

Checkliste pharmakologische Therapie des Typ-2-Diabetes

Entscheidungskriterien für die Klinik, Analyse des Ist-Zustands

- Wie wurde der Patient bisher behandelt?
- Welche Diabetesmedikation ist vorhanden?
- Welche Begleiterkrankungen liegen vor? Medikation?
- **8-Punkte-Blutzuckertagesprofil erheben:**
 - Welche Werte sind erhöht (nüchtern, postprandial morgens, mittags, abends)?
 - Gibt es nächtliche Hypoglykämien?
 - Ist der Blutzucker insgesamt entgleist (besondere Maßnahmen erforderlich)?
- Liegt ein Insulinmangel oder eine Insulinresistenz vor?
- Liegt Übergewicht oder Normalgewicht vor?
- Neigung zu Hypoglykämien zu bestimmten Tageszeiten?
- **Persönliches Umfeld:**
 - Soziale Situation (im Arbeitsverhältnis/Rentner/selbständig/betreuungsbedürftig etc.)
 - Kognitive Fähigkeiten (einfache oder anspruchsvollere Therapie möglich)
 - Ernährungsanamnese: Häufigkeit von Mahlzeiten (Zwischenmahlzeiten)
 - Gewichtsproblematik (fett-/kohlenhydratreiche Ernährung, Snacks, Alkohol etc.)
 - Bewegungsverhalten

Erstmanifestation des Typ-2-Diabetes und Wirkstoffansatz

- **Stimulation Insulinsekretion:**
Sulfonylharnstoffe (Gliclazid, Glimperid, Glibenclamid ...) und Glinide
- **Steigerung der muskulären Glukoseaufnahme/Senkung der Insulinresistenz:**
Biguanide (Metformin), Glitazone (Insulinsensitizer: Pioglitazin), Insulin
- **Senkung der hepatischen Glukoseproduktion:**
Biguanide (Metformin), Insulin (z. B. Basalinsulin Lantus®)
- **Verzögerung der intestinalen Kohlenhydratresorption:**
α-Glukosidasehemmer (Acarbose)
- **Ausgleich Insulinsekretionsdefekt:**
Gliptine (DPP-4-Hemmer: Saxagliptin, Sitagliptin, Vildagliptin), Insuline (Basalinsuline: Insulin glargin [Lantus®, Toujeo®, Abasaglar®], Insulin detemir [Levemir®]; schnellwirkende Analoginsuline: Insulin glulisin [Apidra®], Insulin lispro [Humalog®], Insulin aspart [NovoRapid®] und schnelle Humaninsuline)

- **Erhöhung der urinären Glukoseausscheidung:**
SGLT-2-Hemmer (Dapagliflozin, Empagliflozin)
- **Ökonomisierung des körpereigenen Insulins und Gewichtsreduktion:**
GLP-1-Rezeptoragonisten (Albiglutid, Dulaglutid, Exenatid, Liraglutid), Achtung: Differenzierung kontinuierlich wirkend (→ Nüchtern-BZ)/prandial wirkend (→ postprandialer BZ).

Grundsätze

- Eine pharmakologische Therapie des Typ-2-Diabetes sollte grundsätzlich erfolgen, nachdem alle Mittel der Lifestyle-Änderung ausgeschöpft wurden. Ausnahme Metformin, da nach neuer Leitlinie Metformin bereits als Basistherapie eingesetzt werden soll.
- Die Auswahl der oralen Antidiabetika erfolgt einerseits entsprechend dem Blutzuckerprofil des Patienten (erhöhter Nüchternblutzucker versus erhöhter postprandialer Blutzucker) und andererseits entsprechend vorliegender Begleiterkrankungen und Kontraindikationen.
- Alle Antidiabetika unterschiedlicher Klassen und Wirkmechanismen können miteinander kombiniert werden. Eine Kombination von Gliniden und Sulfonylharnstoffen ist nicht sinnvoll (gleiches Wirkprinzip).

Kriterien beim Einsatz von Antidiabetika

Eine kurze Analyse der folgenden Kriterien ergibt wichtige Hinweise zur Wahl des am besten geeigneten Antidiabetikums für den Patienten:

Neu diagnostizierter Diabetes

- ▶ Biguanide (cave Kontraindikationen: Niereninsuffizienz bis Kreatininkonzentration < 45 ml/min bei entsprechenden Kontrollen, alle Zustände mit erhöhter Laktatproduktion, Herzinsuffizienz, schwere pAVK, schwere COPD, Leberinsuffizienz).
- ▶ α-Glukosidasehemmer

Verhinderung von Hypoglykämien

- ▶ Biguanide
- ▶ Gliptine (DPP-4-Hemmer)
- ▶ Glitazone (Insulinsensitizer)
- ▶ α-Glukosidaseinhibitoren
- ▶ GLP-1-Rezeptoragonisten
- ▶ SGLT-2-Hemmer

Kontraindikationen: langwirksame Sulfonylharnstoffe (Glibenclamid, Glimperid, da 4 x höhere Hypoglykämierate als Glinide und 2 x mehr Hypoglykämien als Gliclazid). Grundsätzlich den Einsatz von Sulfonylharnstoffen und Gliniden infrage stellen!

Alter > 70 Jahre, mittelschwere Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz

- ▶ Insulin (keine Beschränkung)
- ▶ Glinide
- ▶ α-Glukosidasehemmer

Vorgehen bei Niereninsuffizienz (GFR) beachten!
Kontraindikationen: Biguanide, langwirksame Sulfonylharnstoffe, bei Herzinsuffizienz NYHA III und IV: Glitazone, bei NYHA I und II: Risiko / Nutzen abwägen.

Übergewicht

- ▶ Biguanide
- ▶ α-Glukosidaseinhibitoren
- ▶ GLP-1-Rezeptoragonisten
- ▶ SGLT-2-Hemmer

Mahlzeitenbezogene Therapie und Flexibilität

- ▶ Sulfonylharnstoffe (nur 3. Generation: Glimperid)
- ▶ Glinide
- ▶ α-Glukosidasehemmer
- ▶ SGLT-2-Hemmer
- ▶ Insulin

Einfache Therapie: 1 x tägliche Applikation

- ▶ Sulfonylharnstoffe (nur 3. Generation: Glimperid)
- ▶ Glitazone
- ▶ SGLT-2-Hemmer
- ▶ GLP-1-Rezeptoragonisten
- ▶ Basalinsulin (BOT)

Erhöhter Nüchternblutzucker (bei normalem Blutzucker vor dem Schlafengehen)

- ▶ Einleitung einer Insulintherapie, z. B. Bedtime-Insulin (Lantus®, Toujeo®, Abasaglar®, Levemir® oder auch NPH-Basalinsulin, z. B. Insuman® Basal)

Insulintherapie beim Typ-2-Diabetes mellitus Indikationen

Generell: Nicht erreichtes Therapieziel unter OAD

Chronisch: HbA1c > 6,5–7,0 % ohne Ansprechen auf orale Antidiabetika, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, schmerzhafte Neuropathie

Akut: Myokardinfarkt, Operation, akuter Infekt

Beginn der Insulintherapie

Definition realistischer Therapieziele

(kleine, erfolgversprechende Schritte):

BZ-Werte, HbA1c, Blutdruck, Gewicht, körperliche Aktivität, Essverhalten etc.

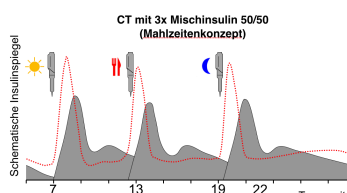
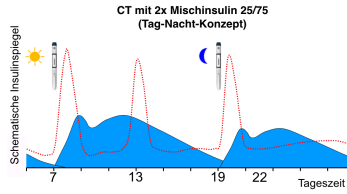
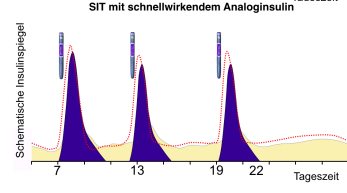
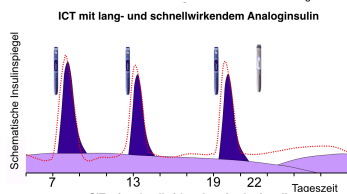
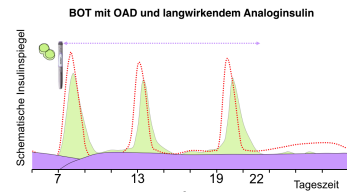
Differenzierung:

- ▶ Orientierungshilfe: Der Insulinbedarf einer gesunden Normalperson liegt bei 40 E/Tag, davon ca. 50 % als Basisinsulin (Lantus®, Toujeo®, Abasaglar®, Levemir®, oder auch NPH-Basalinsulin, z. B. Insuman® Basal)

Fehlende Insulinsensitivität (Insulinresistenz) mit erhöhten Nüchtern-BZ-Werten:

Einfachste Therapie:

Bedtime-Insulin mit intermediär wirksamen Insulinen: NPH-Insulin, z. B. Insuman® Basal, Protaphane® oder BOT (basalunterstützte orale Therapie) mit langwirksamen Analoginsulinen (z. B. Lantus®, Toujeo®) Lantus® und Toujeo® wirken über 24 Stunden und können zu jeder Tageszeit injiziert werden (dann immer zu dieser Zeit bei Lantus, ± 3 Std. bei Toujeo®). Beginn mit 10 E, Steigerung um 2 E jeden 3. Tag, solange Nüchternblutzucker > 100 mg/dl (5,6 mmol/l).



Fehlende Insulinsekretion (Insulinmangel) mit erhöhten postprandialen BZ-Werten:

Schnellwirksame Insulinanaloga vor den Mahlzeiten (z. B. Apidra®, Humalog®, NovoRapid®), evtl. in Kombination mit Biguaniden oder Glitazonen. Beginn mit 4 E pro Mahlzeit und Steigerung entsprechend der BZ-Werte vor der nächsten Mahlzeit.

Mischinsuline: Bei regelmäßigem Tagesablauf und der Beibehaltung von Zwischenmahlzeiten, da sie keine Flexibilität erlauben (Gefahr der Gewichtszunahme). Aufgrund der einfachen Anwendung (2 x täglich z. B. Insuman® Comb 25 oder 3 x täglich Insuman® Comb 50) für den Patienten gut durchführbar. Mit Normalinsulin (z. B. Insuman® Rapid) kombinier- und mischbar.

Beispiel:

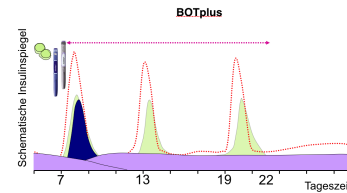
Start mit 12 IE, z. B. Insuman® Comb 25 bzw. Actraphane® 30 morgens und 8 IE abends oder 12 : 4 : 6 IE = morgens : mittags : abends Insuman® Comb 50.

Intensivierung der Insulintherapie mit Differenzierung

1. Erhöhte postprandiale BZ-Werte unter BOT, aber gute Nüchtern-BZ-Werte:

Einfachste Therapie: BOTplus; Fortführung der BOT und Start mit 4 E bzw. 20 % der Lantus®-Dosis schnell-wirkendem Normalinsulin (z. B. Apidra®, bei Zwischenmahlzeiten auch Insuman® Rapid) zur

Mahlzeit mit dem höchsten pp-BZ-Wert oder bei pflegedienstbetreuten Patienten mit 4 E Apidra® zum Frühstück. Evtl. Ausweitung des Mahlzeiteninsulins auf den Abend. Falls möglich (siehe persönliche Rahmenkriterien des Patienten) Intensivierung der Insulintherapie mit BZ-Selbstmessung und Dosisanpassung (entsprechende Schulung).



2. Unzureichende BZ-Einstellung unter Mischinsulin:

Umstellung auf BOT, falls die körpereigene Sekretionsleistung noch ausreichend ist (nach bis zu fünf Jahren unter Mischinsulintherapie möglich); evtl. C-Peptid-Bestimmung. Startdosis Lantus® = 70 % der Mischinsulintagesdosis + Metformin (2 x 850 mg), eventuell zusätzlich SH (1 x 3 mg Amaryl®).

Alternativ fixes Insulindosenkonzept mit Basisinsulin (z. B. Lantus® zu beliebiger Tageszeit) und festen Insulindosen zu den Mahlzeiten (evtl. nur morgens und abends wegen der Insulinsensitivität). Start mit 50 % der Gesamttagesdosis an Basalinsulin und 50 % als Mahlzeiteninsulin im Verhältnis ca. 3 : 1 : 2 = morgens : mittags : abends. Falls möglich (siehe persönliche Rahmenkriterien des Patienten) Intensivierung der Insulintherapie mit BZ-Selbstmessung und Dosisanpassung (entsprechende Schulung).

Beachten bei Insulintherapie und BZ-Besonderheiten

- Neigung zu nächtlichen Hypoglykämien (3 Uhr messen oder komplettes 8-Punkte-BZ-Profil!)
- Differenzierung von Somogyi-Effekt (reaktive Hyperglykämie auf Hypoglykämie) und Dawn-Phänomen (kontra-insulinärer BZ-Anstieg am Morgen)
- Niedrige Werte vor dem Schlafengehen (22–2 Uhr) erfordern langsame Zusatz-KE
- Prüfen der Spritztechnik (NPH-Insulin vermischt?, richtige Nadellänge, verhärtete Spritzstellen)
- Unregelmäßige KE-Aufnahme (KE weggelassen oder zusätzliche KE-Aufnahme)
- Korrekte Insulindosis

Die erfolgreichste Strategie ist die Verbindung mit körperlicher Aktivität und Gewichtsverminderung (Senkung der Insulinresistenz)

- Verminderte Fettzufuhr und Vermeidung von Nahrungsmitteln mit vielen Kalorien
- Leicht erhöhte Aufnahme von fettarmen Nahrungsmitteln mit hohem Nährwert

Erfolgspunkte eines Programms zur Förderung der körperlichen Aktivität

- Anpassung der Sportart/Bewegungstherapie an die jeweilige Person (Strategie der kleinen Schritte)
- Sport vom persönlichen Umfeld getragen (Familie, Freunde), Quantifizierung der Fortschritte (Trainingstagebuch) und regelmäßige Nachkontrolle
- Langsamer Start und allmähliche Steigerung
- Integration der körperlichen Aktivität in den Alltag