



Süße Nebenwirkung

Wie Medikamente Diabetes auslösen

Einige Medikamente – besonders aus Neurologie und Psychiatrie – fördern die Entwicklung von Typ-2-Diabetes. Vor allem die Antipsychotika Clozapin und Olanzapin treiben den Blutzucker in die Höhe, aber auch Antidepressiva, Betablocker und Antiepileptika haben Insulinresistenz und Gewichtszunahme zur Folge. Was tun gegen diese „süße Nebenwirkung“? Engmaschige Kontrollen, Lebensstiländerung und Wechsel auf ein anderes Präparat verbessern die Stoffwechsellage meist rasch und effizient.

Typ-2-Diabetes und metabolisches Syndrom treten bei Patienten mit chronischen psychiatrischen Erkrankungen – vor allem bei Schizophrenie und affektiven Störungen wie Depressionen – vermehrt auf. Besonders Therapien mit Antipsychotika der zweiten Generation wie Olanzapin, Risperidon und Quetiapin bergen dabei das Risiko einer Gewichtszunahme.

Übergewicht kommt bei Schizophrenie-Kranken zudem zwei- bis dreimal so häufig vor, wie in der Allgemeinbevölkerung, so Tschoner und Ebenbichler. Nach ihren Angaben wird das Risiko, an Diabetes zu erkranken, für die einzelnen Antipsychotika unterschiedlich angegeben. Nach Studiendaten steigern Clozapin und Olanzapin das Risiko für die Entwicklung

von Typ-2-Diabetes deutlich, während Quetiapin und Risperidon mit einem etwas geringeren Risiko behaftet sind. „Für Amisulprid, Ziprasidon und Aripiprazol konnte bisher kein erhöhtes Diabetesrisiko nachgewiesen werden“, so die Internisten.

Hohes Risiko für Depression

Auch das diabetogene Potenzial von Antidepressiva ist von großer Bedeutung. So gibt es zum einen Hinweise, dass Depressionen an sich mit einem erhöhten Diabetesrisiko verbunden sind. Zum anderen haben Diabetiker im Vergleich zur Normalbevölkerung ein 50–100% höheres

Risiko für eine Depression. Nach Angaben der Autoren können trizyklische Antidepressiva (TCA) zu Gewichtszunahme und erhöhten

Blutzuckerwerten führen, während selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) mit einer geringeren Gewichtszunahme und möglicherweise Verbesserungen der Insulinsensitivität assoziiert sind.

Fluoxetin als Mittel der Wahl

Eine aktuelle Studie im American Journal of Psychiatry hat allerdings ergeben, dass die Langzeitbehandlung mit TCA oder SSRI in mittlerer und hoher Dosierung mit einem 84% höheren Diabetesrisiko assoziiert ist. Eine kurzfristige oder niedrig dosierte Antidepressivagabe war in der Untersuchung hingegen mit keinem erhöhten Diabetesrisiko verbunden. Für andere antidepressive Substanzen wurde ein um 80% erhöhtes Diabetes-Risiko beobachtet, wobei, bedingt durch zu geringe Fallzahlen, kein Effekt von Dosis oder Therapiedauer ermittelt werden konnte.

Bei Vorliegen von Diabetes und Depression zeigte sich Fluoxetin als Medikament der Wahl in der glykämischen Kontrolle. Hiermit wurden positive Effekte auf die Nüchternblutglukose, den HbA_{1c}-Wert, die hepatische und periphere Insulinresistenz, den Insulinbedarf sowie das Gewicht belegt.

Unterschiedliche Effekte auf Gewicht und Blutzucker werden für Lithium und

Antikonvulsiva beschrieben. Mit diesen Medi-

→ Fs S. 28

Tab. 1 Empfohlenes Monitoring von Patienten unter antipsychotischer Behandlung

	Beginn der Therapie	Woche 4	Woche 8	Woche 12	viertel-jährlich	jährlich	alle 5 Jahre
Vorerkrankungen	×					×	×
Gewicht/BMI	×	×	×	×	×	×	×
Bauchumfang	×					×	×
Blutdruck	×	×	×	×	×	×	×
Nüchternblutglukose	×	×	×	×	×	×	×
Lipidprofil	×	×		×		×	×



Schlanker und wieder euglykämisch!

Bypass erlöst dicke Diabetiker

Ein Magenbypass bei adipösen Typ-2-Diabetikern führt zur Senkung von Fettmasse und Blutzuckerwerten. Dabei wurde bis vor kurzem die Normalisierung der erhöhten Glukose einzig und allein dem Gewichtsverlust zugeschrieben, doch neuen Studien zufolge ist Schlankwerden nicht alles: Der Dünndarm ist maßgeblich an der Entstehung von Diabetes beteiligt.

Bei krankhafter Fettsucht wirkt ein Magenbypass wahre Wunder: 104 Pfund (47,2 kg) verloren die Probanden im Mittel nach fünf Jahren Beobachtungszeit, so die Ergebnisse einer Studie mit 608 schwergewichtigen Patienten. Doch nicht nur die Fettmasse schwand nach dem Eingriff zusehens; auch die Zuckerwerte von Typ-2-Diabetikern (146 mit manifester Erkrankung und 152 mit reduzierter Glukosetoleranz) normalisierten sich nach der Operation schnell und überraschenderweise dauerhaft. Beispielsweise hatte eine der adipösen Teilnehmerinnen der Serie am Morgen vor der Operation noch ein Plasmaglukoselevel von 495 g/dl; einen Tag später fiel der Wert auf 281 g/dl und am fünften postoperativen Tag benötigte sie überhaupt keine Diabetesmedikation mehr – für die nächsten 14 Jahre!

Erfolg ist langanhaltend

Anstelle des erwarteten Anstiegs der Zuckerwerte bzw. eines gesteigerten Bedarfs an Insulin kurz nach dem Eingriff, entwickelten auch die anderen Patienten rasch eine Euglykämie. Noch bevor sie durch den Magenbypass ihr Idealgewicht erreicht hatten, beobachteten Mediziner die rapide und langanhaltende Rückkehr zu normalen Zuckerwerten im Blut. Damit scheint die Remission des Diabetes nicht nur durch den Gewichtsverlust mit folgendem Rückgang der peripheren Insulinresistenz



bedingt; vielmehr kommt dem Magenbypass mit Ausschaltung des vorderen Dünndarms eine Schlüsselrolle zu: Der sogenannte Foregut (Duodenum und Teile des Jejunums) produzieren bei Nahrungspassage Inkretine, die wiederum das Pankreas zur Insulinausschüttung stimulieren. Bei Unterbindung wird dieser Mechanismus verhindert – die überschüssige Insulinproduktion nimmt ab.

Die Patienten der angeführten Studie profitierten außerdem von einer verbesserten Lebensqualität und verminderter Mortalität: sie lebten deutlich länger als nichtoperierte adipöse Diabetiker. (cd)

Pories W, Chirurg 2009, 80:416

→ kamenten werden ebenfalls gelegentlich Patienten mit bipolaren Affektstörungen behandelt. Trotz deutlicher Gewichtszunahme unter Lithiumtherapie ließ sich ein diabetogener Effekt des Mittels nicht bestätigen. Unter den Antikonvulsiva ist insbesondere Valproinsäure mit starker Gewichtszunahme assoziiert.

Achtung Betablocker!

Eine weitere große Medikamentengruppe, die mit Gewichtszunahme und Störungen des Glukosestoffwechsels in Verbindung gebracht wird, sind Betablocker. In einer prospektiven Kohortenstudie

mit 12.550 Patienten ohne Diabetes ergab sich dabei folgendes Bild: Weder die Therapie mit Thiazid-Diuretika, ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten erhöhte im Vergleich zu Patienten ohne antihypertensive Therapie das Risiko für Typ-2-Diabetes. Bei Patienten, die Betablocker einnahmen, war die Rate von Diabetes-Neuerkrankungen aber im Vergleich um 28% erhöht. „Trotz dieses Risikos wurde für die Behandlung mit Betablockern in sämtlichen klinischen Studien eine Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität beobachtet“, so Tschoner und Ebenbichler. Allerdings können Betablocker bei Diabetikern zu einer ver-

stärkten Insulinresistenz mit verschlechterter glykämischer Kontrolle führen.

Werden Patienten mit Medikamenten behandelt, die Übergewicht und Insulinresistenz fördern, dann sind regelmäßige Kontrollen von BMI, Bauchumfang, Nüchternblutzucker und Lipidprofil nach Therapiebeginn wichtig (■ Tab. 1). Kommt es zu einer medikamenteninduzierten Gewichtszunahme, ist – nach Ausschöpfung diätetischer und bewegungsfördernder Maßnahmen – ein Wechsel auf eine Substanz mit einem besseren metabolischen Risikoprofil am wirksamsten. (eis)

Diabetologie 2010, 6:37