

dem bei chronischer Niereninsuffizienz in den Stadien 4 und 5 kontraindiziert.

Glinide

Sie erhöhen ebenfalls die Hypoglykämiegefahr. Anders als Sulfonylharnstoffe werden sie aber fast ausschließlich über die Leber eliminiert. Sie sind bei Leberinsuffizienz kontraindiziert, können aber bei Niereninsuffizienz gegeben werden.

Glitazone

Pioglitazon ist derzeit das einzig zugelassene Glitazon. Seine Vorzüge bestehen in einem sehr geringen Hypoglykämierisiko und der Einsetzbarkeit auch bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz. Wegen der Gefahr einer kardialen Dekompensation ist es bei Herzinsuffizienz kontraindiziert; außerdem ist unter der Therapie das Frakturrisiko erhöht. Weil Pioglitazon von der GKV nicht erstattet wird, spielt es aktuell kaum eine Rolle.

Alpha-Glukosidase-Hemmer

Durch die Hemmung der intestinalen Alpha-Glukosidasen werden vor allem die postprandialen Blutzuckerspiegel gesenkt, die Substanzklasse ist daher eher schwach wirksam. Allein kann sie zwar keine Hypoglykämien induzieren; wenn es jedoch in Kombination mit anderen Antidiabetika zu Hypoglykämien kommt, sprechen diese wegen des Wirkmechanismus der Alpha-Glukosidase-Hemmer nicht auf Disaccharide wie Haushaltszucker an.

DPP-4-Hemmer

Die DPP-4-Hemmer, auch Gliptine oder Inkretinverstärker genannt, hemmen den Abbau des Inkretinhormons GLP-1. Da das blutzuckersenkende Darmhormon mahlzeitenabhängig freigesetzt wird, besteht nur „ein sehr geringes intrinsisches Hypoglykämierisiko“, so Siegel. In angepasster Dosierung können sie auch bei eingeschränkter Nierenfunktion gegeben werden. Bei Pankreatitis sollten Gliptine nicht eingesetzt werden; ihre Anwendung scheint jedoch nicht mit einem erhöhten Pankreatitisrisiko verbunden zu sein.

GLP-1-Rezeptoragonisten

GLP-1-Agonisten müssen subkutan injiziert werden. Weil sie die Wirkung von GLP-1 nachahmen (Inkretinmimetika), besteht wie bei den DPP-4-Hemmern nur ein sehr geringes Risiko für Unterzuckerungen. Außerdem bewirken sie eine Gewichtsreduktion. Liraglutid wurde des-

wegen von der FDA sogar zur Behandlung von chronischem Übergewicht zugelassen. Wie Siegel hervorhebt, bestehen innerhalb der Substanzklasse erhebliche Unterschiede in der Wirkung: Die kurz wirksamen GLP-1-Agonisten, z. B. Exenatid, Lixisenatid, senken vor allem den postprandialen Blutzucker, die lang wirksamen, z. B. Liraglutid, Exenatid retard dagegen bevorzugt den Nüchtern-Blutzucker. Alle Inkretinmimetika können bei Niereninsuffizienz in den Stadien 1 und 2 verordnet werden, Exenatid ist in reduzierter Dosis auch im Stadium 3 einsetzbar. Bei Pankreatitis sollten sie nicht gegeben werden.

SGLT-2-Inhibitoren

Das Transporter-Protein SGLT-2 sorgt im proximalen Nierentubulus für die Resorption von Zucker aus dem Primärharn. Die Hemmung führt also zu einer vermehrten Glukoseausscheidung. Dadurch sinken neben dem Blutzucker auch das Gewicht und der Blutdruck (im Mittel $-4/-2$ mmHg). Aufgrund der Wirkungsweise besteht kein intrinsisches Hypoglykämierisiko; es kommt allerdings öfter zu Harnwegs- und Genitalinfektionen. Nicht geeignet sind SGLT-2-Hemmer für Patienten unter Schleifendiuretika oder mit Volumenmangel. Wegen der Möglichkeit eines Blutdruckabfalls ist außerdem Vorsicht geboten bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen oder Hypotonie. Bei Nierenfunktionseinschränkungen kann der Einsatz von SGLT-2-Hemmern wegen nachlassender Effektivität nicht empfohlen werden.

Insulin

Weil bei Typ-2-Diabetikern in der Regel noch eine Restsekretion von Insulin besteht, muss die Insulintherapie nicht mit einem intensivierten Regime begonnen werden. Sind die Blutzuckerspiegel am Morgen erhöht, eignet sich die abendliche Gabe eines Basalinsulins als Einstieg in die Insulintherapie. Stehen postprandiale Blutzuckeranstiege im Vordergrund, wird man dagegen eher mit einem Mahlzeiteninsulin beginnen, entweder in fixen Dosen oder mahlzeiten- und blutzuckeradaptiert. Laut Siegel ist die Umstellung auf ein Analoginsulin auch eine Möglichkeit, das Risiko von Patienten mit schweren Hypoglykämien zu reduzieren. (Beate Schumacher)

Siegel E. *Internist* 2015; 56: 493–502;
NVL „Therapie des Typ-2-Diabetes“ (Stand 2013)

Insulin: Nicht geschlechtsneutral

Mediziner haben den Einfluss des Geschlechts auf die Wirkung einer Insulintherapie untersucht. In sechs Studien waren 1251 Frauen und 1349 Männer erstmalig mit Insulin behandelt worden. Bei Frauen wurden häufiger Hypoglykämien registriert. Schwere Hypoglykämien erlitten 3,3% von ihnen, aber nur 1,9% der Männer; schwere nächtliche Hypoglykämien trafen 2,2% der Frauen und 0,6% der Männer.

Kautzky-Willer A et al. *Diabetes Obes Metab* 2015 (online first)

Diabetes durch Lärm?

Hinweise aus epidemiologischen Studien sprechen dafür, dass Lärm über die Stressachse die Manifestation eines Typ-2-Diabetes begünstigt: Eine spanische Studie ergab, dass akuter Lärm vor allem nachts mit einer erhöhten diabetesbezogenen Sterberate assoziiert ist. Und in einer dänischen Studie mit 57.000 Erwachsenen wurde bei einem Anstieg des Verkehrslärms um 10 dB ein Anstieg des Diabetesrisikos um ca. 10% beobachtet.

50. Deutscher Diabeteskongress, Berlin 2015

Viel Süßstoff schädigt den Darm

Forscher haben die Glukose- und Insulintoleranz sowie den Grundumsatz vor und nach Süßstoffkonsum in einer Studie untersucht. Ergebnis: Es zeigte sich, dass der Verzehr von Süßstoff eine Glukoseintoleranz induzieren kann, indem es zu einer Veränderung der intestinalen Mikrobiota im Tiermodell und bei stoffwechselgesunden Personen kommt, die wiederum mit funktionellen Veränderungen einhergehen.

Suez J et al. *Nature* 2014;514 (7521): 181–6