

Moderne Therapie des Typ-2-Diabetes

Dr. med. Michael Egloff, Stv. Leitender Arzt Diabetologie und Endokrinologie

Das Arsenal an antidiabetischen Medikamenten und Insulinpräparaten sowie technischen Hilfsmitteln erweitert sich ständig und es erleichtert dem Patienten den Alltag. Gleichzeitig erschwert es jedoch dem behandelnden Arzt, den Überblick zu behalten und aus all den Optionen die Richtige auszuwählen.

Da der Diabetes mellitus eine chronische Erkrankung ist, die den Patienten in allen Lebenslagen trifft und ihm täglich multiple Entscheidungen abverlangt, ist es entscheidend, den Patienten in seiner individuellen Situation abzuholen und die diversen Therapiemodalitäten an seine Bedürfnisse anzupassen. Das bedingt, dass alle Aspekte der Krankheit berücksichtigt und punktuell eine multiprofessionelle Betreuung einbezogen werden. Ziel der Behandlung von Diabetespatienten ist eine optimale Stoffwechselkontrolle und dadurch letztlich eine Verminderung der Morbidität und Mortalität durch akute Stoffwechsellentgleisungen und chronische Komplikationen.

Lebensstil

Optimierung des Lebensstils erscheint in den Guidelines als Basis der Diabetes-therapie und insbesondere auch der

Prävention. Bekanntermassen sind Gewohnheiten während vielen Jahren, meist schon seit dem Kindesalter eingebrannt und deshalb schwierig zu ändern. Dies ist wahrscheinlich auch der Grund, warum konservative Massnahmen zur Gewichtsreduktion längerfristig oft frustan sind. Die Erfahrung zeigt hingegen auch, dass eine zufriedenstellende Stoffwechselkontrolle durch medikamentöse Therapie ohne Verbesserung von Ernährungs- und Bewegungsverhalten auf lange Sicht nicht zu erreichen ist. Deshalb kann nicht genügend Gewicht auf diesen Punkt gelegt werden. Dies erfordert ein eigentliches «Coaching» des Patienten durch das Diabetesteam, in dem in jeder Phase der Erkrankung Optimierungspotential im Verhalten des Patienten ausgelotet und der Patient dazu motiviert wird.

Ernährung

Bei der Ernährung liegt beim Typ-2-Diabetes der Schwerpunkt im Erkennen von Ernährungsfehlern wie Konsum von Süssgetränken oder Snacking sowie in der Reduktion der Energieaufnahme, ohne eine Fehlernährung zu riskieren. Häufig sind schon durch wenige Modifikationen deutliche Verbesserungen der Glykämie-Kontrolle zu erzielen. Bei konkreten Massnahmen wie Empfehlungen zu Quantität der verschiedenen Nährstoffkomponenten oder Anzahl und Verteilung der Mahlzeiten über den Tag sind die Daten sehr heterogen, weshalb keine Patentrezepte bestehen. Jeder Patient mit Diabetes oder Prädiabetes sollte deshalb eine Ernährungsberatung erhalten.

Bewegung

Bewegung ist die zweite Komponente der Energiebilanz. Diabetes-Patienten sind es häufig nicht (mehr) gewohnt, sich körperlich zu betätigen. Auch hier können in einer ersten Phase schon einfache Massnahmen, die darauf abzielen, Bewegung in den Alltag zu integrieren, viel bewirken. Wir bieten zudem das



Diabetes-Rehabilitationsprogramm DiaFit an, bei dem die Patienten während drei Monaten dreimal pro Woche einzeln und in der Gruppe unter Anleitung speziell geschulter Physiotherapeuten Sport machen. Ziel dieses – von der Krankenkasse vergüteten – Programms ist es, die Patienten wieder an regelmässige körperliche Betätigung zu gewöhnen. Alle Patienten mit Prädiabetes oder Diabetes können für dieses Programm im KSB angemeldet werden (via Sekretariat Physiotherapie oder Endokrinologie).

Medikamente

Im Bereich der medikamentösen Therapie erweitert sich das Arsenal stetig. Basistherapie ist beim Typ-2-Diabetes nach wie vor Metformin, dessen molekularer Wirkmechanismus (Hemmung der hepatischen Gluconeogenese) erst kürzlich beschrieben wurde (Madiaraju AK et al, Nature 2014). Dazu kann eines oder mehrere der anderen Substanzklassen kombiniert werden, wobei in den Guidelines alle als gleichberechtigt gelten. Unterschiede bestehen vor allem in der Auswirkung auf das Gewicht, auf das Risiko von Hypoglykämien und in der Einsatzfähigkeit bei Niereninsuffizienz sowie natürlich beim Preis (vgl. Tabelle 3 auf www.ksb.ch/portal015). Ich setze den Sulfonylharnstoff Gliclazid vor allem bei jüngeren, nicht schwer übergewichtigen Patienten ein. Dieser Wirkstoff macht weniger Hypoglykämien als andere Sulfonylharnstoffe und Patienten müssen bei stabiler Situation nicht Blutzucker messen vor dem Autofahren. Zudem ist das Medikament gut bekannt, potent und günstiger als die neueren Wirkstoffklassen. Inkretin-basierte Medikamente sind aufgrund ihrer gewichtsneutralen (DPP-4-Hemmer) bzw. sogar gewichtsreduzierenden Wirkung (GLP-1-Analoga) auch bei übergewichtigen Patienten geeignet. Medikamente der neuen Wirkstoffklasse der SGLT-2-Inhibitoren vermindern die Glucose-Rückresorption in der Niere. Sie werden – abgesehen von etwas gehäuftem, aber meist harmlosen Genitalinfekten – gut vertragen und haben günstige Auswirkungen auch auf Gewicht, Blutdruck und Cholesterin. Zudem hat das Empagliflozin als erstes Medikament einen günstigen Einfluss auf



Dr. med. Michael Egloff berät eine Patientin

die kardiovaskuläre Mortalität gezeigt (Zinman B, et al, NEJM 2015). Hingegen wirken die SGLT-2-Inhibitoren naturgemäss bei verminderter Nierenfunktion nicht mehr. Insulin ist die Therapie der Wahl bei akuten Stoffwechsellagegleichungen und wird deshalb im Spital sehr häufig eingesetzt. Aufgrund des Risikos von Hypoglykämien und Gewichtszunahme sowie der komplizierteren Handhabung setze ich Insulin hingegen im Langzeitverlauf beim Typ-2-Diabetes erst bei ungenügender Wirkung von Lebensstil-Massnahmen und Nicht-Insulin-Medikamenten ein. Hier kann in erster Linie ein langwirksames Basalinsulin zur vorbestehenden Therapie dazugefügt werden. Bei Patienten, die schon mit Liraglutide behandelt werden, kann dieses mit dem ultralangwirksamen Insulin Degludec in einer fixen Kombination verabreicht werden. Ein Schema mit Basal- und Bolus-Insulin ist komplexer und bedarf einer guten Schulung und Kooperation des Patienten. Etwas einfacher ist eine Fixkombination, wobei uns auch hier neu eine Kombination des ultralangwirksamen Insulin Degludec mit dem schnellen Insulin Aspart zur Verfügung steht. Hier reicht oft eine einmal tägliche Applikation am Morgen oder vor der Hauptmahlzeit. (vgl. Tabelle 4 auf www.ksb.ch/portal015).

Patientenedukation

All diese Aspekte beeinflussen das Leben

Zurück im KSB

Seit November 2015 ist Dr. Michael Egloff als Stv. Leitender Arzt Endokrinologie/Diabetologie wieder zurück im KSB. Nach langjähriger Tätigkeit als Oberarzt Innere Medizin am KSB hat er während der letzten drei Jahre am Universitäts-Spital Genf bei Prof. Philippe die Weiterbildung in Endokrinologie / Diabetologie absolviert.

von Diabetes-Patienten. Für eine erfolgreiche Therapie ist eine gute Akzeptanz und gute Kenntnisse über die Krankheit und die Möglichkeiten, sie aktiv zu beeinflussen, wesentlich. Dies bedingt eine langfristige Begleitung des Patienten. Hier hat die Diabetesberatung eine wesentliche Rolle. Sie kann den Patienten in den meisten Aspekten der Krankheit beraten und schulen.

Komplikationen und Risikofaktoren

Zur umfassenden Betreuung von Patienten mit Diabetes gehört auch die regelmässige Kontrolle von Endorgan-Schäden und kardiovaskulären Risikofaktoren. Eine gute Einstellung von Blutdruck und Cholesterin sowie die Nikotinkarenz sind mindestens genauso wichtig für die Prävention vaskulärer Ereignisse wie eine gute Glykämie-Kontrolle (vgl. Tabellen 1 und 2).

Tabelle 1: Monitoring von Komplikationen

KHK	EKG bei Diagnosestellung und bei klinischen Hinweisen auf Veränderung Belastungstest bei klinischen Hinweisen
PAVK	Fusspulse und ABI 1 x/Jahr, bei etablierter PAVK häufiger
Retinopathie	Ophthalmologische Kontrolle bei Diagnosestellung, danach je nach Befund alle 1–2 Jahre
Nephropathie	Kreatinin-Clearance und Microalbuminurie 1 x/Jahr, bei pathologischem Befund 2–4 x/Jahr
Neuropathie	Inspektion der Füsse sowie Messung der Pallästhesie mittels Stimmgabel 1x/Jahr, bei pathologischem Befund 2–4 x/Jahr

Tabelle 2: Monitoring der vaskulären Risikofaktoren

Parameter	Messfrequenz	Zielwerte
HbA1c	3-monatlich, bei stabiler Situation unter OAD ev. 6-monatlich	6–7% bei jüngeren Patienten 7–8% bei älteren Patienten und solchen mit schweren Komorbiditäten oder Hypoglykämiegefahr
Blutdruck	3–6-monatlich	< 140/85mmHg
LDL-Cholesterin	6–12-monatlich	<2.6 mmol/l in der Primärprävention <1.8 mmol/l in der Sekundärprävention
Körpergewicht	3–6-monatlich	
Nikotin		Nikotinabstinenz

Kontakt**Anmeldung****Diabetologie/Endokrinologie**

Sekretariat

Telefon 056 486 25 84

Fax 056 486 25 89

endokrinologie@ksb.ch

www.ksb.ch/diabetologie



Weitere Tabellen über Antidiabetika
und Insuline finden Sie auf der KSB-
Website unter www.ksb.ch/portal015

Tabelle 3: Antidiabetika (exkl. Insuline)

Typ	Wirkstoff	Handelsname (in Klammer Kombination mit Metformin)	Wirkprinzip	Hypoglykämie-Risiko	Einfluss auf das Gewicht	Weitere wichtige Nebenwirkungen	Bei Niereninsuffizienz	Preis
Biguanide	Metformin	Glucophage® und Generika	↓ hepatische Glukoneogenese	-	-/(↓)	Diarrhoe, Meteorismus, Laktatazidose	GFR<50ml/min Gabe nicht empfohlen	+
Sulfonylharnstoffe	Glimepirid Gliclazid Glibonurid Glibenclamid	Amaryl® und Generika. Diamicron MR® und Generika Glutril® Daonil® (Glucovance®)	↑ glucoseunabhängige Insulinsekretion via SU-Rezeptor	Gliclazid: (+) Andere: +/++	↑		GFR <40ml/min. Gabe nicht empfohlen.	+
Glinide	Repaglinid Nateglinid	Novo Norm® Starlix®	↑ glucoseunabhängige Insulinsekretion via SU-Rezeptor	+	(↑)		Dosisanpassung (ausser Nateglinid)	+
DPP-4-Hemmer (Gliptine)	Sitagliptin Vildagliptin Saxagliptin Linagliptin Alogliptin	Januvia® (Janumet®) Xelvia® (Velmetia®) Galvus® (Galvumet®) Onglyza® (Kombiglyze XR®) Trajenta® (Jentadueto®) Vipidia® (Vipdomet®)	↑ glucoseabhängige Insulinsekretion via verlängerte Inkretin-Wirkung	-	-	Nausea, Pankreatitis	Dosisanpassung (ausser Linagliptin)	++
GLP- 1- Analoga	Exenatine Liraglutide Dulaglutide Albiglutide	Byetta® Bydureon® Victoza® Trulicity® Eperzan®	↑ glucoseabhängige Insulinsekretion ↓ Glucagonsekretion Verlangsamung der Magenentleerung ↑ Sättigungsgefühl	-	-/↓↓	Nausea, Erbrechen, Diarrhoe, Pankreatitis.	GFR <30ml/min Gabe nicht empfohlen.	++++
Thiazolidinedione (Glitazone)	Pioglitazone	Actos®	↑ Insulinsensitivität	-	-/↑	Ödeme, ↑ Herzinsuffizienz, Osteoporose. Assoziation mit Harnblasenkarzinom?	Keine Dosisanpassung.	++
Alphaglucosidase-Inhibitoren	Acarbose	Glucobay® Diastabol®	↓ intestinale Glucoseabsorption	(+) in Kombination mit anderen Medikamenten	-	Blähungen, Diarrhoe	GFR<25ml/min. Gabe nicht empfohlen.	+
SGLT2- Hemmer	Canagliflozin Dapagliflozin Empagliflozin	Invokana® (Vocanamed®) Forxiga® 5mg/10mg Jardiance® 5 mg	↓ renale Glucose-Reabsorption	-	-/↓	Genitalinfektionen	GFR< 45 ml/min Gabe nicht empfohlen, da Wirkungsverlust	+++

Tabelle 4: Insuline

Typ	Generischer Name	Handelsname	Wirkeintritt	Wirkungsdauer (abhängig von der Dosis)	Anwendung
Langzeitinsuline Basis	Humaninsulin NHP Glargin Detemir Degludec	Insulatard® Huminsulin Basal® Lantus® Toujeo® Abasaglar® Levemir® Tresiba®	60-120 Min.	8 bis 12 h ca. 24 h ca. 20h >42 h	NPH hat einen Wirkungspeak nach ca. 4 h. Die Wirkkurve der anderen Insuline ist flacher. Degludec kann zu variablen Tageszeiten appliziert werden.
Kurzzeitinsuline Bolus	Aspart Lispro Glulisin	NovoRapid® Humalog® Apidra®	Nach ca. 10- 15 Minuten.	2-4 Stunden.	Essens- und/oder Korrekturinsulin. Pumpeninsulin.
Mischinsuline	NPH/Aspart NPH/Lispro Degludec/Aspart	NovoMix 30® Humalog Mix 25/50 ® Ryzodec®	Wirkeintritt und –dauer entsprechend den Komponenten (vgl. oben)		Geeignet für Patienten mit klaren Tagesstrukturen und ungefähr konstanten Mahlzeiten-Portionsgrößen.