

Einleitung

Die Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 stellt ein häufiges Krankheitsbild in der hausärztlichen Praxis dar. Jeder Hausarzt in Westfalen Lippe behandelt aktuell ca. 130 Patienten mit Diabetes, davon 125 mit Diabetes mellitus Typ 2 /Quartal.

Die Therapie des Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ist geprägt von dem typischen Verlauf der Erkrankung mit begleitendem Metabolischem Syndrom bestehend aus Insulinresistenz, Adipositas, Dyslipidämie, Bluthochdruck und erhöhten Blutzuckerwerten im Sinne eines DM Typ 2. Mit dem Fortschreiten der Erkrankungen kommt es bezogen auf Funktion der Betazelle nach anfänglicher oftmals vermehrte Insulinproduktion zu einem zunehmendem Betazellversagen mit sukzessiver Erschöpfung der Insulinproduktion.

Zugleich stellen sich über die chronische Hyperglykämie und die weiteren Risikofaktoren des Diabetes mellitus Typ 2 Mikro- und Makrovaskuläre Komplikationen ein die eine zunehmend komplexe Betreuung der Patienten erforderlich machen.

Der „Behandlungsbogen“ bei Patienten mit DM Typ 2 erstreckt sich somit von der Prävention mit Ernährungs- und Bewegungstherapie über eine leitliniengerechte Medikation der Hyperglykämie mittels Tabletten und oder Insulin und der Risikofaktoren wie Bluthochdruck und Fettstoffwechselstörung bis zur komplexen Behandlung von Folgeschäden.

Grundlage jedweder Maßnahmen ist das Miteinbeziehen des Patienten über zielgruppengerechte Schulungsmaßnahmen die jeweils eine gut etablierte und evidenzbasierte Maßnahme in allen genannten Erkrankungsstadien dar.

Als ergänzende operativ-invasive Option hat sich die bariatrischen OP als Maßnahme zur Gewichtsreduktion etabliert und auch Stoffwechselfparameter werden oftmals sehr eindrucksvoll verbessert(SOS Studie Schweden).

Nikotinverzicht stellt eine wesentliche Maßnahme zur Verbesserung der Volksgesundheit dar. Dies gilt auch und insbesondere bei Menschen mit Diabetes deren Erkrankungsverlauf regelhaft in schwere Gefäßerkrankungen mündet.

Der hier dargestellten Medikationsempfehlungen der ÄQEN-Mitte enthalten Therapieempfehlungen und Therapieleitlinien zu antidiabetischen Präparaten auch in Kombination mit konventioneller und intensivierter Insulinbehandlung. Berücksichtigt wurden auch die unterschiedlichen Therapieempfehlungen der AWMF und AKDÄ sowie der DDG/DGIM.

In diese Leitlinien der ÄQEN-Mitte gehen die langjährige Therapieerfahrung der DSP-Wetter ein die als Einrichtung seit über 10 Jahren als Behandlungszentrum für Typ-1- und Typ-2-Diabetiker sowie als Fußambulanz durch die Deutsche Diabetes Gesellschaft zertifiziert ist.

Die individuellen Therapieempfehlungen orientieren sich an den individuellen Behandlungszielen der Patienten und unter Berücksichtigung von Wirtschaftlichkeit und Verträglichkeit.

Typ-2-Diabetes - Neue Behandlungsziele

Aufgrund neuer Studienerkenntnisse (v.a. ACCORD NEJM 2011) gilt bei der Höhe des BZ und des HBA1c **nicht** mehr „je niedriger, je besser“.

Die Stoffwechselziele richten sich danach ob eine Therapie besteht bei der es prinzipiell zu Unterzucker kommen kann wie unter Insulintherapie und/oder Behandlung mit Sulfonylharnstoffen. Die weiteren werden das Alter des Patienten, der Diabetesdauer und dem ggf. Vorhandensein von Folgeschäden wie u.a. KHK aber auch Niereninsuffizienz beachtet.

Vorrangige Therapieziele sind nunmehr die

- **Glukosevariabilität mit Vermeidung von Unterzuckerungen**
- **Symptomfreiheit**
- **Vermeidung von Folgeschäden**

HBA1c langfristig unter 7% bei Medikamenten ohne Hypoglykämieeigung und jungen Patienten.

HBA1c langfristig unter 8% bei Medikamenten mit Hypoglykämieeigung, älteren Patienten sowie Patienten mit kardiovaskulären Folgeschäden.

Vermeidung von Hypoglykämien: Möglichst keine BZ-Werte unter 60 mg% und möglichst wenig BZ-Werte unter 80 mg%.

Die Gefahr durch **Hypoglykämien** wurde in der Vergangenheit unterschätzt (insbesondere nächtlich). Sie treten in direktem Zusammenhang mit einer erhöhten Rate an plötzlichem Herztod (Herzrhythmusstörungen) und einer gehäuften Demenzentwicklung auf. Zu beachten

ist allerdings, dass in der Studie die eine erhöhte Sterblichkeit von Patienten mit strenger Blutglukosekontrolle gezeigt hatte (ACCORD) über 90 % der Patienten mit Rosiglitazon behandelt worden waren, was per se wegen erhöhter CV-Mortalität vom Markt genommen worden ist (Nissen et al. NEJM 2007). einem großen Gefahren der Unterzuckerungen aufgezeigt hatte

Der ideale morgendliche **Nüchtern-BZ-Wert** des Typ-2-Diabetikers liegt sofern eine potentiell hypoglykämisierende Therapie (Insulin/SH) besteht zwischen 100 und 140 mg%.

Postprandial sollte der BZ-Wert meist unter 200 mg% liegen. Höhere Werte (300 und mehr) sind kurzzeitig unschädlich und nur mit einem erhöhten Durstgefühl und evtl. Müdigkeit verknüpft. Zur Zeit ist die Umstellung auf die hieraus folgende neue „Lässigkeit“ in der Diabetestherapie für viele Patienten und auch deren Therapeuten mühsam.

Pharmakotherapie (Übersicht)

Metformin: Generika

DPP4-Hemmer: Sitagliptin (Januvia[®], Xelevia[®])
Saxagliptin (Onglyza[®])

GLP-1-Analoga: Exenatid (Byetta[®], Bydureon[®])
Liraglutid (Victoza[®]) (LEAD-Studie)
Dulaglutid (Trulicity[®])

SGLT2-Inhibitor: Dapaglifloxin (Forxiga[®]) (preisverhandelt) 118/die
Empaglifloxin (Jardiance[®]) (Empareg-Studie mit erheblichem Mehrnutzen lt. GBA)

Zur Zeit geringe und keine Relevanz in der Diabetestherapie:

Glucosidasehemmer: Acarbose (Glucobay[®]) [geringer Nutzen]

Thiazolidinderivate: Pioglitazon (Actos[®]) [keine GKV Leistung, keine Zulassung]

Pharmakotherapie (Einzelsubstanzen)

Metformin

Metformin ist unverändert das **Mittel der ersten Wahl** bei übergewichtigen, insulinresistenten Typ-2-Diabetikern. Es führt zu einer moderaten HBA1c-Absenkung und leichten Gewichtsreduktion. Durch Senkung der Insulinresistenz wird eine verbesserte Insulinwirkung und ein reduzierter Insulinbedarf erzielt. Als Monosubstanz besteht keine Hypoglykämiegefahr.

Mögliche Nebenwirkung mit Relevanz: Subjektiv störende Bauchbeschwerden (Diarrhoe, Bauchkoliken)

Tagestherapiekosten: Metformin 1000mg 2x1 Tbl. täglich 0,20 Euro/die

Besonderheiten: Neuerdings zulässig bis zu einer **eGFR >30** (Kreatin clearance) (früher eGFR 45). Eine Dosisreduktion auf 2 x 500 mg ist bei einer eGFR < 45 erforderlich.

Vorübergehendes Pausieren der Medikation bei GI-Infekten, OP oder Diät mit < 1000 kcal/die zwei Tage vor bis zwei Tage danach erforderlich.

Bei „Doppeldiabetes“ also DM Typ 1 mit Insulinresistenz medizinisch u.U. sinnvoll aber „off label“ use.

DPP4-Hemmer (Gliptine)

Wirkung: Verbesserte Insulinwirkung durch verlängerte Verfügbarkeit des gastro-intestinalen Hormons GLP-1 (Glucagon-Like-Peptid 1).

Besonderheiten: DPP-4-Hemmer Verlangsamen den Abbau des humanen GLP-1 einem Hormon, was bei Glukose im Darm nach Kohlenhydrathaltiger Kost ins Blut abgegeben wird. Es hat folgende Wirkungen:

1. Ausschüttung von Insulin an der Betazelle
2. Hemmung der Glukagonabgabe aus der alpha-Zelle
3. Verlangsamung der Magenentleerung
4. Zentrale Appetithemmung über Hirnrezeptoren

DPP-4-Hemmer sind besonders in der Frühphase des Diabetes mellitus Typ 2 sinnvoll. Später nimmt der Spiegel an humanem GLP-1 ab sodass DPP-4-Hemmer bei längerer Diabetesdauer deutlich an Wirkung verlieren.

Vorteile: Moderate HbA1c-Senkung von 0,5 bis 1% (je nach Ausgangswert), orale Einnahme, gewichtsneutral (?), sehr gute Verträglichkeit, keine Hypoglykämiegefahr (Monotherapie), kombinierbar mit Insulin.

Tagestherapiekosten (Stand 4/2015):

Sitagliptin

Januvia 100®:	1x1 Tbl. täglich	1,59 Euro/die
Janumet 50/1000®:	2x1 Tbl. täglich	1,59 Euro/die
Xelvia 100®:	1x1 Tbl. täglich	1,59 Euro/die

Velmetia 50/1000®:	2x1 Tbl. täglich	1,59 Euro/die
--------------------	------------------	---------------

Saxagliptin

Onglyza 5®:	1x1 Tbl. täglich	1,45 Euro/die
Komboglyze 2,5/1000®:	2x1 Tbl. täglich	1,45 Euro/die

GLP-1-Analoga

Wirkung: Verbesserte Insulinwirkung durch Nachahmen des gastro-intestinalen Hormons GLP-1 (Glucagon-Like-Peptid 1). [Wirkung ähnlich DPP4-Hemmer]

Vorteile: Mittlere HbA1c-Senkung um 1%, bei durchschnittlicher Gewichtsabnahme von 4 kg KG. einige Patienten Gewichtsabnahme möglich, tägliche bis wöchentliche Verabreichung.

Nachteile: Nur Injektion (s.c.), sehr hoher Preis.

Mögliche Nebenwirkungen mit Relevanz: Übelkeit, Bauchbeschwerden, noch nicht endgültig geklärtes Pankreatitisrisiko.

Besonderheiten: Etwa 30% Therapieversager beachten (wie bei nahezu allen Medikamenten) – dann absetzen des kostenintensiven Medikamentes obligat. Einsatz nur bei Patienten mit

einem BMI >35 sinnvoll. Dulaglutide bei GLP-1-Analogo bei entsprechender Indikation gilt als Leitsubstanz der KVWL (aus Kostengründen).

In der LEAD-Studie konnte ein guter Effekt von Liraglutide (Victoza) hinsichtlich der Verringerung von CV-Mortalität nachgewiesen werden. Ob es sich um einen Substanzgruppeneffekt handelt ist unklar.

Therapiekosten GLP-1-Analoga (Stand 10/2016)

Exenatide

Byetta®: 2x täglich s.c.	3,85 Euro/die
Bydureon®: 1x pro Woche s.c.	4,24 Euro/die

Liraglutid

Victosa®: 1x täglich s.c.	5,71 Euro/die (1,8 mg hohe Dosis)
Victosa®: 1x täglich s.c.	3,80 Euro/die 1,2mg normale Dosis

Dulaglutid

Trulicity®: 1x pro Woche s.c.	3,62/die Euro/die
-------------------------------	-------------------

SGLT2-Hemmer

Wirkung: Verringerung der Glucose-Reabsorption am proximalen Nierentubulus. Pro Tag werden ca. 70g Glucose dem Kohlenhydratstoffwechsel entzogen und über die Niere ausgeschieden.

Vorteile: Moderate HbA1c-Senkung, häufig Gewichtsreduktion, allein oder in Kombination mit Metformin und DPP4-Hemmern von 4-5 kg KG über 54 Wochen stabil.

Keine Hypoglykämiegefahr, orale Einnahme, gut mit Insulin kombinierbar (insbesondere bei hohen „austherapierten“ Insulindosen).

Mögliche Nebenwirkungen mit Relevanz: Genitalmykosen häufig Männer 5%, Frauen 15% (!), milde diuretische Wirkung, wirkt antihypertensiv, daher Wirkungsverstärkung von Blutdrucksenkern mit Neigung zu Hypotonie. Ggf. Reduktion der Begleitmedikation erforderlich.

Besonderheiten:

Kein Einsatz bei Erstmanifestation eines unklaren Diabetes wegen erhöhter Ketoazidosegefahr bei erniedrigtem C-Peptid (auch bei entgleistem DM Typ-2). Gegenanzeigen identisch mit Metformin. Bei DM Typ 1 nicht zugelassen, auch hier Ketoazidosegefahr. 10mg Dosierung identisch wirksam wie 25 mg Dosis bei Empagliflozin.

Therapiekosten:

Dapagliflozin (Forxiga 10[®]): 1x1 Tbl. täglich 1,18 Euro/die (preisverhandelt)

Empagliflozin

Jardiance[®] 10 mg: 1x1 Tbl. täglich 1,18 Euro/die (preisverhandelt)

Sulfonylharnstoffe

Wirkung: Erhöhung der körpereigenen Insulinausschüttung.

Vorteile: Moderate HBA1c-Senkung, niedriger Preis bei Einsatz von Glibenclamid (Euglucon) oder Glimepirid (Amaryl)

Nachteile: Hohes Hypoglykämierisiko insbesondere bei älteren Menschen oder bei Niereninsuffizienz. Gewichtszunahme von ca. 2-3 kg im Vergleich zu Gliptinen. Schnelleres Sekundärversagen mit erforderlicher Einleitung einer ergänzenden Insulintherapie nachgewiesen. Insgesamt eher geringe Relevanz in der heutigen Diabetestherapie.

Therapiekosten:

ÄQ-EN Mitte

Medikamente zur Therapie des DM Typ-2

Glibenclamid

Glibenclamid 3,5mg: 1x1 Tbl. täglich 0,11 Euro/die

Glimepirid

Glimepirid 1mg: 1x1 Tbl. täglich 0,12 Euro/die

Glimepirid 2mg: 1x1 Tbl. täglich 0,15 Euro/die

Glimepirid 3mg: 1x1 Tbl. täglich 0,20 Euro/die

Besonderheiten:

In den Leitlinien der DEGAM und der AWMF werden Sulfonylharnstoffe nach Metformin und in Kombination mit Metformin empfohlen. Grundlage ist die UKPDS-Studie in der eine Senkung der mikrovaskulären Komplikationsrate aufgezeigt wurde. Bei bestehenden CV-Komplikationen kein Einsatz von SH wegen fraglich erhöhter CV-Mortalität.

Laut Cochraneanalyse aus 2014 ist die Gewichtszunahme durch SH ist klinisch nicht relevant: 1,7 kg in 10 Jahren (UKPDS). Unterzuckerungen durch Sulfonylharnstoffe sind selten: Etwa 0,5/Pat/J beispielsweise unter Glimepirid + Metformin (2). Diese Hypoglykämien sind ganz überwiegend leicht und treten meist im ersten Vierteljahr nach Therapiebeginn auf, wenn HbA1c-Werte in den SH-Gruppen stärker abfallen als in der Vergleichsgruppe.

Der Einsatz von SH ist nach wie vor eine Behandlungsoption. Zu beachten ist, dass bereits bei der niedrigsten SH-Dosis also z.B. 1 mg Glimepirid bereits 70 % der Glukosesenkenden Wirkung erzielt wird.

Für SH gilt: weniger (an Dosis) ist mehr (Sicherheit für den Patienten)

Glinide

Glinide sind insulinotrope Substanzen die ähnlich wie Sulfonylharnstoffe die Insulinausschüttung blutglukoseunabhängig stimulieren. Die Plasmahalbwertszeit ist im Vergleich mit den SH verringert. Überzeugende Daten, dass es unter Gliniden zu weniger Unterzuckerungen im Vergleich zu einer Therapie mit SH gekommen ist liegen nicht vor.

Vorteil ist die hepatische Elimination von Repaglinide.

Ab dem 01.01.2017 sind Glinide nur noch im Ausnahmefall bei einer eGFR < 30ml/min verordnungsfähig.

Bemerkung: Vorzuziehen wäre wegen des geringeren Risikos von Hypoglykämien in diesem Ausnahmefall die Verordnung von Sitagliptin in einer Nierendosis von 25 mg 1 x täglich.

Therapiekosten:

Repaglinid 4mg: 3x1 Tbl. täglich 1,80 Euro/die

Bewertung – ÄQEN-Mitte-Leitlinie Typ-2 DM

Basismedikament der antidiabetischen Therapie ist **Metformin**. Bei Vorliegen einer ausreichenden Nierenfunktion (Kreatinin < 1,8) und subjektiver Verträglichkeit sollte zumindest beim übergewichtigen Typ-2-Diabetiker Metformin immer als **erste Dauerverordnung** eingesetzt werden. Auch bei notwendiger Therapieerweiterung sollte Metformin - selbst bei zusätzlicher Insulingabe - immer als Therapiepartner zur Senkung der Insulinresistenz und des Insulinbedarfs verordnet werden.

Zur Verbesserung der Einnahmeakzeptanz wird Metformin 1000 zunächst eine Woche lang in der Dosierung 1 x $\frac{1}{2}$ Tbl. eingenommen und bei guter Verträglichkeit auf eine Dauerdosierung von bis 2x1 Tbl. gesteigert.

Bei Unverträglichkeit einer höheren Dosis sollte der Patient die Dosis auf die zuletzt gut tolerierte Dosis reduzieren.

Zweifach-Kombination: Bei unzureichender BZ-Einstellung (HBA1c > 8,0%) sollte als Kombipartner ein **DPP4-Hemmer** (Onglyza®, Januvia®, Xelvia®) eingesetzt werden. Die DPP4-Hemmer zeichnen sich durch eine ausgezeichnete Verträglichkeit aus. Wenngleich **Onglyza®5** 1x1 Tbl. mit 1,45 Euro Tagestherapiekosten etwas günstiger als Januvia®100 1x1 Tbl. bzw. Xelvia100 1x1 Tbl. mit 1,59 Euro Tagestherapiekosten ist sollte bevorzugt Sitagliptin eingesetzt werden. Unter Onglyza hatten sich vermehrte Einweisungsraten ins Krankenhaus bei Herzinsuffizienz im Vergleich zu Sitagliptin gezeigt (Savor-Timi).

Günstiger sind fixe Kombination mit Metformin/DPP4-Hemmer z.B. als Velmetia 50/1000 oder Janumed 50/1000 da das Metformin dann gleichsam kostenfrei dabei ist.

Wegen der häufig erzielbaren Gewichtsreduktion kann bei stark übergewichtigen Patienten Metformin auch sofort mit einem **SGLT2-Hemmer** (Forxiga®, Jardiance®) kombiniert werden. Da bei gleicher Wirkung und preisgleichheit Jardiance 10 mg einen erheblichen zusatznutzen zugesprochen bekommen hat (GBA Empareg Studie) sollte dieses vorgezogen werden. Diese Substanz ist v.a. bei Patienten mit bekannter CV-Morbidität vorzuziehen. Die Dosierung lautet 1-0-0 Tbl. Bei Einsatz eines SGLT2-Hemmers wird der Patient auf die Nebenwirkungen gesteigerte Diurese und die Möglichkeit einer harmlosen, aber lästigen Genitalmykose sowie einen Blutdruckabfall hingewiesen.

In der Wirkung und Wirkstärke sind die **GLP1-Analoga** (Byetta®, Victoza®, Bydureon®, Trulicity®) nahezu identisch mit den DPP4-Hemmern. Der einzige Vorteil ist eine mögliche Gewichtsabnahme bei einigen Patienten. Sie müssen aber s.c. gespritzt werden und sind schlechter verträglich (Übelkeit, Magen-Darm-Beschwerden). Aufgrund der extrem hohen Tagestherapiekosten der GLP1-Analoga (3,60 bis 5,72 Euro/die) sollten diese nur bei einem BMI >35 eingestetzt werden und die Effizienz engmaschig geprüft werden, da es zahlreiche Therapieversager ohne Gewichtabnahme gibt. Daher ist die Verschreibung zunächst kleiner Packungsgrößen und zeitnahe Kontrolle des Gewichtes angeraten

Dreifach-Kombination: Wenn bei Einsatz von Metformin und einem DPP4-Hemmer keine ausreichende BZ-Einstellung zu erzielen ist (HbA1c > 8,0%), kann zusätzlich – insbesondere bei übergewichtigen Patienten – ein **SGLT2-Hemmer** (Jardiance® 10) gegeben werden. Ähnlich wie bei den DPP4-Hemmern sollte bei Einsatz von SGLT2-Hemmern zunächst eine 4 wöchige Probephase erfolgen (Prüfung Wirksamkeit und Verträglichkeit). Zu bedenken ist jedoch, dass der zu erwartende Effekt eines dritten OAD auf den HbA1c max. um etwa 0,5% Abfall liegen wird.

Grundsätzlich kann auch weiterhin der Einsatz eines niedrig dosierten Sulfonylharnstoffes zum Metformin und/oder Empagliflozin sinnvoll sein. Glimpirid sollte grundsätzlich nicht höher als 1 mg und Glibenclamid nicht höher als 3,5 mg /die dosiert sein.

Bei bestehen einer KHK und einer Niereninsuffizienz scheidet die Medikation mit einem Sulfonylharnstoff aus.

Therapieerweiterung auf Quadrupel?:

Der Einsatz weiterer oraler Antidiabetika ist nach heutigem Stand nicht zielführend und kann schädlich sein. Wenn auf den Einsatz teurer GLP1-Analoga verzichtet wird, steht mit

Metformin, **Sitagliptin** Xelevia (Januvia[®], Xelevia[®]) und **Empagliflozin** (Jardiance) eine gut verträgliche und relativ preiswerte, moderne **Basistherapie des Typ-2-Diabetes** zur Verfügung.

Beginn einer Insulintherapie

Bei unzureichender BZ-Einstellung (HbA1c > 7,50% bei jüngeren oder >8,5 % bei älteren Menschen) unter den genannten drei antidiabetischen Wirkstoffen oder auch nach einer dualen OAD-Therapie muss der (zusätzliche) Einsatz von **Insulin** eingeplant werden. Zuvor kann sofern von Patientenseite gewünscht eine individuelle Ernährungstherapie mit z.B. Hafertagen sowie eine intensivierete körperliche Aktivität über die Dauer von max. 6 Wochen versucht werden.

Bei einem HbA1c von > 8,5% ist bei jüngeren Patienten immer eine sofortige Insulintherapie einzuleiten da der bereits mit Polypharmazie vorbehandelte Patient offenbar ein Betazellversagen entwickelt und nunmehr auf exogenes Insulin angewiesen ist.

Wenn eine **zusätzliche Insulingabe** unausweichlich ist, sollten die aktuellen Daten betr. der verschiedenen Therapieoptionen berücksichtigt werden. In der 4-T-Studie hatte sich die mit Basalinsulin unterstützte Fortführung der Tabletten-therapie (BOT) als die sinnvollste Therapiemöglichkeit für den Patienten gezeigt. Die Gewichtszunahme ist gering und beträgt laut „real life Daten“ nur etwa 2 kg KG unter Insulin Glargin (Vorzugsweise Biosimilar Abasaglar) und diabetologischer Fachbetreuung (ADA-Daten San Francisco 2015). Die Startdosis richtet sich nach dem nüchtern BZ und beträgt 1 E /mmol Glukose (also bei Nü BZ 18 mg% = 10 mmol = 10 E Insulin Glargin). Eine supplementäre Insulintherapie (SIT) ist nur in etwa bei 10% der Patienten sinnvoll da sich bei diesen ein guter Nü-BZ und stark erhöhte postprandiale BZ-Werte zeigen. Meistens ist bei diesen Patienten eine intensive Ernährungsberatung sinnvoll um die BZ-Spitzen zu senken.

Bei ausreichender Basisversorgung (erkennbar an rel. guten Nüchternwerten) aber hohen Tageswerten, die sich meist bis zum Abend „hochschaukeln“ (200-300mg/dl), kann ein Mahlzeiteninsulin zum Beispiel als BOT plus (zusätzlich zur BOT ein schnelles Insulin zur größten Mahlzeit des Tages) oder ein morgendliches Mischinsulin gewählt werden.

Es ist dem natürlichen Erkrankungsverlauf des Typ-2-DM geschuldet, dass jährlich etwa 4% Betazellmasse verloren geht. Dies bedeutet, dass jedes Jahr weniger Insulin zur Verfügung steht. Dies geht einher mit einer zunehmenden Insulinresistenz im Alter, was auch an der geringeren Muskelmasse zu liegen scheint.

Nach durchschnittlich 10 Jahren stellt sich nach Diagnosestellung des Diabetes eine Insulinbedürftigkeit ein. Diese kann zunächst wie beschrieben als BOT, dann als BOT plus oder Mischinsulintherapie erfolgen.

Je ausgeprägter der Insulinmangel bei Menschen mit Typ 2 Diabetes über die Jahrzehnte wird, desto instabiler wird sich der Blutzuckerlauf zeigen. Komplexere Diabetestherapien mit immer physiologischeren Insulingaben sind daher die logische Konsequenz will man die Blutzuckerwerte einigermaßen stabil halten.

In diesen Situationen haben sich einfache Intensivierte Insulinschemata bewährt, die je nach Ausgangsblutzucker vor dem Essen und gewohnter Mahlzeit die Insulindosis variieren. Diese fixen Schemata sind feiner flexiblen ICT oftmals ebenbürtig hinsichtlich therapeutischer Sicherheit und Einstellungsqualität.

Das größte Problem der ICT-Therapie bei DM Typ 2 ist oftmals eine deutliche Insulinmast mit Gewichtszunahme und einer ausgeprägten Insulinresistenz. Da die Patienten oftmals auch gewichtbedingte Gelenksbeschwerden aber, kommt einer intensiven Beratung bezüglich der noch möglichen Bewegungsarten und auch der individuellen Ernährungstherapie durch Diätassistentinnen eine besondere Bedeutung zu.

Ergänzen kann man zusätzlich zur ICT Medikamente die zu einer Gewichtsabnahme führen wie GLP-1-analoga und/oder SGLT-2-Hemmer. Beide Medikamentengruppen sind in dieser Indikation zugelassen.

As Therapieversuch ist manchmal der off label use von Pioglitazon ad on zur ICT der einzige Ausweg um sehr hohe Insulindosen von $> 2 \text{ E / kg KG}$ zu verhindern. Es besteht bei dieser Therapie ein erhebliches Regressrisiko und eine exzellente Dokumentation und Aufklärung des Patienten ist zur Regressvermeidung erforderlich.

Wetter, November 2016

Dr. med. Stephan Schleyer