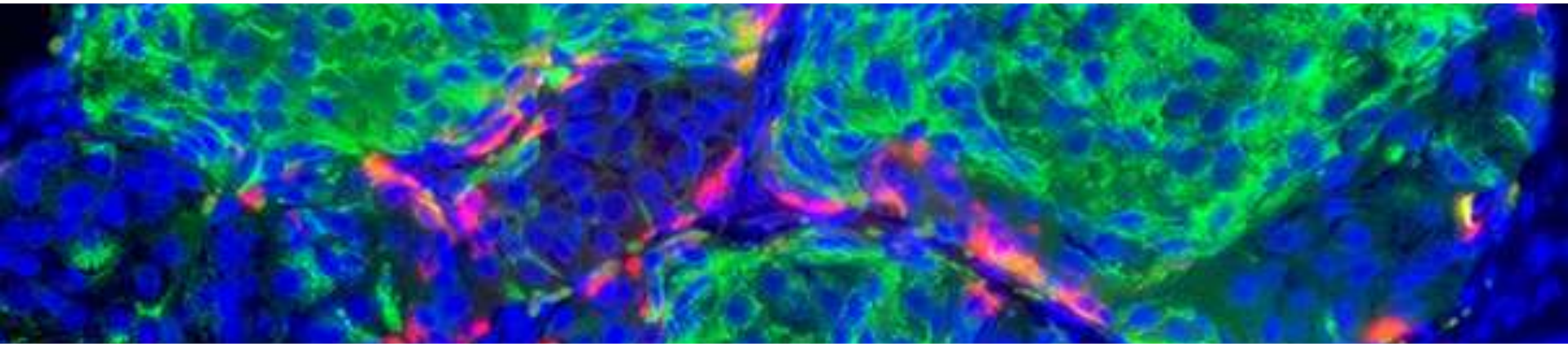


Metabolisches Syndrom, Behandlung von Diabetes Mellitus



Dr. Zádori Zoltán

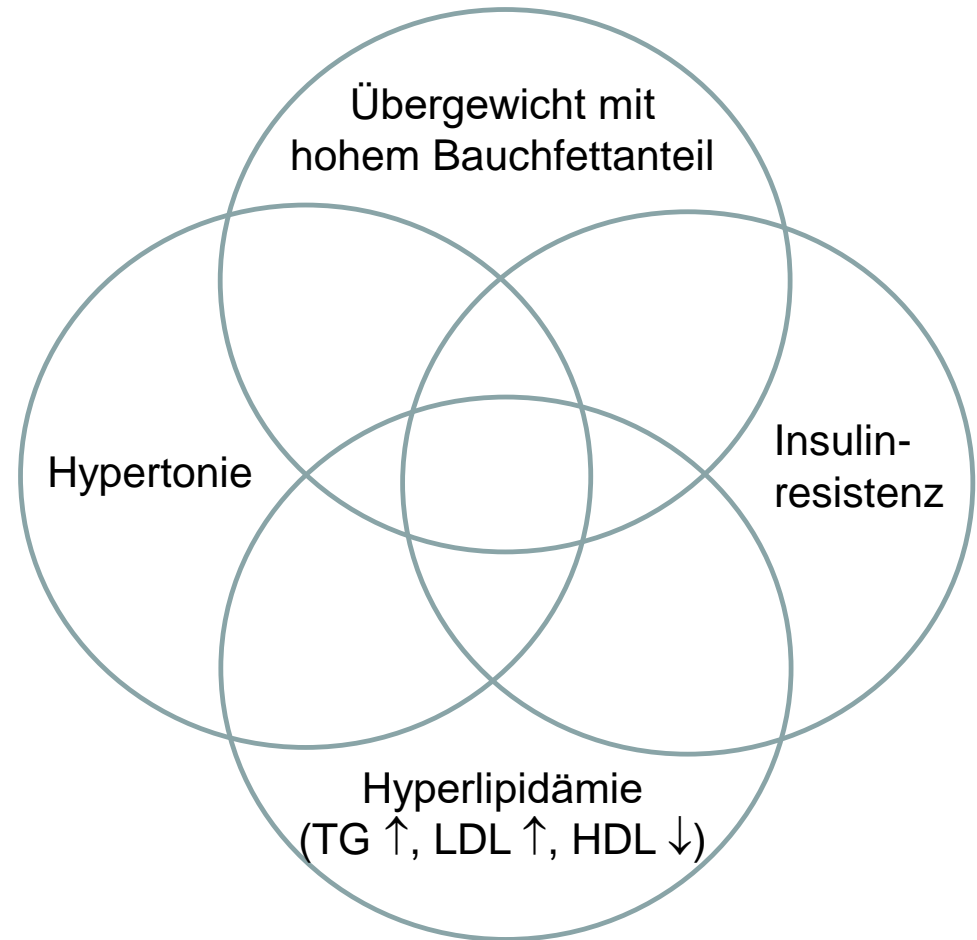
zadori.zoltan@med.semmelweis-univ.hu

2019

Metabolisches Syndrom

Definition, Prävalenz

- Cluster von Risikofaktoren für Typ 2 Diabetes Mellitus und Arteriosklerose
- Die Behandlung des Syndroms = die Behandlung der einzelnen Risikokomponenten
- Prävalenz ~ 25 % (bei Typ 2 Diabetikern ~ 80%)
- Meist asymptomatisch, die Behandlung beginnt oft erst, wenn irreversible Organschäden vorliegen

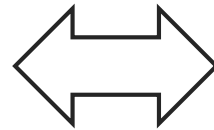


Das metabolische Problem



Bewegung garantiert

Essen vielleicht



Essen garantiert

Bewegung vielleicht

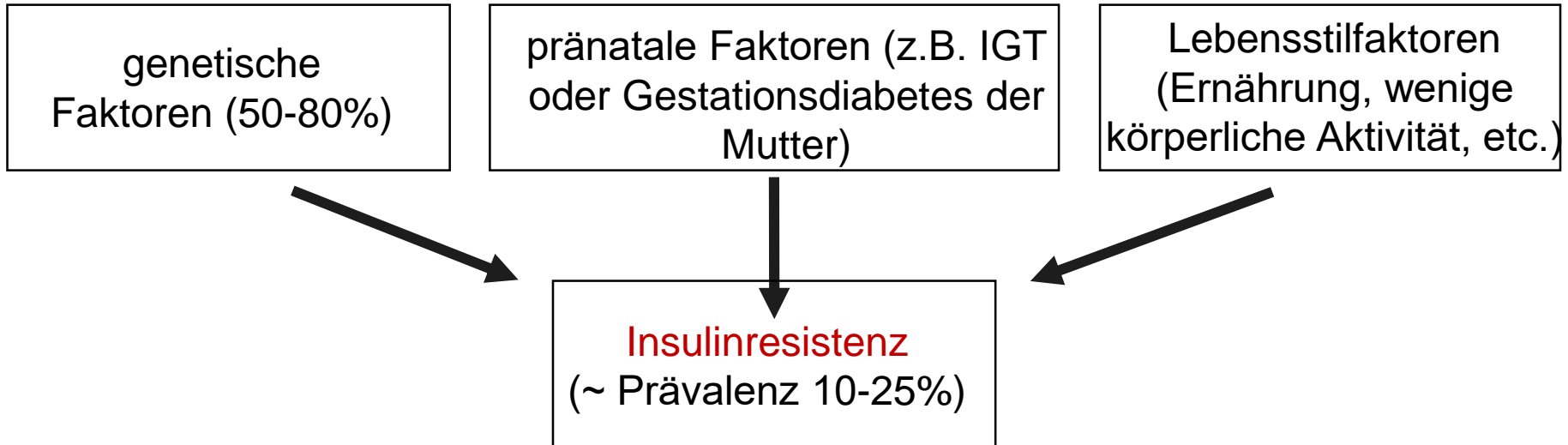
Diagnostische Kriterien

Risikofaktoren		AHA/NHLBI	IDF
		≥ 3 der unten stehenden Faktoren	≥ 3 der unten stehenden Faktoren
Taillenumfang	Männer	> 102 cm	≥ 94 cm
	Frauen	> 88 cm	≥ 80 cm
Triglyzeride		≥ 1,7 mmol/l (oder Lipidsenker)	≥ 1,7 mmol/l (oder Lipidsenker)
HDL	Männer	< 1,03 mmol/l	< 1,03 mmol/l
	Frauen	< 1,29 mmol/l (oder Lipidsenker)	< 1,29 mmol/l (oder Lipidsenker)
Blutdruck		≥ 130 Hgmm (S) ≥ 85 Hgmm (D) (oder Antihypertensiva)	≥ 130 Hgmm (S) ≥ 85 Hgmm (D) (oder Antihypertensiva)
Nüchternblutglucose		≥ 5,6 mmol/l (oder Antidiabetikum)	≥ 5,6 mmol/l (oder Antidiabetikum)

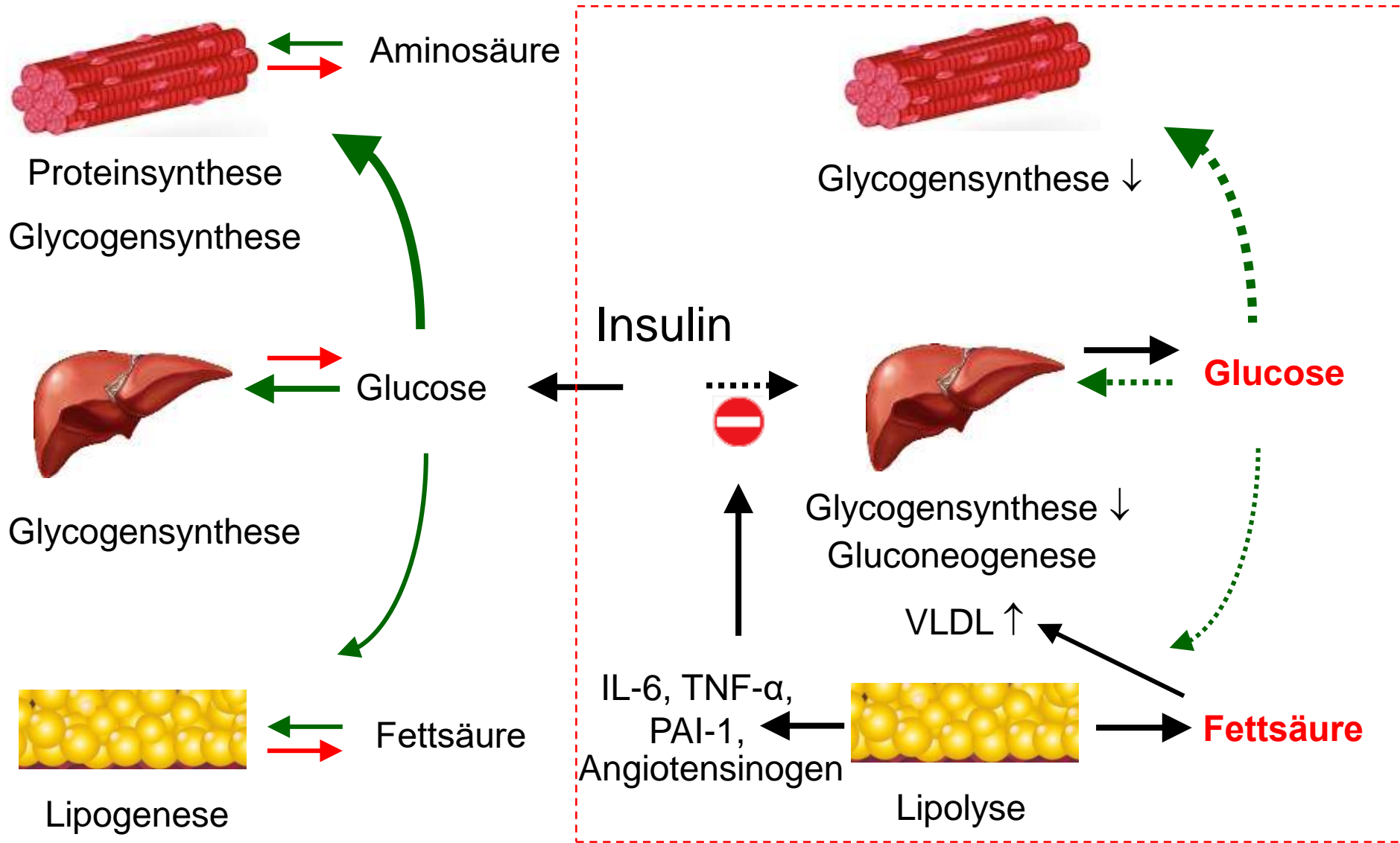
AHA/NHLBI: American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute

IDF: International Diabetes Federation

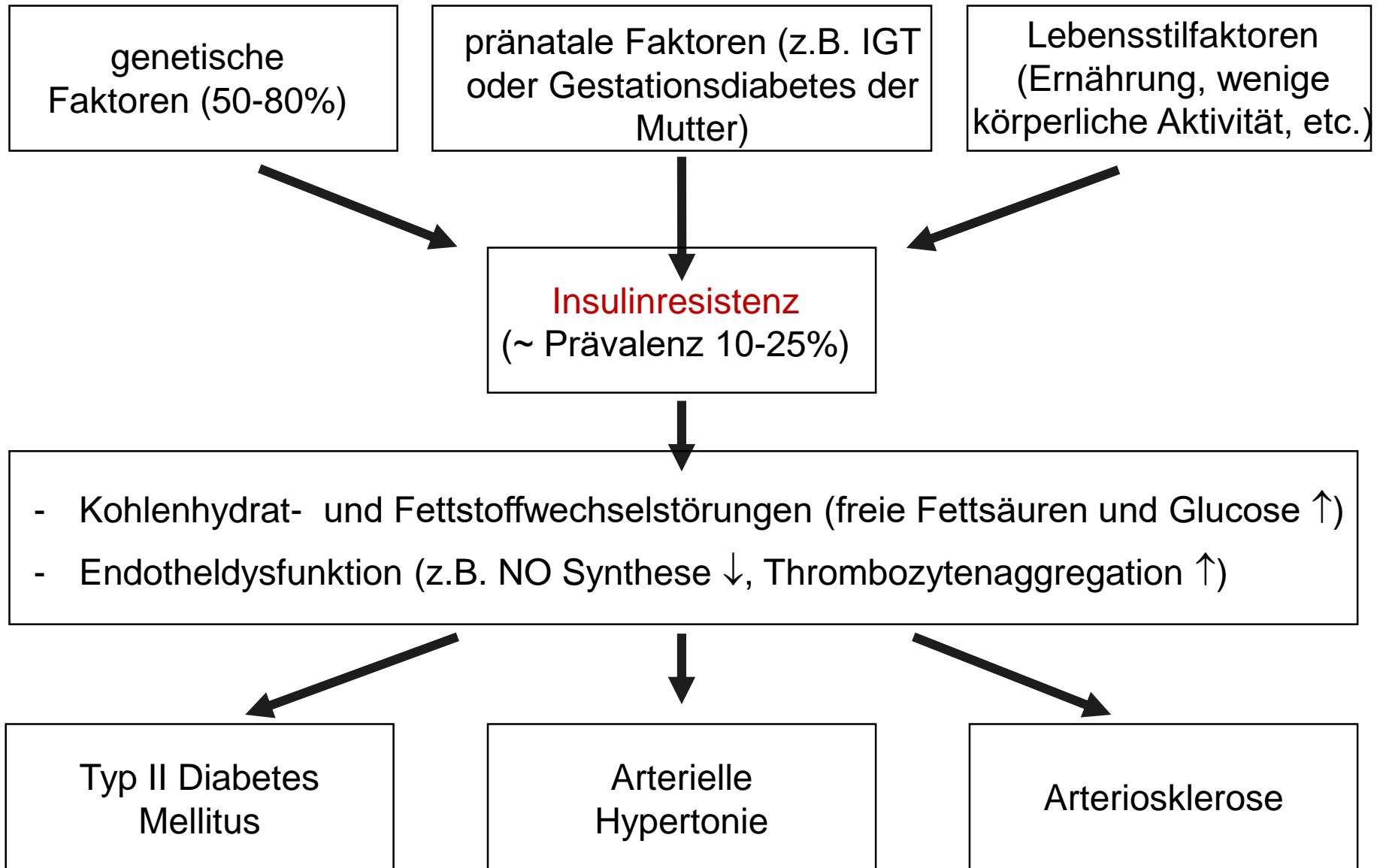
Pathogenese des metabolischen Syndroms



Wirkungen von Insulin, Insulinresistenz



Pathogenese des metabolischen Syndroms



Mechanismen der Insulinresistenz

- Prärezeptordefekte

- Anti-Insulin Antikörper (insulin autoimmune syndrome)
- Abnormales Insulin

- Rezeptordefekte

- Anti-Rezeptor Antikörper (type B insulin-resistance syndrome)
- strukturelle Veränderung des Rezeptors (Genmutation)
- Rezeptoranzahl ↓

- Postrezeptordefekte

- gestörte Signaltransduktion

Antihypertensive Behandlung

- Ziel: <140/90 mmHg (I/A), bei Diabetikern <140/85 (I/A)
- Veränderung der Lebensführung (I/B)
- RAAS inhibitoren (I/A) oder Ca-Antagonisten sind bevorzugt („pre-diabetic“ Zustand), β -Rezeptor Antagonisten und Diuretika sind nur zusätzliche Medikamente (IIa/C)
- Kombination von zwei RAAS Hemmer ist nicht empfohlen (III/B)

Behandlung von Hyperlipidämie

Hypercholesterinämie

- Ziel: LDL-C < 3.3 mmol/l (bei Typ-2 Diabetikern < 2.5 mmol/l) (I)
- Statine sind die Mittel der Wahl (I/A)
- Bei Statin-Unverträglichkeit Gallensäurebinder oder Nikotinsäure, oder Ezetimib (IIa/B)
- Bei Versagen Kombination (Statine + Gallensäurebinder oder Nikotinsäure oder Ezetimib (IIb/C)

Hypertriglyceridämie

- Fibraten sind die Mittel der Wahl (I/B)
- Alternativen: Nikotinsäure (IIa/B) , Statin + Fibrat (IIa/C), Statin + Nikotinsäure (IIa/A)

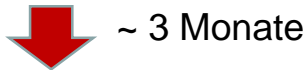
Niedrige HDL

- Nikotinsäure hat die stärkste Wirkung (IIa/A)
- Statine und Fibrate sind gleichmäßig wirksam (IIb/B)

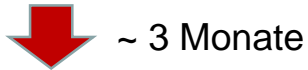
Behandlung des Typ-2-Diabetes

- Kontrolle alle 3 Monate, Behandlungsziel: $\text{HbA}_{1\text{C}} < 7,0\%$ ($< 6,5\%$ bei Jüngeren)

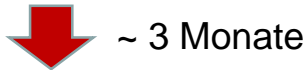
Ernährungs-, Bewegungstherapie



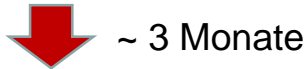
Monotherapie mit **Metformin** (bes. BMI > 25) (SH oder Glinide sind nur Mittel 2. Wahl)



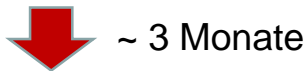
Metformin + 1 anderes Antidiab. (DPP-IV-Hemmer, α -Glyk. Hemmer, SH oder Glinid)



Metformin + 2 Stoffe



Metformin + Insulin (NPH oder Glargin vor dem Schlafengehen)



Intensivierte konventionelle Insulintherapie

Healthy eating, weight control, increased physical activity & diabetes education

Mono-therapy

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Metformin

high
low risk
neutral/loss
GI / lactic acidosis
low

If HbA1c target not achieved after ~3 months of monotherapy, proceed to 2-drug combination (order not meant to denote any specific preference – choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Dual therapy[†]

Efficacy*
Hypo risk
Weight
Side effects
Costs

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 inhibitor	SGLT2 inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
high efficacy moderate risk weight gain hypoglycemia low costs	high efficacy low risk weight gain edema, HF, fxs low costs	intermediate efficacy low risk neutral weight rare side effects high costs	intermediate efficacy low risk weight loss GI, dehydration high costs	high efficacy low risk weight loss GI side effects high costs	highest efficacy high risk weight gain hypoglycemia variable costs

If HbA1c target not achieved after ~3 months of dual therapy, proceed to 3-drug combination (order not meant to denote any specific preference – choice dependent on a variety of patient- & disease-specific factors):

Triple therapy

Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +	Metformin +
Sulfonylurea	Thiazolidinedione	DPP-4 Inhibitor	SGLT-2 Inhibitor	GLP-1 receptor agonist	Insulin (basal)
+ TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin [§]	+ SU or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA or Insulin [§]	+ SU or TZD or SGLT2-i or Insulin [§]	+ SU or TZD or DPP-4-i or Insulin [§]	+ SU or TZD or Insulin [§]	+ TZD or DPP-4-i or SGLT2-i or GLP-1-RA

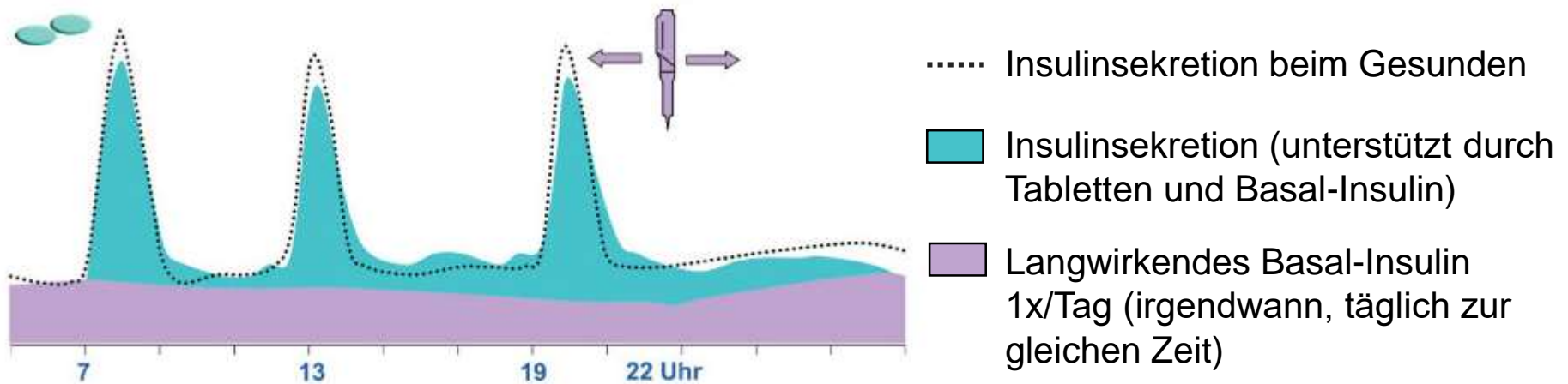
If HbA1c target not achieved after ~3 months of triple therapy and patient (1) on oral combination, move to injectables, (2) on GLP-1 RA, add basal insulin, or (3) on optimally titrated basal insulin, add GLP-1-RA or mealtime insulin. In refractory patients consider adding TZD or SGL T2-i:

Combination injectable therapy[‡]

Metformin +	Basal Insulin + Mealtime Insulin	or	GLP-1-RA
-------------	----------------------------------	----	----------

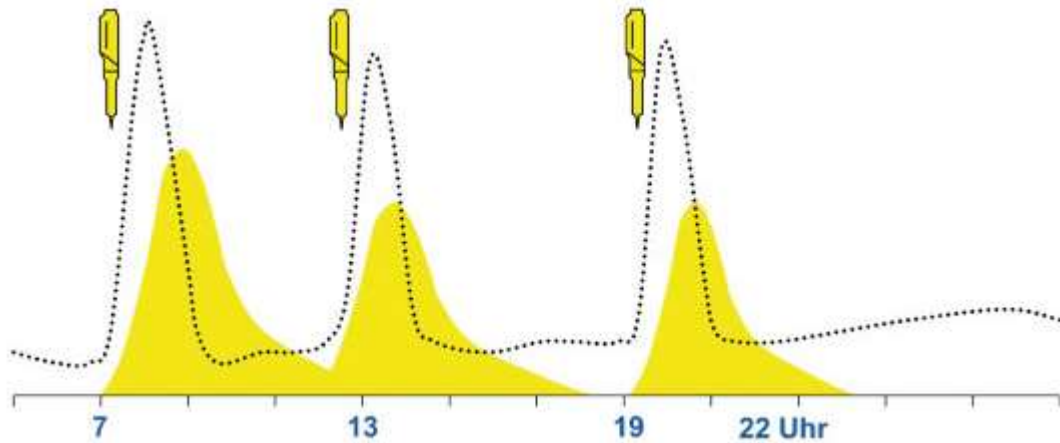
Formen der Insulintherapie

1. Basalunterstützte Orale Therapie (BOT)



- bei denen die Therapieziele mit anderen Maßnahmen (Lebensstiländerungen, orale Antidiabetika) nicht zu erreichen sind

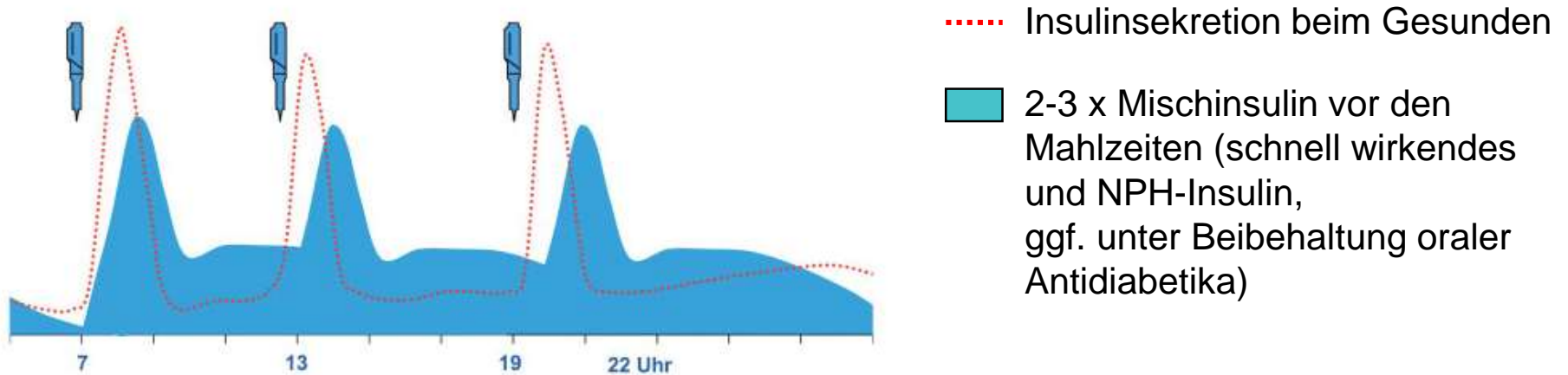
2. Supplementäre Insulintherapie (SIT)



- Insulinsekretion beim Gesunden
- Kurzwirkendes Insulin (unter Beibehaltung oraler Antidiabetika)

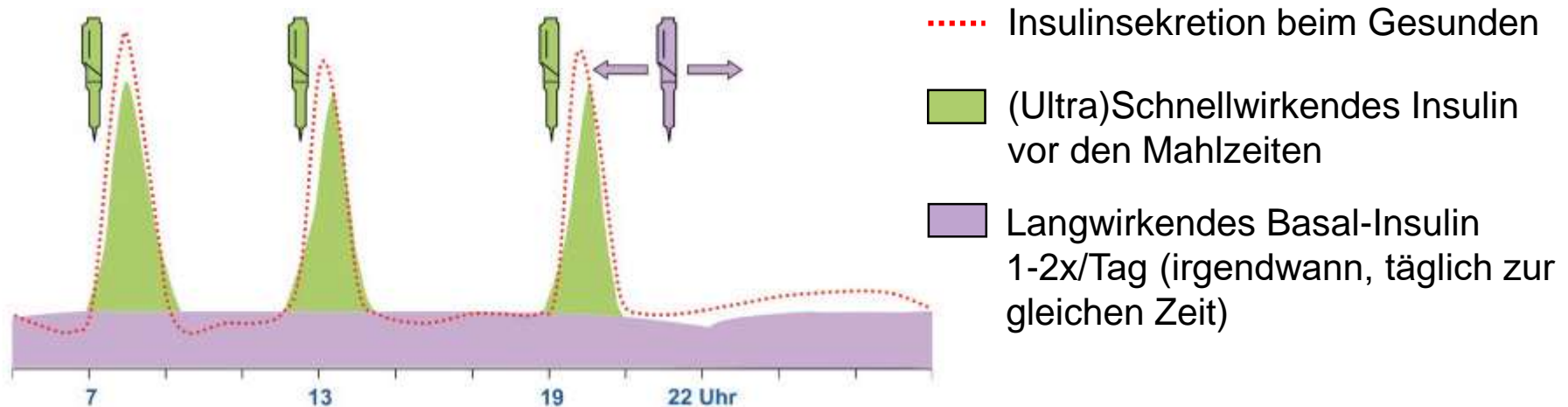
- bei denen die Therapieziele mit anderen Maßnahmen (Lebensstiländerungen, orale Antidiabetika) nicht zu erreichen sind
- wenn Glukosewerte hauptsächlich postprandial erhöht sind

3. Konventionelle Insulintherapie (CT)



- bei denen die Therapieziele mit anderen Maßnahmen (Lebensstiländerungen, orale Antidiabetika, BOT) nicht zu erreichen sind
- bei denen die keine Hauptmahlzeiten weglassen
- bei Patienten ohne stark wechselnde körperliche Aktivität
- bei Typ-1 Diabetikern nur in Ausnahmefällen (z.B. bei Kindern unter 10 Jahren) - keine Dosisanpassung, die Injektionszeiten sind fix, eine strikte Diät ist nötig

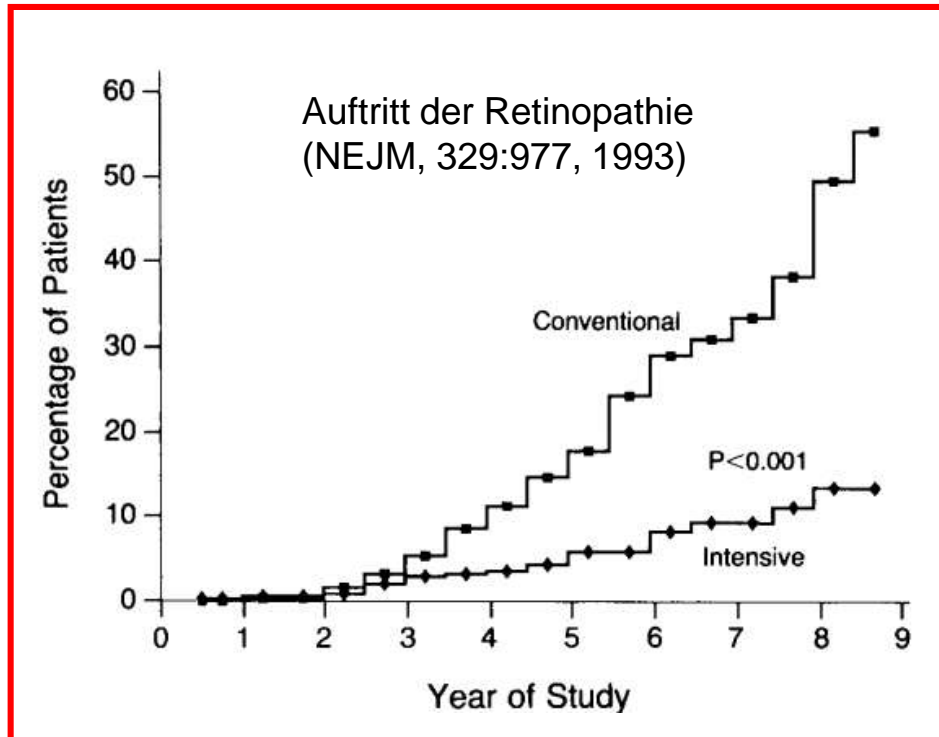
4. Intensivierte Konventionelle Insulintherapie (ICT)



- heute die Standardtherapie des Typ-1 Diabetes

- ermöglicht eine flexiblere Anpassung an unregelmäßige Nahrungsaufnahme und Bewegung

(ähnlich mit Insulinpumpe: kontinuierliche Gabe /Basal/ + Bolus bei Mahlzeiten)



Behandlung des Diabetes in der Schwangerschaft

- strenge Kontrolle
- präprandial < 5 mmol/L, 2 Stunden postprandial < 6,7 mmol/L
- intensiviert konventionelle Insulintherapie oder Insulinpumpe

