

Typ 2-Diabetes: Die Erkrankung der Wohlstandsgesellschaft

www.uni-leipzig.de/~pharm/

Karen Nieber
Universität Leipzig
Institut für Pharmazie
Pharmakologie für Naturwissenschaftler

Diabetes – Inzidenz nimmt rasant zu

„Unser Problem ist, dass Diabetes das Ausmass einer Epidemie erreicht hat. Über 20 Millionen Menschen sind in Europa betroffen, weltweit sind es über 150 Millionen. Mit einer Verdopplung bis 2020 wird gerechnet.“

Prof. Philippe Halban, Genf

Trauriger Rekord

Immer häufiger erkranken Kinder an Diabetes Typ 2

EU: 14 Millionen Kinder sind übergewichtig
3 Millionen Kinder sind fettleibig

D: jährlich erkranken 200 Kinder



Trauriger Rekord: Ein fünfjähriger Junge aus Leipzig ist der weltweit jüngste Typ 2 Diabetiker. Er wiegt 40 kg, doppelt so viel wie seine durchschnittlichen Altersgenossen.

Nationales Programm für Versorgungs-Leitlinien bei der Bundesärztekammer



ARZNEIMITTELKOMMISSION
DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

Nationale Versorgungs-Leitlinie

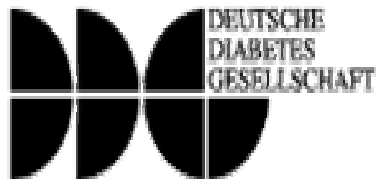
Diabetes mellitus Typ 2

Kurzfassung

1. Auflage - Mai 2002
Korrigierte Version vom 1.4.2003



ARZNEIMITTELKOMMISSION
DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT



Deutsche Gesellschaft
für
Innere Medizin e.V.



Klassifikation des Diabetes mellitus

(nach Vorschlägen der WHO 1980 und 1985)

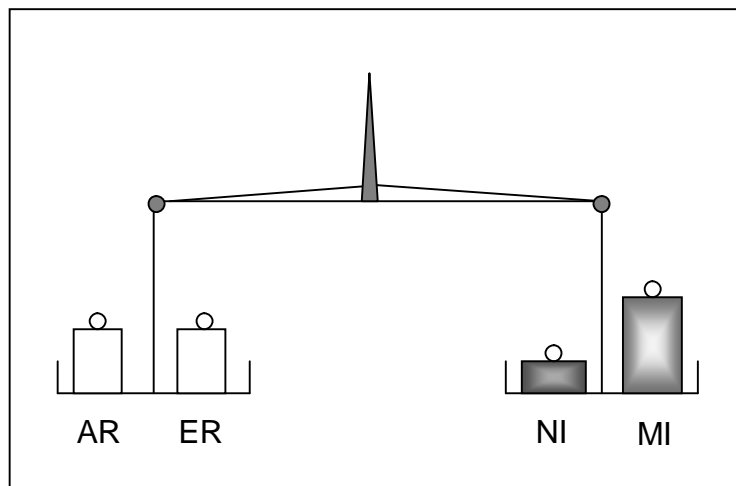
- Typ-1-Diabetes (Insulin-abhängiger Diabetes = IDDM)
- Typ-2-Diabetes (Nicht-Insulin-abhängiger Diabetes = NIDDM)
 - Typ 2a: normal- oder untergewichtig
 - Typ 2b: übergewichtig
- Malnutrition-related diabetes mellitus (MRDM), in den Tropen
- gestörte Glukose-Toleranz
- Schwangerschafts-Diabetes (Gestations-Diabetes)

Charakteristische Unterschiede zwischen Typ1- und Typ2-Diabetes

	<i>Typ-1-Diabetes</i>	<i>Typ-2-Diabetes</i>
Beginn	-zumeist im Kindes- und Jugendalter	-zumeist nach dem 40 Lebensjahr
Körpergewicht	-zumeist Ideal- bis Normalgewicht	-zumeist Übergewicht (Typ-2b) selten Unter- oder Normalgewicht (Typ-2a)
Kohlenhydratstoffwechsel	-instabil -Neigung zur Ketose -nicht selten Ketoazidose bei Manifestation	-stabil -Ketoazidose bei Manifestation sehr selten
Pathogenese	-Autoimmunerkrankung -relativ rasches Fortschreiten zum Insulin-Mangel	-Insulin-Resistenz -Insulin-Sekretionsstörung -relativer Insulin-Mangel -assoziiert mit Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Adipositas -Makroangiopathie und diabetesspezifische Komplikationen häufig
Therapie	-immer Insulin	-kann insulinpflichtig werden

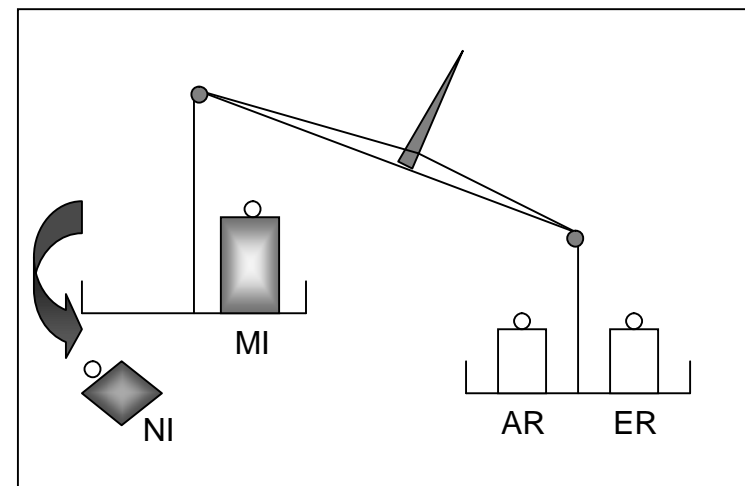
Insulin-Sekretion und Insulin-Resistenz

„Prädiabetische Balance“
beim metabolischen Syndrom



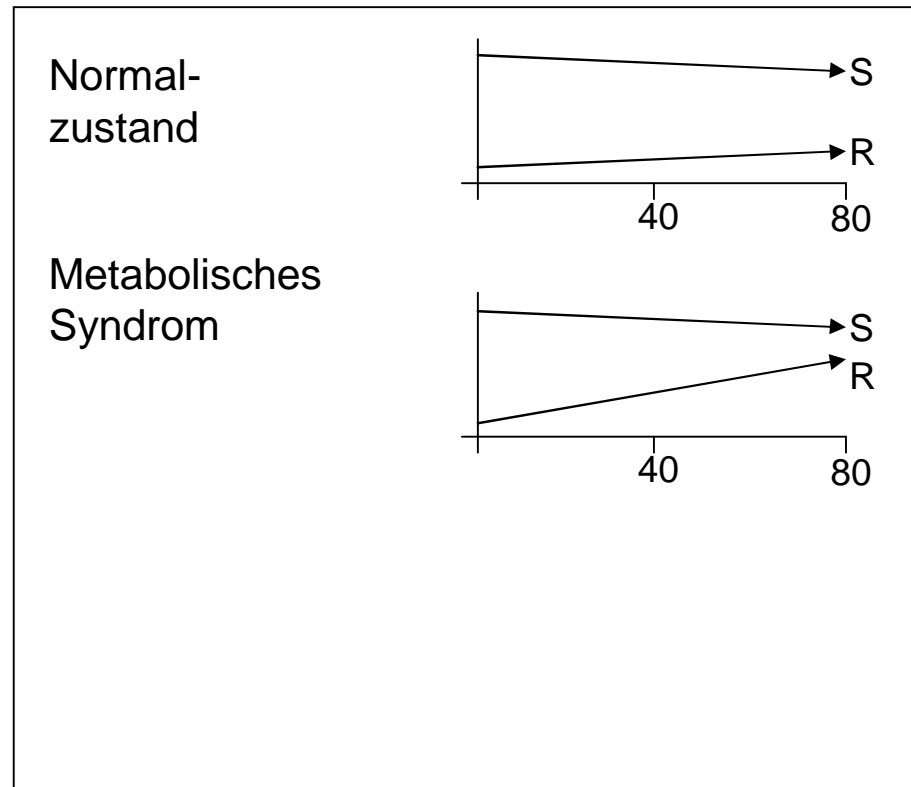
AR = angeborene Insulinresistenz
ER = erworbene Insulinresistenz
NI = Normalsekretion von Insulin
MI = Mehrsekretion von Insulin

„Diabetische Inbalance“
beim Typ -2- Diabetes



AR = angeborene Insulinresistenz
ER = erworbene Insulinresistenz
NI = Normalsekretion von Insulin
MI = Mehrsekretion von Insulin

Physiologie und Pathophysiologie des endogenen Insulins: Sekretionsstörung (S) und Resistenz (R)



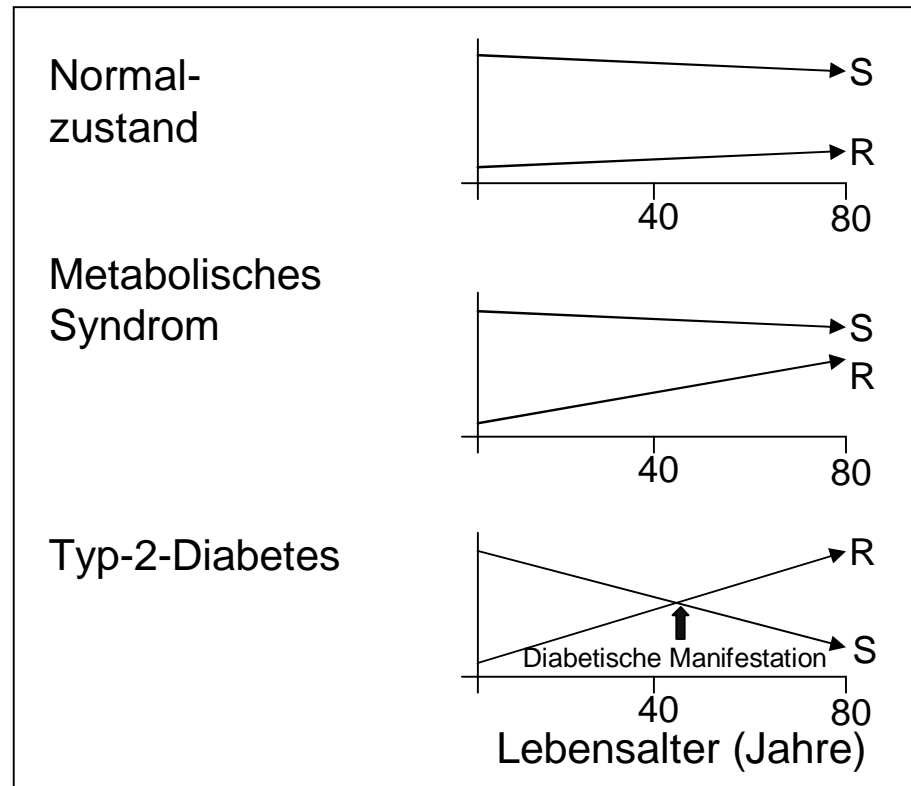
← gestörte
Glukosetoleranz

Gestörte Glukosetoleranz:

WHO – Kriterien:

Blutzuckerwerte	Kapillarblut	venöses Blut
Nüchtern	> 110mg/dl < 126mg/dl	> 110mg/dl < 126mg/dl
+		
2 Stunden nach Glukose-Belastung	>140 bis < 200mg/dl > 7,8 bis < 11,1 mmol/l	>120 bis < 180mg/dl > 6,7 bis <10mmo/l

Physiologie und Pathophysiologie des endogenen Insulins: Sekretionsstörung (S) und Resistenz (R)



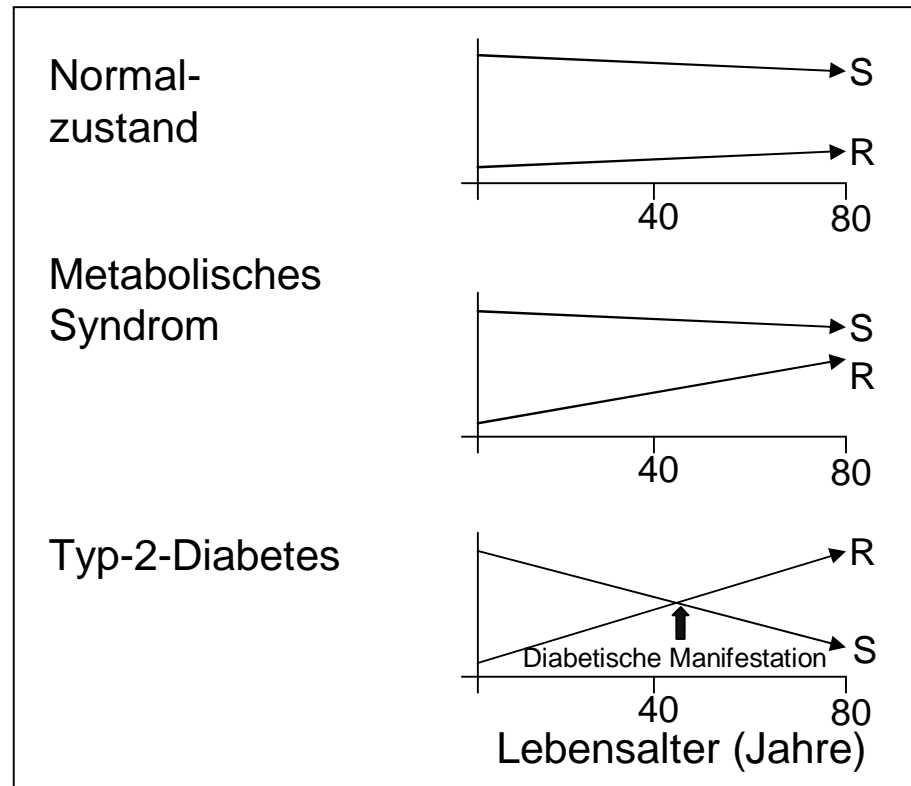
← gestörte
Glukosetoleranz

Diabetes mellitus

WHO – Kriterien:

Blutzuckerwerte	Kapillarblut	venöses Blut
Nüchtern	> 126mg/dl > 7,0mmol/l	> 120mg/dl > 6,7mmol/l
+		
2 Stunden nach Glukose-Belastung	> 200mg/dl > 11,1 mmol/l	> 180mg/dl > 10mmo/l

Physiologie und Pathophysiologie des endogenen Insulins: Sekretionsstörung (S) und Resistenz (R)



Typ-2-Diabetes beginnt schleichend und wird oft erst sehr spät erkannt.

Manifestationsfördernde Faktoren des Typ-2-Diabetes

- **Fettsucht**

- **Ernährung**

Überernährung
Mangel an ballaststoffhaltiger Kost

- **Alter**

Diabetes-Morbidität nimmt zu
Glukose-Toleranz nimmt ab

- **Lebensweise**

Stress
Infektionen
Operationen
Mangel an Bewegung

- **Alkohol**

Pankreatitis
Fettleibigkeit
Leberzirrhose

- **Medikamente**

Corticosteroide
Thiazid-Präparate
Ovulationshemmer

- **Schwangerschaft**

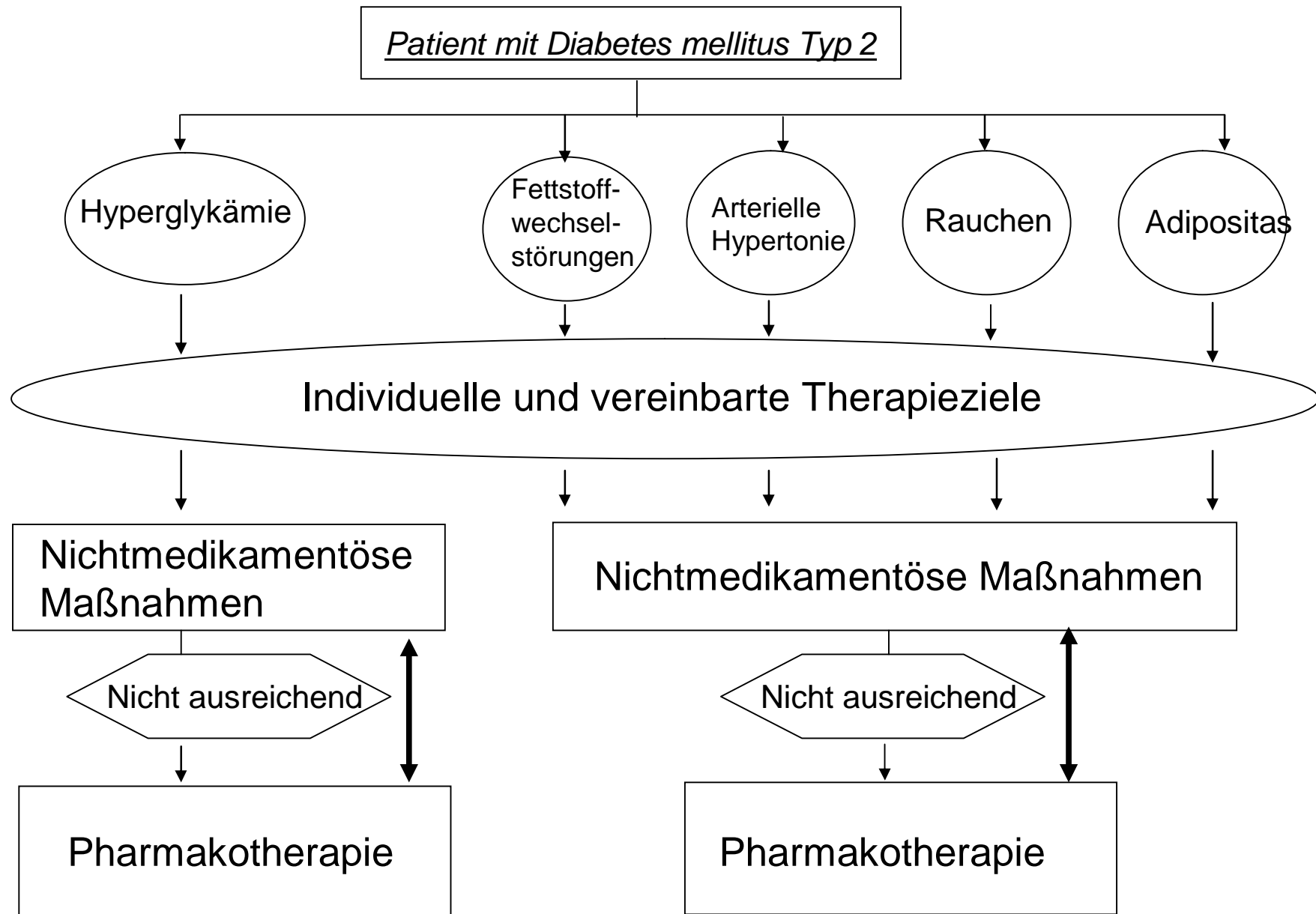
- **Endokrine Erkrankungen**

Wie wird Diabetes behandelt ?

Ziele einer optimalen Diabetes – Therapie:

- Normalisierung des Energie- und Zuckerstoffwechsels
- Minimierung von Spätfolgen der Erkrankung
z.B. diabetische Gefäß- und Nervenschäden

Differenzierte Therapieplanung



Basistherapie

- Einflussnahme auf den Lebensstil
 - Schulungsprogramme zur Förderung des Selbstmanagement und der Stoffwechsel-Selbstkontrolle
 - Individuelle Hilfen, Beratung
- Ernährungstherapie
- körperliche Aktivität
 - lebenslange moderate körperliche Aktivität
- Raucher - Entwöhnung

Welche Medikamente stehen zur Verfügung?

Orale Antidiabetika:

- Resorptionsverzögerer
 - hemmen die Aufnahme von Kohlenhydraten im Darm
 - ⇒ Quellstoffe
 - biochemische Hemmung von Prozessen der Glukose-Resorption
 - ⇒ Alpha-Glukosidasehemmer
- Biguanide – Metformin
 - senken den Blutzuckerspiegel durch verringerte Glukoseproduktion in der Leber
- Sulfonylharnstoffe + Glinide
 - stimulieren die Insulinfreisetzung durch Hemmung von ATP-abhängigen Kalium-Kanälen
- Glitazone
 - verringern die Insulinresistenz durch Expression der Glukosetransporter

Orale Antidiabetika

- *Indikationen*

- Patienten, bei denen nach 12 Wochen trotz Maßnahmen der Basistherapie das individuelle Therapieziel nicht erreicht ist

- *Grenzen der Anwendung*

- Therapieziel wurde nach 3-monatiger Anwendung nicht erreicht
- akuter Herzinfarkt, Schlaganfall, schwere Infektion
- schwere Stoffwechselstörungen
- Komplikationen

- *Wirkstoffauswahl*

- Beleg der Wirksamkeit anhand von klinischen Daten
- individuelle Indikationsstellung
- individuelle Verträglichkeit
- Patientenpräferenz

- *Dosierung*

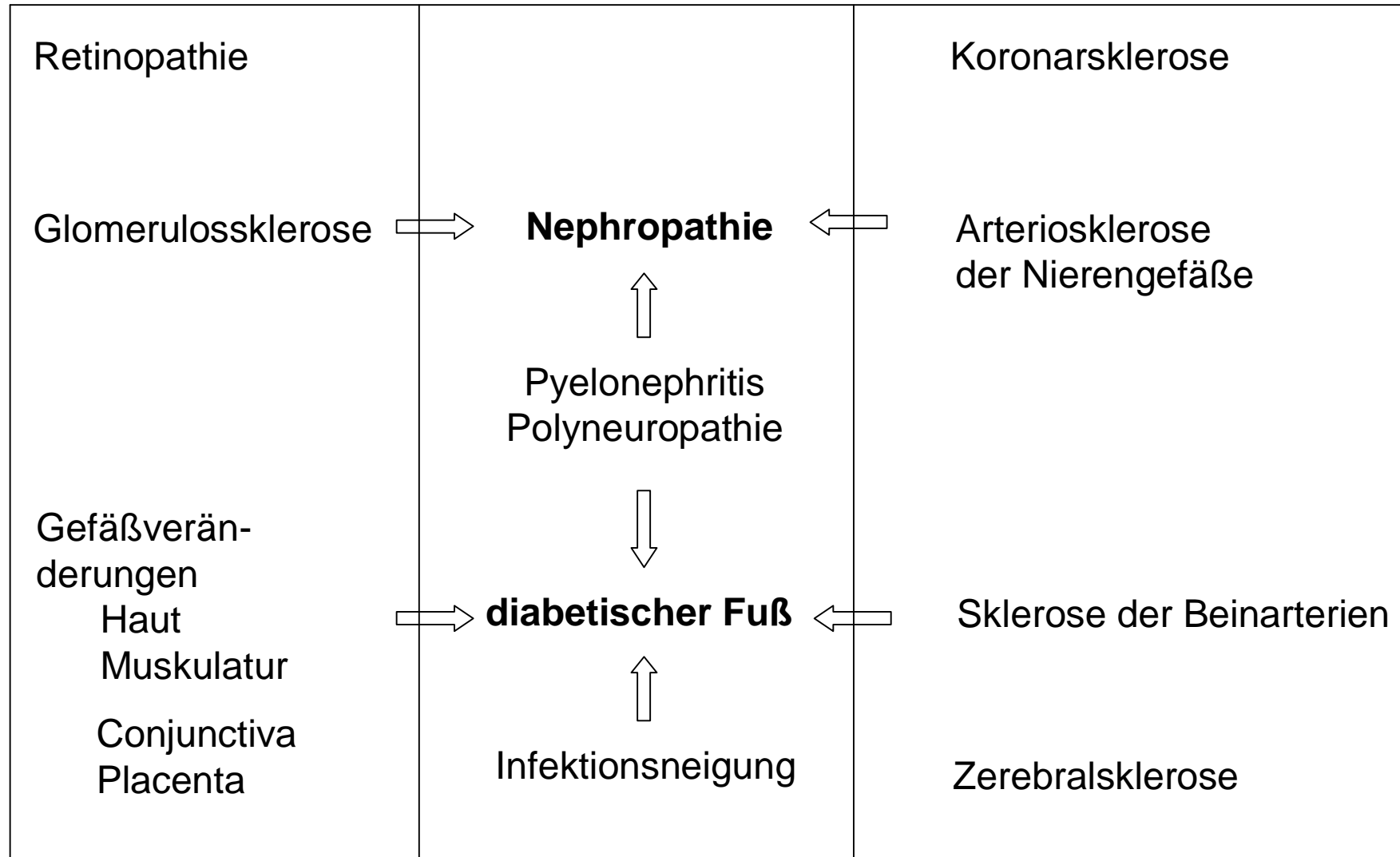
- die Therapie soll in der niedrigsten, wirksamen Dosierung begonnen werden
- die Dosis ist stufenweise zu steigern

Komplikationen und Folgeschäden

- Makro- und Mikrovaskuläres Gesamtrisiko
- Nierenkomplikationen
- Augenkomplikationen
- Neuropathie
- diabetischer Fuß
- Depression

Diabetes mellitus und Gefäßsystem

Diabetische Mikroangiopathie ↔ Hypertonie ↔ Makroangiopathie bei Diabetes



Die diabetische Nephropathie

beeinflussbare Risikofaktoren:

- Hyperglykämie
- Hypertonie
- Rauchen
- erhöhte Eiweißzufuhr

Behandlung der diabetischen Nephropathie:

Blutdruck <130 / <80mm Hg
bei Mikroalbuminurie: ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptor-Blocker
bei diabetischer Nephropathie: ASS niedrig dosiert

Augenkomplikationen

- *beeinflussbare Risikofaktoren:*
 - Hyperglykämie
 - Hypertonie
- bis zu 40% aller Typ-2-Diabetiker haben bei Erstdiagnose eine Retinopathie, bei 4-8% mit drohendem Sehverlust
- alle Typ-2-Diabetiker sollen jährlich einem systematischen Retinopathie-Screening unterzogen werden
- Fachspezifische ophthalmologische Behandlungen

Diabetische Neuropathie

Klassifikationen:

Symmetrische Polyneuropathie
fokale und multifokale Polyneuropathie
Mischformen

Symptome :

Parästhesien auch in Ruhe
Fuß fühlt sich trocken und warm an
gestörtes Temperaturempfinden
reduziertes Vibrationsempfinden
verminderte Schweißsekretion
abgeschwächter Achillessehnenreflex

Therapie :

Optimierung der Stoffwechselführung



Thioctsäure i.v. (600 mg tgl.)

Fortsetzung oral (600 mg tgl.)



Capsaicin-Creme

4 x tgl.



Amitryptilin (50-150 mg tgl.)



Cabamazepin

(3 x 200 mg tgl.)



(Mexiletin)

(Beginn mit 100 mg tgl.)

Diabetischer Fuß

Risikofaktoren:

- Polyneuropathie
- periphere arterielle Verschlusskrankheit

Formeneinteilung nach vorrangiger Ursache:

- angiopathische Fußläsion (z.B. kalte Zehen)
- neuropathische Fußläsion (warme, trockene Haut, Krallen- und Hammerzehen)
- gemischte Formen

Allgemeinmaßnahmen zur Prävention:

- strukturierte Fußbehandlung
- Fußpfleges Schulungen
- semiorthopädische Schuhe oder entsprechende Einlagen
- bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit muss eine Arterien-Rekonstruktion in Erwägung gezogen werden

Medikamentöse Behandlung:

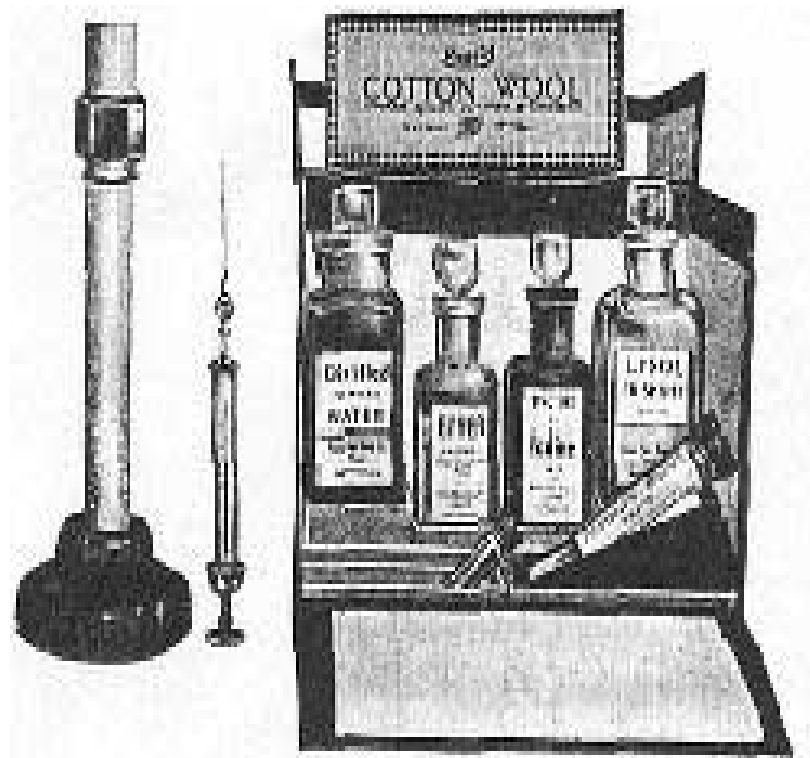
- systemische Gabe eines Breitband-Spektrum-Antibiotikums
- Wundversorgung

St. Vincent – Deklaration

Forderungen an die Diabetestherapie

- 1/3 weniger Erblindung
- 1/3 weniger Nierenversagen
- 1/2 weniger Fußamputationen
- Senkung von Morbidität und Mortalität bedingt durch koronare Herzerkrankung
- Reduktion von Schwangerschaftskomplikationen auf das Niveau von Nicht-Diabetikerinnen

Diabetes eine alte Krankheit mit neuen Herausforderungen an Mensch – Pharmazie und Technik



TRAVELLING CASE FOR RAPID ADMINISTRATION OF INSULIN

