

Therapie des Diabetes

Therapie des Typ 2 Diabetes

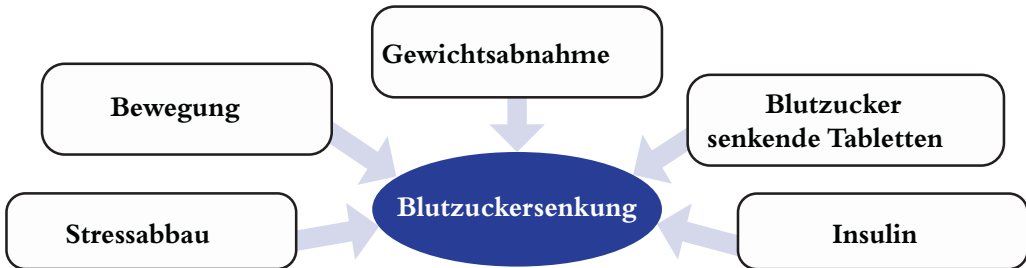
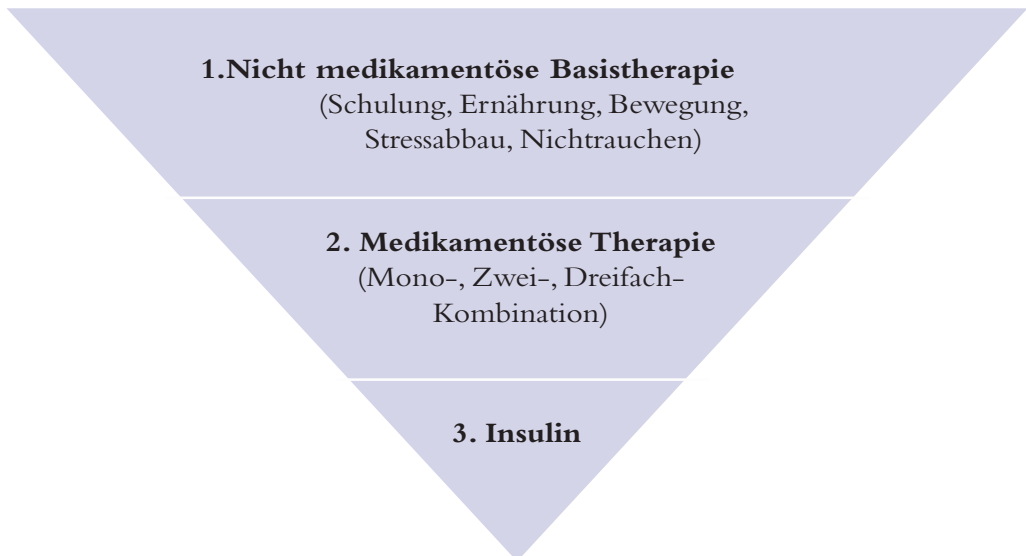


Abbildung 3: Die Behandlung des Diabetes Typ 2 beruht auf mehreren Elementen

Die Therapien des Diabetes Typ 2 erfassen und verändern alle Bereiche, die eine Blutzuckererhöhung bedingen, wirken blutzuckersenkend und günstig auf alle Facetten des metabolischen Syndroms. Die Therapien müssen zu den Betroffenen und deren Zielen passen und verträglich sein.

Stufen-Therapie des Typ 2 Diabetes

Gemäß den Therapieleitlinien sollte die Therapie des T2DM nach einem Stufenschema erfolgen:



Idealerweise erfolgt die Therapie des T2DM zunächst ursächlich und ohne Medikamente.

Durch jedes Element der Basistherapie der Stufe 1 (Schulung, ausreichend Bewegung, gesunde, energieverbrauchsangepasste Ernährung und eine moderate Gewichtsabnahme) kann der HbA_{1c} theoretisch um 0,5–0,8% verbessert werden

Bei sehr schlechten Werten kann zu Beginn direkt mit einem Medikament begonnen werden, dieses kann dann oft im Verlauf wieder abgesetzt werden, wenn die Basistherapie wirkt.

Jede Therapiestufe sollte nach und dann fortlaufend alle 3–6 Monaten auf ihre Wirksamkeit überprüft werden. Hilfreich hierfür sind die quartalsweisen Check-up Termine beim behandelnden Arzt im Rahmen des Disease-Management-Programms (DMP Diabetes) ihrer gesetzlichen Krankenversicherung.

Sollten die Therapieziele nicht erreicht worden sein, muss überlegt werden, ob evtl. die nächste Therapiestufe erforderlich sein könnte oder auf den bestehenden Verbesserungen möglich sind.

Durch die Medikamente der Stufe 2 kann ebenfalls pro Medikamentengruppe mit einer Verbesserung des HbA_{1c} von 0,5–1% gerechnet werden.

Wenn die vereinbarten Therapieziele übertroffen werden, sollte die Behandlung auf der nächsttieferen Stufe fortgeführt werden, Therapien der Stufe eins sollten jedoch möglichst lebenslang erfolgen.

Die nicht-medikamentöse Therapie (Ernährung, Bewegung, Stressabbau)

Menschen mit Diabetes Typ 2 sind zumeist übergewichtig. Die Wirkung des Insulins ist bei ihnen abgeschwächt (Schlüssellöcher an der Zelle sind verformt). Eine Gewichtsabnahme führt oft zu einer Wiederherstellung der ursprünglichen Form der Schlüssellöcher, dadurch wirkt das Insulin wieder besser und der Blutzucker sinkt.

Der Schweregrad des Übergewichts kann mit dem Body Mass Index (BMI) bestimmt werden. Er beschreibt das Verhältnis zwischen Körpergröße und Körpergewicht. Dazu wird das Körpergewicht in Kilogramm (kg) durch das Quadrat der Körpergröße in Metern (m) geteilt; die Maßeinheit ist kg/m^2 (s. Abbildung 4). Ein BMI zwischen 25 und 29,9 kg/m^2 bedeutet Übergewicht, 30 bis 34,9 kg/m^2 Adipositas Grad 1, 35 bis 39,9 kg/m^2 Adipositas Grad 2, 40 kg/m^2 und mehr Adipositas Grad 3. Beispiel: Ein Mensch mit einer Größe von 1,78 m und einem Körpergewicht von 90 kg hat einen BMI von 28,4 kg/m^2 . Er ist somit übergewichtig.

Möglicherweise noch relevanter zur Bestimmung des Herz-Kreislauf-Erkrankungsrisikos ist der Bauchumfang, welcher mit der Menge des besonders stoffwechselaktiven und risikoreichen viszeralen (=zwischen den Darmschlingen liegenden) Fetts verbunden ist. Messen und dokumentieren Sie Ihren Bauchumfang in normalem Zustand in Nabelhöhe bzw. Taillenhöhe (in der Mitte zwischen oberem Hüftkamm und unterem Rippenbogen. Ab Werten von über 88 cm bei Frauen und 102 cm bei Männern kann ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen angenommen werden. Wenn der Bauchumfang abnimmt, sind Sie auf einem guten Weg – auch wenn die Waage ein stabiles Gewicht zeigt!

Oft reichen schon wenige Kilogramm Gewichtsabnahme aus, um die Blutzuckerwerte und die Begleiterkrankungen des Metabolischen Syndroms deutlich zu bessern. Statt schneller, meist nur vorübergehend erfolgreicher „Crash-Diäten“ sollten Sie jedoch lieber eine langsame, dafür aber dauerhafte Gewichtsreduktion anstreben. Dies erreichen Sie durch eine ausgeglichene Ernährung, bei der besonders kalorienreiche Nahrungsmittel, die viel Zucker und Fett enthalten, eingespart werden (siehe Kapitel 2: Ernährung, Seite 117). Regelmäßige körperliche Betätigung führt ebenfalls zu besseren Blutzuckerwerten. Einerseits unterstützt Bewegung die Gewichtsabnahme, andererseits wird die Wirkung des Insulins an der Zelle verbessert (die Türen sind leichter zu öffnen, siehe Kapitel 3: Sport und Bewegung, Seite 137).

Auch die Verringerung von Stress kann zu einer Verbesserung der Blutzuckerwerte, der Blutdruckwerte und des allgemeinen Wohlbefindens führen (siehe Kapitel 5: Umgang mit Stress und Belastungen, Seite 162).

Bewerten Sie Ihr Gewicht selbst mit Hilfe der Abbildung 4. Um Ihren BMI zu ermitteln, verbinden Sie mit einem Lineal Ihre Körpergröße auf Linie 1 mit Ihrem Körpergewicht auf Linie 2. Auf Linie 3 können Sie Ihren BMI ablesen. Oder lesen Sie Ihren Body Mass Index aus der BMI-Tabelle im Anhang auf Seite 215 ab. Er steht in der Zeile mit Ihrem Körpergewicht und der Spalte mit Ihrer Körpergröße.

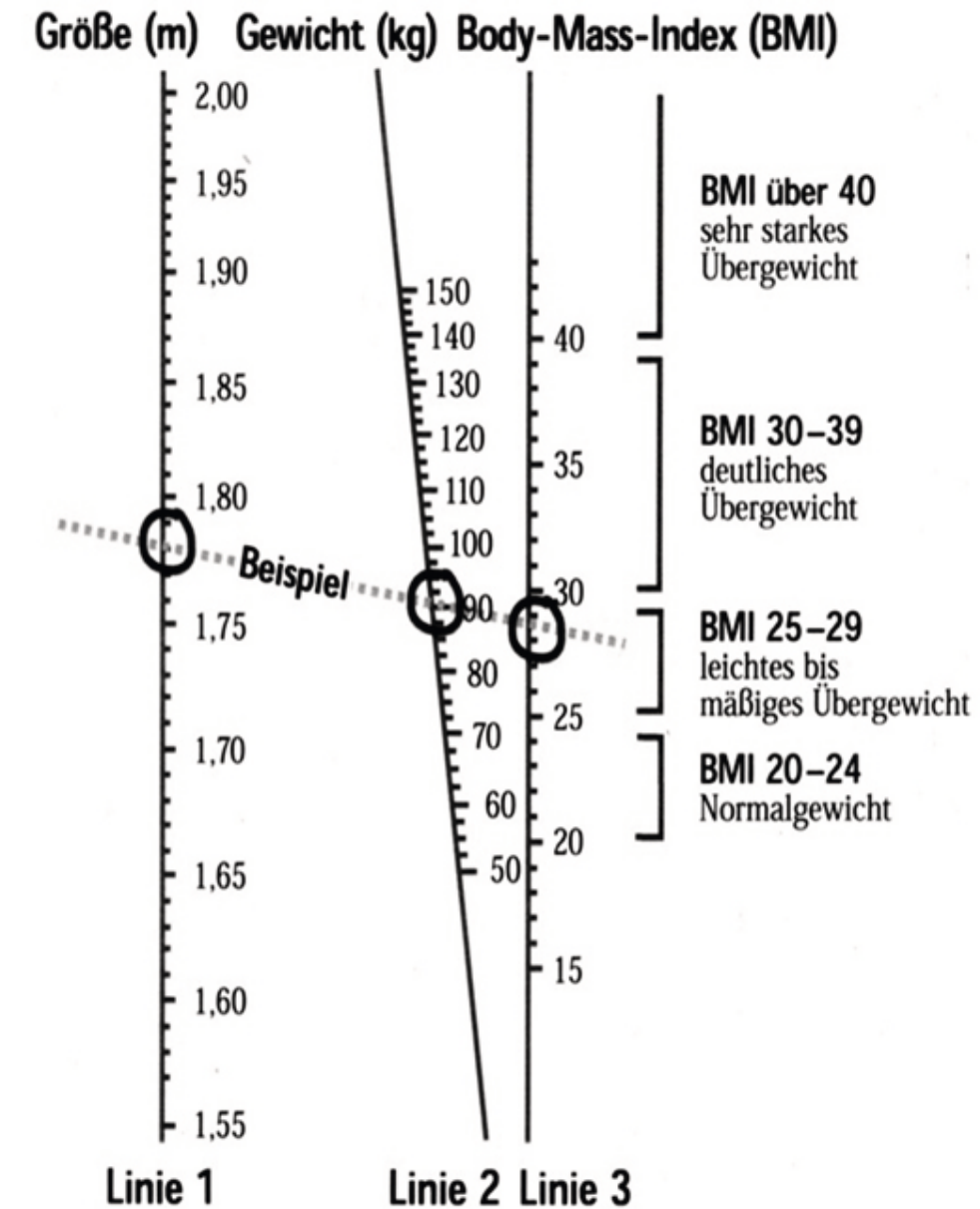


Abbildung 4: Ermittlung des BMI

Die medikamentöse Therapie (Blutzuckersenkende Tabletten, Insulin)

Jeder Mensch mit Diabetes ist anders. Es gibt Übergewichtige und Normalgewichtige, Junge und Alte, manche haben bereits Folge- oder Begleiterkrankungen, andere nicht. Also muss die Therapie individuell ausgewählt und auf den Einzelfall angepasst werden.

Es gibt mehrere Gruppen von blutzuckersenkenden Tabletten (sogenannte orale Antidiabetika), die unterschiedliche Wirkweisen haben. Häufig wird eine Kombinationstherapie angewendet, die den Bedürfnissen der Betroffenen angepasst sind. Entscheidend ist, dass langfristig Blutzuckerwerte im angestrebten therapeutischen Bereich erreicht werden.

Grundsätzlich könnte man die theoretisch zur Verfügung stehenden Substanzen, bzw. Wirkstoffe und Handelsnamen in die unten stehenden 7 Gruppen aufteilen. Die Anzahl der verschiedenen Handelsnamen ist aber so groß, dass hier nicht alle genannt werden können, auch verschwinden Präparate wieder, wenn Hersteller sie vom Markt nehmen.

In den letzten Jahren haben sich bei den medikamentösen Therapien viele Änderungen ergeben. Viele Studien zeigen relevante Vorteile für „neue“ Substanzen, so dass deren Gabe bereits durch die Leitlinien der Fachgesellschaften empfohlen wird. Andere Medikamente sind daher „verdrängt“ worden. Da sie kaum mehr eingesetzt werden, sollen sie hier nicht mehr näher besprochen werden. Hierzu zählen die Medikamente der Gruppen 2-5.

Sollten Sie mit diesen Präparaten behandelt werden, kann es hierfür individuelle Gründe geben. Diese sollten Sie mit Ihrem Behandlungsteam besprechen. Gegebenenfalls sollte ein Präparatewechsel zu einem der, nach heutigem Wissensstand, besseren Medikamente überlegt werden, vor allem, wenn das individuell vereinbarte Therapieziel mit der bisherigen Medikation nicht (mehr) erreicht werden konnte. Ist die Behandlung aber gut verträglich und zielführend, muss nicht zwingend ein Präparatewechsel vorgenommen werden.

Durch pharmakologische Forschung kommen derzeit in rascher Folge weitere Medikamente auf den Markt. Inwieweit diese kurz-, mittel- oder langfristig Vorteile für welche Menschen haben und welche Nebenwirkungen und Verträglichkeit zu erwarten sind, bleibt zu beobachten und im Rahmen fortlaufender Studien zu untersuchen.

Interessierte Betroffene können sich in den jeweils aktuellen Patientenleitlinien informieren:

<https://www.patienten-information.de/patientenleitlinien/diabetes-therapie>

1. Biguanide: Metformin (z.B. Glucophage[®], Siofor[®]) etc.
2. Sulfonylharnstoffe: Glibenclamid (z.B. Euglucon N[®], Glibenhexal[®], Glibenclamid[®]), Glimepirid (Amaryl[®]) etc.
3. Glinide: Repaglinid (Novonorm[®])
4. Glucosidasehemmer: Acarbose (Glucobay[®])
5. Glitazone oder „Insulinsensitizer“: Pioglitazon (Actos[®]), Rosiglitazon (Avandia[®])
6. Inkretinbasierte Therapie (sog. DPP4-Hemmer):
z.B. Sitagliptin (Januvia[®]), Saxagliptin (Onglyza[®]) etc.
und Inkretine (sog. GLP1-Rezeptoragonisten (=“Förderer“)):
Exenatide (Bydureon[®]; Byetta[®]), Liraglutide (Victoza[®]),
Dulaglutid (Trulicity[®]), Semaglutid (Ozempic[®]) etc.
Glukoseabhängiges insulinotropes Peptid (GIP)- und GLP-1 Agonist: Tirzepatid (Munjaro[®])
7. SGLT-2 Hemmer: Empagliflozin (Jardiance[®]), Dapagliflozin (Forxiga[®]) etc.

Vielfach sind Kombinationspräparate unterschiedlicher Wirkstoffgruppen auf dem Markt, diese werden hier nicht separat besprochen.

Biguanide

Wirkung: Metformin verbessert die Insulinwirkung an den Zellen, dadurch wird die Zuckeraufnahme in die Zellen gesteigert. In der Leber werden die Zuckerneubildung und die nächtliche Zuckerausschüttung gehemmt. Außerdem findet eine verzögerte Zuckeraufnahme aus dem Dünndarm statt. Metformin verbessert die Zusammensetzung der Darmbakterien, was mutmaßlich mannigfache positive Auswirkungen sowohl auf den Appetit, das Essverhalten als auch Entzündung in verschiedenen Organsystemen hat. Auch scheint Metformin die Häufigkeit von Fehlern bei der Zellteilung zu reduzieren, so dass positive Effekte auf das Risiko an bestimmten Krebsarten zu erkranken, angenommen werden. Metformin eignet sich besonders bei

übergewichtigen Menschen mit Metabolischem Syndrom (= Menschen mit Diabetes, Übergewicht, Bluthochdruck und erhöhten Blutfettwerten).

Nebenwirkungen: Magen-/Darmbeschwerden (Übelkeit, Blähungen, Durchfall) bei Therapiebeginn, selten: metallischer Geschmack. Diese unangenehmen Nebenwirkungen lassen sich abschwächen oder ganz vermeiden, wenn man die Behandlung mit Metformin in einer geringen Dosis beginnt und nur langsam steigert. Die früher gefürchtete Milchsäurevergiftung kommt bei richtiger Anwendung praktisch nicht vor. Es besteht keine Gefahr einer Unterzuckerung (Hypoglykämie)!

Biguanide sollten nur nach ärztlicher Risikoabwägung oder nicht angewandt werden bei schweren Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, schweren Herz- und Lungen-erkrankungen, schweren Durchblutungsstörungen sowie Alkoholismus. Mehrere Tage vor operativen Eingriffen sollte Metformin abgesetzt werden. Dies gilt ebenso bei geplanten Kontrastmitteluntersuchungen (Biguanide und bestimmte Kontrastmittel werden gemeinsam über die Niere ausgeschieden, so dass die Gefahr einer Verschlechterung der Nierenfunktion besteht).

Metformin gilt nach allen internationalen Leitlinien als Basispräparat in der Behandlung des Diabetes Typ 2.

Inkretinbasierte Therapien

(GLP-1-Analoga und DPP-4-Hemmer, GIP/GLP-1 Kombipräparate)

Wirkung: Inkretine steigern (wie das aus der Darmwand abgegebene körpereigene Hormon GLP-1) die Insulinproduktion bei höheren Blutzuckerwerten, z.B. nach Mahlzeiten. Sie drosseln die Speicherzuckerfreisetzung aus der Leber, verzögern die Magenentleerung und verstärken das Sättigungsgefühl. Dadurch kann eine gewünschte Gewichtsreduktion unterstützt werden. Es besteht keine Gefahr der Unterzuckerung.

GLP-1 Analoga müssen unter die Haut gespritzt werden. Je nach Präparat 1x täglich oder 1x pro Woche.

DPP4-Hemmer sind Tabletten (sie hemmen den Abbau des körpereigenen Hormons GLP-1 und verlängern damit dessen Wirkung). Sie haben etwas weniger Einfluss auf das Körpergewicht als GLP-1-Analoga. DPP4-Hemmer gibt es häufig als Kombinationspräparate mit Metformin (Janumet®, Velmetia®, Komboglyze®, u.a.)

Nebenwirkungen: Je nach Präparat Übelkeit, schnupfenähnliche Beschwerden und Durchfälle.

GLP-1-Analoga und DPP4-Hemmer dürfen nicht bei schwerem Leberschaden (Ausnahme: Exenatid) sowie bei schwerem Nierenschaden angewendet werden. Bei leichtem Nierenschaden muss keine Dosisanpassung erfolgen. Aufgrund der mittlerweile umfangreichen Erfahrung kann eine inkretinbasierte Therapie heute als recht sicher angesehen werden. Bei vorbestehenden Bauchspeicheldrüsenerkrankungen sollten die Vor- und Nachteile individuell abgewogen werden. Generell erscheint das Risiko für chronische Bauchspeicheldrüsenerkrankungen oder –krebs nicht erhöht.

Seit Ende 2023 hat ein Kombinationspräparat aus dem gastrointestinalen Peptidhormonen GLP-1 und GIP (Glukoseabhängiges insulinotropes Peptid) namens Munjaro die Zulassung erhalten. Dieses Präparat wird genauso verabreicht und hat ähnliche Wirkungen wie ein reines neueres GLP-1- Präparat. Da die Wirkung auf den Blutzuckerstoffwechsel und die Gewichtsabnahme etwas ausgeprägter sein sollen, wird auch mit ähnlichen, aber eben auch verstärkten Nebenwirkungen gerechnet.

SGLT-2-Hemmer

Wirkung: verstärkte Zucker-, Natrium- und Flüssigkeitsausscheidung über den Urin, da die Rückaufnahme von Glucose und Natrium in der Niere gehemmt wird.

Nebenwirkungen: vermehrter Harndrang, Flüssigkeitsverlust, dadurch ggf. Besserung eines Bluthochdruckes, aber auch erhöhtes Risiko für Schwindel, Kreislaufbeschwerden und Nierenfunktionsstörungen. Oft gute Gewichtsabnahme (durch verminderte Kalorienaufnahme, durch Zuckerausscheidung sowie erhöhten Flüssigkeitsverlust), Häufung an Genitalinfektionen und Harnwegsinfekten vor allem bei schlechter Intimhygiene und Neigung zu Pilzinfektionen. Die Gefahr einer sich rasch entwickelnden, bedrohlichen Übersäuerung des Blutes (Ketoacidose), die ohne Vorwarnzeichen in jeder Altersgruppe möglich ist, ist in der Fachliteratur vor allem bei Insulinmangel beschrieben. Risikofaktoren hierfür lassen sich derzeit leider nicht eindeutig benennen. Bei unklarer plötzlicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes, insbesondere mit Atembeschwerden, acetonartigem Geruch des Atems (wie Nagellackentferner), Verwirrung, Übelkeit, Erbrechen und starken Bauchschmerzen ist eine sofortige ärztliche Vorstellung erforderlich.

SGLT-2-Hemmer zeigen insbesondere bei Betroffenen mit Herz- und/oder Nierenerkrankungen so große Vorteile, dass sie mittlerweile auch Menschen mit Herz- bzw. Nierenerkrankungen ohne Diabetes verordnet werden. Dies hängt mutmaßlicher eher mit der Blutdruck verbessernden als mit der Blutzucker verbessernden Wirkung

zusammen, so dass diese Wirkstoffe am ehesten Menschen mit bestehenden Herz- oder Nierenerkrankungen oder erhöhtem Blutdruck verordnet werden sollten.

Nur bei sehr stark eingeschränkter Nierenfunktion kann unter Umständen nicht mehr mit einer Therapie begonnen werden, da zu Beginn mit einer vorübergehenden Verminderung der Nierenfunktion zu rechnen ist. Grundsätzlich führen SGLT-2-Hemmer aber nicht zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion, insbesondere bei Beginn einer diabetischen Nephropathie ist mit günstigen Effekten auf die Nierenfunktion zu rechnen.

Therapie des Diabetes Typ 1

Die Behandlung des Diabetes Typ 1 besteht im Wesentlichen in einer regelmäßigen Insulinzufuhr mittels Spritze, Pen oder Insulinpumpe. Die jeweils gespritzten Insulindosen müssen auf die Menge der verzehrten Kohlenhydrate, auf den Umfang der körperlichen Aktivität und auf äußere Einflüsse (z.B. Stress) abgestimmt werden. Einzelheiten dazu erfahren Sie in den entsprechenden Kapiteln dieses Buches.

Therapie des Diabetes Typ 3

Abhängig von der noch vorhandenen Insulineigenproduktion kann die Behandlung des Diabetes Typ 3 der des Typ 2 oder des Typ 1 ähneln. Meist wird aber frühzeitig eine Insulintherapie erforderlich, die der des Diabetes Typ 1 ähnelt.

Zu berücksichtigen ist noch die meist ebenfalls gestörte Fettverdauung, da die für die Nahrungsfettaufspaltung nötigen Verdauungsenzyme der Bauchspeicheldrüse fehlen und dann möglichst bedarfsgerecht ersetzt werden müssen. Diese Enzyersatztherapie muss von den Betroffenen gelernt und geübt werden, bis die individuell nötigen Enzymmengen gefunden wurden. Häufig verwendete Enzympräparate sind z.B. Kreon[®], Pangrol[®] und Ozym[®].

Bei unvollständiger Fettverdauung erfolgt auch die Aufnahme der an das Fett gebundenen Kohlenhydrate nicht oder nur schlecht. Eine Verbesserung der Fettaufnahme führt also in der Regel zu starken Blutzuckeranstiegen nach der Mahlzeit. Dies muss bei der Behandlung berücksichtigt werden. Aufgrund eines meist schlechten Ernährungszustandes und einer geringen Muskelmasse haben Personen mit Typ 3-Diabetes häufig einen niedrigen Insulinbedarf. Chronische Schmerzen sind häufig und können sich zusätzlich auf die Insulintherapie auswirken.

Das Behandlungsziel ist meist, Unterzuckerungen strikt zu vermeiden. Grund dafür ist, dass in der Bauchspeicheldrüse nicht nur Insulin, sondern auch dessen Gegenspieler Glucagon gebildet wird. Dieses Hormon bewirkt, dass Zucker aus den Zuckerspeichern des Körpers freigesetzt wird und der Blutzuckerspiegel ansteigt. Fehlt das Glucagon, weil die Bauchspeicheldrüse entfernt wurde, bleibt bei einer Unterzuckerung die Gegenreaktion des Körpers aus.

Die Bedeutung etwaig drohender Spätfolgen ist im Vergleich zum Typ 1 und 2 Diabetes oft geringer und sollte individuell beurteilt werden.

Therapie des Diabetes Typ 4

Da ein Schwangerschaftsdiabetes ein Risiko für einen späteren Diabetes Typ 2 darstellt und von den gleichen Risikofaktoren begünstigt wird, sollten primär die gleichen, den Lebensstil betreffenden Empfehlungen wie bei Diabetes Typ 2 befolgt werden. Zum Schutz des Ungeborenen gelten jedoch viel strengere Blutzuckerzielwerte, so dass frühzeitiger eine Insulinbehandlung empfohlen wird. Betroffene sollten in engem Kontakt zu ihrem Frauenarzt und einem erfahrenen Diabetologen stehen, damit die Behandlung engmaschig überwacht wird. Aufgrund der Komplexität wird in diesem Buch nicht näher auf die Behandlung des Schwangerschaftsdiabetes eingegangen. Für Betroffene interessant sollten jedoch alle Ausführungen zum Diabetes Typ 2 sein.

Insuline:

Wirkung, Wirkungsablauf, Spritz-Ess-Abstand

Um den Blutzucker zu senken, gibt es verschiedene Behandlungsstrategien mit unterschiedlichen Insulintypen. Früher wurde Insulin aus gereinigtem Rinder- oder Schweineinsulin hergestellt. Heute werden ausschließlich synthetisch hergestellte Insuline vertrieben. Das Schweineinsulin, das aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen gewonnen wird, steht seit 2006 nicht mehr auf dem deutschen Markt zur Verfügung und muss bei Bedarf aus dem Ausland importiert werden.

Um zu hohe oder zu niedrige Blutzuckerwerte zu vermeiden, ist es sehr wichtig, das Wirkprofil des gespritzten Insulins zu kennen. Auch sollte der Name des verwendeten Insulins bekannt sein, damit man sich im Notfall (z.B. bei Verlust des Pens) den richtigen Ersatz besorgen kann.



Abbildung 5: Insuline mit unterschiedlicher Wirkdauer tragen zur Behandlung des Diabetes bei.

Normalinsulin

Normalinsulin (NI) ist ein schnell wirksames Insulin. Es ist dem aus der Bauchspeicheldrüse abgegebenen Insulin ähnlich.

Actrapid HM®	Insuman Rapid® Berlinsulin H Normal®	Huminsulin Normal®
--------------	---	--------------------

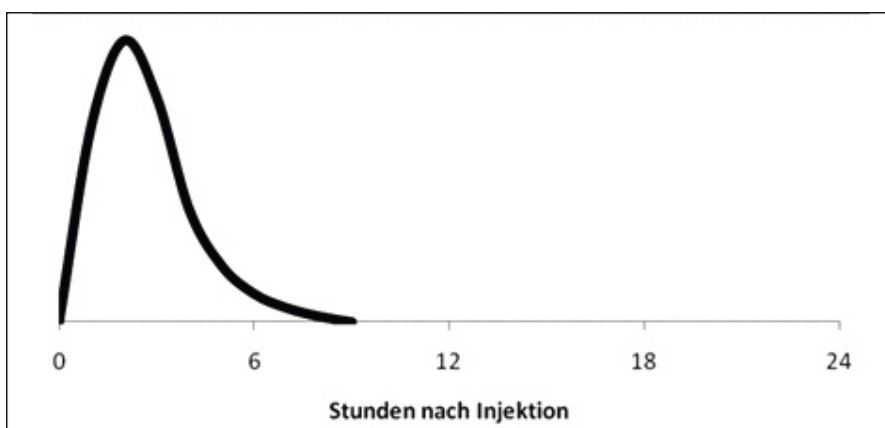


Abbildung 6: Wirkprofil von Normalinsulin