

# Glukosestoffwechsel und Diabetes mellitus

Vorlesung Humanbiologie 3  
Studiengang Medizintechnik

PD Dr. med. Otto Tschritter

# Fragen zu letzter VL?

## Diabetes mellitus Typ 1, Erkrankungsrisiko und Prävention

- Ausgangslage für Studien und Empfehlungen:
  - Mind. 1 Elternteil ist (früh) an DM 1 erkrankt
  - Risikoaussagen und Risikominderung für ein neugeborenes Kind
- Präventive Wirkung gesichert für Anwendung in früher Kindheit (Neugeborenes, Säugling, evtl. Kleinkind)
- Wahrscheinlich kein Effekt mehr nach „Ausreifung“ des Immunsystems (6 – 24 Monate)

## Late-onset **A**utoimmune **D**iabetes in **A**dults (LADA):

- Wirksamkeit von Präventionsmaßnahmen unklar
- Nachweis von Autoantikörpern bei bereits erwachsenen Nachkommen: Risikobewertung nicht endgültig geklärt

# Diabetes mellitus

## ätiologische Klassifikation

### ■ Typ 1 Diabetes

- $\beta$ -Zell-Destruktion  
immunologisch vermittelt
- idiopathisch

### ■ andere ursächliche Typen (Typ 3)

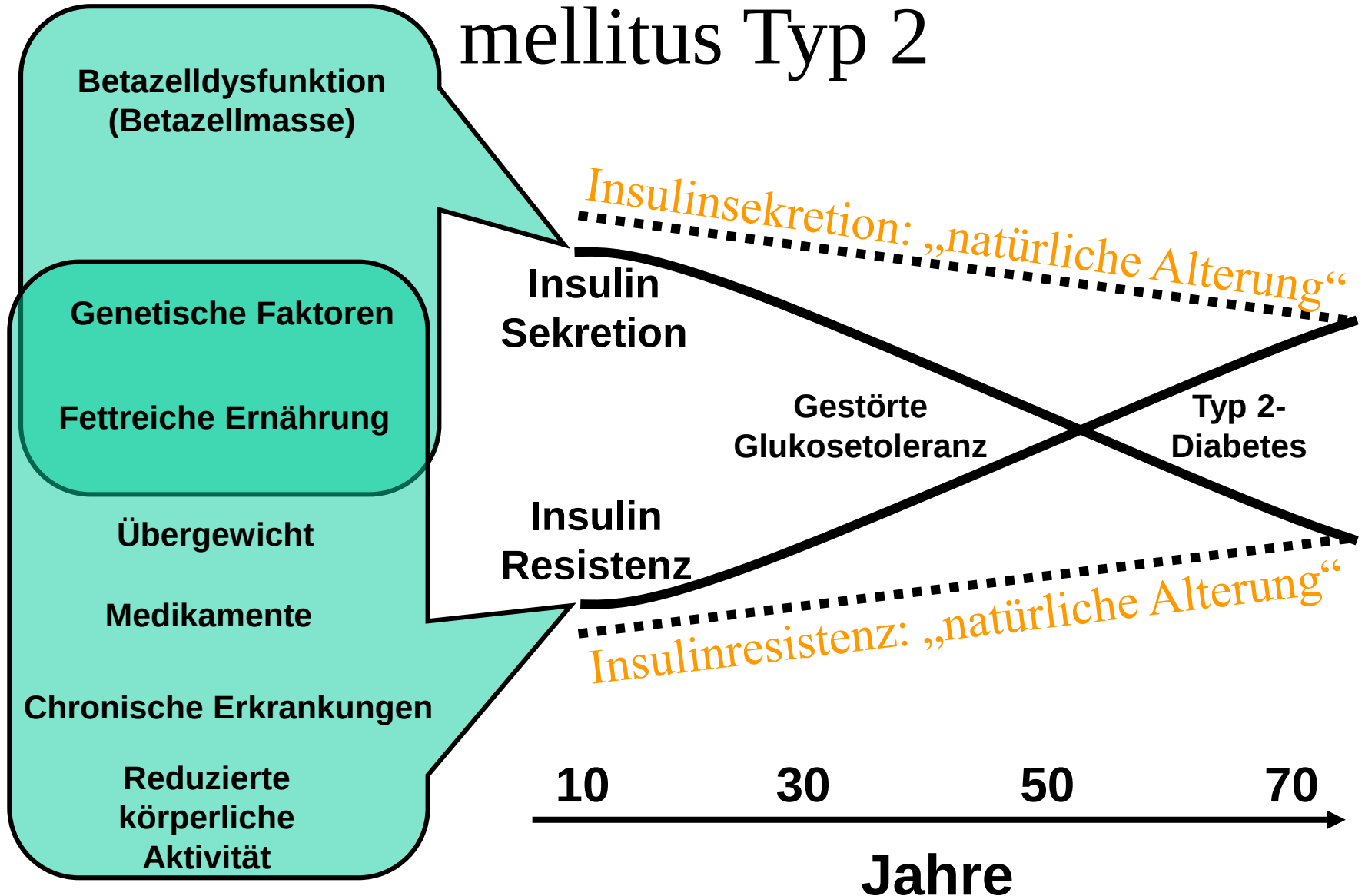
- genetische Defekte  
(z.B. früher MODY)
- Pankreatopathien,
- Endokrinopathien,
- med. induziert

### ■ Typ 2 Diabetes

- primäre Insulinresistenz mit  
früher Insulinsekretionsstörung

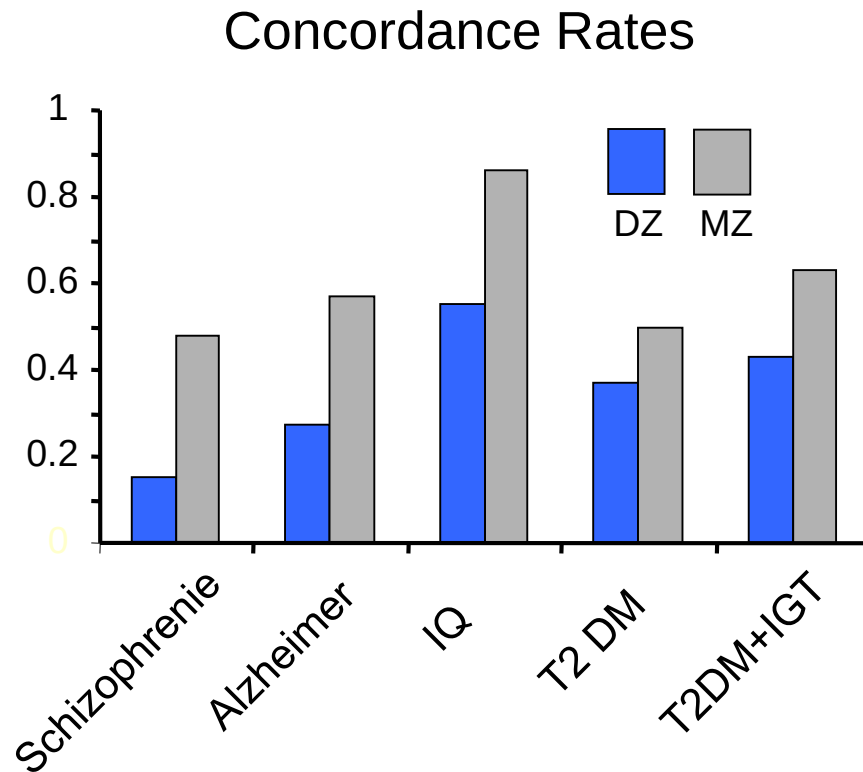
### ■ Gestations - Diabetes (Typ 4)

# Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ 2



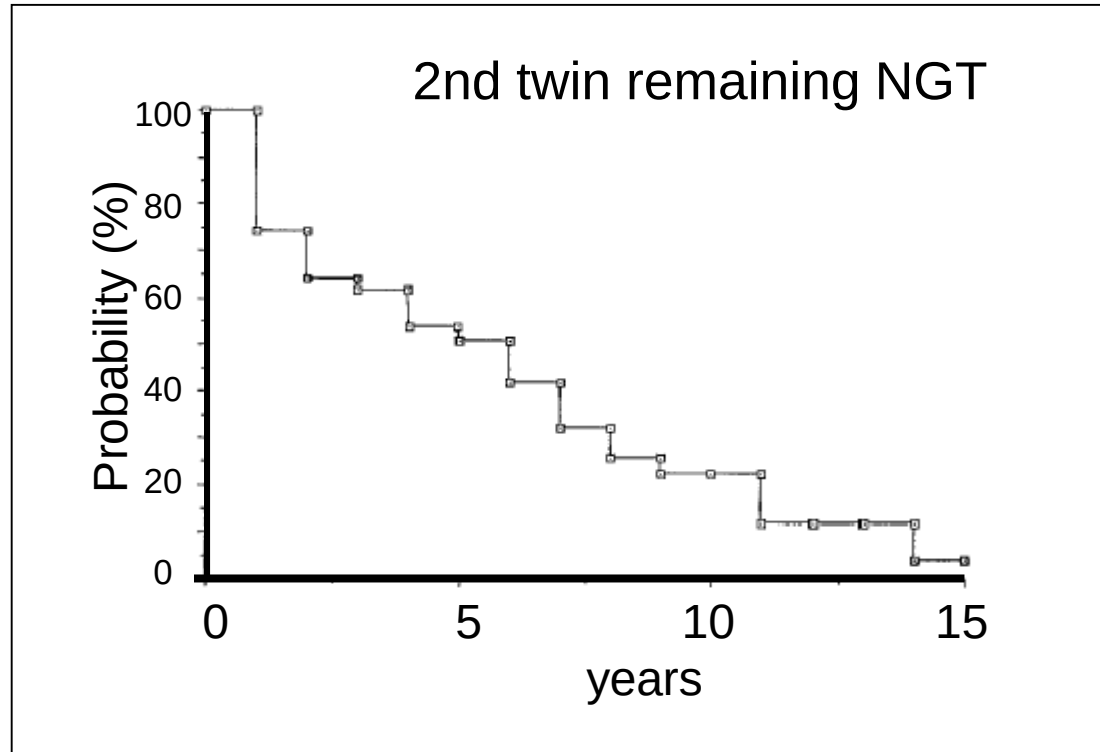
# Genetik – Typ 2 Diabetes

## Monozygotic vs. Dizygotic Twins



Plomin et al. *Science* 1994; Poulsen et al. *Diabetologia* 1999

# Monozygotic twins



# Genetik des Typ 2 Diabetes

- Polygene Vererbung, nach Schätzungen ca. 100 Gene beteiligt
- Meistens SNPs (single nucleotide polymorphism)
- Teilweise mehrere SNPs in einem Gen, davon nicht alle relevant
- 1 SNP beeinflusst die Funktion des Genprodukts (z.B. Enzym), führt jedoch i.d.R. nicht zu einem kompletten Verlust
- Ein einzelner SNP erhöht das Risiko, an Diabetes zu erkranken nur unwesentlich, je höher die Zahl an ungünstigen Genvarianten/SNPs ist, desto höher ist das Risiko.
- Bei einem hohen genetischen Risiko kommt es auch unter günstigen Umweltbedingungen zur Erkrankung.
- Gen-Gen Interaktionen: Der SNP in einem Gen ist nur dann ungünstig, wenn bestimmter anderer SNP in einem anderen Gen vorliegt. Oder ein protektiver SNP wird durch den SNP im anderen Gen zu einem Risiko-SNP.
- Gen-Umwelt Interaktion: Ein bestimmter SNP oder eine bestimmte Konstellation mehrerer SNPs führt dazu, dass ein bestimmter Umweltfaktor (z.B. Fettreiche Ernährung, Übergewicht) leichter Diabetes auslösen kann.

# Genetik

Beispiele für Polymorphismen, die mit ***Insulinresistenz*** assoziiert sind:

| Gen (SNP)          | Genprodukt                  | Funktion             |
|--------------------|-----------------------------|----------------------|
| PPARG2 (Pro12Ala)  | peroxys.prolif.-act.rec-g.  | Transkriptionsfaktor |
| PPARGC1A (G482S)   | PGC1-alpha                  | Co-Faktor von PPARG2 |
| ENPP1 (K121Q)      | ectonucl.pyroph./phosphod.1 | Transmembranrezeptor |
| TCF7L2 (rs7903146) | transcr.factor7like2        | Transkriptionsfaktor |
| ADIPOQ (rs266729)  | Adiponectin                 | Fettzellhormon       |

# Genetik

Beispiele für Polymorphismen, die mit ***Insulinsekretionsstörungen*** assoziiert sind:

| Gen (SNP)          | Genprodukt                  | Funktion                  |
|--------------------|-----------------------------|---------------------------|
| KCNJ11 (Glu23Lys)  | KIR6.2                      | Kaliumkanal der Betazelle |
| SGK1               | Serum/glucocorticoid.reg.K. | Signalkaskade             |
| TCF7L2 (rs7903146) | transcr.factor7like2        | Transkriptionsfaktor      |
| SLC30A8 (R325W)    | solute carr. fam.30 memb.8  | Zinktransporter           |
| HHEX (rs7923837)   | hematop.expr.homeobox       | Transkriptionsfaktor      |

# Genetik

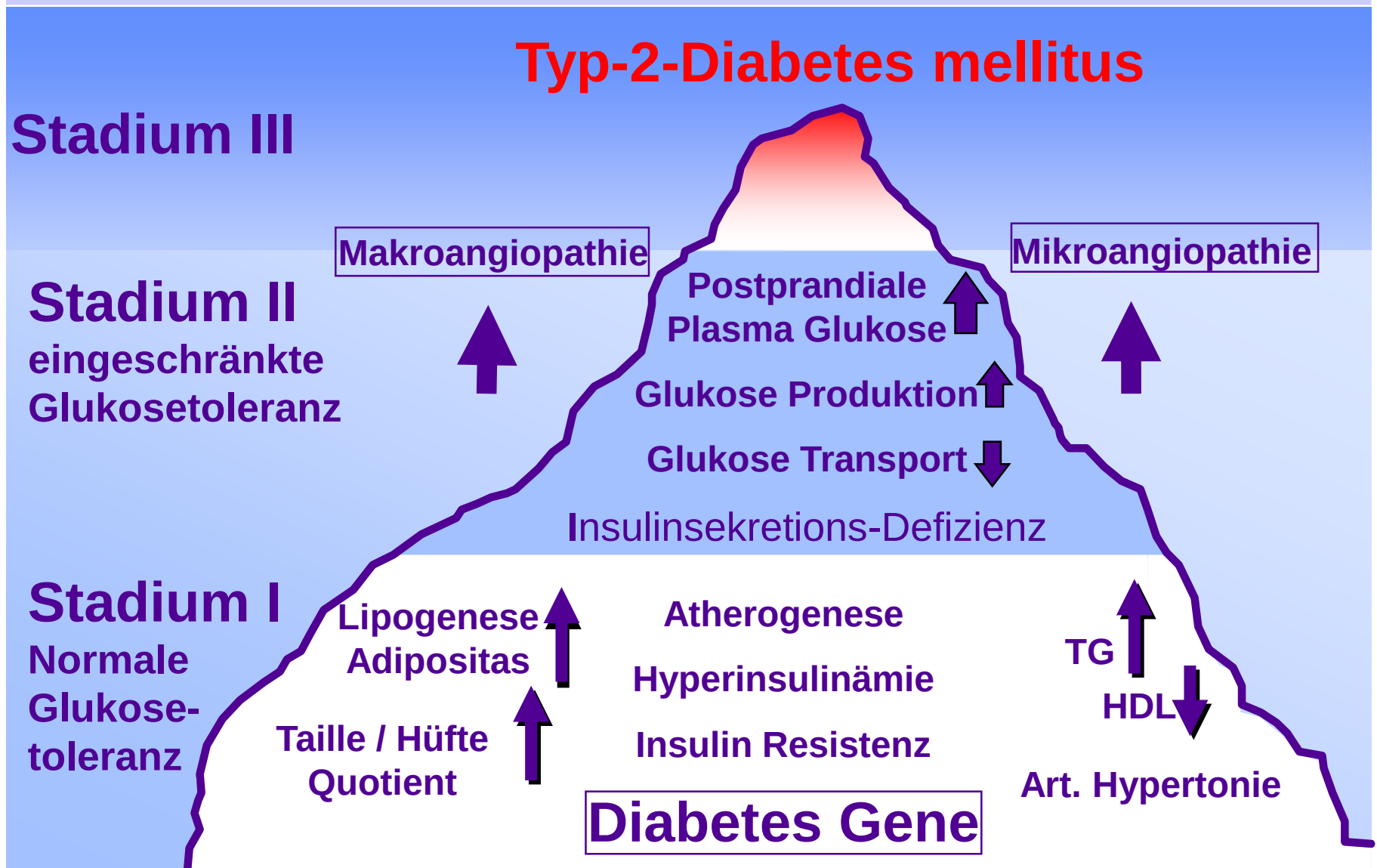
Beispiele für Polymorphismen, die durch ***andere oder unbekannte Mechanismen*** mit Diabetes mellitus Typ 2 assoziiert sind:

| Gen (SNP)         | Genprodukt              | Mechanismus                |
|-------------------|-------------------------|----------------------------|
| FTO (rs8050136)   | Fused-toes-Obesity      | Übergewicht                |
| KCNJ11 (Glu23Lys) | KIR6.2                  | Steigert Glukagonsekretion |
| MC4R              | melanocortin-4 receptor | Übergewicht                |

# „Nur“ Diabetes mellitus Typ 2 – oder doch mehr?

- Schleicher Beginn der Erkrankung
- Insulinresistenz kann schon Jahre vor Erkrankungsbeginn vorhanden sein
- Insulinsekretionsstörung meist ebenfalls vor Erkrankungsbeginn vorhanden
- „Diabetes-Folgeerkrankungen“ liegen oft schon zum Zeitpunkt der Diagnosestellung vor
- ...

# Typ-2-Diabetes mellitus: Die Spitze des Eisbergs



# IDF-Kriterien zur Feststellung des metabolischen Syndroms

- Erhöhter Taillenumfang (M>102 cm, F>88 cm)

*Plus zwei der folgenden Kriterien:*

↑ Triglyzeride  $\geq 150$  mg/dl

↓ HDL-Cholesterin

– Männer  $< 40$  mg/dl

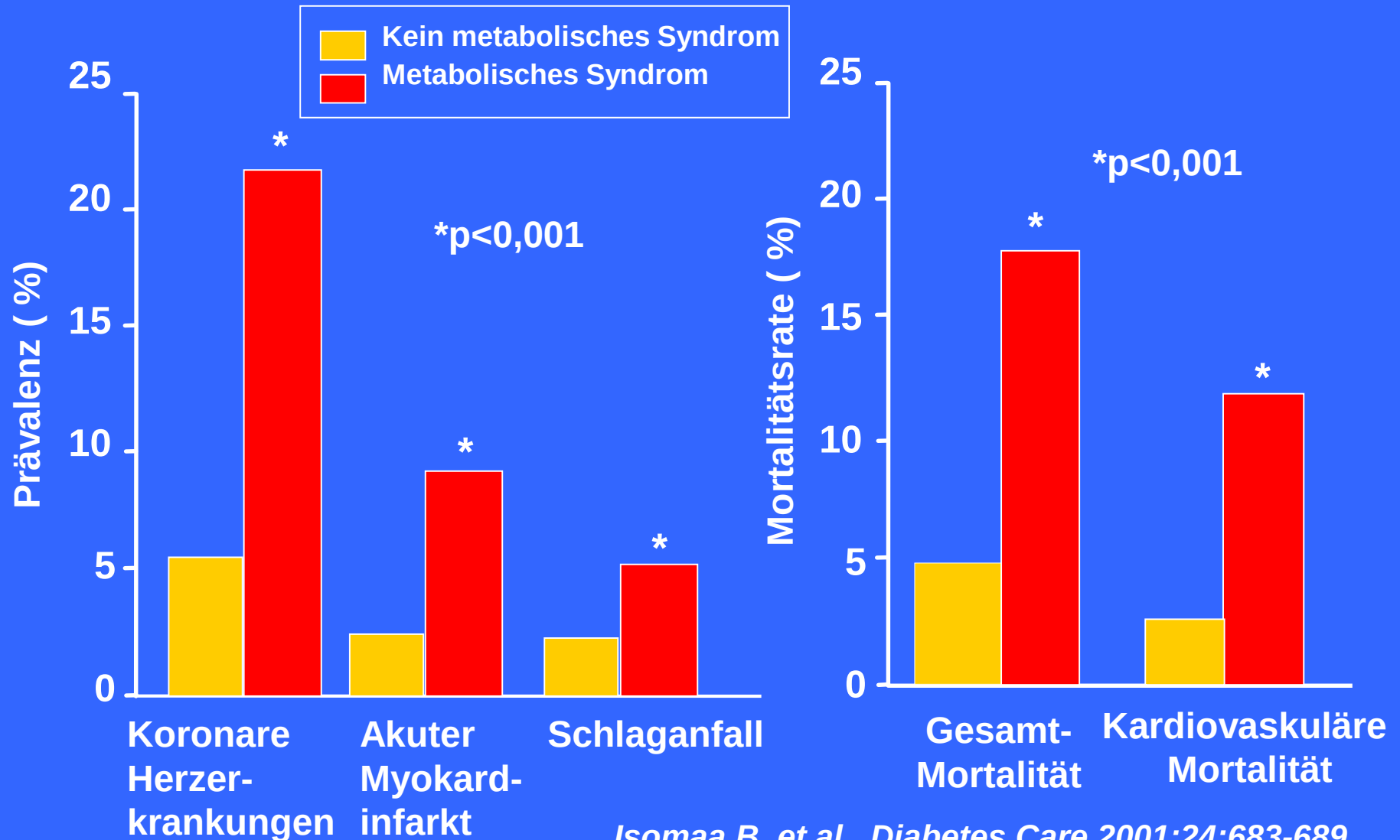
– Frauen  $< 50$  mg/dl

↑ Blutdruck  $\geq 130 / \geq 85$  mm Hg

↑ Nüchternblutzucker  $\geq 100$  mg/dl  
oder Diabetes

*International Diabetes Federation (2005)*

# Das Metabolische Syndrom wirkt sich negativ auf die kardiovaskuläre Gesundheit aus und erhöht die Mortalitätsrate



# Diabetes mellitus

## ätiologische Klassifikation

### ■ Typ 1 Diabetes

- $\beta$ -Zell-Destruktion  
immunologisch vermittelt
- idiopathisch

### ■ andere ursächliche Typen (Typ 3)

- genetische Defekte  
(z.B. früher MODY)
- Pankreatopathien,
- Endokrinopathien,
- med. induziert

### ■ Typ 2 Diabetes

- primäre Insulinresistenz mit  
früher Insulinsekretionsstörung

### ■ Gestations - Diabetes (Typ 4)

# MODY

(=Modest Onset of Diabetes in the Young)

- Seltene monogenetische Diabeteserkrankungen
- Autosomal-dominanter Erbgang
- Insulinsekretionsdefekt
- Bislang 6 Typen (mit bekanntem Gendefekt) bekannt:
  - MODY-1: Mutationen im HNF-4alpha Gen
  - MODY-2: Mutationen im Glukokinase Gen
  - MODY-3: Mutationen im HNF-1alpha Gen
  - MODY-4: Mutationen im IPF-1 oder PDX-1 Gen
  - MODY-5: Mutationen im HNF-1beta Gen
  - MODY-6: Mutationen im Neuro-D1 Gen

HNF = Hepatocyte nuclear factor

IPF = Insulin promotor factor

PDX = Pancreatic duodenum homeobox

# Pankreatikopathien

- Erkrankungen, die mit einer Zerstörung des Exokrinen Pankreas einhergehen, schädigen häufig auch die endokrine Funktion, so dass ein Insulinmangel entsteht
- Beispiele:
  - Chronische Pankreatitis (z.B. durch Alkoholabhängigkeit oder extrem hohe Triglyceride)
  - Mukoviszidose

# Endokrinopathien

Verschiedene Hormonstörungen können eine diabetische Stoffwechsellage hervorrufen:

- Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose)
- Überschuss an Wachstumshormon (Akromegalie)
- Überschuss an Cortisol (Cushing-Syndrom, Morbus Cushing)
- Tumore, die Adrenalin oder andere Katecholamine produzieren (Phaeochromozytom)

# Medikamente

Manche Medikamente verursachen eine Insulinresistenz oder hemmen die Insulinsekretion:

- Glukokortikoide („Cortison“), Insulinresistenz
- Thiaziddiuretika, Insulinsekretionsstörung
- Schilddrüsenhormone (bei Überdosierung), Insulinresistenz

# Diabetes mellitus

## ätiologische Klassifikation

### ■ Typ 1 Diabetes

- $\beta$ -Zell-Destruktion  
immunologisch vermittelt
- idiopathisch

### ■ andere ursächliche Typen (Typ 3)

- genetische Defekte  
(z.B. früher MODY)
- Pankreatopathien,
- Endokrinopathien,
- med. induziert

### ■ Typ 2 Diabetes

- primäre Insulinresistenz mit  
früher Insulinsekretionsstörung

### ■ Gestations - Diabetes (Typ 4)

# Gestationsdiabetes

## (GDM, Schwangerschaftsdiabetes)

### **GDM-Definition:**

Eine Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft diagnostiziert wird.

Zur sicheren Diagnosestellung braucht es einen 75-g oralen Glukosetoleranztest (oGTT), der unter standardisierten Bedingungen und mit qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma durchgeführt wird.

Ein vor der Schwangerschaft schon bestehender Diabetes mellitus ist kein Gestationsdiabetes.

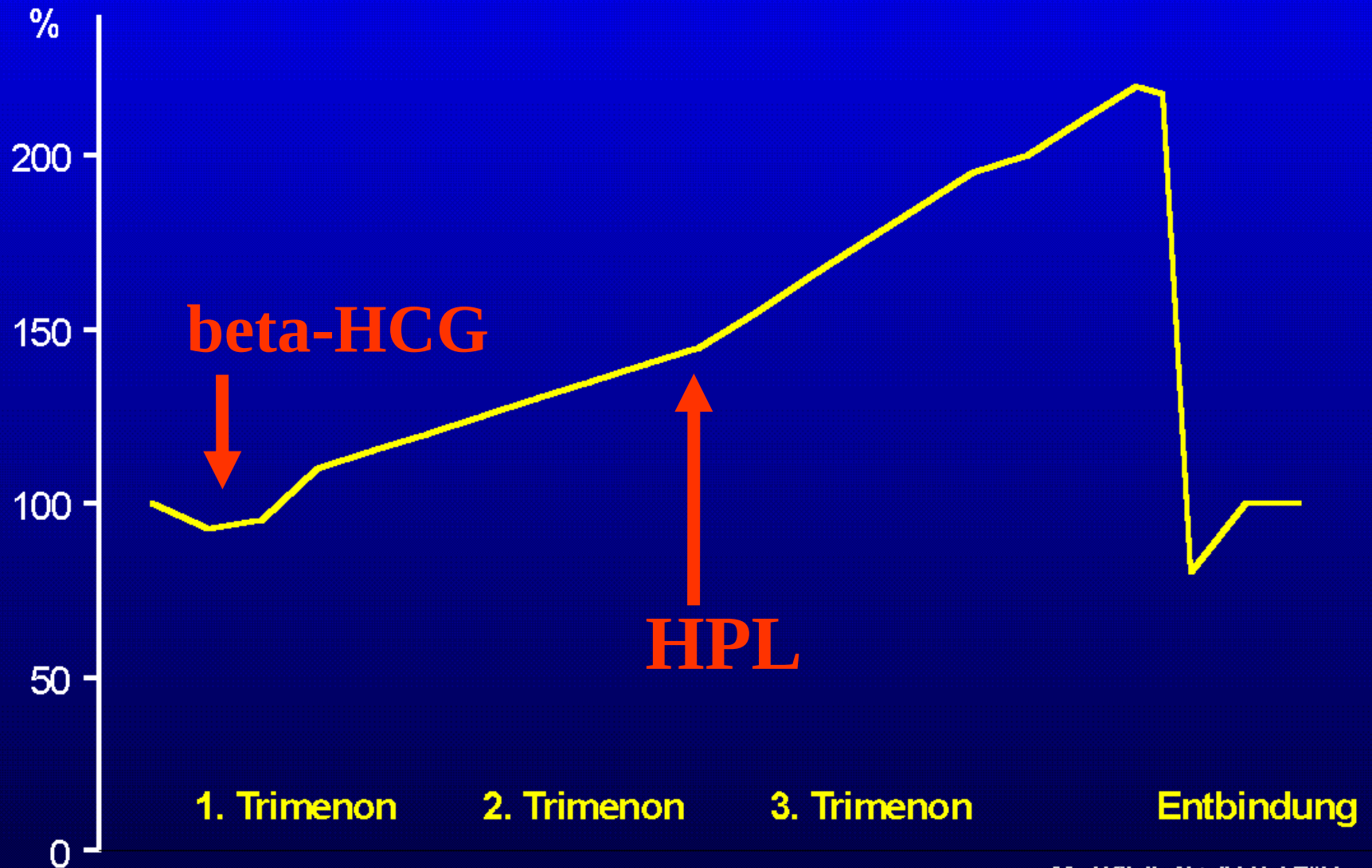
# Glukosestoffwechsel in der Schwangerschaft

Im Verlauf einer Schwangerschaft kommt es natürlicherweise zu starken Änderungen bestimmter Hormonkonzentrationen in typischem Ablauf:

- Östrogene
- Gestagene
- beta-HCG (Humanes Choriongonadotropin)
- HPL (Humanes Plazentares Lactogen)

Bei Diabetikerinnen muss dadurch die tägliche Insulinmenge im Laufe der Schwangerschaft ständig angepasst werden.

# Insulinbedarf



# Gestationsdiabetes

Gestationsdiabetes entsteht dann, wenn die Insulinsekretion nicht ausreicht, um die Insulinresistenz auszugleichen.

→ „Diabetes mellitus Typ 2 im Zeitraffer“

Gestationsdiabetes ist meist reversibel

→ Nach der Schwangerschaft stellt sich meistens rasch ein normaler Glukosestoffwechsel ein.

Häufige Störung: ca. 1 – 5 % der Schwangerschaften, Tendenz steigend.

# Folgen des Gestationsdiabetes für die Mutter

## Akute Folgen:

- Harnwegsinfektionen (OR 3,2)
- Candida-Infektionen (OR 7,6)
- Periodontitis (OR 5,3)
- Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (OR 1,69)
- Präeklampsie (OR 1,89)
- Dammriss Grad 3 und 4 (1,43)
- Peripartale Blutung (OR 1,19)

## Langzeitfolgen:

# Diabetesrisiko nach Entbindung

# Risiko für die Entwicklung eines Diabetes mellitus Typ 2

- 13 Wochen nach Entbindung: 5,5%
- Nach 6 Jahren: 9,2%
- Nach 10 Jahren: 38-40%

## Wiederholungswahrscheinlichkeit in späteren Schwangerschaften:

1. Schwangerschaft      2. Schwangerschaft      3. Schwangerschaft

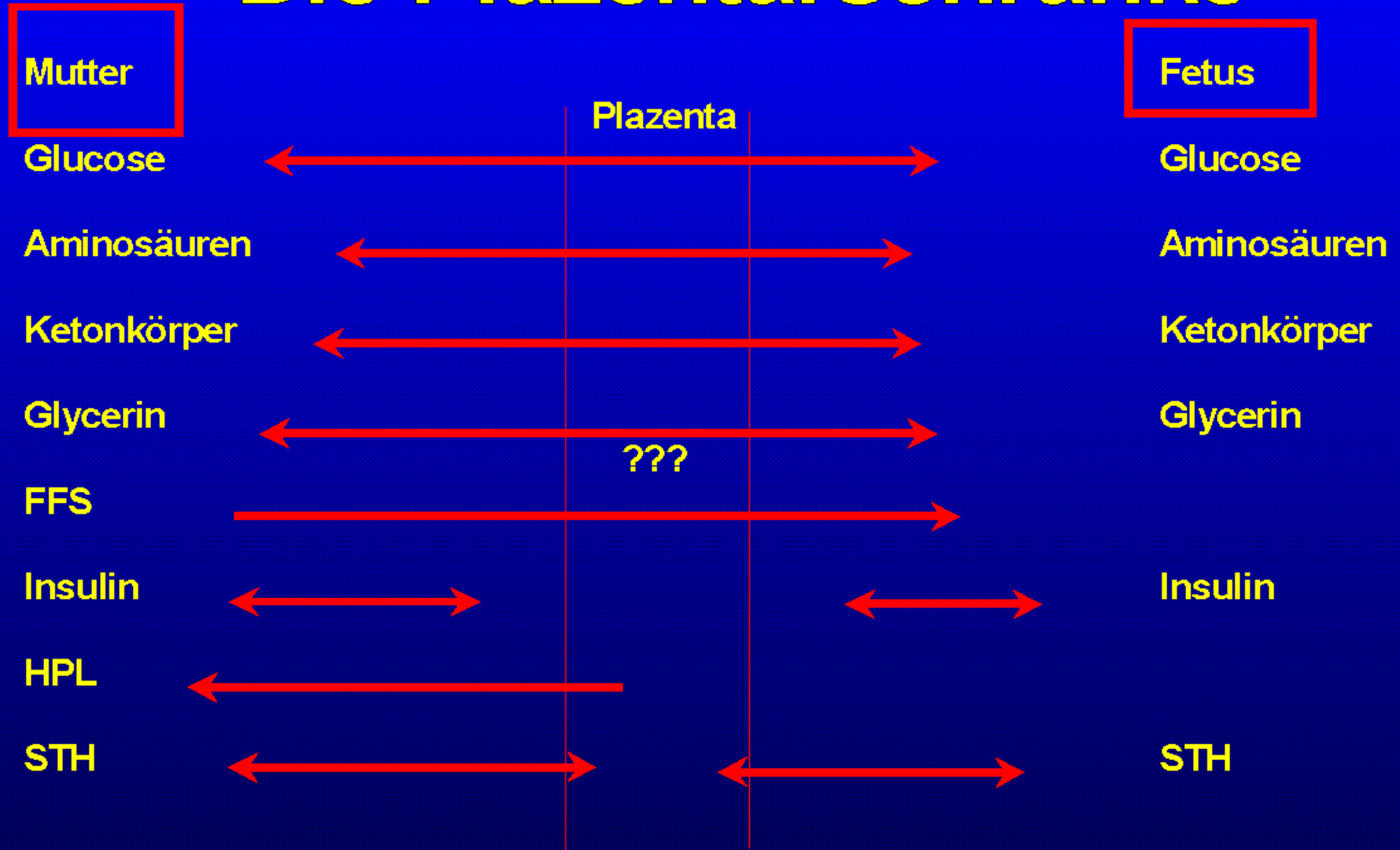
GDM 40%

GDM
Kein GDM
50%

Kein GDM
GDM
50%

GDM                      GDM                      50%

# Die Plazentarschranke



Mutter

Plazenta  
(lässt kein Insulin durch)

Kind

Erhöhte Blutglukose



Produziert Insulin, aber nicht genug (Betazell-Dysfunktion)



Blutglukose bleibt hoch



Erhöhte Blutglukose



Produziert in fortgeschrittener Schwangerschaft auch Insulin, aber es reicht nicht, um die Glukose der Mutter zu senken



Blutglukose bleibt hoch



Produziert noch mehr Insulin  
(Problem: anabole Insulinwirkungen)

# Insulinwirkung im Fetus/Neugeborenen

Vor der Geburt:

- Anabole Wirkungen
- Aufbau von Fett, Proteinen
- Verstärktes Wachstum, überproportionale Gewichtszunahme

Unmittelbar nach der Geburt:

- Abrupte Beendigung der Glukosezufuhr über die Plazenta von der diabetischen Mutter
  - Erhöhte Insulinspiegel beim Kind (Die Regulation der Insulinsekretion hat sich noch nicht an die niedrige Glukosezufuhr adaptiert.)
- **Hypoglykämie nach der Geburt** (Adaptation des Neugeborenen kann mehrere Tage dauern)

# Folgen des Gestationsdiabetes für das Kind

## **Akute Folgen:**

- Makrosomie (OR 1,95)
- Schulterdystokie (OR 1,56)
- Frühgeburtlichkeit (OR 1,68)
- Polyglobulie
- Atemstörungen
- Postpartale Hypoglykämie (OR 1,4)
- Hypocalciämie

## **Langzeitfolgen:**

Erhöhtes Risiko für

- Adipositas
- Gestörter Glukosestoffwechsel
- Diabetes mellitus
- Hypertonie
- Metabolisches Syndrom

**Therapie des GDM mit Insulin:** Normale BZ-Werte reduzieren deutlich die „akuten Folgen“ für Mutter und Kind

# **Therapie des Diabetes mellitus**

# Therapieziele

1. Senkung (bzw. Normalisierung) des Blutglukosespiegels
2. Beseitigung eines Insulinmangels
3. Vermeiden von akuten Komplikationen
4. Vermeiden von chronischen Komplikationen bzw. Folgeerkrankungen
5. Symptommfreiheit
6. Lebensverlängerung
7. Lebensqualität
8. „Ein normales Leben führen“

# Therapiemöglichkeiten

Therapieoptionen für Diabetes mellitus Typ 1:

- Insulintherapie
  - Mehrmals tägliche Injektionen
  - Insulinpumpe

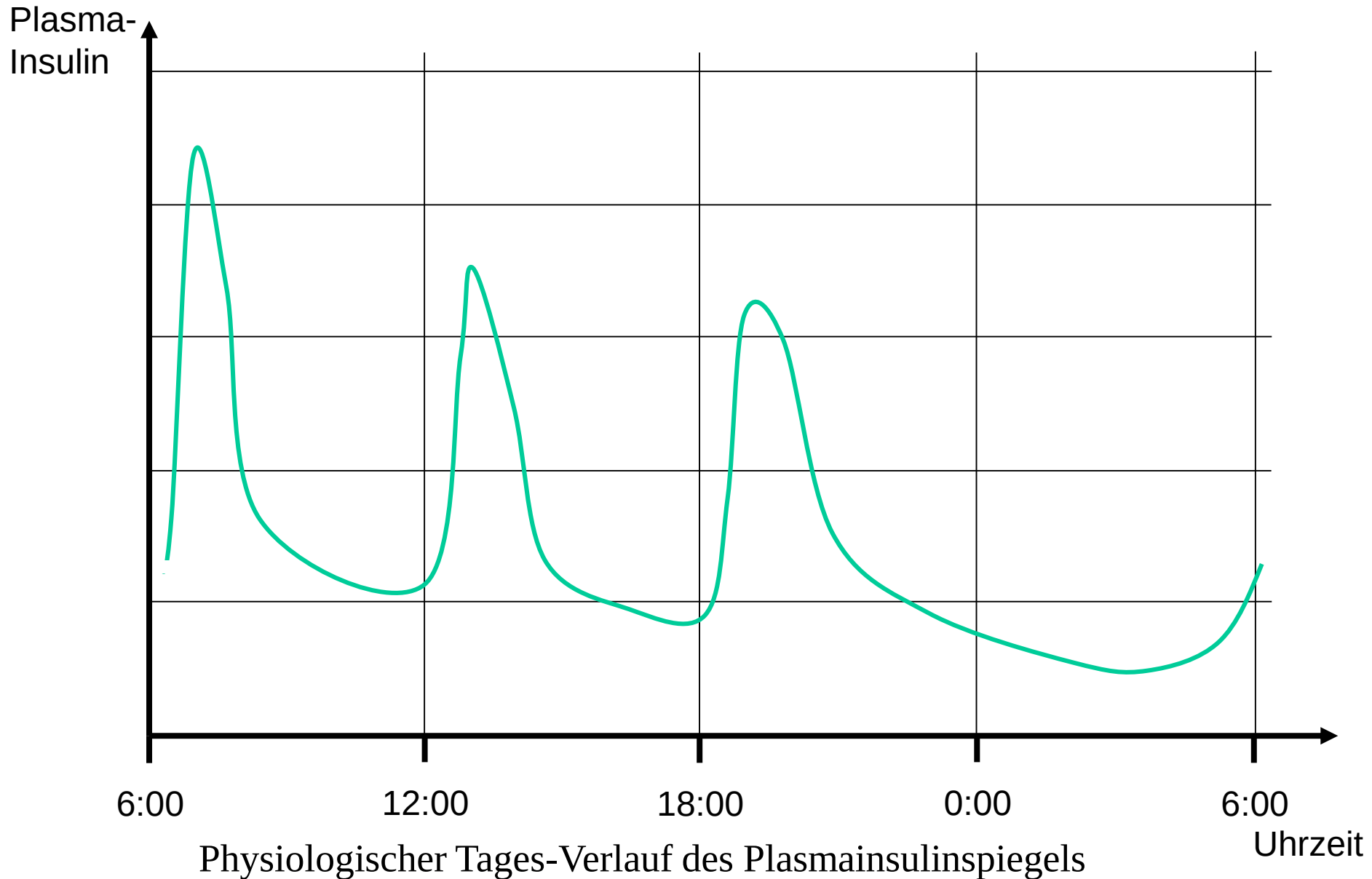
Therapieoptionen für Diabetes mellitus Typ 2:

- Insulintherapie (s.o.)
- Therapie mit Tabletten
  - Steigerung der Insulinsekretion
  - Verbesserung der Insulinsensitivität
  - Glukoseausscheidung über die Niere
- Injektion von GLP1-Analoga
  - Verbesserung der Insulinsekretion

# Insulintherapie – historische Entwicklung

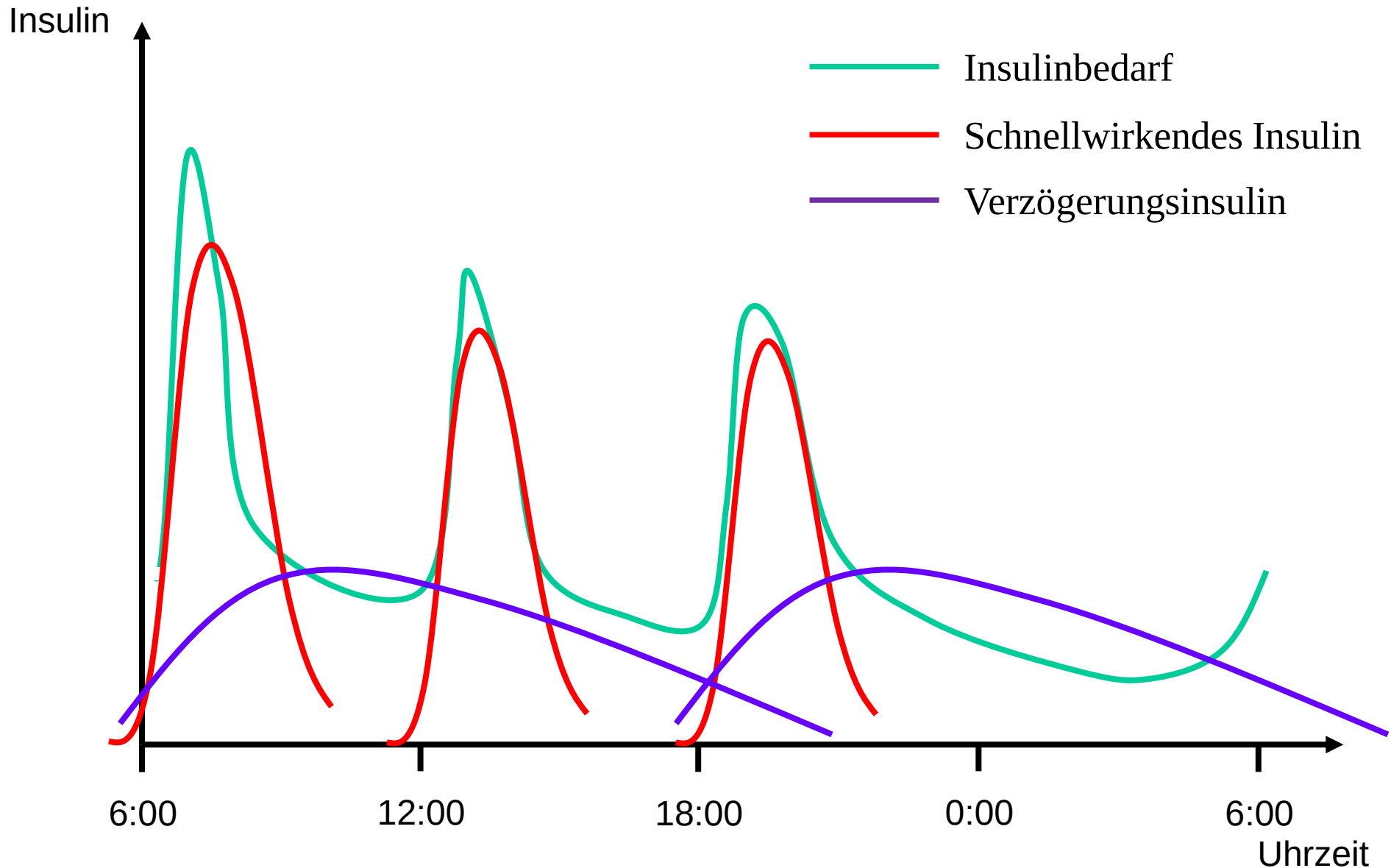
|                   |                                  |                                           |                                                                     |
|-------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>1922</b>       | <b>Erste<br/>Insulintherapie</b> | <b>"Altinsulin"</b>                       | <b>keine BZ-Selbstmessung<br/>4-5 mal spritzen</b>                  |
| <b>1936</b>       |                                  | <b>Verzögerungs-<br/>insuline</b>         | <b>ein bis zweimal spritzen</b>                                     |
| <b>60er</b>       |                                  | <b>Mischinsuline</b>                      | <b>"konventionelle" (CT)<br/>Insulintherapie<br/>(2 x spritzen)</b> |
| <b>späte 70er</b> | <b>BZ-Geräte<br/>Pens</b>        |                                           | <b>"Intensivierte" (ICT)<br/>Insulintherapie</b>                    |
| <b>1981</b>       |                                  | <b>Humaninsulin</b>                       |                                                                     |
| <b>1993</b>       | <b>DCCT Studie</b>               |                                           | <b>ICT als Therapie für Typ 1</b>                                   |
| <b>1996</b>       |                                  | <b>Schnellwirkende<br/>Insulinanaloga</b> |                                                                     |
| <b>1998</b>       | <b>UKPDS</b>                     |                                           | <b>Funktionelle Therapie für<br/>Typ 2</b>                          |
| <b>seit 2000</b>  |                                  | <b>Langwirkende<br/>Insulinanaloga</b>    |                                                                     |

# Ziel der Insulintherapie: Beseitigung des Insulinmangels



# Insulintherapie beim Diabetes mellitus Typ 1

## Intensivierte konventionelle Therapie (ICT)



# Bestandteile der ICT (1)

- Gabe eines Verzögerungsinsulins (Basis) zur Deckung des Basalbedarfs 2 X täglich
  - Gabe eines schnellwirkenden Insulins bedarfsgerecht vor den Mahlzeiten ("BE-Faktor")
  - Zusätzliche Korrekturmöglichkeit mit schnellwirkendem Insulin vor den Mahlzeiten ("Korrekturregel")
- 
- Schulung des Patienten
  - Blutzuckermessung vor den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen

# Blutzuckermessung

- Vor den Hauptmahlzeiten
- Vor speziellen Aktivitäten (Sport, längere Autofahrt)
- Vor dem Schlafengehen
- Bei Unklarheit über die Stoffwechsellage



**Nur die Blutzuckermessung erlaubt die Einschätzung der aktuellen Stoffwechsellage**

# Wissen, was man isst ...



Abschätzung des Kohlenhydratgehalts der Nahrung:

1 Broteinheit (BE) entspricht 12 g Kohlenhydrate/Zucker

Die Gesamtzahl der BEs einer Mahlzeit wird ermittelt

# Bestandteile der ICT (2)

- BE-Faktoren geben für jede Mahlzeit an, mit wieviel E Insulin eine BE abzudecken ist
- BE Faktoren werden für jede (Haupt-) Mahlzeit gesondert festgelegt, z.B.:  
Frühstück 1,5 E/BE  
Mittag 0,5 E/BE  
Abend 1,0 E/BE

Start der Insulintherapie bei einem neu diagnostizierten Diabetes mit einer vereinfachten Version:

➔ Übertragung der Insulindosisberechnungen in eine Tabelle

**B =** 1 BE Traubenzucker zusätzlich essen  
oder trinken, Blutzucker bald kontrollieren  
**S =** sofort Mahlzeit beginnen

# Insulin-Dosisprogramm

Name:

Geb.-Datum:

| Bolus<br>20 Min. vor<br>der Mahlzeit |         | nüchtern<br>vor dem<br>Frühstück | vor der<br>Zwischen-<br>mahlzeit | vor dem<br>Mittagessen | vor der<br>Zwischen-<br>mahlzeit | vor dem<br>Abendessen | vor der<br>Spät-<br>mahlzeit | vor der<br>Nachtruhe | nachts | Normal-Insulin: |
|--------------------------------------|---------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------------|--------|-----------------|
| Uhrzeit                              |         |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
| Blutzucker in mg/dl                  | > 300   |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
|                                      | bis 300 |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
|                                      | bis 250 |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
|                                      | bis 200 |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
|                                      | bis 150 |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
|                                      | bis 100 |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
|                                      | bis 75  | S                                | S                                | S                      | S                                | S                     | S                            | + 1 BE               |        |                 |
|                                      | bis 50  | BS                               | BS                               | BS                     | BS                               | BS                    | BS                           | + 2 BE               | + 1 BE |                 |
| BE                                   |         |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
| Für +/- 1 BE                         |         |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
| Für 20' Sport                        |         |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
| Basalrate                            |         |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |        |                 |
| NPH-Insulin:                         |         |                                  |                                  | Größe:                 |                                  |                       | cm                           | Gewicht:             |        | kg              |

## Blutzucker - Ziel- Werte

nüchtern und vor den Hauptmahlzeiten:  
2 Stunden nach den Hauptmahlzeiten:  
HbA1c-Ziel-Wert:

mg/dl  
mg/dl  
%

Pen:

Datum:

Unterschrift:

B = 1 BE Traubenzucker zusätzlich essen  
oder trinken, Blutzucker bald kontrollieren  
S = sofort Mahlzeit beginnen

# Insulin-Dosisprogramm

Name: **Mr. Bean**

Geb.-Datum: **01.04.1966**

| Bolus<br>20 Min. vor<br>der Mahlzeit |         | nüchtern<br>vor dem<br>Frühstück | vor der<br>Zwischen-<br>mahlzeit | vor dem<br>Mittagessen | vor der<br>Zwischen-<br>mahlzeit | vor dem<br>Abendessen | vor der<br>Spät-<br>mahlzeit | vor der<br>Nachtruhe | nachts   | Normal-Insulin:<br><b>Schnellwirkendes Insulin</b> |
|--------------------------------------|---------|----------------------------------|----------------------------------|------------------------|----------------------------------|-----------------------|------------------------------|----------------------|----------|----------------------------------------------------|
| Uhrzeit                              |         |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |          |                                                    |
| Blutzucker in mg/dl                  | > 300   | 18                               |                                  | 18                     |                                  | 18                    |                              |                      |          |                                                    |
|                                      | bis 300 | 16                               |                                  | 16                     |                                  | 16                    |                              |                      |          |                                                    |
|                                      | bis 250 | 14                               |                                  | 14                     |                                  | 14                    |                              |                      |          |                                                    |
|                                      | bis 200 | 12                               |                                  | 12                     |                                  | 12                    |                              |                      |          |                                                    |
|                                      | bis 150 | 10                               |                                  | 10                     |                                  | 10                    |                              |                      |          |                                                    |
|                                      | bis 100 | 8                                |                                  | 8                      |                                  | 8                     |                              | + 1 BE               |          |                                                    |
|                                      | bis 75  | S 6                              | S                                | S 6                    | S                                | S 6                   | S                            | + 2 BE               | + 1 BE   |                                                    |
|                                      | bis 50  | BS 4                             | BS                               | BS 4                   | BS                               | BS 4                  | BS                           | B + 2 BE             | B + 1 BE |                                                    |
| BE                                   |         | 4                                |                                  | 4                      |                                  | 4                     |                              |                      |          |                                                    |
| Für +/- 1 BE                         |         |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |          |                                                    |
| Für 20' Sport                        |         |                                  |                                  |                        |                                  |                       |                              |                      |          |                                                    |
| Basalrate                            |         | 10                               |                                  |                        |                                  |                       |                              | 10                   |          |                                                    |
| NPH-Insulin: <b>Basalinsulin</b>     |         |                                  |                                  | Größe: cm <b>190</b>   |                                  |                       | Gewicht: <b>80</b> kg        |                      |          |                                                    |

## Blutzucker - Ziel- Werte

nüchtern und vor den Hauptmahlzeiten:

2 Stunden nach den Hauptmahlzeiten:

HbA1c-Ziel-Wert:

mg/dl  
mg/dl  
%

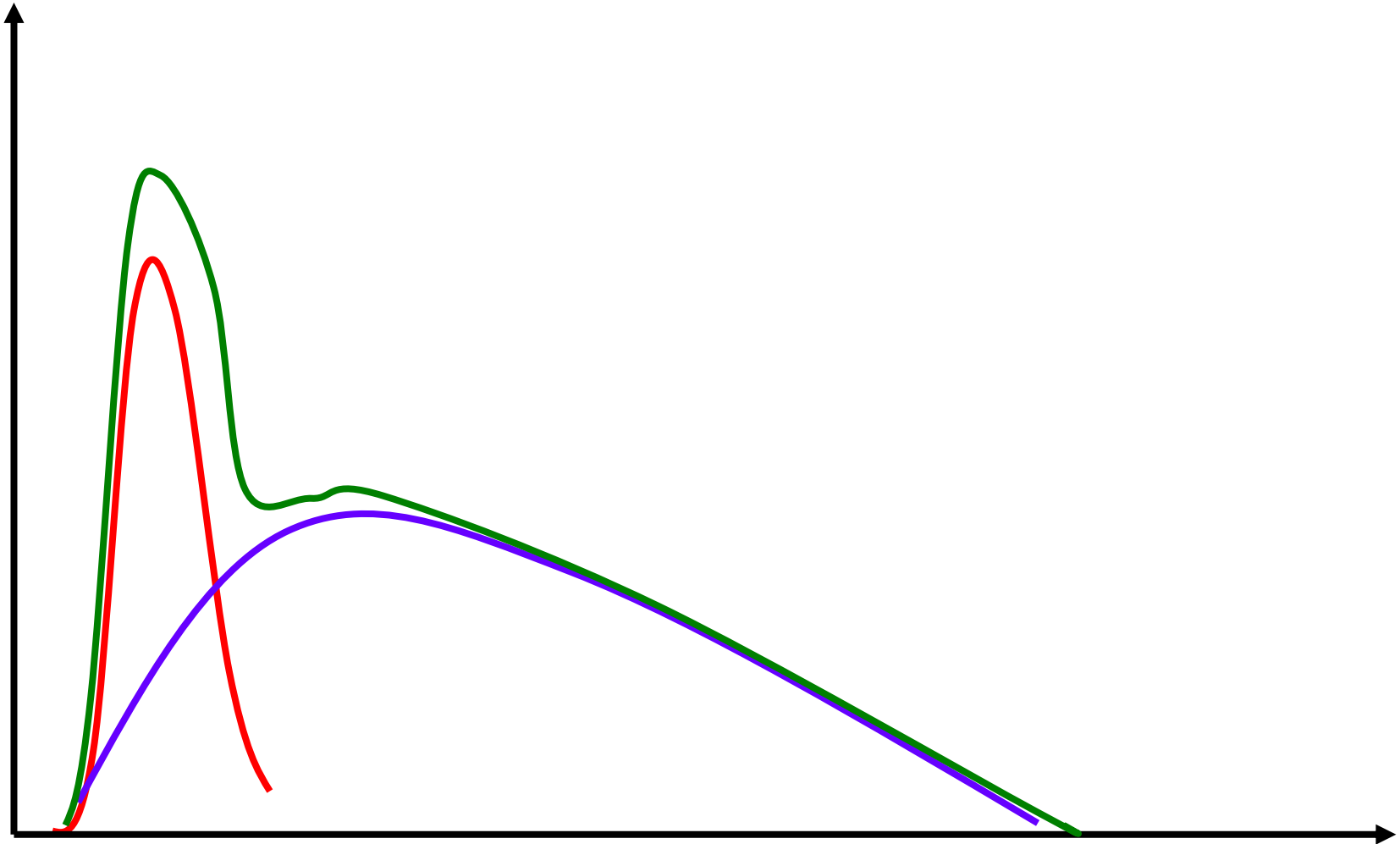
Pen:

Datum:

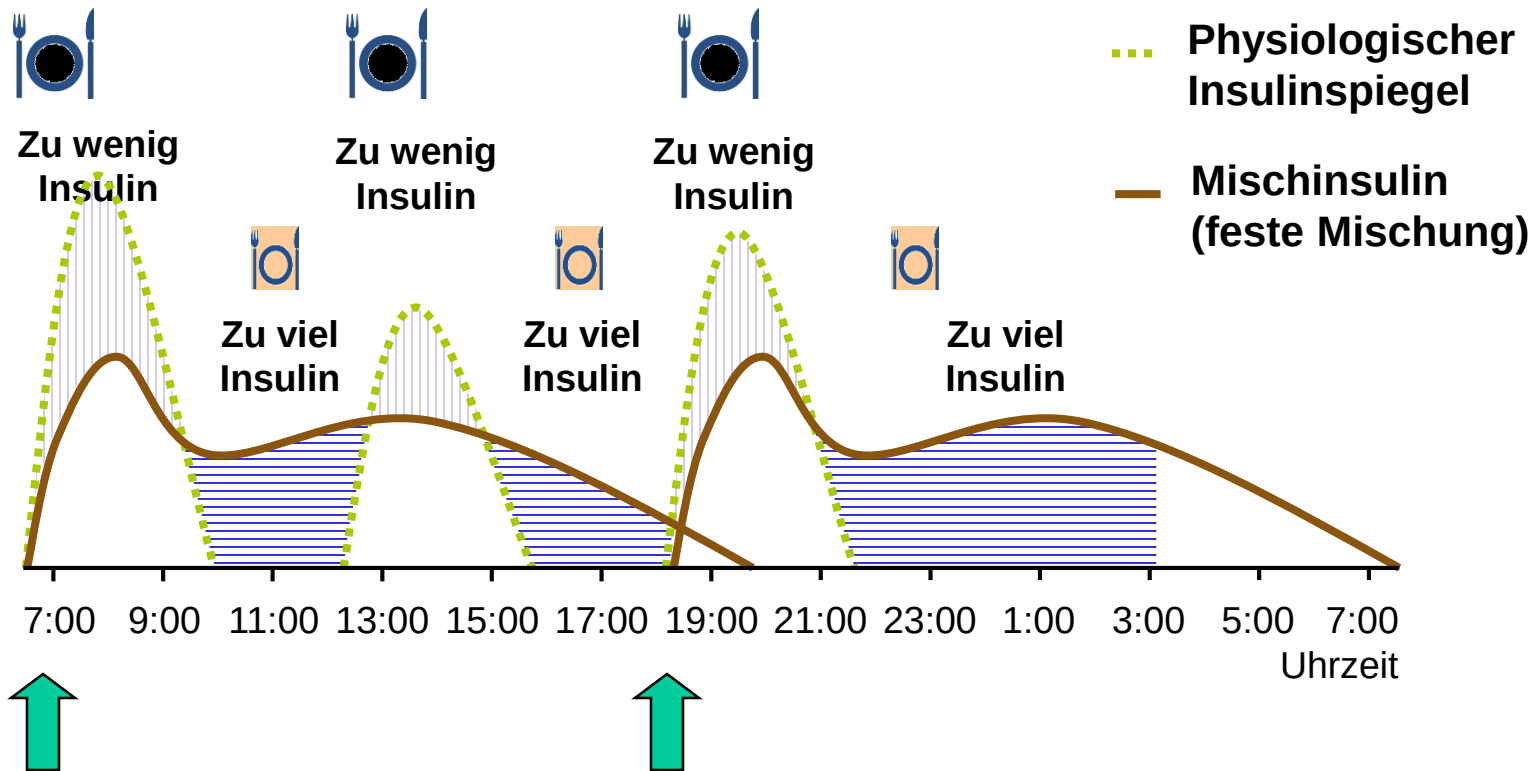
Unterschrift:

# Geht es auch einfacher?

Mischinsuline – Gemisch aus einem schnell- und einem verzögert wirkendem Insulin in einem festen Verhältnis



# Konventionelle Insulintherapie (CT) mit Mischinsulin



↑  
Schematische Darstellung

# Therapiekontrolle bei Diabetes

- Akute Kontrolle: Blutzuckermessung mehrmals täglich
- Chronische Kontrolle

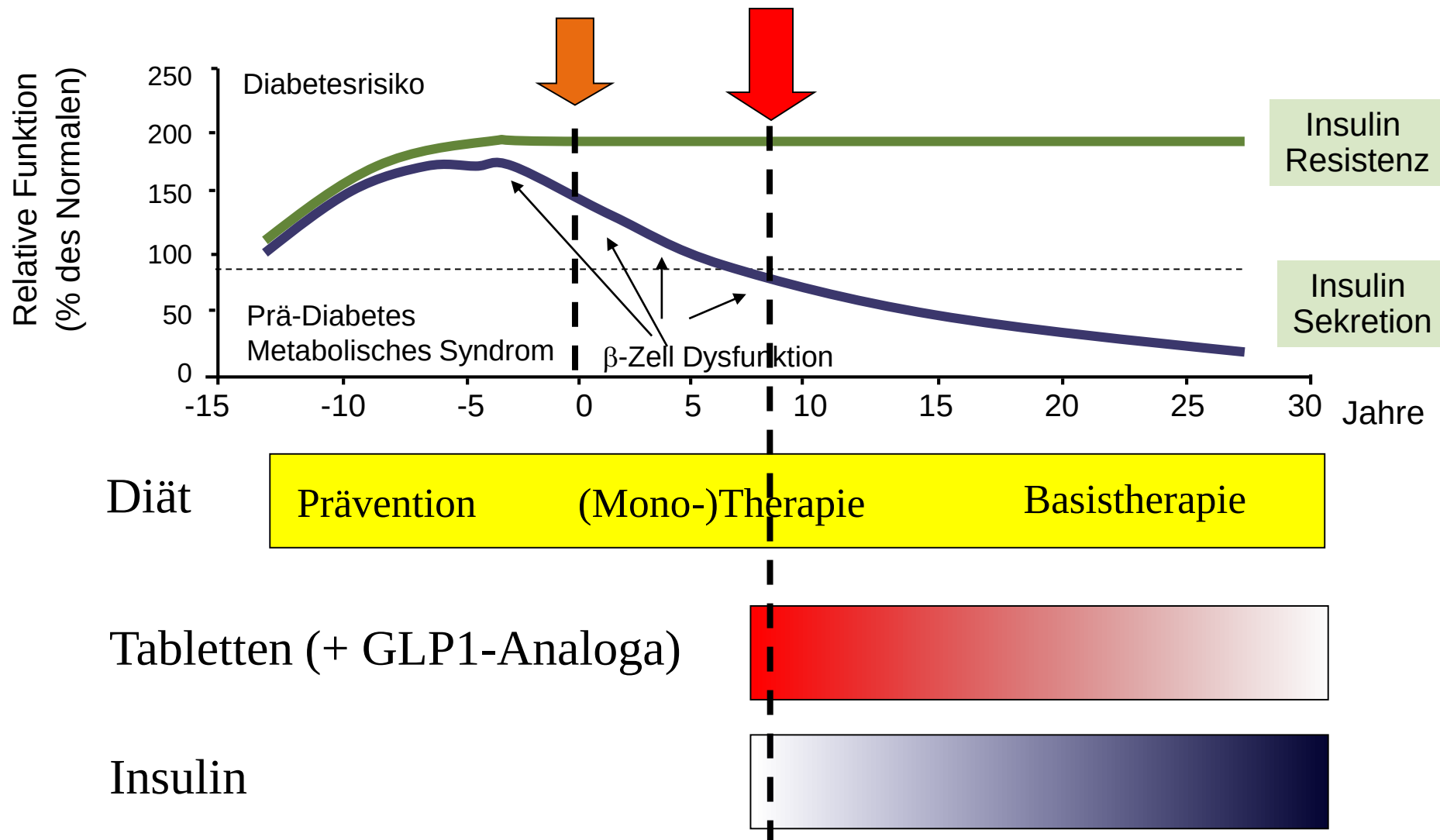


HbA1c-Wert (% des Gesamt-Hb) wird bestimmt  
von durchschnittlichen BZ-Werten der letzten 2 Monate

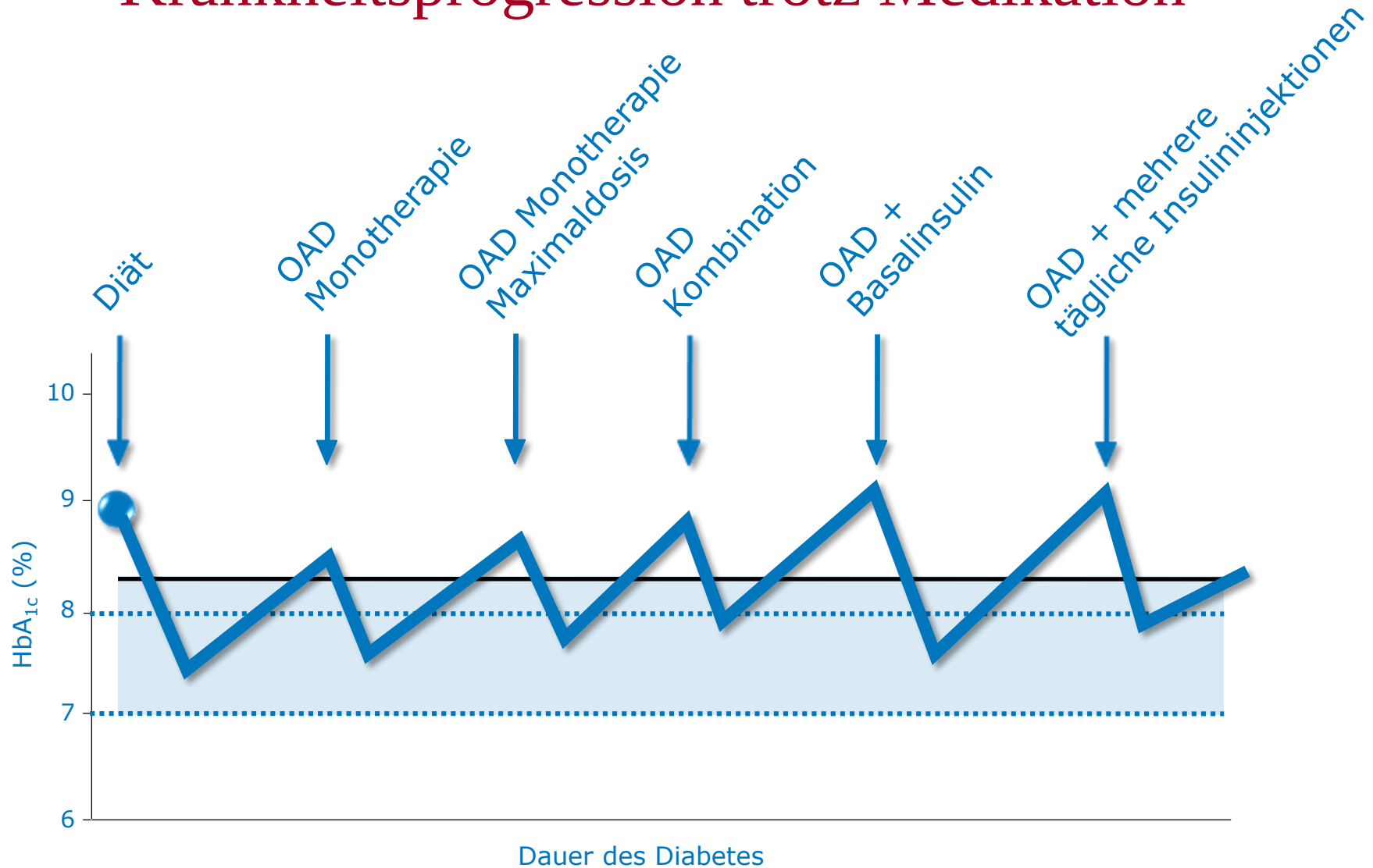
# Therapie Diabetes mellitus Typ 2

## Alternativen zum Insulin?

Beginn des Diabetes      Diabetes Diagnose-Stellung



# Krankheitsprogression trotz Medikation



OAD = Orales Antidiabetikum („Tablette“)

# Medikamente für Diabetes mellitus Typ 2

Biguanide: Metformin (nur noch ein Wirkstoff auf dem Markt)

Wirkungen:

- Verbesserung der Insulinsensitivität
- (Geringe) Gewichtsabnahme

Thiazolidindione (=Glitazone): Pioglitazon

Wirkungen:

- Verbesserung der Insulinsensitivität
- (Geringe) Gewichtszunahme

Sulfonylharnstoffe: z.B. Glimepirid, Glibenclamid (Lange Wirkung, Einnahme 1x täglich)

Wirkungen:

- Verstärkung der Insulinsekretion
  - Glukoseunabhängig → Hypoglykämiegefahr
  - Möglicherweise Beschleunigung des Betazellverlusts
- Gewichtszunahme

# Medikamente für Diabetes mellitus Typ 2

Glinide: z.B. Repaglinid, Nateglinid (kurze Wirkung, Einnahme zu jeder Mahlzeit)

Wirkungen:

- Verstärkung der Insulinsekretion
  - Glukoseunabhängig → Hypoglykämiegefahr (wegen kurzer Wirkung geringer als mit Sulfonylharnstoffen)
  - Möglicherweise Beschleunigung des Betazellverlusts
- Gewichtszunahme

SGTL-2-Inhibitoren

Wirkung: Induktion einer Glukosurie durch Hemmung der Glukoserückresorption aus dem Primärharn

GLP1-Analoga

DPP4-Inhibitoren

# Wirkungsweise von GLP1-Analoga und DPP4-Inhibitoren

## GLP-1:

- Hormon, das vom Dünndarm gebildet wird und die Insulinsekretion verstärkt
- Wird bei Diabetes mellitus Typ 2 weniger gebildet
- In Tiermodellen des Typ 2 Diabetes und Zellkulturexperimenten kann GLP-1 den Betazellverlust aufhalten
- Kurze Halbwertszeit → nicht direkt als Medikament nutzbar
- Verzögert Magenentleerung (Geringere Blutzuckerspitzen)
- Gewichtsabnahme

# Wirkungsweise von GLP1-Analoga und DPP4-Inhibitoren

## GLP-1 Analoga:

- Haben die Wirkung von GLP-1
- Lange Halbwertszeit
- Nachteil: Nicht als Tabletten verfügbar → muss wie Insulin gespritzt werden

## DPP4-Inhibitoren:

- Hemmung von DPP4 (Enzym, das GLP-1 abbaut)
  - Erhöhung des Plasmaspiegels von GLP-1
- Verstärkung der natürlichen GLP-1 Wirkung
- Vorteil: als Tablette wirksam

## Der Schritt von der Tablette zum Insulin...

