

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/ selbstständig/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 (SH) (Gliclazid, Glimepirid, ...) 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; Basalinsuline: Insulin glargin [Lantus®, Toujeo®, Abasaglar®], Insulin detemir [Levemir®], Insulin degludec [Tresiba®]; sehr schnelle Analoginsuline, wie Insulin glulisin [Apidra®], Insulin lispro [Humalog®, Liprolog®, Lyumjev®], Insulin lispro Sanofi®, Insulin aspart [NovoRapid®, Fiasp®] sowie schnelle Humaninsuline, z. B. Actrapid®, Huminsulin® Normal.

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

Grundsätze

- Die pharmakologische Therapie des Typ-2-Diabetes sollte nur erfolgen, wenn alle Mittel der Lifestyle-Änderung ausgeschöpft sind. Ausnahme Metformin, da nach Leitlinie als Basis eingesetzt, nicht bei CV/HI/NI-Erkrankungen.
- 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.
- Studienlage bezüglich Langzeiteffekten beachten!
- Antidiabetika unterschiedlicher Wirkstoffklassen können miteinander kombiniert werden. Eine Kombination von Gliniden und SH ist nicht sinnvoll (gleiches Wirkprinzip).
- Partizipative Entscheidungsfindung (PEF) mit Patienten nach dem holistischen Prinzip (alle Rahmenbedingungen einbeziehen: Folgeerkrankungen, Umfeld etc.)

Kriterien beim Einsatz von Antidiabetika

Eine Analyse der folgenden Kriterien ergibt wichtige Hinweise zur Wahl des 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 SH, daher Glimepirid vor Glibenclamid, da höhere Hypoglykämierate; besser Glinide oder Gliclazid). Aber 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/Adipositas

- ▶ Biguanide
- ▶ α-Glukosidaseinhibitoren
- ▶ GLP-1-Rezeptoragonisten (*bevorzugt!*)
- ▶ SGLT-2-Hemmer

Mahlzeitenbezogene Therapie und Flexibilität

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

Einfache Therapie: 1 x tägliche Applikation

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

Erhöhter Nüchternblutzucker (bei normalem Blutzucker vor dem Schlafengehen)

- ▶ Einleitung Insulintherapie: z. B. Bedtime-Insulin/BOT (Lantus®, Toujeo®, Abasaglar®, Levemir®, Tresiba® oder auch NPH-Basalinsulin)

Insulintherapie-Indikation beim Typ-2-Diabetes mellitus

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, PEF beachten (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®, Tresiba® oder auch NPH-Basalinsulin)

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

Einfachste Therapie:

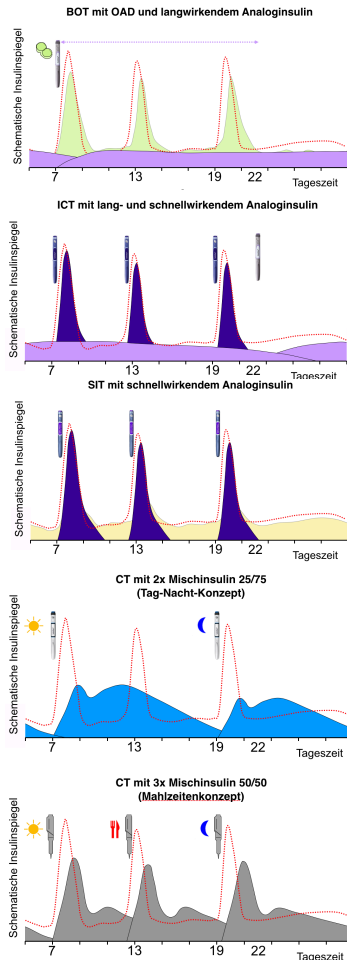
▶ **Bedtime-Insulin** mit intermediär wirksamen Insulinen: NPH-Insulin, z. B. Protaphane® oder

▶ **BOT** (basalunterstützte orale Therapie) mit langwirksamen Analog-insulinen (z. B. Insulin Glargin = Lantus®, 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.

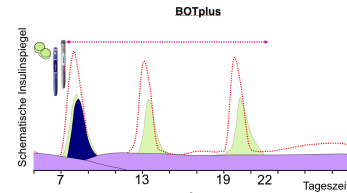
▶ **Mischinsuline:** Bei regelmäßigem Tagesablauf und Zwischenmahlzeiten, da sie keine Flexibilität erlauben (Gefahr der Gewichtszunahme). Aufgrund der einfachen Anwendung (2 x täglich z. B. Protaphane® 30 oder 3 x täglich Protaphane® 50) für den Patienten/Pflegedienst einfach durchführbar; Benutzung des Pensystems schulen.



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

Intensivierung der Insulintherapie mit Differenzierung 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®, Fiasp®, bei Zwischenmahlzeiten auch Actrapid®) 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).



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®).

▶ **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).

Einstellung auf flexible intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT)

▶ Aufteilung des Insulins in basales (Glargin, Detemir, Degludec, NPH-Insulin) und prandiales Insulin (Glulisin, Lispro, Aspart, schnelles Humaninsulin) im Verhältnis ca. 50 % basal und 50 % prandial auf 3 Mahlzeiten individuell nach KE-Bedarf. Ermittlung des Basalinsulinbedarf durch Basalraten-test und Bestimmung der KE- sowie der Korrekturfaktoren.

Konzept nur bei schulbaren/kooperativen Patienten anwendbar, da BZ-Messung und -interpretation sowie Dosisanpassung des Insulins beherrscht werden müssen. CGM-Einsatz prüfen; Insulinpumpe ist bei Typ 2 Ausnahme.

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, Spritzkalender, verhärtete Spritzstellen, Pen-Handhabung)
- 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
- Reis-, Hafer-, Bulgur-(Obst-)tage (max. 15 KE) oder Entlastungstage (gemüselastig!)

Erfolgspunkte eines langfristigen 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

Quelle: zusammengestellt nach dem Kitteltaschenbuch Diabetes, Evidenzbasierte Diagnostik und Therapie der jeweils aktuellen Auflage. Stand 12/2023

Checkliste als Download im Internet: www.kt-books.de