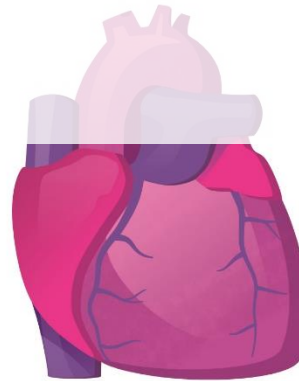
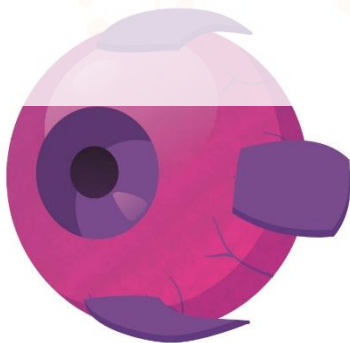




Typ-2-Diabetes

Dr. med. Ulrich Scharmer

Dr. Herbers
Pleidelsheim



Das Behandlungsziel (1)

Wie tief (= normnah) soll das HbA_{1c} gesenkt werden?

Jeder Prozentpunkt, um den das HbA_{1c} höher liegt, bedeutet:

18% mehr makrovaskuläre
Spätschäden (z.B. Herzinfarkt)

30% mehr mikrovaskuläre
Spätschäden (z.B. Retinopathie)

Aber:

Der Umkehrschluss gilt nicht für die **medikamentöse** BZ-Senkung!

Warum?

Studien wie UKPDS, ACCORD, ADVANCE und VADT zeigten:

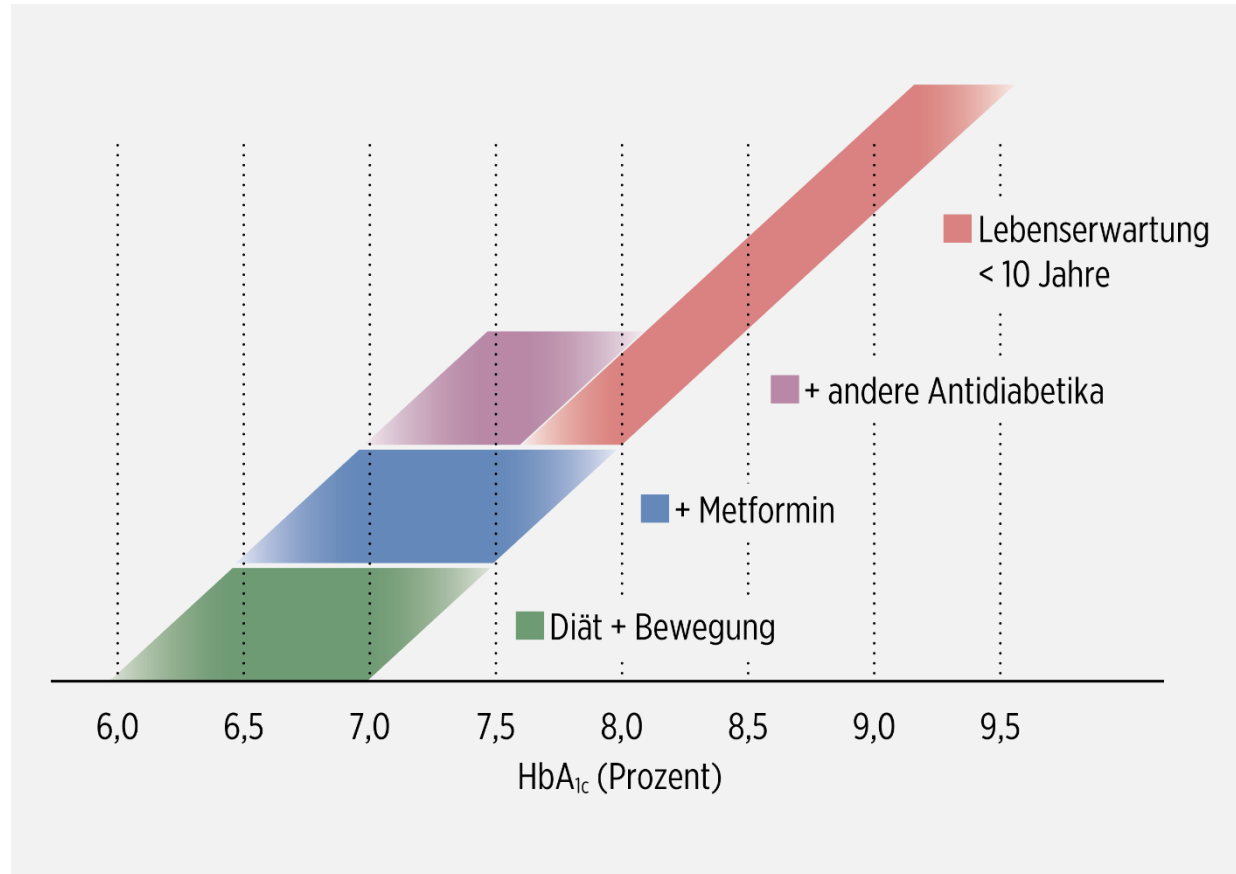
- Ein um 1 bis 1,5 Prozentpunkte strengeres HbA_{1c}-Ziel verringerte die Gesamtsterblichkeit nicht, erhöhte aber die Zahl schwerer Hypoglykämien (UKPDS, ADVANCE, VADT).
- Ein Arm der ACCORD-Studie (Ziel: HbA_{1c} < 6 vs. 7–7,9 Prozent) musste abgebrochen werden, weil die Sterblichkeit durch die intensivierte medikamentöse Intervention erhöht wurde.

Das Behandlungsziel (2)

Jeder Patient hat sein eigenes HbA_{1c}-Ziel

Wovon hängt der individuelle Zielwert ab?

- Patientenwunsch
- Alter und Komorbidität
- Lebenserwartung
- Nutzen und Risiken der Therapie
- Art der Behandlung
- Art der ggf. verwendeten Medikamente
- Erkrankungsdauer und kardiovaskuläre Begleiterkrankungen:
je **länger/mehr**, desto **lockerer** das HbA_{1c}-Ziel.



Das Behandlungsziel (3)

Fallbeispiel 1

Männlich, 79 Jahre

BMI: 28 kg/m²

Blutzucker: 287 mg/dl

HbA_{1c}: 10,8 Prozent

Vor-/Begleiterkrankungen:
KHK, rheumatoide Arthritis.



Therapieziel

Alter, Lebenserwartung:

Profitiert der Patient von einer Vermeidung makro- und mikrovaskulärer Komplikationen?

Begleiterkrankungen:

HbA_{1c}-Ziel bei manifester KHK?

Das Behandlungsziel (4)

Fallbeispiel 2

Weiblich, 46 Jahre

BMI: 36 kg/m²

Keine wesentlichen Vorerkrankungen

- Bei Einstellungsuntersuchung fällt Harnzucker auf.
- BZ-Werte zwischen 148 und 201 mg/dl
HbA_{1c}: 7,8 Prozent



Therapieziel

Alter, Lebenserwartung:

Wie hoch ist das Risiko, Folgeerkrankungen zu erleben?

Art der Intervention:

Patientin will ohne Medikamente auskommen.

Typ-2-Diabetes und Lebensstil

Die Rolle von Übergewicht und Bewegungsmangel

Gestörte Glukosetoleranz beginnt mit Insulinresistenz.

Körperliche Aktivität und Gewichtsabnahme durchbrechen die Insulinresistenz und verhindern Übergang von gestörter Glukosetoleranz zum manifesten Diabetes.

These:

Diabetes ist ein „Geh-Mangel-Syndrom“ und keine „Krankheit“ (Gray).

- Diabetes lässt sich weitgehend verhindern.
- Remission durch konsequente Gewichtsabnahme möglich (nächste Folie).

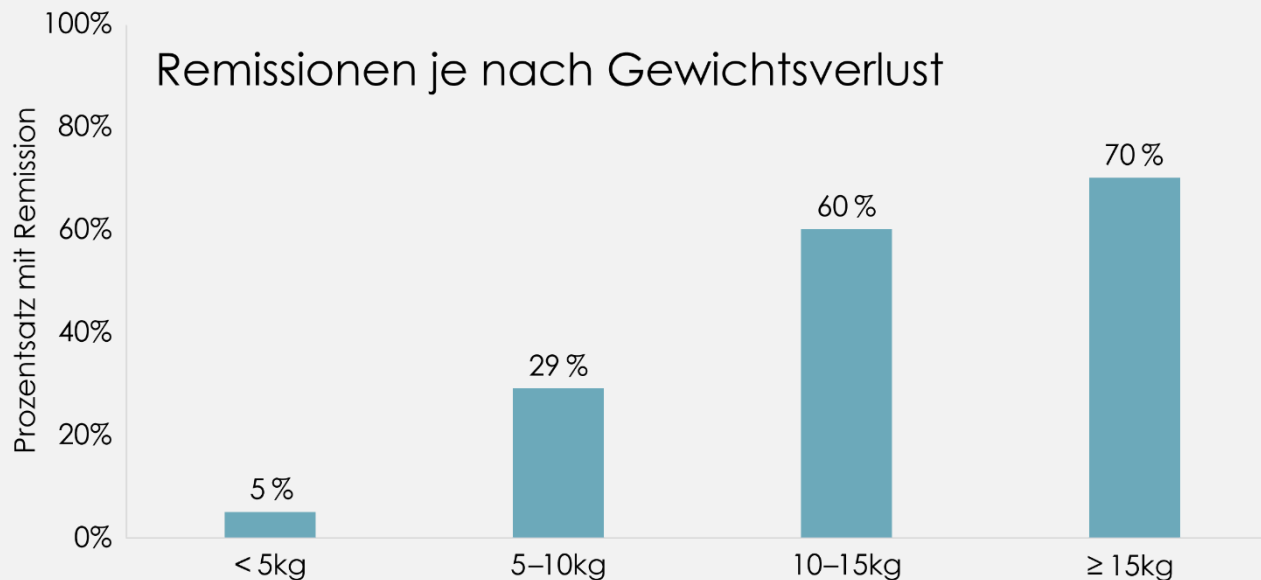
Lebensstiländerungen sind Dreh- und Angelpunkt der Therapie bei Typ-2-Diabetes!

Remission durch Gewichtsabnahme

Schottische Hausarztstudie zeigt, was möglich ist

DiRECT (Lean et al.):

- 12 bis 20 Wochen Formuladiät (ca. 850 kcal/Tag) und anschließend Unterstützung beim Halten der Gewichtsabnahme bringen nach 1 Jahr **46 Prozent in Remission** (ohne Intervention: **4 Prozent**).
- Nach 2 Jahren: Remissionsraten **36** vs. **3** Prozent.
- **NNT** für die 2-Jahres-Zahlen: **3/2** Jahre (**6/Jahr**).



Wenn Gewichtsverlust
nach 2 Jahren ≥ 10 kg
→ 64 Prozent in Remission

Bausteine der Basistherapie

Konsequenz lohnt sich

Die Basistherapie besteht (laut NVL) aus:



Schulung



Ernährungstherapie /
Abbau von
Übergewicht



Steigerung der
körperlichen Aktivität



Raucherentwöhnung

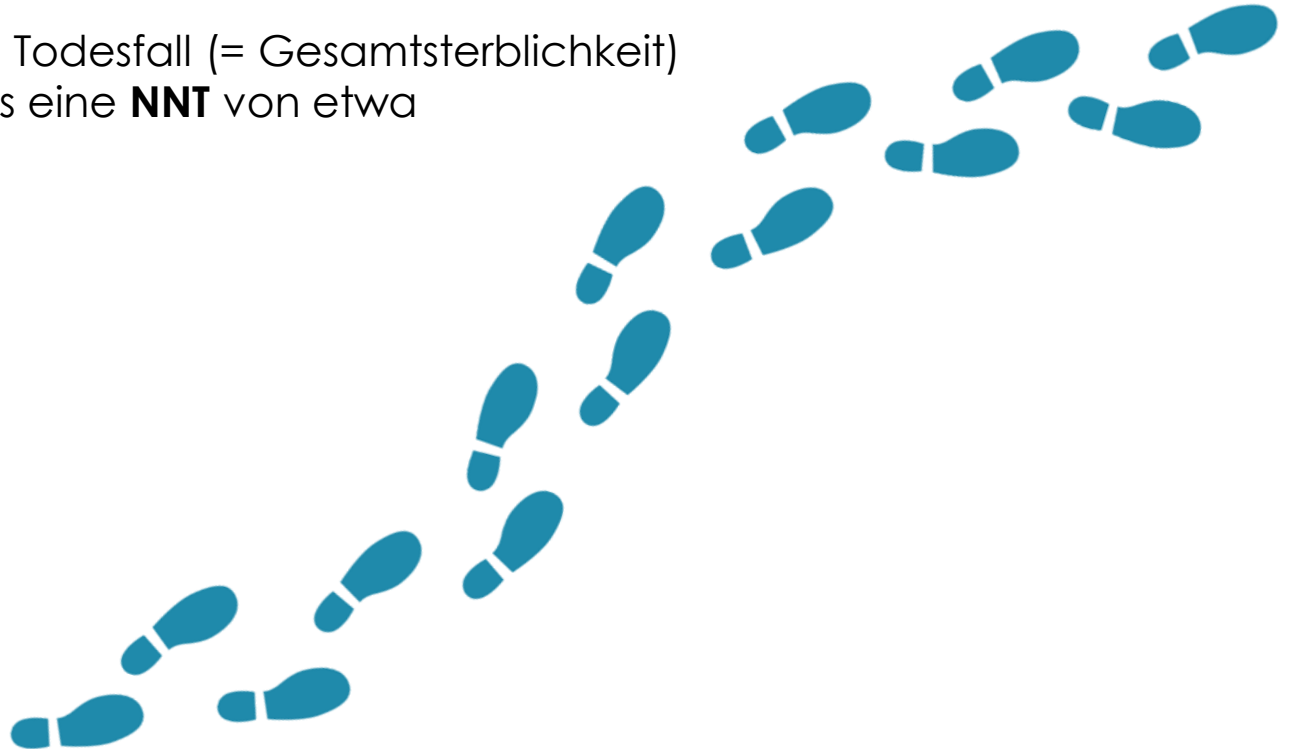
Wie lässt sich die Basistherapie am besten umsetzen? Wo liegen die größten Hindernisse?

- Wie klären Sie Ihre Patienten über den Nutzen von Lebensstiländerungen auf?
- Wie oft wiederholen Sie diese Informationen/Appelle?
- Welche Erfolge erzielen Sie damit?

Körperlich aktive Diabetespatienten leben länger

Schon kleine Aktivitäten haben großen Nutzen

- **2 Stunden** normales Gehen **pro Woche** senkt die jährliche Gesamtsterblichkeit bei älteren Patienten mit Typ-2-Diabetes von 4,4 auf 2,8 Prozent (Gregg et al.) (Studiendauer: 8 Jahre).
- Für einen verhinderten Todesfall (= Gesamtsterblichkeit) errechnete sich daraus eine **NNT** von etwa **7,7/8 Jahre (61/Jahr)**.



1 Meile pro Tag zu Fuß halbiert Sterblichkeit

Vor allem Menschen mit Diabetes profitieren

Smith et al.:

- Patienten mit Diabetes, die **täglich mindestens 1 Meile** (1,6 km) zu Fuß gingen, senkten ihre Sterblichkeit im Vergleich zu denen mit Diabetes, die gar nicht zu Fuß unterwegs waren, innerhalb von **10 Jahren** um knapp **50 Prozent***.
- Männer und Frauen profitierten gleichermaßen.
- Kardiovaskulär (außer KHK) bedingte Todesfälle wurden durch 1 Meile Gehen täglich um **80 Prozent** verringert.
- Auch die Sterblichkeit der Studienteilnehmer ohne Diabetes sank bei 1 Meile täglich, aber nicht signifikant.



Patienten immer wieder zu körperlicher Aktivität motivieren!

*Mangels absoluter Zahlen keine NNT errechenbar.

Die neuen Antidiabetika

Gliflozine und GLP1-Agonisten

Dapagliflozin, Empagliflozin

- Wirkung auf HbA_{1c} : mittel bis hoch (lässt mit sinkender GFR nach).
- Hypoglykämierisiko: niedrig.
- Gewicht: Abnahme.
- *Beachten:*
Nicht beginnen, wenn $\text{GFR} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, absetzen bei $\text{GFR} < 45$.
Zusammen mit Diuretika Risiko für Dehydrierung und Hypotonie erhöht.
Vermeehrt genitale Pilzinfektionen; Fournier-Gangrän (extrem selten).
Ketoazidose (u.a. bei Operationen, Infekten).

Albiglutid, Dulaglutid, Exenatid, Liraglutid

- Wirkung auf HbA_{1c} : mittel bis hoch.
- Hypoglykämierisiko: niedrig.
- Gewicht: Abnahme.
- *Beachten:*
GFR-Grenzen.
Patienten Symptome einer Pankreatitis erklären; nach akuter Pankreatitis nicht erneut geben.
Verlangsamung der Magenentleerung möglich (u.a. INR beachten).

Wer profitiert von Gliflozinen und GLP1-Agonisten?

Studien zum Nutzen der neuen Wirkstoffe

Empagliflozin (EMPA-REG OUTCOME):

- Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung.
- Empagliflozin vs. Plazebo zusätzlich zur Basistherapie.
- Um einen Todesfall zu verhindern: NNT = 38/3,1 Jahre (= 119/Jahr).

Liraglutid (LEADER):

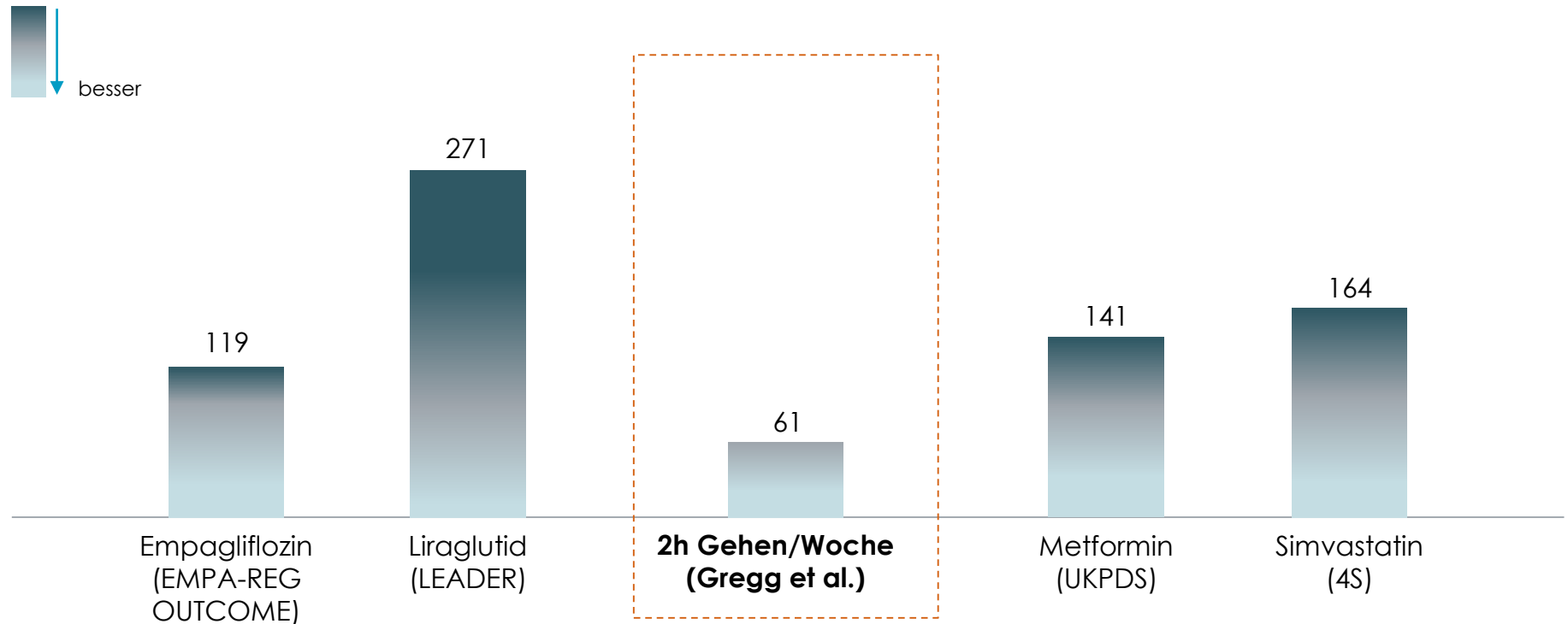
- Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko.
- Zusätzlich zur bisherigen Therapie tägliche Injektion von Liraglutid oder Plazebo.
- Um einen Todesfall zu verhindern: NNT = 71/3,8 Jahre (= 271/Jahr).

NNTs im direkten Vergleich

2 Stunden Gehen/Woche schneidet am besten ab

Zahlen zur Verringerung der Gesamtsterblichkeit (Tod aus allen Ursachen)

Number Needed to Treat (NNT/Jahr)



Stufentherapie gemäß (abgelaufener) NVL 2014

Empfehlungen von DEGAM/AkdÄ

- Basistherapie durch Lebensstilintervention.
- Wird Therapieziel nicht erreicht: Metformin.
- Wenn Metformin kontraindiziert ist oder wegen schlechter Verträglichkeit nicht maximal dosiert werden kann:
 - Insulin oder Sulfonylharnstoff (Glibenclamid).

Diskussion:

Der frühe Einsatz von Insulin bei Typ-2-Diabetes wird vor allem in Deutschland empfohlen, nicht aber international.

- *Wie handhaben Sie das in Ihrer Praxis?*

Stufentherapie gemäß Konsensus ADA/EASD 2018

Individuelle Prioritäten bestimmen Wahl der Substanzen

Metformin ist Substanz der ersten Wahl.

Wenn Metformin nicht ausreicht oder unverträglich ist:
Individuelle Prioritäten entscheiden:

Begleiterkrankungen
günstig beeinflussen:

Empagliflozin oder
Liraglutid, bei Bedarf
beides.

1

Hypoglykämien
vermeiden:

Metformin, bei Bedarf
plus Gliptin, GLP1-
Agonist oder Gliflozin.

2

Zunahme des
Körpergewichts
verhindern bzw.
Abnahme erleichtern:

Metformin, bei Bedarf
plus GLP1-Agonist oder
Gliflozin oder beides.

3

Hinweis: Laut ADA/EASD Gliptine nicht mit GLP1-Agonisten kombinieren.

Diskussionsvorschlag

Problem

- Deutsche Leitlinien sind abgelaufen
- Ausländische Leitlinien haben
 - andere Schwerpunkte
 - andere ökonomische Voraussetzungen
- Studien und IQWiG/G-BA-Bewertungen sind vorhanden
- Verpflichtung zu wirtschaftlicher Therapie

Wie stehen Sie zu folgendem Ansatz, der in Kollegenkreisen diskutiert wird?

- Metformin, wenn ein Medikament sein muss
- Wenn unwirksam oder wenn nicht ausreichend
 - Bei manifester kardiovaskulärer Erkrankung: Empagliflozin
 - Bei manifester kardiovaskulärer Erkrankung UND BMI > 35 kg/m²: Empagliflozin oder Liraglutid
- Wenn o.g. Kriterien nicht erfüllt sind: Glibenclamid (alternativ Glimepirid)
- Bei GFR < 30 ml/min/1,73 m² und Kontraindikation gegen Insulin oder wenn Patient das nicht möchte: ein Gliptin (Saxagliptin nicht bei GFR < 15), alternativ Repaglinid
- Wenn das alles nichts mehr nutzt: Insulin

Fallbeispiele (1)

Patientin, 72 Jahre, BMI 26 kg/m², Diabetes seit > 10 Jahren bekannt.
Blutdruck mit Ramipril unter Kontrolle (< 140/85 mmHg).
Keine weiteren kardiovaskulären Risiken oder Erkrankungen.

Therapie

Metformin plus Glibenclamid. HbA_{1c}: 8,3 Prozent.
Gelegentlich leichte Hypoglykämien.

Aktuell

Wiederholt Nüchternblutzucker > 190 mg/dl.

Fragen

Soll die Therapie für ein niedrigeres HbA_{1c} intensiviert werden? Wenn ja, wie?

Fallbeispiele (2)

Patient, 53 Jahre, BMI 33 kg/m², Diabetes seit etwa 1 Jahr bekannt.
Positive Familienanamnese für Herzinfarkt vor dem 50. Lebensjahr.

Therapie

- Nach mehreren Monaten Diät nur geringer Gewichtsverlust, HbA_{1c} > 8 Prozent.
- → Einstellung auf Metformin. Tagesdosis wegen mäßiger Verträglichkeit auf 1500 mg limitiert; damit deutlicher Gewichtsverlust und HbA_{1c} bei 7,2 Prozent; Patient ist nun motiviert für weitere Gewichtsabnahme und nimmt körperliche Aktivitäten auf; RR < 140/85 mmHg.

Aktuell

Patient liest, dass Gliflozine bei hohem Herz-Kreislauf-Risiko vorteilhaft seien und bittet seine Hausärztin, ihn auf Empagliflozin umzustellen.

Fragen

- Würde der Patient von Empagliflozin profitieren?
- Welchen Nutzen hinsichtlich Risikoverringerung bringen die neu aufgenommen körperlichen Aktivitäten, auch im Vergleich zu Empagliflozin (vgl. Folie 17)?
- Kommt wegen Unverträglichkeit auf Metformin eine Umstellung infrage (z.B. Sulfonylharnstoff?) Auswirkungen auf geplante Gewichtsabnahme?

Fallbeispiele (3)

Patientin, 64 Jahre, BMI 24 kg/m², Diabetes seit 3 Jahren bekannt.
Langsam progrediente Nephropathie (GFR derzeit bei 26 ml/min/1,73 m²);
Herzinsuffizienz (NYHA II–III).

Therapie

HbA_{1c} durch Ernährungsumstellung 2 Jahre lang unter 8 Prozent gehalten.

Aktuell

HbA_{1c} 8,7 Prozent.

Fragen

- Soll eine medikamentöse Therapie begonnen werden, wenn ja womit?
- Lebenserwartung:
Profitiert die Patientin von einer Verhinderung mikro- und/oder markovaskulärer Spätschäden?

Selbstkontrolle von Harn- bzw. Blutzucker

Auf wirtschaftliche Verordnung achten!

Teststreifen auf Urinzucker verbessern Therapiequalität nicht, weil erst ab einem Blutzucker von etwa 180 mg/dl positiv → nicht für Therapiekontrolle geeignet.

Blutglukosemessung durch Patienten nur verordnungsfähig, wenn sie therapeutische Konsequenzen hat:

- Therapie mit Insulin (außer Verzögerungsinsulin zur Nacht).
- Instabile Stoffwechsellage, z.B. Anfangsphase der Einstellung eines Diabetes mit Substanzen, die Hypoglykämien auslösen können (z.B. Sulfonylharnstoffe).
- **Hinweis:** Kommt es unter einer nicht kürzlich begonnenen/veränderten Medikation wiederholt zu Hypoglykämien, Therapie überdenken (HbA_{1c}-Ziel, verwendete Substanz)!

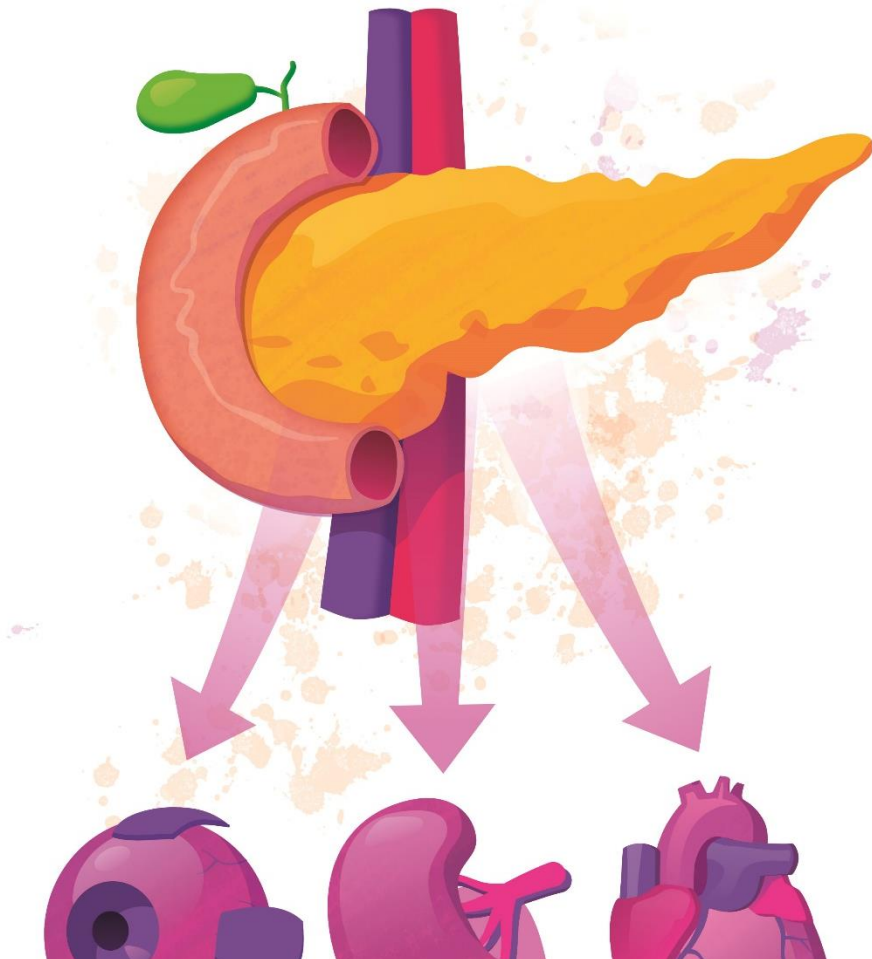
Kontrolluntersuchungen/Schnittstellen

Sind die Anforderungen des DMP Typ-2-Diabetes praxistauglich?

- Abstand für HBA_{1c}-Kontrolle?
- Wie oft die GFR kontrollieren? Wann zum Nephrologen?
- In welchen Abständen augenärztliche Kontrolle?
- Wie oft Inspektion der Füße, Screening auf Neuropathiezeichen, Pulsstatus?
- Blutdruckmessung?
- Worauf wie oft bei Insulintherapie achten?
- (Wohin) überweisen bei diabetischer Fußwunde, infiziertem diabetischen Fuß, akuter neuroosteopathischer Fußkomplikation?

Diskussion:

Zu niedergelassenen **Spezialisten** bzw. in **diabetologisch spezialisiertes Krankenhaus** über-/einweisen, wenn Therapieziel nach **6** bzw. **12 Monaten** nicht erreicht wird?



mm medizin + medien Verlag GmbH
Geschäftsführung: Dr. Monika von Berg

Autor: Dr. med. Ulrich Scharmer, München

www.hausarzt.digital

Hausärzteverband Baden-Württemberg

Kölner Straße 18 . 70376 Stuttgart

Tel. 0711 – 2174 7500

IMPRESSUM

KONTAKT