

# Ein aktueller Blick auf eine alte Bekannte: die Hypoglykämie

T. Wiesner, Leipzig

*Die drei großen Studien des letzten Jahres, ACCORD, VADT und ADVANCE, haben in der Diabetologie auf den ersten Blick mehr neue Fragen aufgeworfen als beantwortet: Diese Studien waren geplant worden, um den Nutzen einer normnahen Blutzuckereinstellung zur Mortalitäts-senkung nachzuweisen. Alle drei konnten diesen Nachweis nicht erbringen. Jedoch ist so in der Diskussion erneut eine bekannte Komplikation des Diabetes mellitus in der antihyperglykämischen Therapie in den Fokus gerückt: die Hypoglykämie. Auch auf der diesjährigen ADA-Tagung wurden zum Thema Hypoglykämien verschiedenste Vorträge und Poster präsentiert.*

Simon Heller aus Sheffield, Großbritannien, ein ausgewiesener Hypoglykämieexperte, zeigte in seiner Darstellung nicht nur den Fakt auf, dass die Angaben zur Häufigkeit von Hypoglykämien z. B. bei Patienten mit Typ-2-Diabetes zwischen 10 und 73 pro 100 Patientenjahren schwanken, sondern auch, dass allein aus diesen Zahlen die verschiedensten Definitionen einer Hypoglykämie ableitbar sind und somit verlässliche Daten schwierig zu erheben sind.

Er belegte jedoch, dass die Hauptprädiktoren für das Erleiden einer schweren Hypoglykämie die Dauer des Diabetes mellitus, ein niedriger HbA<sub>1c</sub>-Wert und eine diabetische autonome Neuropathie (DAN) sind.

Autonome Neuropathien können kardiale Arrhythmien, insbesondere das long-QT-Syndrom mit verbundener ventrikulärer Arrhythmie, auslösen.

Heller stellte eine aktuelle Arbeit vor,<sup>(1)</sup> in der kardiale Arrhythmien und nächtliche Hypoglykämien bei Patienten mit Typ-1-Diabetes untersucht wurden. Diese Studie zeigte in der Tat QTc-Veränderungen, Herzrhythmus- und auch Herzfrequenzstörungen in Abhängigkeit eines niedrigen Blutzuckers. Dies stützt somit die Annahme einer Rhythmusstörung als Ursache für das so genannte „dead in bed“-Syndrom bei Patienten mit Diabetes mellitus. Er erläuterte in seinen Ausführungen den Mechanismus, über den Hypoglykämien zu QT-Veränderungen und folgend zu re-entry-Tachykardien führen können.

So wird in neueren Untersuchungen davon ausgegangen, dass die Mortalität bei Hypoglykämien bei Patienten mit Typ-1-Diabetes zwischen sechs und zehn Prozent liegt.

## Arrhythmien bei Hypoglykämien

Roy Freeman, Boston, Massachusetts, ein Neurophysiologe, nahm in seinem Vortrag explizit zu den Mechanismen von Arrhythmien bei einer Hypoglykämie Stellung.

Neben der ACCORD-Studie wies er auf die NICE-SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation-Survival Using Glucose Algorithm Regulation)-Studie hin.<sup>(2)</sup> Hier wurde nachgewiesen, dass ein intensives Blutzuckerregime bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation die Überlebenschancen einschränken kann.

**Somit hat der Diabetes nicht nur langfristige Folgen, sondern möglicherweise auch akute, kardiale Ereignisse zur Folge.**

Freeman zeigte Daten aus seiner Arbeitsgruppe, in denen die Veränderungen der kardiovaskulären autonomen Funktion gezeigt wurden.<sup>(3)</sup> So reduzierten sich in dieser Studie an gesunden Nicht-Diabetikern nach einer Hypoglykämie die Baroreflex-Sensitivität und die sympathische Antwort deutlich. Aus

Neuere Untersuchungen zeigen, dass die Mortalität bei Hypoglykämien bei Patienten mit Typ-1-Diabetes zwischen sechs und zehn Prozent liegt.

den Untersuchungen des STENO-Studiencenter ist zudem bekannt, dass eine gestörte Baroreflex-Sensitivität ein unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte kardiale Mortalität ist.

Freeman benannte als Mechanismen, die die Mortalität bei einer Hypoglykämie erklären können, die sympathisch-parasympathische Imbalance, die reduzierte Baroreflex-Sensitivität und auch die myokardiale Ischämie.

Letzteres wurde durch ein interessantes Poster auf der ADA-Tagung unterstützt. Eine britische Arbeitsgruppe konnte bei gesunden Probanden zeigen, dass der myokardiale Blutfluss während einer Hypoglykämie signifikant eingeschränkt ist und zu myokardialen Ischämien und somit zu myokardialen Schäden führen kann.<sup>(4)</sup>

### Hypoglykämien und HbA<sub>1c</sub>-Ziele

Mit der Zehnjahres-Follow-up-Auswertung der UKPD-Studie konnte gezeigt werden, dass eine frühzeitige gute Blutzuckereinstellung die makrovaskulären Komplikationen beim Patienten reduzieren kann. Zusammenfassend gibt es somit immer mehr gute Evidenzen für den protektiven Effekt einer schnellen und konsequenten Diabetestherapie nach Diagnosestellung.

Demgegenüber sind aber Hypoglykämien ein erheblicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Episoden bei Patienten mit lange bestehendem Diabetes und makrovaskulären Veränderungen. Ein prinzipiell unterschiedliches Vorgehen bei Patienten mit oder ohne kardiovaskuläre Vorschädigungen bzw. längerer oder kürzerer Lebenserwartung bezüglich ihrer

HbA<sub>1c</sub>-Ziele spiegelt sich auch in den Empfehlungen der ADA aus 2009 zur antihyperglykämischen Therapie des Typ-2-Diabetes wider.

Ein „guter“ – meist als tiefer oder normnaher bezeichnete HbA<sub>1c</sub>-Wert – sollte daher möglichst ohne Hypoglykämien erreicht werden. Somit sollte für jeden Patienten ein individueller HbA<sub>1c</sub>-Zielwert definiert werden – und ein individueller Weg diesen zu erreichen!

#### Literatur:

- 1) Gill G, Woodward A, et al. Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes--the 'dead in bed' syndrome revisited. *Diabetologia* 2009; 52:42-45.
- 2) NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360:1283-1297.
- 3) Adler G, et al. Antecedent hypoglycemia impairs autonomic cardiovascular function: implications for rigorous glycemic control. *Diabetes* 2009; 58(2):360-366.
- 4) Rana O, Davies S, Thomas P, Kerr D, Coppini D, Greaves K. The effect of Insulin und Hypoglycemia on Myocardial Blood Flow in Healthy Subjects. Poster ADA 2009; 634-P.

#### INTERESSENKONFLIKTE:

Der Autor hat eine Reisekostenerstattung der Firma Sanofi-Aventis erhalten.

#### KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. Tobias Wiesner  
MVZ Stoffwechselmedizin Leipzig  
E-Mail: tobias.wiesner@stoffwechselmedizin-leipzig.de

Während einer Hypoglykämie ist der myokardiale Blutfluss signifikant eingeschränkt.

## FAZIT

Im Zuge der Diskussion über die unerwarteten Ergebnisse der großen Blutzuckerstudien ACCORD, VADT und ADVANCE sind die Auswirkungen und Ursachen von Hypoglykämien in den Fokus gerückt. Auf dem ADA-Kongress wurden aktuelle Studienergebnisse zu Hypoglykämien vorgestellt:

- Die Hauptprädiktoren von Hypoglykämien sind niedrige HbA<sub>1c</sub>-Werte und eine diabetische autonome Neuropathie.
- Bei niedrigen Blutzuckerwerten in der Nacht können QTc-Veränderungen, Herzrhythmus- und auch Herzfrequenzstörungen auftreten.
- Bei gesunden Nicht-Diabetikern ist nach einer Hypoglykämie die Baroreflex-Sensitivität deutlich reduziert. Diese gilt als unabhängiger Prädiktor für die kardiale Mortalität.