

Moderne Therapie des Typ-2-Diabetes in 3 Schritten

Als Eckpunkte der Diabetestherapie bezeichnete Prof. Dr. Marc Y. Donath, Universitätsspital Basel, **erstens Lifestylemassnahmen, zweitens Metformin und drittens Individualisieren.** Für die individualisierte medikamentöse Behandlung kommen je nach Situation entweder DPP-4-Hemmer, GLP-1-Analoga oder Basalinsulin infrage.

CHRISTINE MÜCKE

Die Bedeutung der Lebensstilmassnahmen dürfe nicht unterschätzt werden, betonte der Experte. Konsequent und langfristig beibehalten leisten sie einen grossen Beitrag in der Therapie aller Diabetespatienten, von Anfang an. Wie wichtig Ernährung und Bewegung sind, gilt es den Patienten richtig zu verkaufen, sie müssen um die positiven Auswirkungen wissen und «sollen spüren, dass es ihnen guttut». So helfen beispielweise konkrete Hinweise, wie Bewegung in den Alltag integriert werden kann, oder ein Verzicht auf Verbote, wenn es ums Essen geht. Essen sollte «legalisiert» werden, damit die Patienten wieder in der Lage sind, gutes Essen zu geniessen.

Reichen diese Hinweise nicht aus, werden Medikamente erforderlich. Dann kommt zunächst Metformin zum Einsatz: Es ist günstig, hat prognostisch gute Daten und gehört zu den Basismassnahmen für die Patienten, die es vertragen. Man sollte es eigentlich nie stoppen, so Donath. Die Angst vor einer Laktatazidose sei seiner Erfahrung nach übertrieben, nur bei Niereninsuffizienz stelle sie ein Problem dar. Bis zu einer GFR von 45 ml/min könne Metformin sicher gegeben werden, bis 30 ml/min sei es eine Ermessensfrage, darunter sollte es nicht mehr verabreicht werden.

Weitere Massnahmen festlegen

Werden die Blutzuckerziele mit Lebensstilmassnahmen und Metformin nicht erreicht, werden weitere Schritte erforderlich. Als Erstes empfiehlt Donath den Einsatz eines DPP-4-Hemmerns. Diese zeichnen sich gegenüber den Sulfonylharnstoffen dadurch aus, dass es bei ihnen weder zu Hypoglykämien noch zu einer Gewichtszunahme kommt – zu Letzterem könnte ein gewisser sättigender Effekt beitragen. Die Hypoglykämien sind lange Zeit zu wenig ernst genommen worden, so der Experte. Heute weiss man, dass sie nicht nur psychosozialen Stress verursachen und eine enorme Belastung für die Betroffenen und ihre Angehörigen mit sich bringen, sondern die Betroffenen oftmals auch in der Folge für eine gute Blutzuckereinstellung verloren sind – aus Angst vor neuerlichen Hypoglykämien. Ausserdem sind Hypoglykämien auch für einen Teil der Spätkomplikationen verantwortlich und negativ für kardiovaskuläre und neurologische Komorbiditäten. Zum Problem können Unterzuckerungen auch in Zusammenhang mit der Fahreignung werden. Erste Daten einer ersten Outcome-Studie mit Saxagliptin konnten zeigen, dass die Einnahme von DPP-4-Hemmern nicht mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko einhergeht, so Donath. Dass kein diesbezüglicher Nutzen der Therapie zu belegen war, mag mit den in dieser Studie untersuchten Patienten in der Sekundärprävention zusammenhängen, so der Experte mutmassen. Man weiss, dass die Blutzuckersenkung bei fortgeschrittenen Diabetespatienten weniger relevant für die weiteren kardiovaskulären Ereignisse ist als in den ersten Jahren eines Diabetes. Die frühen Erkrankungsjahre sind die wichtigsten Jahre, in denen es gilt, den HbA_{1c}-Wert relativ aggressiv zu senken, um die langfristige Entwicklung günstig zu beeinflussen.

Derzeit stehen 4 Gliptine (Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin und Linagliptin)

tin) zur Verfügung. Es gebe keine grossen Unterschiede, so der Referent, je nach Patient und Situation könne die eine oder andere Substanz besser geeignet sein. Steht eine Gewichtsproblematik im Vordergrund, bieten sich die GLP-1-Analoga an, die mit einer Gewichtsreduktion einhergehen. Hier stehen Exenatid (2-mal täglich oder 1-mal wöchentlich), Lixisenatid (in der Schweiz noch nicht registriert) und Liraglutid zur Verfügung. Ein wichtiger Effekt des kurz wirksamen Exenatid ist die verzögerte Magenentleerung, es hat so einen stärkeren Einfluss auf den postprandialen Blutzucker. Bei den länger wirksamen Substanzen steht eher der sättigende Effekt im Vordergrund, diese wirken vorwiegend auf den Nüchternblutzucker. Die einzelnen Substanzen unterschieden sich im Ausmass der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen. Die GLP-1-Analoga sollten nicht mit DPP-4-Hemmern kombiniert werden.

Zu guter Letzt Insulin

Als weitere Option steht in schweren oder unklaren Fällen Basalinsulin zur Verfügung, als physiologischer Ersatz dessen, was den Patienten mit diabetischer Stoffwechselseife fehlt. Davon können alle Patienten profitieren, auch die mit einem Typ-2-Diabetes. Am besten eignet sich die Treat-to-Target-Strategie. Dabei beginnt die Therapie mit zirka 10 IE eines Basalinsulins, und man erhöht die Dosis nach und nach, bis der Zielwert erreicht ist. Liegt nach 3 Monaten der HbA_{1c} immer noch über dem Zielwert, kommt zusätzlich ein orales Antidiabetikum (vorzugsweise ein DPP-4-Hemmer) oder ein GLP-1-Analogon hinzu. ♦

Christine Mücke

Quelle: «Typ-2-Diabetes – Die richtige Therapie für den richtigen Patienten». Satellitensymposium der Firmen Bristol-Myers Squibb und AstraZeneca am SGIM-Kongress, 29. bis 31. Mai 2013 in Basel. Lancet 2012; 379:1142-1154.