

Orale Antidiabetika („Zuckertabletten“)

So funktioniert die Therapie mit Tabletten

1. Bisherige orale Antidiabetika – den Blutzucker mit Tabletten normalisieren

Der Diabetes mellitus Typ 2 ist eine Erkrankung, die sich über Jahre hinweg meist aus dem „Wohlstandssyndrom“ entwickelt (siehe Kapitel „Metabolisches Syndrom oder „Wohlstandssyndrom“; setzt sich zusammen aus zu viel Bauchfett, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, oft Typ-2-Diabetes in der Familie). Das stetig zunehmende Bauchfett ist offensichtlich der treibende Faktor dafür, dass die Wirksamkeit des eigenen Insulins nachlässt (Insulinresistenz). Die Körperzellen (z. B. in Leber, Fett, Muskeln) sind dann nicht mehr fähig, Zucker und damit Energie in die

Zellen aufzunehmen. Die meisten übergewichtigen Typ-2-Diabetiker haben also zu Beginn der Erkrankung keinen Insulinmangel, sondern vielmehr eine Insulinresistenz – die Zellen sprechen auf das eigene Insulin nicht mehr so gut an. Und jeder Mensch mit Typ-2-Diabetes hat ein weiteres Problem: Zu Beginn jeder Hauptmahlzeit (1. Phase der Insulinsekretion) wird bei Nicht-Diabetikern eine kleine Menge Insulin ins Blut abgegeben, quasi als Hinweis für die Leber, dass sie nun „Pause“ hat und während des Essens keinen zusätzlichen Zucker in das Blut abzugeben braucht.

So funktionieren die heute verwendeten oralen Antidiabetika

- Hemmung der Zuckerproduktion und -ausschüttung aus der Leber (**Metformin**, z. B. Glucophage®).
- Verlangsamung der Zuckeraufnahme im Darm (**Alpha-Glukosidase-Hemmer**, z. B. Acarbose und Miglitol (z. B. Glucobay® oder Diastabol®)).
- Anregung der verbliebenen Insulinrestproduktion (**Sulfonylharnstoffe**, z. B. Glimperid oder Glibenclamid (z. B. Amaryl®, Euglucon® N) oder **Glinide**: Repaglinide oder Nateglinide (z. B. NovoNorm®, Starlix®)).
- Verbesserung der Wirkung des körpereigenen Insulins („Insulinsensitizer“) in den Zellen der Leber, der Muskulatur und auch des Fettgewebes (**Biguanid** oder **Glitazone**: Pioglitazon (z. B. Actos®) und Rosiglitazon (z. B. Avandia®)).

Sekretion meint die Abgabe von Produkten durch Drüsen oder drüsenähnliche Zellen. Aus dem Lateinischen, bedeutet „Absonderung“.



Sonst würde der Blutzucker noch mehr ansteigen! Die Leber ist nämlich unser wichtigster Zuckerspeicher, der sowohl zwischen den Mahlzeiten als auch nachts Zucker ins Blut abgibt, auch bei einer Unterzuckerung. Dies geschieht auch bei der Gegenregulation! Entsprechend den Leitlinien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) wird bei der Behandlung von Typ-2-Diabetikern ein HbA_{1c}-Wert von unter 6,5% angestrebt.

Behandlung mit Stufenmodell

Die Behandlung folgt dabei einem Stufenmodell: Wird ein individueller HbA_{1c}-Wert innerhalb von 3 Monaten mit Basismaßnahmen (Ernährungsumstellung, Bewegung) nicht erreicht, wird die Behandlung mit einem oralen Antidiabetikum („Zuckertablette“) begonnen. Reicht dies nicht aus, kommt

nach weiteren 3 Monaten ein zweites orales Antidiabetikum hinzu oder man startet mit Insulin.

Orale Antidiabetika bei übergewichtigen Menschen mit Typ-2-Diabetes

Metformin

Wenn Diät und körperliche Aktivität nicht mehr ausreichen, um das Therapieziel zu erreichen, wird als Mittel der ersten Wahl Metformin eingesetzt. Es ist mittlerweile auch für Kinder ab 10 Jahren zugelassen. Metformin hat keinen Einfluss auf das Körpergewicht, es hemmt vor allem die Produktion und Abgabe von Zucker aus der Leber. Wegen der Gefahr einer Übersäuerung des Blutes (Laktazidose) darf Metformin z. B. bei einer Nierenfunktionsstörung nicht gegeben werden (siehe Kasten auf der nächsten Seite). Die Metformin-Dosis sollte langsam über Wochen gesteigert

Metformin ist ein orales Antidiabetikum, das viele Typ-2-Diabetiker nehmen.

Kein Metformin bei Nierenfunktionsstörungen! Das Blut könnte übersäuern.

Insulintherapie bei Typ-1-Diabetes

Insulin von Anfang an – bei Typ 1 unerlässlich

Typ-1-Diabetes: Häufigkeit
 5–10 Prozent der deutschen Diabetiker haben Typ-1-Diabetes, das sind 300 000–400 000 Menschen.

An Typ-1-Diabetes erkrankt zu sein, bedeutet heute immer noch, lebenslanglich täglich Insulin spritzen zu müssen bzw. sich Insulin mit einer Insulinpumpe zuzuführen, denn die insulinproduzierenden Betazellen wurden durch das eigene Immunsystem unwiderruflich zerstört (Autoimmunerkrankung). Nur in der Remissionsphase („Honeymoon-Phase“) wenige Wochen oder Monate zu Beginn der Erkrankung, in der sich die wenigen noch vorhandenen Betazellen etwas erholen können, sinkt der Insulinbedarf manchmal noch einmal extrem.

ICT, CT und Pumpentherapie

Die Standardtherapie bei erwachsenen Typ-1-Diabetikern ist heute die intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT), auch „Basis-Bolus-Prinzip“ oder „funktionelle Insulintherapie“ genannt. Ziel ist eine möglichst normnahe Stoffwechseleinstellung bei größtmöglicher Flexibilität im Alltag und bester Le-

bensqualität sowie Zukunftsperspektive (Vermeidung von Folgeschäden). Dagegen wird die früher auch bei Typ-1-Diabetikern durchaus verbreitete konventionelle Insulintherapie (CT) nur noch selten angewendet. Bei der CT wird zwei- bis dreimal am Tag ein Mischinsulin aus Normal- und Langzeitinsulin gespritzt. Die Nachteile der CT: Man muss regelmäßig Zwischenmahlzeiten essen, um nicht zu unterzuckern. Auch ist eine individuelle Anpassung der Dosis an die gegessenen Broteinheiten oder an einen veränderten Insulinbedarf z. B. bei Krankheit, Fieber oder Sport kaum möglich. Trotzdem gibt es durchaus noch Typ-1-Diabetiker, die mit einer Mischinsulintherapie bei relativ starrem Ernährungskorsett und gleichmäßigem Tagesablauf eine gute Blutzuckereinstellung erreichen. Vielleicht sind sie mit einer intensivierten Insulintherapie und der Notwendigkeit von stetigen Berechnungen überfordert, oder sie wollen nicht so oft spritzen und Blutzucker messen.

Die berühmte DCCT-Studie (Boston, USA, 1993), an der nur Typ-1-Diabetiker teilgenommen haben, hat jedoch gezeigt, dass unter einer ICT deutlich weniger Folgeschäden auftreten als unter einer CT. Dies gilt insbesondere



Kurzwirksame Insulinanaloga bieten einige Vorteile – man kann sie aber nicht mischen.

Normalinsulin und kurzwirksame Insulinanaloga – ein Vergleich		
	Normalinsulin	kurzwirksame Insulinanaloga
Wirkeintritt	nach ca. 30–45 Minuten	nach ca. 15 Minuten
Wirkmaximum	nach 2–3 Stunden	nach 1–1,5 Stunden
Wirkdauer	ca. 4–6 Stunden	ca. 2–4 Stunden
Spritz-Ess-Abstand	In der Regel 15–30 Minuten vor der Mahlzeit.	In der Regel nein! Injektion nach der Mahlzeit möglich (Kinder!), besonders bei niedrigen Werten vor dem Essen.
Zwischenmahlzeit	In der Regel wegen der längeren Wirkdauer von Normalinsulin erforderlich.	In der Regel nicht erforderlich; separat berechnen und spritzen, falls sie eine relativ hohe BE-Menge umfasst.
Blutzuckerkorrektur	nach 3–4 Stunden möglich	nach 2–3 Stunden möglich
Mischen mit NPH-Insulin	ja	nein

Vor oder nach dem Essen spritzen?

Kurzzeit-Analoginsuline kann man ausnahmsweise auch einmal nach dem Essen spritzen. Die Blutzuckereinstellung ist aber auch mit diesen Insulinen besser, wenn sie vor dem Essen gespritzt werden.

für Schäden an den kleinen Blutgefäßen (Netzhaut, Nerven und Nieren). Deshalb ist die ICT heute auch die Standardtherapie bei Typ-1-Diabetes. Besser ist nur noch die Insulinpumpentherapie – von ihr können z. B. auch Kleinkinder und Patienten mit einem ausgeprägten Dämmerungsphänomen („Dawn-Phänomen“) profitieren. Trotzdem ist die Pumpe nicht für jeden Patienten geeignet, und dies nicht nur aufgrund der deutlich höheren Kosten.

Die intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)

Unter der intensivierten konventionellen Insulintherapie (ICT) versteht man die konsequente Trennung von Basalinsulin (Verzögerungsinsulin) und Mahlzeiteninsulin, wobei das Kurzzeit- (Mahlzeiten-) Insulin etwa 15 bis 30 Minuten vor der jeweiligen Mahlzeit gespritzt werden muss, wenn humanes Insulin verwendet wird. So kann das Insulin rechtzeitig aus

So schützen Sie Ihre Augen

Die beste Prophylaxe für eine diabetische Netzhauterkrankung:

- normnahe Blutzuckereinstellung mit einem HbA_{1c}-Wert von möglichst unter 6 % (Typ-1-Diabetiker) bzw. 6,5 % (Typ-2-Diabetiker)
- optimale Blutdruckeinstellung (optimal heißt: Werte unter 130/85 mmHg)
- normale Blutfettwerte
- das Rauchen aufgeben

stopfen, so dass kein Blut mehr fließen kann. Oder die Zellwände werden für bestimmte Blutbestandteile durchlässig – dadurch wird die Netzhaut ebenfalls geschädigt. Erste Zeichen dafür, dass eine Netzhautschädigung vorliegt, sind „Mikroaneurysmen“, kleine Aussackungen an den Blutgefäßen, die bei der Untersuchung der Netzhaut durch den Augenarzt wie kleine Trauben erscheinen. Sind größere Gebiete der Netzhaut nicht mehr mit Blut und damit mit Sauerstoff versorgt, weil die Kapillaren verschlossen sind, versucht der Körper, den Sauerstoffmangel auszugleichen, indem er neue Blutgefäße bildet. Diese neuen Blutgefäße (Proliferationen) sind jedoch sehr brüchig, und es kann leicht zu Blutungen kommen. Darüber hinaus wachsen sie häufig in den Glaskörper ein, der die Netzhaut umgibt. Dort können sie ebenfalls ganz leicht Blutungen verursachen.

Eine besondere Gefahr entsteht dann, wenn eine Blutung, eine Durchblutungsstörung oder auch eine Ansammlung von Wasser (Ödem) an der Stelle des schärfsten Sehens (Makula lutea, Gelber Fleck) auftritt. An dieser Stelle gibt es kaum Blutgefäße, damit das Licht möglichst ungehindert auf die Netzhaut

auftreffen kann. Wenn man sich z. B. irgendeinen Gegenstand etwas genauer ansieht oder einen Faden einfädelt, „sieht“ man genau mit dieser Stelle. Der Körper versucht, diese Beeinträchtigungen der Makula lutea selbst zu „reparieren“, aber häufig bilden sich dabei Narben und anschließend schrumpft dadurch die Netzhaut. Dadurch kann die Netzhaut ein- bzw. abreißen, und es besteht die Gefahr, zu erblinden.

Nach der Diagnose sofort zum Augenarzt

Bei Typ-1-Diabetikern entwickelt sich der fortschreitende Netzhautschaden mit Gefäßneubildung (proliferative Retinopathie) aus den eher harmloseren Formen (nichtproliferative Formen). Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes dagegen ist die Netzhaut häufig schon geschädigt, wenn die Diagnose Diabetes gestellt wird, und der Schaden besteht oft in der für uns so wichtigen Makula-Region



Untersucht der Augenarzt regelmäßig die Augen, können Schäden schnell erkannt werden.

Dauerhaft zu hoher Blutzucker schädigt die kleinen Gefäße der Netzhaut. Der Körper versucht, diese Schäden zu reparieren – dabei kommt es zu Fehlern.

(Häufigkeit: 15 bis 39 %). Deshalb sollte man unbedingt nach der Diabetes-Diagnose sofort zum Augenarzt gehen, um eine Schädigung der Netzhaut auszuschließen. Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes geht es insbesondere um den Ausschluss eines Schadens im Bereich des Gelben Flecks (Makula). Einen der-

Weitere Risiken für die Netzhaut

- Bluthochdruck
- hormonelle Umstellungen (z. B. Pubertät und Schwangerschaft)
- zu schnelle Senkung bereits langfristig erhöhter Blutzuckerwerte in den Normbereich
- Fettstoffwechselstörungen
- Rauchen

artigen Schaden kann nur der Augenarzt ausschließen – mit einer zweidimensionalen binokularen Untersuchung des Augenhintergrundes mittels einer Spaltlampe.

Wie bemerkt man eine beginnende Netzhautschädigung?

Leider verlaufen die Frühformen eines Netzhautschadens, aber auch eine Schädigung des Gelben Flecks, oft ohne Symptome, also auch ohne Beschwerden. Erst wenn die Erkrankung schon fortgeschritten ist, bemerkt man häufig:

- eine Sehverschlechterung,
- plötzliche Gesichtsfeldausfälle,
- Zeichen einer plötzlichen Erblindung.

Das ist einer der Gründe, warum eine regelmäßige Kontrolluntersuchung der Netzhaut (und natürlich auch der übrigen Augenabschnitte inklusive Augendruckmessung) beim Augenarzt selbstverständlich sein sollte.

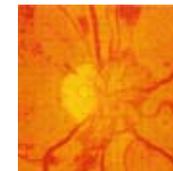
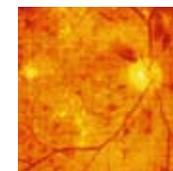
Therapiemöglichkeiten

Die nach wie vor wichtigste Therapiemöglichkeit bei diabetischer Retinopathie/Makulopathie ist die Laserkoagulation. Dabei wird die Netzhaut mit einem hoch energetischen Lichtstrahl behandelt. Man kann auch eine Vitrektomie durchführen, bei der Glaskörperblutungen bzw. -neubildungen entfernt werden und versucht wird, die Netzhaut gegebenenfalls wieder anzulegen.

Fazit

Da man heute die diabetische Retinopathie noch nicht effektiv mit Medikamenten behandeln kann – verschiedene Verfahren/Medikamente werden gerade getestet –, ist es sehr wichtig, vorzubeugen und die Blutzuckereinstellung und den Blutdruck zu optimieren, eine Fettstoffwechselstörung zu behandeln und das Rauchen aufzugeben. Medizinisch absolut notwendig ist es, regelmäßig zum Augenarzt zu gehen.

Halten Sie sich an die Vorgaben im Diabetikerpass! Lassen Sie Ihre Augen regelmäßig untersuchen!



Netzhautzeichen bei Retinopathie: kleine Gefäßaus-sackungen (Mikroaneurysmen) und kleine Fleckblutungen (oben), Gefäßneubildungen (Proliferationen) (unten).

Stadieneinteilung der Retinopathie

Nicht proliferative diabetische Retinopathie	<ul style="list-style-type: none"> • mild • mäßig • schwer
Proliferative diabetische Retinopathie	Papillenproliferation (Gefäßneubildungen), Blutungen
Diabetische Makulopathie	Makulaödem: Wasseransammlungen im Bereich der Makula lutea (Gelber Fleck) in verschiedenen Ausprägungen. Diagnose nur durch den Augenarzt möglich