit Längerem ist bekannt, dass die Insulinantwort auf eine orale Glukosebelastung wesentlich höher ausfällt als durch die gleiche Belastung, wenn die Glukose parenteral verabreicht wird. Diesen Effekt nennt man Inkretineffekt. Die dafür verantwortlichen Proteine sind im Wesentlichen das GLP1, das in den L-Zellen der tieferen Darmabschnitte produziert wird, und das GIP, das in den K-Zellen des oberen Darmabschnittes sezerniert wird. Für die Therapie eignet sich lediglich das GLP1, dieses ist jedoch ein Peptid mit einer sehr kurzen Halbwertszeit (1–2 min). Danach wird es von dem Enzym DPP4 abgebaut.

Daher wurden in der Zwischenzeit zwei verschiedene Wege beschritten: die Suche nach GLP1-Mimetika oder -Analoga, die durch DPP4 nicht gehemmt werden und somit eine längere Wirkdauer besitzen, sowie die Suche nach Substanzen, die das Enzym DPP4 spezifisch hemmen, sodass der endogene GLP1-Anteil ansteigt. Während die GLP1-Mimetika und -Analoga analog dem Insulin subkutan injiziert werden, sind die DPP4-Hemmer orale Medikamente.

DPP4-Hemmer werden sehr gut vertragen und sind zudem gewichtsneutral. Zudem konnte in verschiedenen Studien belegt werden, dass sie bezüglich der Hypoglykämieneigung den bisherigen Substanzen überlegen sind (7, 8). ■

***Dr. med. Gerhard Klausmann***
***Facharzt für Innere Medizin, Diabetologie***
***Diabetologe DDG***
***D-63739 Aschaffenburg***

Interessenkonflikte: Der Autor ist Mitglied in Advisory Boards von Novartis, UCB Schwarz Pharma, Lilly und MSD. Honorierte Vortragstätigkeiten oder Beratungsleistungen werden erbracht für BMS, Astra Zeneca, MSD, Novartis, UCB Schwarz Pharma, Lilly und Novo Nordisk.

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de/downloads

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 13/2010.
Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.