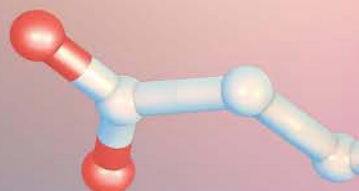


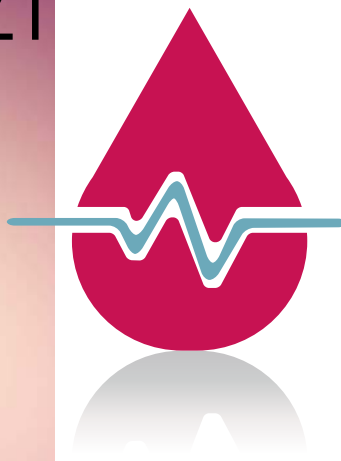
DIABETES MELLITUS: EINE ALLTÄGLICHE HERAUSFORDERUNG FÜR DEN HAUSARZT

Der Diabetes mellitus ist sicherlich eine der wichtigsten chronischen Erkrankungen, mit denen der Hausarzt tagtäglich konfrontiert wird. Dies erfordert eine **ständige Aktualisierung des Wissens**.



Pro initiale Kombinationstherapie

Weg von der sequenziellen Therapie zur frühen oder sogar initialen Kombinationstherapie? Weg vom „treat to fail“ zu einem proaktiven Vorgehen? Ist das der Weg in eine neue Behandlungsära? Es gibt Argumente dafür, aber auch dagegen. Schon die komplexe Pathogenese spricht für eine frühe Kombinationstherapie; denn den verschiedenen Pathomechanismen kann mit einem einzigen Wirkprinzip allein nicht ausreichend Rechnung getragen werden. Ein weiteres Argument ist, dass trotz innovativer, gut verträglicher und sicherer Medikamente bei der Diabetestherapie weiterhin eine große Diskrepanz zwischen Anspruch und Wirklichkeit besteht. Ein Drittel aller Diabetiker erreichen den angestrebten HbA_{1c}-Wert unter sieben Prozent nicht. Das Problem im praktischen Alltag ist, dass zu spät auf die Verschlechterung der Stoffwechsellage reagiert wird und es deshalb länger dauert, bis die Zielwerte erreicht sind. Mit einer frühen Kombinationstherapie kann die „therapeutische Trägheit“ umgangen werden. Manches spricht dafür, dass durch eine frühe optimale Stoffwechseleinstellung die Betazellfunktion länger erhalten bleibt.



DIABETES
KONGRESS 2017

Der diesjährige **Diabetes Kongress** (24.-27.5.2017 in Hamburg) stand unter dem Motto: Fortschritte für unsere Patienten. Im Mittelpunkt des Kongresses stand die Frage: Wie lässt sich die Diabetesversorgung verbessern?

*Dr. med. Peter Stiefelhagen,
Starnberg*

Die entscheidenden Argumente für die frühe Kombination sind aber das Ausschöpfen synergistischer und komplementärer Wirkprinzipien bei Verminderung der Nebenwirkungen wie Hypoglykämien und Gewichtszunahme. Dabei sollten die Kombinationspartner nach individuellen Gesichtspunkten ausgewählt werden, wobei Einfachheit der Therapie, Hypoglykämierisiko, Gewichtsstatus und Begleiterkrankungen zu berücksichtigen sind. Besondere Bedeutung erhält die frühe Kombination auch durch die günstigen Ergebnisse der großen Outcome-Studien (EMPA-REG OUTCOME- und LEADER-Studie), da man diese Prognose-verbessernden Wirkprinzipien Risikopatienten oder solchen mit manifester KHK nicht vorenthalten sollte.

Der Oldie Metformin ist und bleibt für die Mehrzahl der Patienten das Medikament der ersten Wahl. Nach neueren Untersuchungen hemmt diese Substanz aber nicht nur die hepatische Glukoseproduktion und fördert die Glukose-Aufnahme in die Muskulatur sondern wirkt auch als Sensitizer für die Inkretine und verstärkt somit die Wirkung inkretinbasierter Therapieprinzipien. Somit empfehlen sich DPP-4-Inhibitoren

NOTIZEN

Komplexe progrediente Erkrankung

Beim Typ 2-Diabetes handelt es sich immer um eine chronisch progrediente Erkrankung, die einer ständigen Therapieanpassung bedarf, wobei der Verlauf individuell sehr unterschiedlich sein kann. So konnte bereits in der UKPDS gezeigt werden, dass nach einem Jahr nur noch 81 Prozent, nach drei Jahren nur noch 44 Prozent und nach neun Jahren nur noch 13 Prozent der Patienten mit einer Metformin-Monotherapie ausreichend eingestellt sind. Dies ist nicht verwunderlich, da die Pathophysiologie des Typ 2-Diabetes sehr komplex ist. Die entscheidenden pathoge-

netischen Faktoren sind die Insulinresistenz und die Abnahme der Betazellen und somit der Insulinsekretion. Dazu kommen ein abgeschwächter Inkretineffekt, eine gestörte Lipolyse, eine verminderte Glukosereabsorption durch die Niere, die verminderte Glukoseaufnahme in die Muskulatur, eine Dysfunktion des Neurotransmittersystems, eine gesteigerte hepatische Glukoseproduktion und eine vermehrte Glukagonsekretion.

„Technische Heilung“ mittels Digitalisierung

Die Digitalisierung wird das Diabetes-Management in revolutionärer Weise verbessern.

Dazu gehören moderne Softwares, die das Auslesen und Analysieren der Messwerte vereinfachen und somit das Erkennen von Problemen erleichtern. So bleibt auch mehr Zeit für das Arzt-Patient-Gespräch. Mit CGM-Systemen hat der Patient seine Blutzuckerwerte stets im Blick und kann sofort entsprechende Korrekturen einleiten. Solche CGM-Systeme können auch schon mit Insulinpumpen kommunizieren, was einer „technischen Heilung“ schon sehr nahe kommt. Darüber hinaus stehen heute Smart Pens zur Verfügung, die via Bluetooth applizierte Insulineinheiten automatisch übermitteln.

Postprandiale Blutzuckerspitzen

Die KHK bei Diabetiker ist eine postprandiale Erkrankung, mit anderen Worten, die Höhe des postprandialen Blutzuckerwertes korreliert mit dem KHK-Risiko. Als mögliche Mechanismen für die ungünstige Wirkung der postprandialen Hyperglykämie an den Koronararterien werden diskutiert:

- Eine durch die Hyperglykämie induzierte Verminderung des myokardialen Blutflusses,
- der oxidative Stress und
- die Aktivierung proinflammatorischer Signalwege.

Kontra initiale Kombinationstherapie

und GLP-1 –Rezeptor-Agonisten als ideale Kombinationspartner für Metformin. Eine solche Kombination ist nicht nur im Hinblick auf die Stoffwechselkontrolle evidenzbasiert sondern auch bzgl. Gewichtsverlauf und Hypoglykämierisiko günstig. SGLT2-Inhibitoren wirken vorrangig über eine Hemmung der Glukosereabsorption in der Niere. Auch verbessern sie die Insulinsensitivität der Muskulatur. Nachteilig ist, dass sie die endogene Glukoseproduktion stimulieren. Dieser Effekt wird durch die gleichzeitige Gabe von Metformin aufgehoben. Deshalb ist es sinnvoll, sie in Kombination mit Metformin zu verabreichen. SGLT2-Inhibitoren verstärken auch die Glukagonfreisetzung, Gliptine senken sie, so dass auch eine solche Kombination durchaus sinnvoll ist und zwar zusammen mit Metformin als Triple-Therapie.

Fazit: Der initiale Einsatz von Kombinationen ist ein rationales Vorgehen, das der komplexen Pathogenese der Erkrankung gerecht wird, und mit dem die Stoffwechselkontrolle durch Ausschöpfen der synergistischen und komplementären Wirkmechanismen bei Optimierung der Sicherheit wesentlich verbessert werden kann.

Doch es gibt auch Argumente gegen die initiale Kombination und für das sequenzielle Vorgehen, zumal letzteres eine bessere Individualisierung der Therapie ermöglicht. Bisher ist nämlich nicht bewiesen, dass ein möglichst rasches Erreichen der Zielwerte prognostisch von Vorteil ist. Auch können bei jedem zusätzlichen Medikament neue Nebenwirkungen auftreten, also das Nebenwirkungsrisiko steigt. Entscheidend im Hinblick auf den Erhalt der Betazellfunktion ist weniger der Zeitpunkt, wann ein bestimmtes Medikament gegeben wird, als vielmehr, dass es überhaupt eingesetzt wird. Studien, die beide Vorgehensweisen direkt miteinander vergleichen, gibt es nicht, so dass eine abschließende Beantwortung der Frage, welches die bessere Strategie ist, bisher nicht möglich ist.