

Der diabetische Patient im Klinikalltag

Aktuelle Therapiestrategien anhand Fallbeispielen

Dr. Karin Mellitzer

FA für Innere Medizin
Internes Ambulatorium
GKK Graz

Klassifikation:

Typ 1 Diabetes:

Autoimmunerkrankung
Störung der Insulinsekretion durch immunologisch vermittelte Zerstörung der pankreatischen β -Zellen mit meist absolutem Insulinmangel

Typ 2 Diabetes:

Vorwiegende Störung der Insulinwirkung durch Insulinresistenz mit meist relativem Insulinmangel. Diese Insulinresistenz ist oft schon vor Manifestation eines Diabetes allein oder in Kombination mit dem metabolischen Syndrom vorhanden

Acta Medica Austriaca (2004)

Spezifische Diabetesformen

Erkrankungen des exokrinen Pankreas:

Pankreatitis (exsudativ, nekrotisierend)
Traumen
Operationen
Tumore
Hämochromatose
Zystische Fibrose (Mukoviscidose)

Endokrine Ursachen:

Mb. Cushing
Akromegalie

Medikamentös-chemische Ursachen:

Glucocorticoide
a-Interferon

Acta Medica Austriaca (2004)

Diabetes Screening Graz

Populationsbasiertes Screening in a priori nicht diabetischen Personen, n=761

Männer/Frauen (n)	434 / 327
Alter (Jahre)	55±11
BMI (kg/m ²)	28±6
Blutzucker nüchtern (mg/dl)	99±18
Blutzucker 2h (mg/dl)	115±46
NGT (n, %)	572 (76.6)
IGT (n, %)	118 (15.8)
DM (n, %)	57 (7.6)

Daten aus einer Erhebung von Prof. Wascher

Therapie mit oralen Antidiabetika

Das primäre Ziel ist die Prävention vaskulärer Komplikationen.

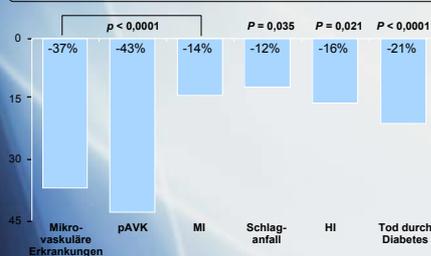
Symptomfreiheit und Komaprohylaxe stellen weitere Ziele dar.

	Risiko niedrig	mikrovask.	Makrovask.
HbA1c%	<6,5	> 6,5	> 7,5
BZ nü	< 110	> 110	> 125
BZ peak pp	< 135	> 135	> 160

Evidenz: UKPDS

UKPDS 35: Risikoreduktion bei optimierter Blutzuckereinstellung

Risikoreduktion durch HbA_{1c}-Senkung um 1 %



HbA_{1c} = Hämoglobin A_{1c}; pAVK= periphere arterielle Verschlusskrankheit; MI = Myokardinfarkt; HI = Herzinsuffizienz
Modifiziert nach Stratton IM, et al. *BMJ*. 2000; 321: 405-412.

Stufenplan der antidiabetischen Therapie bei DM2
 Leitlinien der ÖDG, 2007

Ernährung, Bewegung, Gewichtsreduktion, Schulung
 HbA1c-Ziel < 6,5% Intervention: > 7%

HbA1c nach 3 Mon > 7%

Initiale Monotherapie Metformin
 alternativ
 Glitazone bei BMI > 26 oder SH bei BMI < 26
 Weitere Optionen: Gliptine, GLP-1-Analoga, α -Glucosidasehemmer, Glinide

HbA1c nach 3 Mon > 7%

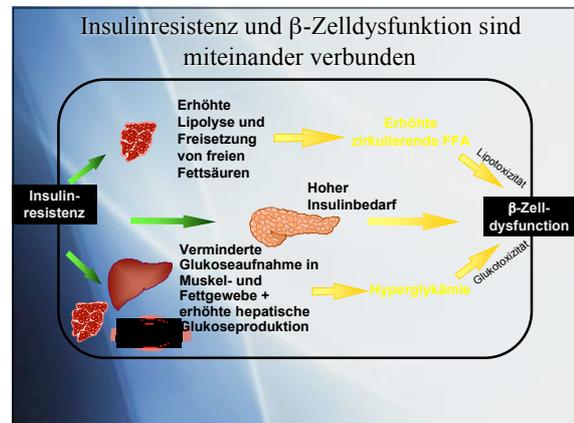
Kombinationen: Met+Glitazon, Met+SH oder SH+Glitazon
 Met oder SH+ α -Glucosidase-Hemmer, Met+Gliptin oder GLP-1-Analoga
 Glitazone+Gliptine oder GLP-1-Analoga, Met oder SH+Basisinsulin bzw. PIT

HbA1c nach 3 Mon > 7%

Tripeltherapie: Met+Glitazon+SH oder +Basisinsulin bzw. prandiales Insulin
 Weitere Optionen: Gliptine oder GLP-1-Analoga an Stelle von SH

HbA1c nach 3 Mon > 7%

Insulintherapie + Met oder andere OAD



Orale Antidiabetika

Metformin: Glucophage 850mg, 1000mg
 Diabetex 850mg, 1000mg

First Line Therapie

Ideal bei Insulinresistenz (adipöse Patienten)
 Seit 2007 erste Wahl bei einem HbA1c > 7% auch bei schlanken Patienten. (BMI < 26)
 KI: Herzinsuff NYHA (II) III und IV
 NINS (GFR < 50ml/min), cave Laktatazidose

Patientenbeispiel

BZTP: 189 / 237/ 214

hoher Nü-Wert als Ausdruck der **Insulinresistenz**,
 pp eher geringer BZ-Anstieg

Ther: Metformin 850mg bis 3x1 bzw. 1000mg bis 3x1
 je nach BZ und Verträglichkeit
 2.Möglichkeit: Glitazon (Actos/ Avandia)

Orale Antidiabetika

Sulfonylharnstoffe:
 Glibenclamid: Amaryl 1-3 mg (max. 6 mg)
 Gliclazid: Diamicon 30 MR 1-4x tgl.

Glinide:
 NovoNorm 0,5mg 1mg 2mg
 vor jeder Mahlzeit

Patientenbeispiel

BZTP: 123 / **245** / 176

schöner NÜ-BZ,
fehlende postprandiale Regulation
 β-Zell-Dysfunktion

Ther: SH (Amaryl 1/2/3 mg, Diamicon 30 MR
 oder Glinid (Novo Norm 3x tgl zu den Mahlzeiten)

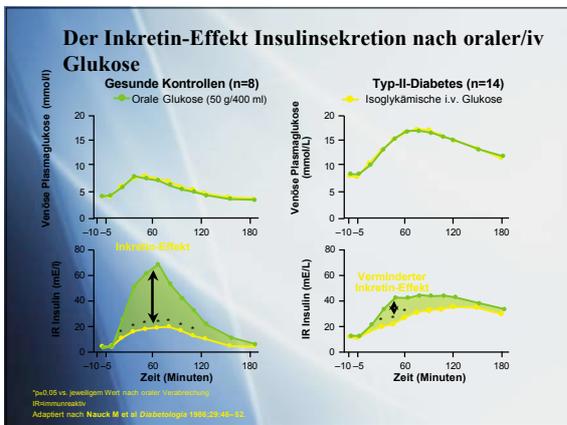
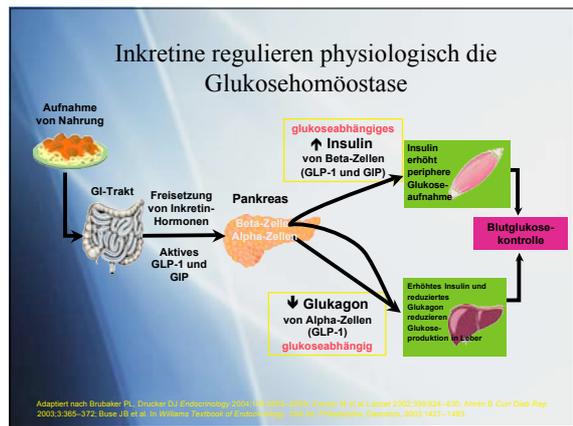
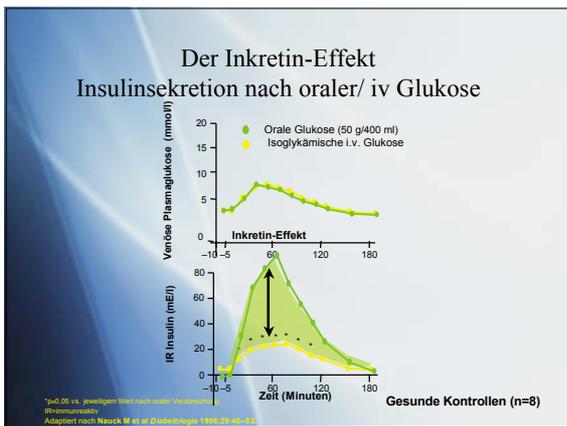
EUGLUCON ist OBSOLET!
 Bis 45 % mehr Hypos, bis 72 h protrahiert

Veränderung der Fettverteilung durch Pioglitazon

vor Therapie nach Therapie (16 Wo)

Subkutanes Fett:	144 cm ²	Subkutanes Fett:	204 cm ²
Viszerales Fett:	140 cm ²	Viszerales Fett:	105 cm ²
FPG:	184 mg/dl	FPG:	117 mg/dl

Miyazaki Y, 2002



Inkretin-Mimetika und DPP IV-Inhibitoren

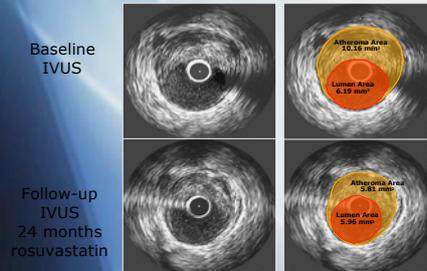
GLP-1 Mimetika: Exenatide (Exendin-4) Exenatide LAR

Die HWZ von GLP-1 in vivo beträgt **wenige Minuten**
 Der Abbau erfolgt enzymatisch über die DIPEPTIDYLPEPTIDASE IV = DPP IV
 Durch **Hemmung des abbauenden Enzyms** kann die Wirkung von GLP-1 länger erhalten werden = **DPP IV-Inhibitoren (Januvia, Galvus)**

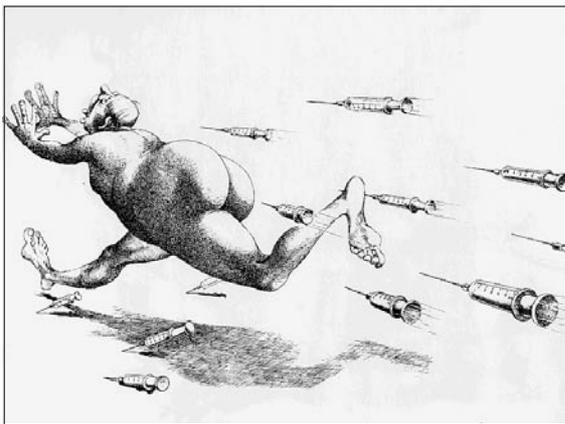
Lipidtherapie

- Essentiell
- Ziel LDL-C < 100mg/dl (Primärprophylaxe)
- Ziel LDL-C < 70 mg/dl (Sekundärprophylaxe)

Example of regression of atherosclerosis with rosuvastatin in ASTEROID, measured by IVUS



Ref: Nissen S et al. JAMA 2006; 295: e-publication ahead of print



Insuline

- Normal-Insuline : Actrapid (20-30min - 4h)
- Schnellwirksame Analoga: Novo Rapid®, Humalog®
= **prandiale Regulation (5min - 2h)**
- Basal-Insuline : Insulatard, Insuman basal
- Basalinsulin-Analoga: Lantus®, Levemir®
= **Basisbedarf (40min - 8-max.10h bzw. 20h)**
- Misch-Insuline = **konventionelle Insulintherapie**

Insulinproduktion = Insulinbedarf beim Gesunden

Tägliche Insulinproduktion bei einem gesunden 170 cm großen, 70 kg schweren Mann an einem "durchschnittlichen Esstag":

basal ~ 1 Einheit / h ~24 E
 prandial ~ 1-1,5 Einheiten / BE
 bei ca.16 BE gesamt ~24 E
 ~48 E / d

Individuelle/ Interindividuelle Insulinwirkung

Insulinbedarf ist im Wesentlichen abhängig von der Menge des (viszeralen) Fettgewebes und der Restfunktion des Pankreas.

Pat., ca. 60-70 kg KG 1E senkt 50mg/ dl (bis 70 mg/dl)

Pat., ca. 70-90 kg KG 1E senkt 30-40mg/ dl

Pat., 100 kg KG 1E senkt (vielleicht nur) 20mg/dl

Cave; Infektionen, Cortisonther. IFN-Ther mit Insulinmehrbedarf!!

BZ-Ausgleich

Patientenbeispiel

Turnusarzt im Nachtdienst wird gerufen,
Pat. hat 300 BZ.

Frage 1: Welche Therapie hat der Patient?
Frage 2: Wann ist der BZ gemessen worden?
(prä-oder-postprandial)
Überlegung: Wie akut muß ich handeln?

Frage 3: Wie alt und wie schwer ist der Pat.

1E senkt ca. 30mg/dl, Ziel: 150mg/ dl, 5 E Actrapid
(einige E fürs Fettgewebe-frei nach K.M=definitiv 8 E)

Wie wichtig ist Information zum Patienten ?

Pat.1: Hr.Maier, 54J, Diab.mell seit 4 Jahren, adipös

Klinischen Situation:

Schwester ruft um 12.00 an (sie sind mitten im Essen,
im Speisesaal versteht man das eigene Wort fast nicht)

Hr.Maier hat 260mg/dl BZ, wieviel soll ich spritzen ?
(sie wissen, Hr.Maier ist ein insulinpfl.Pat.)

??

Pat.1: Hr.Maier, 54J, Diab.mell seit 4 Jahren, adipös

Der TA entscheidet sich für **8E** Actrapid.

Gegen 13.30 passiert Merkwürdiges:
Hr.Maier hat auf Station einen Hypo mit **46 mg/ dl**,
bekommt Saft und Brot, hat um 16.00 **85 mg/ dl** BZ.
Schwester ruft um 16.00 aufgeregt an, „gell Hr./Fr.Dr. ,
die Abenddosis spritz ma jetzt aber nicht.“

Pat.1: Hr.Maier, 54J, Diab.mell seit 4 Jahren, adipös

Resultat: Nü-BZ 360mg/dl
(weitere Folgen??)

Lösung: der Wert um 12.00 war bereits pp.
Patient spritzt normalerweise zweizeitiges Mischinsulin
KT 25 32E/-/24E

Bei **absolutem (Typ1)**, aber auch höhergradigem
relativen Insulinmangel immer Insulin spritzen,
jedoch die **Dosis adaptieren**.

Pat.1: Hr.Maier, 54J, Diab.mell seit 4 Jahren, adipös

Dosisadaptierung:	Mischinsulin	Actrapid/Analog
BZ unter 100mg/dl	- 2-4E	- 4E
BZ unter 70mg/dl	- 4-6E	Dosis halbieren

Angaben ohne Gewähr!

Patientenbeispiel

Insulinpflichtiger Patient vor **Gastro/Colo.**

Ther: Mix 30 30E/-/20E

üblich: Insulin pausieren

Resultat: BZ:155/ 302/284

Vorschlag: Morgens nur Basalinsulinanteil -30%
oder Insulindosis halbieren

Falsch: Nichts spritzen

Hoher NÜ-BZ - Nächtlicher Hypo?

Somogyi-Effekt:(rebound hyperglycemia)

(Unbemerkte) nächtliche Hypoglykämien.
(Hypos von individuelle BZ-Höhe!!)
Gegenregulatorische Ausschüttung von Glucagon,
Cortisol und Adrenalin

Resultat: **reaktiv** hoher NÜ-BZ

BZ-Messungen alle 2h über eine Nacht
Kontinuierliches Glucosemonitoring (Guardian)

Steroidinduzierter Diabetes

Aufgrund der physiologischen Wirkkurve
des Cortisons Therapie mit
Mischinsulinen am günstigsten;

z.B.: KT 25, Mix 30 (Altinsulin) 10-14E

1x morgendliche Gabe

(Innolet)

oder zweizeitiges Regime

Steigerung um 2-4 E je nach BZTP



InnoLet®



Danke !

GEO 1999

K.Mellitzer, Juni,2008