

# **OAD – Orale Antidiabetika**

## **Arten und deren Wirkweise**

Was, wie – worauf muss geachtet werden



### **Fachbereichsarbeit**

Im Rahmen des 8. Weiterbildungsseminars  
für Diabetesberatung des VÖD

**Betreuer:**

DGKS Jutta Knauss  
DKH Schladming

**Vorgelegt von:**

DGKS Sonja Oster  
Aö. Krankenhaus Hallein  
Bürgermeisterstraße 34  
5400 Hallein

**Abgabe am:**

20. August 2007

# Inhaltsverzeichnis

<b>1) Einleitung</b>	Seite 1
<b>2) Allgemeines über OAD</b>	Seite 2
<b>3) Orale Antidiabetika</b>	<b>Seite 5</b>
3.1) Sulfonylharnstoff	Seite 5
3.2) Glinide	Seite 9
3.3) Biguanide	Seite 11
3.4) Glitazone	Seite 14
3.5) $\alpha$ -Glukosidasehemmer	Seite 16
<b>4) Weitere Behandlungsmöglichkeit</b>	Seite 19
4.1) Guar	Seite 19
<b>5) Zukunft bei den Oralen Antidiabetika</b>	Seite 20
5.1) Sitagliptin	Seite 20
<b>6) Beantwortung des Fragebogens</b>	Seite 22
6.1) Begriffe in Bezug auf orale Antidiabetika	Seite 22
6.2) Wichtiges zur Medikamenteneinnahme	Seite 24
6.3) Absetzen der oralen Antidiabetika	Seite 25
6.4) Hypoglykämierisiko	Seite 26
<b>7) Zusammenfassung</b>	Seite 27
<b>8) Quellenverzeichnis</b>	
<b>9) Anhang</b>	

## 1) Einführung

Im Zuge meiner Ausbildung zur Diabetesberatung ist mir persönlich aufgefallen, wie wenig ich über die oralen Antidiabetika wusste.

Aufgrund dieser Erkenntnis, habe ich in meinen Diensten (Krankenhaus Hallein – Interne Ambulanz, geplante und akute Aufnahmen) etwas mehr darauf geachtet, was die Patienten selber über ihre Medikamente wissen. Dieses Wissen ist leider meist nicht ausreichend vorhanden und beschränkt sich auf die Größe, Form und Farbe der Tabletten und wie viele der Patient am Morgen, Mittag oder Abend einnehmen muss. Wenn man dem Patienten einige Namen vorschlägt fallen ihm unter Umständen seine eigenen wieder ein, doch über die Dosierung (mg) besteht dann oft schon wieder Unwissenheit.

Dieses Unwissen betrifft leider alle Medikamente, ich aber möchte mich nun speziell mit den oralen Antidiabetika beschäftigen.

Weiters habe ich einen Fragebogen (siehe Anhang) für meine Kollegen über Allgemeines zu den oralen Antidiabetika erstellt und im Krankenhaus, in dem ich beschäftigt bin, auf allen Stationen (Interne A+B, Chirurgie A+B, Gynäkologie, Intensiv, Interne und Chirurgische Ambulanz) aufgelegt. Ich habe 105 Stück am 7. Mai ausgegeben und bis zum 21. Mai um Beantwortung und Retournierung gebeten.

Folgendes hat die Auswertung ergeben:

Ausgeteilte Fragebögen		105
Retournierte Fragebögen	52,38%	55
1) Was weißt du über orale Antidiabetiker		
Wenig		14
Etwas		36
Viel		5

2) Sagen dir folgende Begriffe in Bezug auf Antidiabetika etwas?	
$\alpha$ -Glucosidasehemmer	17
Sulfonylharnstoff	32
Glinide	14
Biguanide-Metformin	43
Glitazone-Sensitizer	6
3) Wann sollten die Tabletten eingenommen werden?	
Morgen	31
Mittag	14
Abend	25
Nacht	0
Vor dem Essen	28
Nach dem Essen	1
Während des Essens	7
Kommt auf die Tabletten an	35
4) Wann müssen alle bzw. einige OAD abgesetzt werden?	
vor Operationen	38
vor Kontrastmitteluntersuchungen	16
Schwangerschaft	17
Nierenversagen	40
Alkoholismus	7
Leberschäden	23
5) Besteht bei der Gabe von OAD die Gefahr einer Hypoglykämie?	
Ja	31
Nein	7
Je nach Tabletten	20

Mit dieser Fachbereichsarbeit möchte ich meine Kollegen auf die Wichtigkeit dieses Themas hinweisen und somit dem Patienten mehr Aufklärung zukommen lassen, was natürlich auch für eine bessere Compliance oftmals sehr wichtig sein kann.

## 2) Allgemeines über orale Antidiabetika

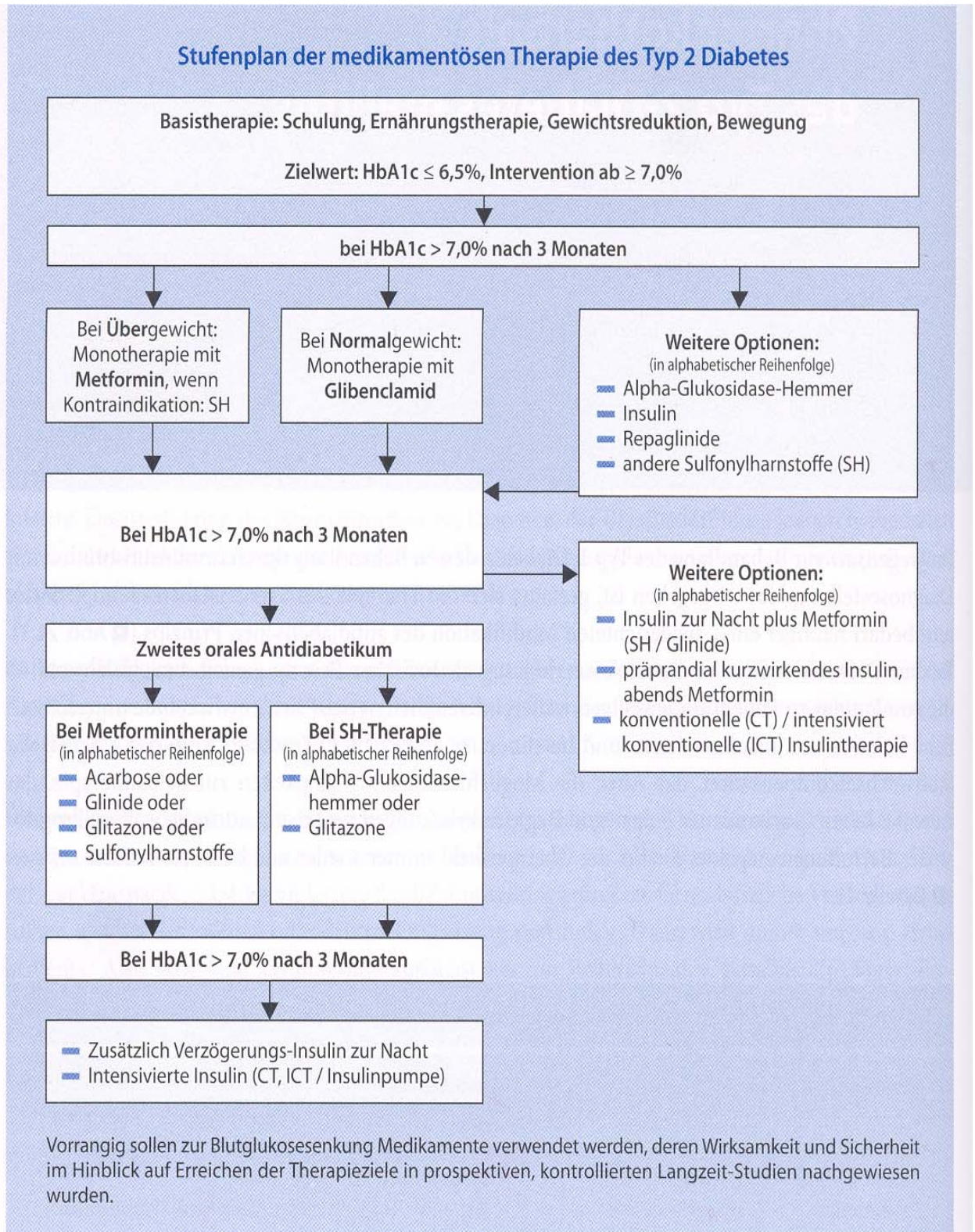
Dass der Typ-2-Diabetes als Volkskrankheit durch die stark ansteigende Zahl Betroffener eine besondere Herausforderung ist, steht heute außer Frage. Daher sehen sich die Behandler des Typ-2-Diabetes mehr denn je vor das Problem gestellt, einerseits für jeden Patienten eine auf diesen

maßgeschneiderte Therapie anbieten zu können und andererseits auch sozioökonomische Aspekte berücksichtigen zu müssen.

Die Tabletten, die bei Typ-2-Diabetes verschrieben werden heißen in der Fachsprache „orale Antidiabetika“ (OAD). Während Insulin seit 1922 therapeutisch eingesetzt wird, beginnt die Geschichte der oralen Antidiabetika erst in den 50er Jahren. Damals kamen Phenformin, das erste Biguanid, und die Sulfonylharnstoffe auf den Markt. In den folgenden Jahrzehnten wurde die Palette der Sulfonylharnstoffe zwar laufend ergänzt, doch bis zur Entwicklung neuer Substanzklassen sollte es ganze 40 Jahre dauern. Ende der 90er Jahre kamen schließlich die  $\alpha$ -Glukosidasehemmer, Glinide, und Glitazone dazu.

Im Gegensatz zur Behandlung des Typ-1-Diabetes, dessen Behandlung durch Insulinsubstitution mit Diagnosestellung klar vorgegeben ist, gestaltet sich die Therapie des Typ-2-Diabetes komplizierter und bedarf häufiger einer zielgerichteten Modifikation des antidiabetischen Prinzips.

Wenn die Möglichkeiten der Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion und Steigerung der körperlichen Aktivität ausgeschöpft sind und das definierte Therapieziel nicht erreicht werden kann, ist eine medikamentöse Therapie unumgänglich. Bei der Wahl des Medikamentes wird der Arzt die individuelle Stoffwechselsituation jedes Patienten berücksichtigen.



▣ **Abb. 21.1.** Stufenplan der medikamentösen Therapie des Typ 2-Diabetes. (Mod. nach Nationale Versorgungsleitlinie 2002)

(Hien P./Böhm B. (2005): Diabetes-Handbuch, Seite 186)

Zur Pharmakotherapie stehen insulinotrope und nichtinsulinotrope Pharmaka zur Verfügung.

- Insulinotrop heißt auf Insulin gerichtet. Zu ihnen gehören:
  - langwirkende Sulfonylharnstoffe
    - Glibenclamid (Euglucon<sup>®</sup>)
    - Glimepirid (Amaryl<sup>®</sup>)
    - Glibornurid (Glutril<sup>®</sup>)
    - Gliquidon (Glurenorm<sup>®</sup>)
    - Gliclazid (Diamicron<sup>®</sup>)
    - Glipizid (Glibenese<sup>®</sup>)
  - kurzwirkende Glinide/Sulfonylharnstoff-Analoga:
    - Nateglinid (Starlix<sup>®</sup>)
    - Repaglinid (Novonorm<sup>®</sup>)
  
- Nicht-insulinotrope Pharmaka haben keinen Einfluss auf die Insulinproduktion sondern auf den Verstoffwechslung der Kohlenhydrate und Glucose im Körper. Zu ihnen gehören:
  - Biguanide: Metformin (Glucophage<sup>®</sup>)
  - Glitazone: Rosiglitazon (Avandia<sup>®</sup>) und Pioglitazon (Actos<sup>®</sup>)
  - Glukoseresorptionsverzögerer: Guar und  $\alpha$ -Glukosidasehemmer: Acarbose (Glucobay<sup>®</sup>) und Miglitol (Diastabol<sup>®</sup>).

(vgl. Hien P./Böhm B. (2005): Diabetes-Handbuch, Seite 186f)

### **3) Orale Antidiabetika**

#### **3.1) Sulfonylharnstoffe**

Sulfonylharnstoffe werden bei Insulinmangel des Typ-2-Diabetes eingesetzt. Voraussetzung für einen Therapieeffekt der Sulfonylharnstoffe sind funktionierende  $\beta$ -Zellen der Langerhanschen Inseln im Pankreas. Das Wirkprinzip ist bei allen Sulfonylharnstoffen das gleiche. Unterschiede der

verschiedenen Substanzen zeigen sich jedoch beim Metabolismus, bei der Bildung aktiver Metaboliten, der der Halbwertszeit sowie hinsichtlich der Wirkdauer. Wie die Glukose binden sich die Sulfonylharnstoffe an den Kaliumkanal der  $\beta$ -Zellen. Der Kaliumkanal wird durch die Bindung eines Sulfonylharnstoffes geschlossen. Über die Depolarisation der Zellmembran und einen Kalziumeinstrom in die Betazelle kommt es in der Folge zur Insulinausschüttung. Primär können auf diese Weise die prandialen Blutzuckerwerte gesenkt werden, die Nüchternblutzuckerwerte werden insgesamt am wenigsten beeinflusst. Die Senkung des HbA1c liegt im Bereich von 1 bis 2 %. Den größten Effekt auf die nächtliche Glukoneogenese und somit auf den Nüchternblutzuckerwert zeigen jene Sulfonylharnstoffe mit der längsten Halbwertszeit (wie z.B. Glibenclamid oder Glimepirid). Diese lange Halbwertszeit geht im Fall von Glibenclamid jedoch mit einem höheren Risiko für Hypoglykämien einher, bei Glimepirid treten solche hingegen seltener auf.

Sulfonylharnstoffe können sowohl in Form einer Monotherapie als auch in Kombination mit Biguaniden, Glitazonen und  $\alpha$ -Glukosidasehemmer eingesetzt werden. Die gleichzeitige Gabe von Gliniden ist aufgrund der ähnlichen Wirkungsweise nicht indiziert. Möglich und durchaus sinnvoll ist auch eine Kombination mit Insulin, insbesondere mit einem Bedtime-Insulin. Als mögliche Nebenwirkung der Sulfonylharnstoffe stehen vor allem die Hypoglykämien im Vordergrund. Das Risiko ist abhängig von der Wirkdauer der Medikamente sowie von Interaktionen in Metabolismus und Ausscheidung. Sulfonylharnstoffe werden hepatisch abgebaut und renal eliminiert. So entsteht beim hepatischen Abbau von Glibenclamid eine Reihe von blutzuckersenkenden Metaboliten, während der hepatische Metabolismus von Gliclazid keine aktiven Metaboliten erzeugt. Zu beachten sind Medikamente und Substanzen, welche die Wirkung der Sulfonylharnstoffe durch eine Hemmung des Abbaus verstärken. Diese betrifft insbesondere:

- Kumarinderivate
  - Antikoagulantien (z.B. Sintrom<sup>®</sup>, Marcumar<sup>®</sup>)
- Salicylate
  - Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin<sup>®</sup>)



- Sulfonamide
  - Folsäureantagonisten (z.B. Bactrim<sup>®</sup>)
- Nichtsteroidale Antirheumatika
  - Prostaglandinsynthesehemmer (z.B. Voltaren<sup>®</sup>, NeoDolpasse<sup>®</sup>, Parkemed<sup>®</sup>)
- Fibrate
  - Lipidsenker (z.B. Lipo-Merz retard<sup>®</sup>)
- Alkohol
- Ketoconazol (Nizoral<sup>®</sup>) und Fluconazol (Diflucan<sup>®</sup>)
  - Antimykotika – bei Pilzkrankungen

Diuretika hemmen hingegen den Effekt der Sulfonylharnstoffe, so dass bei einer höher dosierten diuretischen Therapie die Menge des Sulfonylharnstoffes meist leicht heraufgesetzt werden muss. Bei den gängigen, niedrig dosierten Thiaziddiuretikatherapien von 12,5 bis 25 mg/d ist jedoch selten ein relativer Blutzuckeranstieg festzustellen. Weitere Nebenwirkungen sind Nausea, Erbrechen, Hautreaktionen wie Photosensitivität, Transaminasenerhöhung und Gewichtszunahme. Eine Dosisanpassung der Sulfonylharnstoffe sollte alle ein bis zwei Wochen erfolgen.

Als Kontraindikationen für den Einsatz von Sulfonylharnstoffen sind Typ I Diabetes, Diabetisches Koma, Stoffwechsellentgleisung mit Ketoazidose, Niereninsuffizienz, Schwangerschaft, Stillzeit, unmittelbar prä- und postoperativ und Hepatopathie zu erwähnen. Gliclazid (Diamicron<sup>®</sup>) hat eine kurze Halbwertszeit und kann daher bei engmaschiger Kontrolle der Nieren- und Leberparameter auch bei leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance >40 ml/min) eingesetzt werden. Gliquidon (Glurenorm<sup>®</sup>) wird über die Leber abgebaut und kann dadurch auch bei Niereninsuffizienz bzw. auch bei Dialysepatienten eingesetzt werden.

(Vgl. [www.medicalforum.ch/pdf/pdf\\_d/2005/2005-40/2005-40-429.PDF](http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2005/2005-40/2005-40-429.PDF))

Übersicht über gängige Sulfonylharnstoffe, gesondert nach Substanzgruppen:

- Glibenclamid (max. 2x 10mg/d)
  - ◆ Euglucon® 5mg
  - ◆ Glucobene® 1,75mg/3,5mg
  - ◆ Glucostad® 3.5mg
  - ◆ Diaeptal® 3,5mg
  - ◆ Glibenclamid® "Genericon" 3.5mg
  - ◆ Gilemal®
  - ◆ Normoglucon® 1,75mg/3,5mg
- Gliquidon
  - ◆ Glurenorm® 30mg
- Gliclazid
  - ◆ Diamicron® MR 30mg
  - ◆ Diamicron® 80mg
  - ◆ Gliclazid® "Servier" MR 30mg
- Glimepirid
  - ◆ Amaryl® 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Glimedos® 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Glimephexal® 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Glimepirid® "1 A Pharma" 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Glimepirid® "Alternova" 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Glimepirid® "Hexal" 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Glimepirid® "Merck" 1mg/2mg/3mg
  - ◆ Glimepirid® "Ratioparm" 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Glimepirid® "Sandoz" 1mg/2mg/3mg
  - ◆ Glimepirid® "Winthrop" 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Glimestadt® 1mg/2mg/3mg/4mg/6mg
  - ◆ Piridoglim® 4mg/6mg
- Glisopexid
  - ◆ Pro Diaban®

- Glipizid
  - ◆ MiniDiab®5mg
  - ◆ Glibenese® 5mg (*Glipizid*)
- Glibornurid
  - ◆ Glutril®

#### Kurze Zusammenfassung:

Sulfonylharnstoffe sorgen dafür, dass die insulinproduzierenden  $\beta$ -Zellen der Bauchspeicheldrüse verstärkt Insulin ausschütten – unabhängig davon, wie hoch der Blutzucker ist. Die Folge: Mit Sulfonylharnstoffen behandelte Diabetiker müssen regelmäßig Kohlenhydrate essen, um einen zu starken Blutzuckerabfall und damit einer Unterzuckerung entgegenzuwirken.

Die Tabletten müssen jeweils vor den Mahlzeiten (meist Frühstück und Abendessen) eingenommen werden, damit die Bauchspeicheldrüse das Insulin rechtzeitig vor dem Eintreffen der Kohlenhydrate bereitstellen kann.

### **3.2) Glinide**

Glinide führen wie die Sulfonylharnstoffe durch die Bindung an die Sulfonylharnstoffrezeptoren des ATP-abhängigen Kaliumkanals zu einer erhöhten Insulinsekretion. Voraussetzung für eine Wirkung ist auch hier eine funktionstüchtige Betazelle. Glinide sind kurz wirkende Sulfonylharnstoffanaloga. Zwei Substanzen stehen als Therapeutika zur Verfügung  $\Rightarrow$  Repaglinid (Novonorm®) und Nateglinid (Starlix®), und stellen eine Alternative zu den klassischen Sulfonylharnstoffen, insbesondere dann, wenn die Nüchternblutglukosespiegel noch nicht oder nur wenig erhöht sind, dar. Die Insulinsekretion erfolgt im Vergleich zu den Sulfonylharnstoffen rascher und hält weniger lang an. Glinide beeinflussen insbesondere die postprandiale Hyperglykämie, während sie den Nüchternblutglukosespiegel nur in geringem Maß beeinflussen. Die Glinide werden deshalb zu den Mahlzeiten verabreicht, wodurch die Hypoglykämiegefahr sinkt. Wird eine Mahlzeit ausgelassen, darf auch das Glinid nicht eingenommen werden.

Der Hauptunterschied zu den klassischen Sulfonylharnstoffen besteht also in der kurzen Rezeptorbindung und der kürzeren Halbwertszeit von nur etwa 60min., was diese Substanzen zum mahlzeitbezogenen, prandialen Einsatz prädestiniert. Die mahlzeitbezogene Einnahme begrenzt v.a. den postprandialen Blutglukoseanstieg um etwa 40-70 mg/dl durch Stimulation der Insulinsekretion um das etwa 3-fache im Vergleich zu Plazebo. Beide Substanzen sind also immer dann anzuwenden wenn hohe postprandiale Blutglukosewerte bei relativ niedrigen Nüchternwerten vorliegen.

Die Glinide können bei Typ-2-Diabetikern als Monotherapie oder in Kombination mit Metformin, Glitazonen und  $\alpha$ -Glukosidasehemmern eingesetzt werden. Die Kombination mit einem Bedtime-Inulin ist ebenfalls sinnvoll, wohingegen jene mit einem Sulfonylharnstoff aufgrund des gleichen Wirkmechanismus nicht indiziert ist. Auch ein Wechsel von einem Sulfonylharnstoff zu einem Glinid bei Therapieversagen ist nicht zu empfehlen.

Der Einsatz von Gliniden ist bei Typ I Diabetes, diabetischer Ketoazidose, Kindern unter 12 Jahren, schwerer Leberinsuffizienz, Schwangerschaft, während der Stillzeit und bei schwerer Niereninsuffizienz kontraindiziert. Die Glinide werden hepatisch in meist inaktive Metaboliten umgewandelt, Repaglinid wird vor allem hepatisch, Nateglinid zum größten Teil renal ausgeschieden. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit, des Metabolismus und der Ausscheidung wurden die Glinide initial, auch bei schwerer Niereninsuffizienz, als sicher beurteilt. Inzwischen sind jedoch, vor allem im Zusammenhang mit Nateglinid, Fälle von gravierenden Hypoglykämien bei schwerer Niereninsuffizienz bekannt geworden. Deshalb wird empfohlen, die Glinide bei Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance <40ml/min nicht zu verwenden. (vgl. Matthaei S. (2007): *Der Diabetologe*, Leitthema)

Übersicht über gängige Glinide, gesondert nach Substanzgruppen:

- Repaglinid
  - ◆ Novonorm® - Tablette á 0,5/1/2mg, max. 3x 4mg/d
- Nateglinid
  - ◆ Starlix® - Tablette á 60/120mg, max. 3x 120mg/d

### Kurze Zusammenfassung:

Glinide führen zu einer kurzen jedoch raschen Insulinsekretion und dadurch Senkung des Blutzuckerspiegels.

*„Eine Mahlzeit – eine Tablette, keine Mahlzeit – keine Tablette“*

Durch die kurze Halbwertszeit ist die Gefahr einer Hypoglykämie im Vergleich zu den Sulfonylharnstoffen stark reduziert. Glinide ca. 10 min vor, spätestens aber mit den ersten Bissen der Mahlzeit einnehmen.

### **3.3) Biguanide**

Schon im Mittelalter wurden Biguanide zur Blutzuckersenkung verwendet. Die aktive Komponente der Biguanide, das Guanidin, wurde aus der *Galega officinalis* (Flieder) gewonnen. Heute steht uns Metformin (Glucophage®) zur Verfügung. Metformin ist eines der bekanntesten und des am längsten bewährtes Diabetesmedikament. Metformin verstärkt nicht die Insulinproduktion, sondern die Insulinwirksamkeit. Daher gibt es bei dieser Behandlung kein erhöhtes Hypoglykämie-Risiko. Mit Metformin nimmt man nicht zu, da es eher das Hungergefühl unterdrückt, es hat kaum Nebenwirkungen. Metformin senkt die Nüchternblutzuckerwerte und parallel dazu die Insulinspiegel und reduziert die Insulinresistenz. Die Blutzuckersenkung kommt vor allem durch die Hemmung der hepatischen Glukoseproduktion zustande. Daneben wird auch die Glukoseaufnahme in Muskeln und Fettzellen verbessert. Metformin verstärkt die Bindung des Insulins an die Insulinrezeptoren und erhöht die Anzahl der Glukosetransporter in die Zellwand. Neben der Blutzuckersenkung führt Metformin aufgrund der verminderten hepatischen Synthese der VLDL zu einer Verminderung der Triglyzeride.

Metformin kann bei Typ-2-Diabetikern in Kombination mit allen anderen oralen Antidiabetika sowie mit Insulin eingesetzt werden. Gerade für adipöse Diabetiker ist Metformin besonders geeignet, da es als einziges Medikament

in der UKPDS-Studie eine Reduktion von makrovaskulären Ereignissen zeigte.

Zusätzlich konnten in jüngster Zeit einige positive antiatherogene (Arteriosklerose verhindernde) Eigenschaften nachgewiesen werden, z.B.:

- Stimulation der Fibrinolyse (Auflösung von Blutgerinnsel)
- Hemmung der Thrombozytenaggregation (des Zusammenklebens der Blutplättchen)
- Senkung der Triglyzeride und des Cholesterins sowie
- Verbesserung der Mikrozirkulation (Durchblutung der kleinsten Gefäße)

Die Therapie mit Metformin erfolgt einschleichend, um gastrointestinale Nebenwirkungen zu vermeiden. Man beginnt mit Metformin 1 x 500mg oder 1 x 850mg, z.B. morgens. Gesteigert wird wöchentlich bis zu max. 2 x 1000mg. Biguanide benötigen 3 - 7 Tage um ihre Wirksamkeit zu entfalten. Bei sehr adipösen Patienten kann die Dosis allenfalls etwas gesteigert werden. Im Gegensatz zu Sulfonylharnstoffen führt Metformin weder zu einer Gewichtszunahme noch, als Monotherapie, zu Hypoglykämien. Die Ansprechbarkeit auf die Metformintherapie ist individuell unterschiedlich. Dabei sind Adipositas und Hyperinsulinämie die idealen Indikationen. Unter dieser Konstellation sind auch die besten Ergebnisse zu erwarten. Je jünger der Betroffene, desto besser greift das Medikament. In Europa wurde Glucophage® bereits für Jugendliche Typ-2-Diabetiker ab dem 10. Lebensjahr zugelassen (Jahr 2004).

Die Nebenwirkungen sind meist nur initial und passager. Hierzu zählen Meteorismus und Flatulenz, Übelkeit und epigastrischer Druck, Appetitlosigkeit und metallischer Geschmack im Mund. Diese harmlosen, jedoch für den Betroffenen sehr unangenehmen Nebenwirkungen, zwingen leider etwa 5% der Patienten zum Absetzen. Umso mehr sollte darauf geachtet werden, dass die Dosiseinstellung sehr langsam und vorsichtig durchgeführt wird. Es ist nach Abbruch, bei einem wiederholten Versuch mit einer Metformingabe von 0-1/2-0 zu beginnen und dem Patienten zu erklären, dass sich diese gastrointestinalen Nebenwirkungen bei der Mehrzahl der Betroffenen innerhalb von Wochen zurückbilden.

Eine gefürchtete Nebenwirkung ist die Laktatazidose. Im Zusammenhang mit Metformin wurde diese Stoffwechsellage sehr selten beobachtet. Man kann heute davon ausgehen, dass Metformin bei korrekter Indikationsstellung unter Beachtung der Kontraindikationen keine Laktatazidose auslöst. Bei vermehrtem Laktatanfall (normal 140g/Tag) durch Mangelperfusion, Leberversagen, Nierenversagen und Azidose wird der Laktatabbau in der Leber durch Metformin verlangsamt. Neuere Untersuchungen dokumentieren eine sehr niedrige Frequenz von Laktatazidosen, die typischerweise nur bei folgenden Patientengruppen auftraten: Alter > 65 Jahre, Serumkreatinin >1,5mg/dl, Vorliegen von pAVK und/oder KHK, zahlreiche Komedikationen.

Da Metformin die Aufnahme von Vitamin B12 in seltenen Fällen hemmen kann, sollten im Verlauf die Vitamin-B12-Spiegel und auch Blutbildkontrollen durchgeführt werden.

Um das Risiko von Komplikationen so gering wie möglich zu halten, muss auf die Kontraindikationen für eine Metformin-Therapie geachtet werden.

Diese Kontraindikationen sind:

- Leberschäden aller Art; unter anderem auch der Alkoholabusus, selbst wenn die Leber noch nicht geschädigt ist.
- Eingeschränkte Nierenfunktion: Ein Kreatinin-Wert  $\leq 1,2$  mg/dl gilt als Grenzwert. Verschlechterungen sind jederzeit möglich. Metformin wird renal ausgeschieden.
- Bei Gabe eines Röntgenkontrastmittels i.v. muss Metformin 2 Tage vorher und bis zu 2 Tage nach der Untersuchung abgesetzt werden (normales Kreatinin).
- Perioperativ: Metformin sollte erst wieder bei Kreislaufstabilität eingesetzt werden (48h vor geplanten chirurgischen Eingriffen unter Vollnarkose absetzen).
- Schwere Erkrankungen die eine Hypoxie des Gewebes auslösen können: Coma diabeticum, Sepsis, Schock, Mangelperfusion, AVK, Lungenembolie, pulmonale Erkrankungen (COPD), Herzinfarkt.

- Saure Metaboliten: Sie werden freigesetzt bei Infektionen, bei Pankreatitis, Nekrosen und Gangränen, Hungerketose (Diäten < 1000 kcal/Tag) oder bei Ketoazidose sowie bei konsumierenden Prozessen.
- Schwangerschaft und Stillen
- Reduktionsdiät
- Sehr hohes Alter
- Unzuverlässige Patienten

(vgl. Hien P./Böhm B. (2005): Diabetes-Handbuch. Seite 190ff; Schmeisl Gerhard-W. (Hg) (2005): Schulungsbuch für Diabetiker. Seite 39)

Übersicht über gängige Biguanide:

- Glucophage® - Tablette á 500/850/1000mg, max. 2x 1000mg/d
- Diabetex® - “
- Metformin® - “
- Meglucon® - “

Kurze Zusammenfassung:

Metformine bremsen die Glukoneogenese (Zuckerneubildung) in der Leber und verstärken die Insulinsensitivität in der Peripherie. Weiters wird auch die Resorptionsgeschwindigkeit durch die Verlangsamung des aktiven Glukosetransports im Dünndarm gesenkt; 10% der Glukose gelangen unverdaut in das Kolon. Bei adipösen Patienten Mittel der 1. Wahl da es auch appetithemmend ist. Wichtig ist es auf die Kontraindikationen zu achten.

### **3.4) Glitazone**

Die Glitazone, auch Thiazolidindione genannt, gehören zur Medikamentengruppe die zur Behandlung des Typ-2-Diabetes verwendet werden, wenn eine Insulinresistenz vorliegt. Man spricht daher auch von den sogenannten Insulinsensitizer also „Empfindlichmacher“ für Insulin.



Unter Insulinresistenz versteht man die Unempfindlichkeit verschiedener Organe, insbesondere der Leber, der Muskulatur und des Fettgewebes auf das eigene Insulin. Diese bewirkt eine verminderte Aufnahme und Verwertung des Zuckers im Blut, was schließlich zur Hyperglykämie, also einer ständigen Erhöhung des Blutzuckers führt. Die Glitazone greifen im Kern der Zellen unmittelbar in diesen Prozess der Insulinresistenz ein und verbessern damit die Insulinempfindlichkeit in Leber, Muskel- und Fettgewebe. Dadurch kann der Zucker aus dem Blut besser in die Zellen aufgenommen und damit langfristig sowohl der Blutzucker als auch der Insulinspiegel gesenkt werden. Sie scheinen darüber hinaus weitere positive Effekte bezüglich der Fettstoffwechselstörung bei Diabetes bzw. dem metabolischen Syndrom zu haben und die Blutgefäße (Gefäßinnenwände) zu schützen.

Die Thiazolidindione sind Substanzen, die über ihre Bindung an einen nukleären Rezeptor, den sogenannten Peroxisomen-Proliferator-aktivierenden Rezeptor (PPAR), insbesondere an die Isoform PPAR $\gamma$  binden. Diese Rezeptoren gehören zur Gruppe der Steroidhormon/Schilddrüsenhormonen-Rezeptor-Superfamilie. Sie vermitteln über die Interaktion mit dem PPAR $\gamma$ -Rezeptor Effekte auf den Glukosetransport, Glykolyse, Glukoneogenese und Lipidsynthese. Sie beeinflussen differenziell die Entwicklung von Fettzellen, indem sie die Entwicklung von kleinen, insulinempfindlichen Fettzellen fördern, während große, insulinempfindliche Fettzellen in den programmierten Zelltod getrieben werden.

Infolge der Reduktion der peripheren Insulinresistenz kommt es zu einer Senkung der Nüchtern- wie auch der postprandialen Blutzuckerwerte. Das HbA1c verbessert sich bei einer Monotherapie um 1 bis 1,5%. Die Lipidwerte verhalten sich gemäß bisher veröffentlichten Daten bei den beiden Glitazonen  $\Rightarrow$  Rosiglitazon (Avandia®) und Pioglitazon (Actos®) leicht unterschiedlich. Beide Medikamente führen zu einer Erhöhung der HDL um etwa 10%. Bei Pioglitazon verändern sich die LDL kaum, während sie bei Rosiglitazon leicht ansteigen. Pioglitazon scheint die Triglyzeride effizienter zu senken. Beide Medikamente führen zu einer Gewichtszunahme von 2 bis 4 kg innerhalb eines halben Jahres. Die Gewichtszunahme ist auf die

Vermehrung des subkutanen Fettgewebes zurückzuführen. Bei 4 - 6% der behandelten Patienten kommt es zu einer Flüssigkeitsretention mit Ausbildung von peripheren Ödemen und Herzinsuffizienz. Die Flüssigkeitsretention spricht nur schlecht auf eine diuretische Therapie an, verschwindet jedoch wieder mit dem Absetzen des Glitazones.

Die Glitazone können als Monotherapie oder in Kombination mit Sulfonylharnstoffen, Gliniden oder Metformin eingesetzt werden. Ob die Zulassung von Rosiglitazon und Pioglitazonen zur Kombinationsbehandlung mit Insulin auch in der Europäischen Union erfolgen wird, wie es in den USA und auch der Schweiz der Fall ist, bleibt abzuwarten.

Die blutzuckersenkende Wirkung setzt langsam, nach mehr als zwei Wochen ein. Die Glitazone können mit oder ohne Mahlzeit eingenommen werden.

Der Einsatz von Glitazone ist bei Schwangerschaft, während der Stillzeit und bei schwerer Leber- und Herzinsuffizienz kontraindiziert. (vgl. Hien P./Böhm B. (2005): Diabetes-Handbuch. Seite 190ff; Schmeisl Gerhard-W. (Hg) (2005): Schulungsbuch für Diabetiker. Seite 39)

Übersicht über gängige Glitazone, gesondert nach Substanzgruppen:

- Pioglitazon
  - ◆ Actos® - Tablette á 15/30/45mg, Einmaldosis/d
- Rosiglitazon
  - ◆ Avanda® - Tablette á 2-4mg, max. 8mg/d
- Rosiglitazon mit Metformin (Kombinationsmedikament)
  - Avandamet® – Tablette á 1/500mg, 2/500mg, 2/1000mg, 4/1000mg, morgens und abends jeweils eine Tablette

#### Kurze Zusammenfassung:

Die Glitazone sind Insulinsensitizer und sorgen dafür, dass das körpereigene Insulin wieder an den Leber-, Fett- und Muskelzellen wirkt und dadurch der Blutzucker gesenkt wird. Die Einnahme erfolgt unabhängig von der Mahlzeit. Es kann zur Gewichtszunahme kommen. Nicht geeignet bei Leber-, Herz- und schwerer Niereninsuffizienz. Glitazone dürfen in Österreich nicht mit

Insulin kombiniert werden. Es ist auch in der Schwangerschaft und der Stillperiode nicht anzuwenden.

### **3.5) Alpha-Glukosidasehemmer**

In den 70er Jahren wurde der erste Vorschlag gemacht, den postprandialen Blutzuckeranstieg durch Hemmung der  $\alpha$ -Glukosidasen zu vermindern. Dem gingen zahlreiche allgemeine Untersuchungen voraus, die die verlangsamte und dosisabhängige Möglichkeit zur Behandlung von Diabetikern zum Inhalt hatten. Es dauerte allerdings bis Anfang der 90er Jahre bis mit Acarbose = Glucobay® (Fa. Bayer) die erste Substanz die Zulassung erreichte. Von Bayer wurde in weiterer Folge auch Miglitol entwickelt, jedoch dann an die Firma Sanofi abgegeben, welche die Substanz unter den Namen Diabostol® auf den Markt brachte.

Diese beiden Substanzen hemmen die Glukosidase. Dieses Enzym, die  $\alpha$ -Glukosidase zur Aufspaltung kurzer Kohlenhydrate an den Dünndarmepithelien, wird kompetitiv gehemmt. Damit sind die Resorptionsgeschwindigkeit und somit die Anflutung der Glukose in die Leber verzögert. Geringfügig hemmt die Acarbose auch die exokrine Sekretion der pankreatischen Verdauungsenzyme. Das Blutzuckertagesprofil des Typ-2-Diabetikers lässt sich unter  $\alpha$ -Glukosidase-Hemmern glätten und die Glukosespiegel um etwa 20% senken. Die postprandialen Blutzuckerspitzen fallen geringer aus. Neben der Blutzuckersenkung haben diese Medikamente auch einen günstigen Effekt auf die Lipide. In Studien lies sich eine Erhöhung des HDL-Cholesterins sowie eine Reduktion des LDL-Cholesterins nachweisen. Die  $\alpha$ -Glukosidaseinhibitoren können beim Diabetes mellitus Typ 2 mit allen anderen oralen Antidiabetika und mit Insulin kombiniert werden. Ferner ist ebenfalls eine Verwendung beim Diabetes mellitus Typ 1 möglich. Darüber hinaus wurde Acarbose in der „STOP-NIDDM“-Studie erfolgreich bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz eingesetzt und senkte als Präventionsmittel das Risiko für den Übergang zum Diabetes um 25%.

Die Therapie beginnt einschleichend, womit sich Häufigkeit und Ausmaß der intestinalen Nebenwirkungen (Flatulenz, Meteorismus) deutlich verringern lassen. Dabei liegt die größere klinische Erfahrung mit Acarbose vor. Man beginnt mit 2 mal 25mg Acarbose, morgens und abends p.o., direkt vor der Mahlzeit. Die Empfehlungen einiger Autoren bezüglich einer Initialdosierung von 3 mal 50 mg hat sich in der Praxis als zu hoch erwiesen. Die Nebenwirkungen sind zum Teil so drastisch, dass eine weitere Therapie mit Acarbose von diesen Patienten häufig abgelehnt wird. Initialdosis: 1mal 50 mg; Dosissteigerung über mehrere Wochen nach klinischer Verträglichkeit. Als Maximaldosis gelten 3 mal 100mg.

Die Nebenwirkungen sind nicht ernsthaft, aber doch sehr unangenehm. Unverdaute Kohlenhydrate gelangen ins Kolon und führen zur vermehrten Gasbildung. Die Symptome sind ein sehr ausgeprägter Meteorismus, der mitunter schmerzhaft ist, mit Diarrhoe und einer lästigen Flatulenz. Im Laufe der Therapie lassen diese Nebenwirkungen nach. Durch Einschleichen kann man sie gering halten. Hypoglykämien werden bei Monotherapie (alleine dieses Medikament) nicht ausgelöst. Allerdings ist bei einer Hypoglykämie aus anderen Gründen die Resorption von Kohlenhydraten unter Acarbose verzögert. Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie unter diesen Umständen Glukose (Traubenzucker, Limonade, Dextroenergen, also Einfachzucker) zu sich nehmen müssen. Die Kohlenhydrate aus Haushaltszucker, Obst oder Brot werden verzögert resorpiert und daher die Hypoglykämie zu spät korrigiert.

Relative Kontraindikationen sind natürlich Einklemmungen und Subileuszustände bei Verwachsungsbauch und Hernien. Wegen mangelnder Erfahrung wird die Acarbose in der Schwangerschaft und Stillzeit nicht gegeben. Bei akuten und chronischen Erkrankungen der Leber, des exokrinen Pankreas und des Darmes, bei Malassimilations- und Malabsorptionsstörungen wird man die Acarbose besser nicht einsetzen. Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <25ml/min.) ist wegen der Gefahr der Akkumulation das Medikament abzusetzen. (vgl. Hien P./Böhm B. (2005): Diabetes-Handbuch. Seite 189)

Übersicht über gängige  $\alpha$ -Glukosidase-Hemmer, gesondert nach Substanzgruppen:

- Acarbose
  - ◆ Glucobay® - Tablette á 50/100mg, max. 3x100mg/d
- Miglitol
  - ◆ Diastabol® - Tablette á 50/100mg, max. 3x100mg/d

#### Kurze Zusammenfassung:

Die  $\alpha$ -Glukosidase-Hemmer hemmen ein bestimmtes Enzym im Darm und bremsen die Zerkleinerung von Stärke zu Glukose im Dünndarm. Es kommt zu einer verlangsamten Glukoseaufnahme und daher zu einem langsamen Anstieg des Blutzuckers. Die nicht resorpierte Stärke wird über den Darm ausgeschieden. Da es zu keiner höheren Insulinausschüttung kommt, gibt es auch keine Gefahr von Hypoglykämien. Es ist in der Schwangerschaft und der Stillperiode nicht zugelassen.

## **4) Weitere Behandlungsmöglichkeit**

### **4.1) Guar**

Das Guar (z.B. Glucotard) ist ein quellender Ballaststoff. Unter reichlicher Flüssigkeitszufuhr bildet sich ein Brei, der die Magenentleerung verlangsamt und die Darmwand benetzt. Dadurch wird die Geschwindigkeit der Resorption von Glukose verlangsamt und die hepatische Glukoseaufnahme verbessert. Das aufquellende Granulat bewirkt auch ein Sättigungsgefühl. Der postprandiale Blutzuckeranstieg ist verringert. Die Wirksamkeit ist im Vergleich zur Acarbose geringer. Wie bei  $\alpha$ -Glukosidase-Hemmern beginnt die Therapie einschleichend. Direkt vor der Mahlzeit zusammen mit reichlich kühler Flüssigkeit (mind. 250ml), nimmt man initial einmal pro Tag eine halbe Dosis. Eine Dosis besteht aus 5 - 6,6g Guar, maximal 3 mal 1 Dosis/Tag. Mit warmem Wasser wird das Guar klebrig, deswegen wird das Granulat nicht gekaut, sondern mit Schwung und kaltem Wasser hinuntergespült.

Nebenwirkungen: Wie bei allen unverdaubaren Ballaststoffen muss sich der Darm langsam daran gewöhnen, um Meteorismus und Flatulenzen sowie Diarrhoen und Tenesmen zu vermeiden. Die Resorption von anderen Medikamenten, Elektrolyten und Spurenelementen kann verzögert sein. Deshalb sollten Magnesium, Kalium und Eisen gelegentlich bestimmt werden.

Kontraindikationen sind akute oder chronische Stenosingen im Verdauungstrakt, Hernien, Ösophagus- und Darmdivertikel, entzündliche Darmerkrankungen und Krankheitsbilder, die eine Flüssigkeitsrestriktion erfordern, wie Herz- und Niereninsuffizienz sowie Aszites. Eine Behandlung mit Guar ist selbstverständlich nicht der Ersatz für eine diabetesgerechte Kost. (vgl. Hien P./Böhm B. (2005): Diabetes-Handbuch. Seite 189f)

## **5) Zukunft bei den oralen Antidiabetika**

### **5.1) Sitagliptin**

Die neu entwickelte Substanz Sitagliptin (Handelsname Januvia®) wird als erstes Produkt einer gänzlich neuen Wirkstoffklasse voraussichtlich Ende 2007 den Ärzten und damit Österreichs DiabetikerInnen zu Verfügung stehen.

Mit dem neuen Arzneimittel, das als Tablette geschluckt wird, eröffnet sich eine viel versprechende Möglichkeit für Typ-2-Diabetiker. Die Tablette mit dem Wirkstoff Sitagliptin wird einmal täglich nahrungsunabhängig eingenommen. Sie wird als zusätzliche Therapie zu den derzeit verwendeten Antidiabetika Metforminen eingesetzt werden.

Der Abbau von Zucker im Blut ist ein komplizierter Vorgang, an dem nicht nur die Bauchspeicheldrüse mit dem Insulin, sondern auch der Darm und die Leber beteiligt sind. Wissenschaftler haben zeigen können, dass nach der Nahrungsaufnahme im Darm so genannte Inkretin-Hormone freigesetzt werden. Diese beeinflussen nicht nur die  $\beta$ -Zelle, sondern auch - und das ist das Besondere an deren Wirkungsweise – die  $\alpha$ -Zelle.

Die  $\beta$ -Zelle produziert daraufhin vermehrt Insulin und die  $\alpha$ -Zelle vermindert die Ausschüttung von Glukagon. Auf diese Weise wird eine schonende physiologische Blutzuckerkontrolle ermöglicht. Ferner ist beobachtet worden, dass die Ausschüttung der Inkretin-Hormone bei Typ-2-Diabetikern vermindert ist und somit zu keiner ausreichenden Insulinausschüttung nach dem Essen führt. Weitere Forschung hat ergeben, dass man Inkretine länger wirksam erhalten kann, in dem man das Enzym blockiert, welches für ihre Deaktivierung zuständig ist - dies führte zur Entdeckung der Substanz Sitagliptin.

Der Wirkmechanismus von Sitagliptin liegt in der Hemmung des körpereigenen Enzyms DDP-4 (Dipeptidyl Peptidase 4), welches die Inkretine deaktiviert. Daher heißt die neue Substanzklasse auch DDP-4-Hemmer. Dadurch ist die Erhöhung des GLP1 Spiegels (Glucagon-like-Peptid1, das wichtigste Inkretin-Hormon) und somit eine stärkere Insulinausschüttung möglich. In zweiter Linie bewirkt das GLP1 aber auch die Verlangsamung der Magenentleerung oder die Verminderung von Hungergefühl. Die Fachleute sprechen noch von einer weiteren Wirkungsweise von GLP1: In Studien mit Tiermodellen gab es Hinweise darauf, dass das Inkretin sowohl die Zahl der  $\beta$ -Zelle in der Bauchspeicheldrüse erhöht, als auch ihre Funktion verbessert.

Der Vorteil von Sitagliptin im Vergleich zu bereits am Markt befindlichen oralen Antidiabetika liegt darin, dass der GLP1-Spiegel nur in Abhängigkeit der aufgenommenen Glukose erhöht und der Blutzuckerspiegel gesenkt wird, so dass die Gefahr von Hypoglykämien äußerst gering ist. Darüber hinaus ist Sitagliptin im Gegensatz zu Sulfonylharnstoffen, Gliniden und Glitazonen gewichtsneutral bis gewichtsreduzierend. Das heißt, dass man nicht nur nicht zunimmt, sondern sogar an Gewicht verlieren kann. Das neue Medikament verursacht im Gegensatz zu Metformin und Acarbose auch keine Nebenwirkungen im Magen-Darm-Trakt.

Fakten und Daten über Sitagliptin aus dem Bereich der klinischen Forschung: Bisher haben in Experten-Studien etwa 5.000 Personen weltweit Sitagliptin für eine Dauer von bis zu 24 Monaten erhalten. In ganz Österreich haben bisher insgesamt ca. 100 Patienten an vier verschiedenen Phase III Studien mit Sitagliptin teilgenommen. Ungefähr 10 österreichische

Diabetologen haben erste Erfahrungen durch diese Studien mit Januvia® gemacht. Auffallend war von Beginn an die geringe Anzahl von Nebenwirkungsmeldungen.

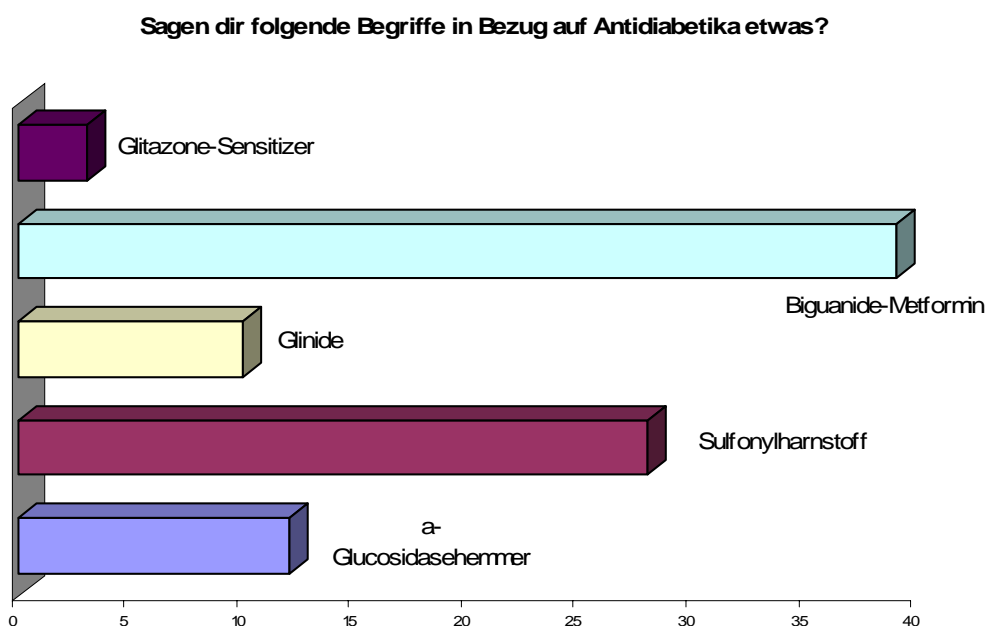
Dies bedeutet, dass die neue Substanz besonders gut vertragen wird und wenig Nebenwirkungen hat. Hypoglykämien, wie sie bei anderen oralen Diabetes-Präparaten auftreten, sind so gut wie nicht vorhanden.

Die Wirksamkeit dieser neuartigen Substanz konnte in den wissenschaftlichen Studien sehr gut belegt werden. Je nach Ausgangslage wurde eine Senkung des HbA1c zwischen 0,79 und 1,45 % erzielt, wobei sowohl der Nüchtern- als auch der postprandiale Blutzucker signifikant gesenkt werden konnte.

Januvia® ist bereits in 11 Ländern, unter anderem in den USA und Mexiko, zugelassen. Anfang 2007 hat die Europäische Zulassungsbehörde EMEA eine positive Beurteilung von Sitagliptin veröffentlicht, womit einer baldigen Zulassung auch in Österreich nichts mehr im Wege steht. (vgl. Herzele K. (2007): *Mein Leben*, Neues aus der Medizin; Seite 14)

## 6) Beantwortung des Fragebogens

### 6.1) Begriffe in Bezug auf orale Antidiabetika





**Glitazone:** Insulinsensitizer, Verstärken die Wirkung an den Leber-, Fett- und Skelettmuskelzellen; die Zellen werden für Insulin „empfindlicher“ gemacht. Eine Kombination mit Insulin ist in Österreich nicht erlaubt!

⇒ Actos®, Avanda®, Avandamet®

**Biguanid/Metformin:** Senkung der hepatischen Glukoseproduktion durch Hemmung der Glukoneogenese und der Glykogenolyse; Erhöhung der Insulinempfindlichkeit - verbessert die Glukoseaufnahme und Glukoseverwertung in Muskel und Fettzellen; Verzögerung der intestinalen Glukoseresorption.

Metformin ist ein Biguanid mit blutzuckersenkenden Wirkungen und bewirkt eine Senkung sowohl des basalen als auch des postprandialen Blutzuckerspiegels. Es stimuliert nicht die Insulinsekretion und führt daher, bei Monotherapie, nicht zur Hypoglykämie.

⇒ Glucophage®, Diabetes®, Metformin®, Meglucon®

**Glinide:** Führen zur raschen, jedoch kurzen Ausschüttung von körpereigenem Insulin. Die Voraussetzung für den Einsatz von Gliniden ist, wie auch bei den Sulfonylharnstoffen, eine funktionsfähige  $\beta$ -Zelle der Bauchspeicheldrüse.

Eine Tablette – eine Mahlzeit / keine Tablette – keine Mahlzeit!

⇒ Novonorm®, Starlix®

**Sulfonylharnstoff:** Ausschüttung von körpereigenem Insulin – unabhängig vom Blutzuckerspiegel.

Voraussetzung für den Einsatz von Sulfonylharnstoffen ist eine funktionsfähige  $\beta$ -Zelle der Bauchspeicheldrüse.

Bei Reduzierung der Kohlenhydratzufuhr besteht die Gefahr der Hypoglykämie!

⇒ z.B. Amaryl®, Euglucon®, Glucostad®, Diamicon®

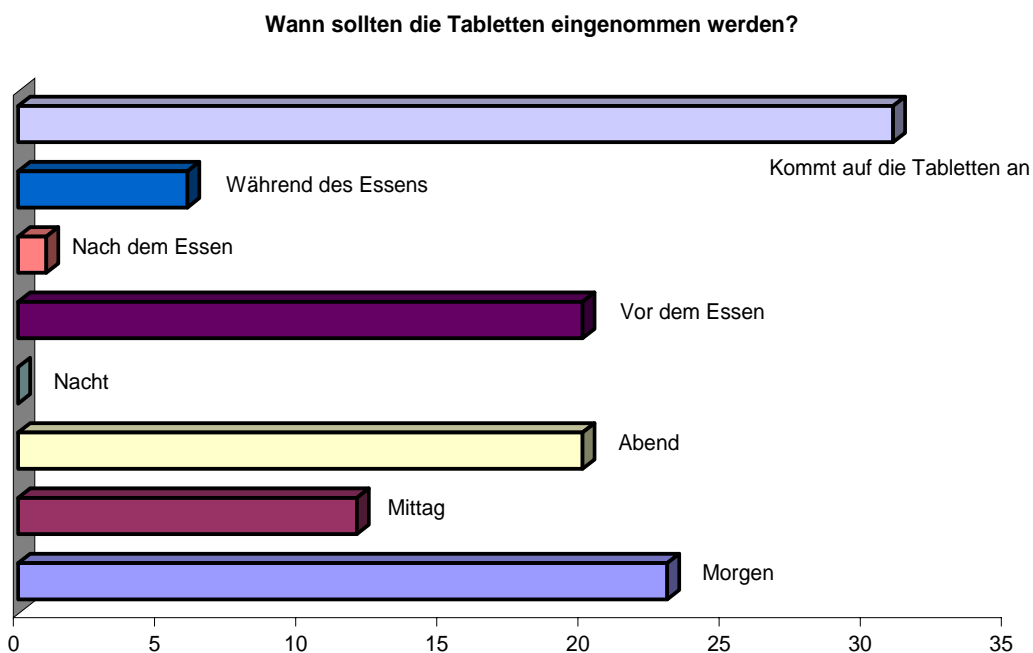
**$\alpha$ -Glucosidasehemmer:** Verzögern die Aufspaltung der Kohlenhydrate im Dünndarm - dadurch kommt es zu einem langsamen Anstieg des Blutzuckers.

Hypoglykämiebehandlung (bei Kombinationsbehandlung mit Insulin und/oder Sulfonylharnstoff) ausschließlich mit Monosaccharide (z.B. Traubenzucker) möglich!

⇒ Glucobay®, Diastabol®

## 6.2) Wichtiges zur Medikamenteneinnahme

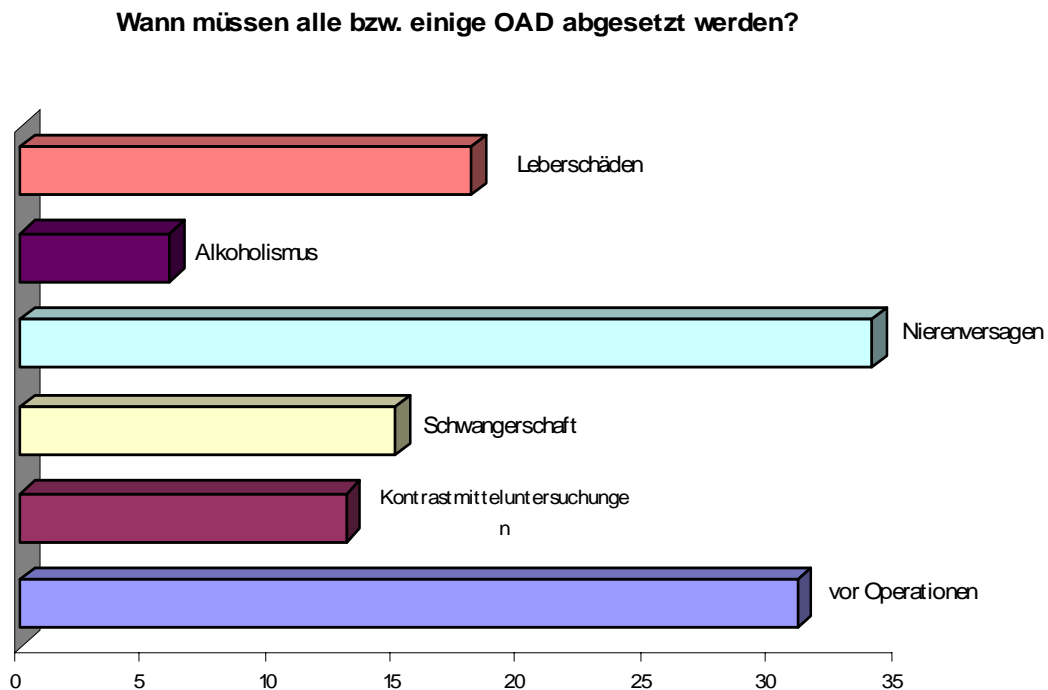
Generell ist festzuhalten, dass im Fall von erhöhtem Blutzucker die Magenentleerung verzögert ist, von fester wie auch von flüssiger Nahrung. Es ist daher auch die Wirkung von den eingenommenen OAD verlangsamt.



Natürlich kommt es hier auf die Art der Medikamente an. Bei den Sulfonylharnstoffen soll die Einnahme vor den Mahlzeiten erfolgen, damit die Insulinausschüttung rechtzeitig angeregt wird und ausreichend Insulin vorhanden ist, wenn der Blutglukosespiegel ansteigt. Die Glinide sind ausschließlich nur zu den Mahlzeiten (ca. 10min. vor dem Essen) einzunehmen – eine Tablette pro Mahlzeit, keine Tablette - keine Mahlzeit. Die Metformine und  $\alpha$ -Glukosidasehemmer sollten, um die oftmals sehr unangenehmen gastrointestinalen Nebenwirkungen etwas zu reduzieren,

während den Mahlzeiten eingenommen werden. Die Glitazone können unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

### 6.3) Absetzen der oralen Antidiabetika



Während der Schwangerschaft und der Stillzeit sind keinerlei oraler Antidiabetika zugelassen und es ist zwingend auf eine Insulintherapie umzustellen, sollten diätische Maßnahmen nicht ausreichen.

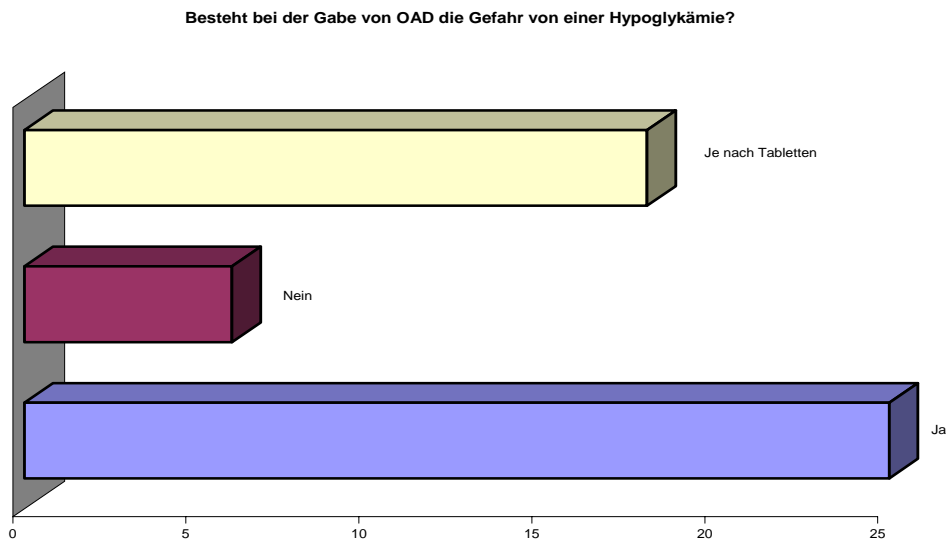
Bei Nierenversagen sind außer Glitazone (diese sind jedoch wieder bei der Herzinsuffizienz kontraindiziert) alle oralen Antidiabetika kontraindiziert, wobei unterschiedliche Werte bzw. Einstufungen der Niereninsuffizienz je nach Medikamentengruppe vorliegen.

Da die Leber eine der Hauptrollen im Glukosekreislauf spielt, ist auch hier, wie bei allen anderen oralen Antidiabetika, eine genaue Beobachtung der Leberparameter notwendig. Die Metformingabe ist bei Alkoholismus, auch bei noch normalen Leberwerten, kontraindiziert.

Perioperativ sollten die oralen Antidiabetika erst wieder bei Kreislaufstabilität und Nahrungsaufnahme erfolgen. Die Metformingabe sollte vor geplanten chirurgischen Eingriffen unter Vollnarkose 48 h vorher abgesetzt werden und erst wieder nach 48 h begonnen werden.

Da die intravasculäre Gabe von jodhaltigen Kontrastmitteln bei radiologischen Untersuchungen zu Niereninsuffizienz führen kann, sollte Metformin vor, während und bis zu 48 h nach der Untersuchung abgesetzt werden. Die Fortsetzung der Therapie soll erst erfolgen, wenn durch eine neuerliche Untersuchung eine normale Nierenfunktion festgestellt wurde.

#### 6.4) Hypoglykämierisiko



Bei Monotherapie ist eine Hypoglykämie, bei richtiger Medikamenteneinnahme, ausschließlich bei den Sulfonylharnstoffen – da insulinotrop - möglich.

Da die Sulfonylharnstoffe zu fixen Terminen (morgens und/oder abends) eingenommen werden und eine längere Halbwertszeit haben ist es notwendig Kohlenhydrate zuzuführen um einer Hypoglykämie entgegenzuwirken.

Die Glinide werden ausschließlich nur dann eingenommen, wenn auch etwas gegessen wird und daher ist hier das Hypoglykämierisiko gering.

Bei den anderen oralen Antidiabetikasubstanzklassen besteht die Gefahr der Hypoglykämie nur bei Kombinationstherapien mit Sulfonylharnstoffen.

Die Hypoglykämiebehandlung unter  $\alpha$ -Glukosidasehemmern (bei Kombinationstherapie mit Insulin und/oder Sulfonylharnstoff) ist ausschließlich mit Monosaccharide (z.B. Traubenzucker) möglich!

Entscheidend für die Prävention der sulfonylharnstoffinduzierten Hypoglykämie ist die umfassende Information des Patienten und/oder der

betreuenden Personen über Frühsymptome der Hypoglykämie und Risiko – Konstellationen.

## **7) Zusammenfassung**

Wie aus der Erhebung durch die Fragebögen ersichtlich, besteht bei meinen Kollegen doch ein gewisses Wissensdefizit. Das wird auch in anderen Krankenhäusern, Altenwohnheimen oder ähnlichen Institutionen nicht anders sein.

Weiters kann man sich auch vorstellen, wie sich das Wissen über ihre Medikation bei den betroffenen Patienten darstellt. Viele Patienten nehmen eine Hand voll Medikamente und schlucken alle auf einmal - aber wenn man es nicht weiß, warum auch nicht. So handeln viele. Ich möchte bei den immer wieder durchgeführten Einzelschulungen den Patienten erklären, warum sie es nicht so machen sollten.

Mir persönlich ist es nun ein Anliegen, in unserem Haus, besonders die Kollegen auf die Wichtigkeit dieses Themas hinzuweisen. Ich werde versuchen, in regelmäßig durchgeführten Schulungen, Altes und Neues über die OAD vorzutragen. Es ist immer so, dass eine Pflegeperson, die etwas genauer über ein Medikament Bescheid weiß, dieses natürlich auch den Patienten zukommen lässt, damit Komplikationen vermieden werden.

Da es in unserem Berufsbild nicht nur um Krankenpflege geht sondern auch um die Gesundheit, können wir damit den Patienten unterstützen. Wenn ich dem Patienten erkläre, warum er z.B. auf den Einnahmezeitpunkt achten soll, wird er sich eher daran halten, als wenn er nur einen „Befehl“ erhält.

Anhang  
Erklärung  
Lebenslauf  
Fragebogen  
Auswertung des Fragebogens

## QUELLENVERZEICHNIS

LITERATURVERZEICHNIS
Austria-Codex
Herzele K. (2007): <i>Mein Leben</i> , Neues aus der Medizin; Seite 14
Hien P./Böhm B. (2005): Diabetes-Handbuch. (4. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage) Heidelberg: Springer Medizin Verlag; Seite 185ff
Matthaei S. (2007): <i>Der Diabetologe</i> , Leitthema; Heidelberg: Springer Medizin Verlag; Seite 15ff
Schatz, H. (Hg) (2004): Diabetologie kompakt, Grundlagen und Praxis. (3. neu bearbeitete und aktualisierte Auflage) Stuttgart: Georg Thieme Verlag Seite 153ff
Schmeisl Gerhard-W. (Hg) (2005): Schulungsbuch für Diabetiker. (5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage) München: Urban & Fischer Verlag; Seite 37ff
<a href="http://www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2005/2005-40/2005-40-429.PDF">www.medicalforum.ch/pdf/pdf_d/2005/2005-40/2005-40-429.PDF</a>

# Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich diese Fachbereichsarbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel verfasst habe. Andere als die angegebenen Quellen wurden nicht benützt und entnommene Texte aus Büchern, Internet etc. wurden als solche gekennzeichnet.

Weiters erkläre ich

- mich einverstanden
- mich nicht einverstanden

dass meine Arbeit aufgelegt und interessierten Lesern zugänglich gemacht wird. Durch Veröffentlichung und Vervielfältigung entsteht kein Honoraranspruch. Diese Erklärung ist zeitlich unbegrenzt.

Datum:

Unterschrift des Verfassers:

Ich bin

- einverstanden,
- nicht einverstanden,

dass die Arbeit des Verfassers interessierten Lesern zugänglich gemacht wird.

Datum:

Unterschrift des Betreuers:

# Fragebogen

Liebe Kollegen!

Im Zuge meiner Ausbildung zur Diabetesberatung muss ich eine Fachbereichsarbeit verfassen und möchte dabei über Orale Antidiabetika (OAD) schreiben.

Dafür möchte ich eine Erhebung über Allgemeines zu diesem Thema durchführen.


Ich möchte euch bitten, die im Anhang stehenden Fragen frei zu beantworten, ohne vorher nachzulesen.

 Was weißt du über Orale Antidiabetika?

Wenig

Etwas

Viel

 Sagen dir folgende Begriffe in Bezug auf Antidiabetika etwas?  
Bitte die ankreuzen die du kennst.

$\alpha$ -Glucosidasehemmer

Sulfonylharnstoff

Glinide

Biguanide – Metformin

Sensitizer - Glitazone

 Wann sollten die Tabletten eingenommen werden?

Morgen

Mittag

Abend

Nacht


Vor dem Essen

Nach dem Essen

Während dem Essen

Kommt auf die Tabletten an



 Wann müssen alle bzw. einige OAD abgesetzt werden:

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> vor Operationen | <input type="checkbox"/> vor Kontrastmitteluntersuchungen |
| <input type="checkbox"/> Schwangerschaft | <input type="checkbox"/> Nierenversagen                   |
| <input type="checkbox"/> Alkoholismus    | <input type="checkbox"/> Leberschäden                     |

 Besteht bei der Gabe von OAD die Gefahr von einer Hypoglykämie

- JA                       NEIN                       Je nach Tabletten

Ich danke euch für eure Mitarbeit. Wenn von eurer Seite Interesse besteht lege ich eine Abschrift meiner Arbeit bei euch auf.

Bitte den Fragebogen bis zum 21. Mai d.J. zu meinen Händen an die Interne Ambulanz zu retournieren.

Vielen Dank – DGKS Sonja Oster (Interne Ambulanz)