

# Zufriedene Patienten als Behandlungsziel

## «Zielkorridor» anstelle strikter Grenzwerte bei Typ-2-Diabetes

Bei der Behandlung von Typ-2-Diabetikern vollzieht sich derzeit ein Paradigmenwechsel. Anders als früher wird nicht mehr nach streng vorgegebenen Zielwerten therapiert, sondern patientenorientiert. Die Behandlung soll so an die Bedürfnisse des individuellen Menschen mit Typ-2-Diabetes angepasst werden, sodass eine gute Stoffwechselkontrolle mit zugleich hoher Therapiezufriedenheit resultiert. Diese Zielvorgabe verlangt im Praxisalltag die Formulierung individueller, sich an den persönlichen Gegebenheiten des Patienten orientierender Behandlungsziele.

### MORTEN SCHÜTT

Zu den zentralen Zielen der Diabetestherapie gehört das Vermeiden akuter wie auch langfristiger Komplikationen der Stoffwechselerkrankung. Eine wesentliche Herausforderung beim Diabetesmanagement ist es, gleichzeitig eine hohe Therapiezufriedenheit und Lebensqualität zu gewährleisten.

**Paradigmenwechsel hin zu individuellen Behandlungszielen**  
Diese Zielsetzungen sind mit pauschalen Empfehlungen und universellen Leitfäden nicht zu erreichen. Vielmehr sind zur Realisierung individuelle Behandlungsziele in Abhängigkeit von der jeweiligen Lebenssituation des Patienten und seinen gesundheitlichen Gegebenheiten zu formulieren.

Ein solcher Paradigmenwechsel von allgemeingültigen Therapieleitlinien hin zu individuell festgelegten Behandlungszielen beim Diabetesmanagement wird in der neu erarbeiteten deutschen Versorgungsleitlinie Diabetes (1) ebenso gefordert wie in einem gemeinsamen Positionspapier der «American Diabetes Association» (ADA) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2). Entsprechend den Empfehlungen sollten sich die Behandlungsziele an individuellen Parametern der Patienten orientieren. Dazu gehören unter anderen das Lebensalter, das Hypoglykämierisiko, die Krankheitsdauer, bereits bestehende Komorbiditäten und kardiovaskuläre Erkrankungen sowie psychosozioökonomische Faktoren wie etwa die Motiviertheit des Patienten.

Wie differenziert die Therapieziele festzulegen sind, zeigt auch die Praxisleitlinie «Diabetes mellitus im Alter» der Deutschen Diabetesgesellschaft (DDG) (3). Insbesondere beim geriatrischen Patienten mit funktionalen Störungen werden modifizierte Ziele verfolgt. Dabei stehen vor allem ein Vermeiden von Hypoglykämien und eine Orientierung an den Behandlungswünschen und Bedürfnissen des Patienten und seiner Angehörigen im Vordergrund. Die Praxisleitlinie definiert einen HbA<sub>1c</sub>-Zielwert unter 8 Prozent, wobei kurzfristig – beispielsweise im Falle einer schweren Akuterkrankung – auch eine deutlich intensivere Therapie sinnvoll sein kann. Das gilt ebenso bei diabetesassoziierten Beschwerden oder beeinflussbaren geriatrischen Symptomen. Bei einer schlechten Prognose quoad vitam aufgrund bestehender Erkrankungen ist eine liberalere Blutzuckereinstellung mit dem Hauptziel der Symptomenkontrolle angezeigt.

## Merksätze

- ❖ Das Therapieziel beim Typ-2-Diabetes sollte je nach individueller Lebenssituation variieren.
- ❖ Das Wohlbefinden des Patienten unter der Therapie sollte regelmäßig erfragt werden.
- ❖ Neben der Stoffwechselkontrolle spielen das Risiko für Hypoglykämien und die Gewichtszunahme eine wichtige Rolle für die Therapiezufriedenheit.
- ❖ Es werden keine absoluten Grenzwerte, sondern «Zielkorridore» definiert. Im Einzelfall kann der individuelle Zielwert ober- oder unterhalb des medizinisch definierten Zielkorridors liegen.

### Allgemeine Therapieziele und Zielkorridore

In der deutschen Versorgungsleitlinie «Therapie des Typ-2-Diabetes» wird als allgemeines Behandlungsziel ein Optimum an Therapie angestrebt, das sowohl eine Verminderung der Morbidität und der Mortalität als auch das Erreichen eines möglichst guten Wohlbefindens des Patienten möglich macht (1). Die anzustrebenden Zielwerte werden als «Zielkorridore» angegeben, die je nach individuellen Besonderheiten ausgelegt werden: «Sie werden nicht nur durch den Diabetes definiert, sondern hängen auch vom Alter, von Begleiterkrankungen, Komplikationen einer Behandlung sowie begleitenden Risikofaktoren ab.» Weiter heisst es: «Dies erklärt das Bestehen unterschiedlicher Zielwerte je nach Krankheitskonstellation beziehungsweise die Angabe von medizinisch begründeten Zielkorridoren unter Berücksichtigung der diabetesbezogenen Gesamtsituation eines Patienten.»

**Kasten:**

**WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden**

Während der letzten 2 Wochen ...	die ganze Zeit	meistens	mehr als die Hälfte der Zeit	weniger als die Hälfte der Zeit	manchmal	zu keiner Zeit
... fühlte ich mich fröhlich und gut gelaunt	5	4	3	2	1	0
... fühlte ich mich ruhig und entspannt	5	4	3	2	1	0
... fühlte ich mich aktiv und vital	5	4	3	2	1	0
... fühlte ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht	5	4	3	2	1	0
... erlebte ich täglich eine Fülle von Dingen, die mich interessieren	5	4	3	2	1	0
<b>Gesamt:</b>						

Ein Punktwert unter 13 gilt als deutliches Anzeichen eines momentan eher schlechten Wohlbefindens.

Quelle: Gesundheits-Pass Diabetes der Deutschen Diabetesgesellschaft ([www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de) > Downloads)

Die Verwendung des Begriffs Zielkorridor verdeutlicht bereits, dass konkrete Vorgaben, wie sie früher üblich waren, aktuell nicht mehr einem zeitgemässen Diabetesmanagement entsprechen. Vielmehr wird explizit gefordert, die Therapieziele bei Menschen mit Typ-2-Diabetes zu individualisieren und bei der Behandlung eine Priorisierung vorzunehmen. Zu differenzieren von den allgemeinen Therapiezielen respektive den Zielkorridoren ist das mit dem Patienten «individuell vereinbarte Therapieziel» (1). Dieses kann im Einzelfall aus persönlichen Gründen des Patienten ober- oder unterhalb des medizinisch definierten Zielkorridors liegen. Es kann zudem abhängig von der jeweiligen Lebenssituation des Patienten mit der Zeit variabel sein.

**HbA<sub>1c</sub> als Orientierungsgrösse**

Als Orientierungsgrösse gilt nach wie vor der HbA<sub>1c</sub>-Wert: Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes soll demnach zur Prävention von Folgekomplikationen ein HbA<sub>1c</sub>-Korridor von 6,5 bis 7,5 Prozent angestrebt werden. Prinzipiell sollte dabei «das therapeutische Ziel von nahe 6,5 Prozent mit dem Einsatz hinreichend geprüfter und bewährter Antidiabetika und unter Verzicht auf eventuell nebenwirkungsträchtigerer oder weniger geprüfte Substanzen sowie deren Mehrfachkombinationen erreicht werden können».

Als Voraussetzungen für eine Absenkung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes auf nahe 6,5 Prozent werden eine gute Kooperationsbereitschaft des Patienten aufgeführt, soziale Bedingungen, die die Erreichung der Zielvorgaben ermöglichen, und das Fehlen fortgeschrittener kardiovaskulärer Veränderungen oder von

Komorbiditäten, die dem entgegenstehen. Es muss hierbei vor allem eine Abwägung zwischen Nutzen und Schaden (z.B. Risiko für Hypoglykämien und Gewichtszunahme) der eingesetzten Substanzen stattfinden. So wird unter einer Therapie mit Sulfonylharnstoffen und Insulin nur eine Senkung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes auf maximal 7 Prozent empfohlen.

**Im Fokus: Wohlbefinden des Patienten**

Damit rückt die Therapiezufriedenheit des Patienten – konkret sein Wohlbefinden mit und trotz des Typ-2-Diabetes und dessen Therapie – zunehmend in den Fokus. Die internationale Diabetesvereinigung (IDF; International Diabetes Federation) fordert entsprechend in ihren aktuellen Leitlinien (4), den psychologischen Status des Patienten, also sein Wohlbefinden einschliesslich seiner kognitiven Funktion, regelmässig zu erfragen.

Das Ziel, Wohlbefinden unter der Therapie zu erreichen, wird bereits im aktuellen Gesundheits-Pass Diabetes der DDG berücksichtigt, in den der WHO-5-Fragebogen zum Wohlbefinden integriert wurde. Es handelt sich um ein einfaches Screeninginstrument, mit dem das psychische Befinden erfragt wird. Der Test umfasst fünf Fragen, die positiv formuliert sind und vom Patienten im Allgemeinen innerhalb weniger Minuten beantwortet werden können (s. *Kasten*). Es wird empfohlen, den Patienten den WHO-5-Fragebogen mindestens einmal pro Jahr ausfüllen zu lassen und das Ergebnis mit ihm zu besprechen (5).

**Diabetes und Diabetestherapie sind oft belastend für Patienten und Angehörige**

Die individualisierten Therapieziele «Verminderung der Morbidität und der Mortalität» bei gleichzeitigem Erreichen eines möglichst guten Wohlbefindens (1) werden bis anhin allerdings oft nicht erreicht. Das belegen die Daten der DAWN2™-Studie, einer Weiterentwicklung der DAWN™-Studie von 2001 (6). In der DAWN2™-Studie wurden mehr als 15 400 Menschen mit Diabetes und ihre Angehörigen unter anderem danach gefragt, wie belastend sie den Diabetes und die damit verbundenen Therapieanforderungen erleben, wie ihre Therapieadhärenz ist und wie sie ihre allgemeine Lebensqualität beurteilen. Das Ergebnis war ernüchternd: Die DAWN2™-Studie zeigt, dass bei vielen Menschen mit Diabetes ihr wichtigstes Therapieziel, der Erhalt einer guten Lebensqualität, nicht erreicht wird. So gaben auf die Frage nach Belastungen durch die Erkrankung 23 bis 48 Prozent an, stark durch die Stoffwechselerkrankung beeinträchtigt zu sein.

Die stärksten Belastungen bestehen bei Menschen mit Typ-1-Diabetes, von denen 48 Prozent erklärten, durch den Diabetes stark beeinträchtigt zu werden. Doch auch 24 Prozent der Menschen mit Typ-2-Diabetes und Insulinbehandlung und sogar 28 Prozent mit Typ-2-Diabetes ohne Insulintherapie berichteten, sich stark belastet zu fühlen. Mit 23 Prozent war zudem der Anteil jener Patienten hoch, die sich durch den Diabetes stark beeinträchtigt fühlen, obwohl sie bis anhin keine medikamentöse Therapie benötigten. Einschränkungen bei der Lebensführung und der Lebensqualität durch den Diabetes gaben dabei jedoch nicht nur die Patienten an, sondern ebenso ihre Familienangehörigen, so ein weiteres Ergebnis der Erhebung.

**Erreichen der Zielvorgaben als Kriterium der Therapiezufriedenheit**

Eine zentrale Rolle für die Therapiezufriedenheit scheint zu spielen, wie gut die Therapieziele erreicht werden. So gaben 25 Prozent der Patienten mit Typ-1-Diabetes, jedoch auch 10 bis 15 Prozent derjenigen mit Typ-2-Diabetes an, beim Auftreten schlechter Blutzuckerwerte ausgeprägte Schuldgefühle zu haben und diese als eher grösseres oder grosses Problem zu erleben.

Als wichtigste Belastungsfaktoren ergaben sich in der Erhebung Hypoglykämien und insbesondere nächtliche Hypoglykämien, Einschränkungen beim Essen und Sorgen hinsichtlich des Körpergewichts. Rund jeder vierte Mensch mit Typ-1-Diabetes und jeder zehnte mit Typ-2-Diabetes erklärte zudem, sich bereits einmal wegen der Erkrankung diskriminiert gefühlt zu haben.

**Individualisierte Therapie stärkt die Adhärenz**

Hinter der Forderung nach einer stärker patientenorientierten Diabetestherapie steht nicht zuletzt auch die Erwartung, durch eine solche Strategie die Adhärenz der Patienten steigern zu können. Denn eine hohe Patientenzufriedenheit, wie sie beispielsweise durch spezielle psychometrische Testverfahren zu messen ist (7), dürfte eine wesentliche Voraussetzung dafür sein, dass der Betreffende den Typ-2-Diabetes als chronische Erkrankung akzeptiert, die Notwendigkeit einer adäquaten Stoffwechselkontrolle einsieht und die erforderlichen Massnahmen hierzu mit entsprechender Therapietreue realisiert.

**Faktoren der Therapiezufriedenheit**

Die Zufriedenheit der Patienten mit der Diabetesbehandlung ist von zahlreichen Faktoren abhängig, die im individuellen Fall eine unterschiedlich starke Rolle spielen können. Ein wesentlicher Aspekt ist die einfache Realisierung der Behandlung. Die Therapiemassnahmen sollen sich an den Fähigkeiten des Patienten und den in seinem Lebensumfeld gegebenen Bedingungen orientieren und dürfen die Patienten nicht überfordern.

Eine zentrale Rolle spielt weiterhin das Identifizieren und das Ändern eines ungesunden Lebensstils. Auf der einen Seite kann allein im Arzt-Patienten-Gespräch eine solche Analyse nicht ausreichend abgebildet werden und sollte im Rahmen von Schulungen oder begleitenden Beratungsgesprächen erfolgen. Auf der anderen Seite sind die meisten Menschen überfordert, die Empfehlungen bezüglich Ernährung und Bewegung erschöpfend umzusetzen. Auch in diesem Zusammenhang spielen individuelle Besonderheiten hinsichtlich Art und Ausmass der Empfehlungen eine wichtige Rolle.

Neben Alter und Adipositas ist der Bildungsstand ein wichtiger Faktor der Prävalenz des Diabetes (8). Zu berücksichtigen ist ferner die Frage, ob es dem Patienten möglich ist, regelmässig die verordnete Medikation einzunehmen und zu Kontrolluntersuchungen in der Praxis vorstellig zu werden (9).

**Hypoglykämierisiko beachten**

Von besonderer Relevanz für die Patienten ist das mit der Behandlung einhergehende Hypoglykämierisiko, insbesondere die Gefahr des Auftretens nächtlicher Hypoglykämien. Neben den mittlerweile gut belegten Assoziationen von

Hypoglykämien mit akuten (z.B. kardiovaskuläre Ereignisrate) und langfristigen (z.B. Demenzrisiko) Komplikationen hat das Hypoglykämierisiko erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Therapiezufriedenheit (11, 12). So konnte beispielsweise anhand einer Auswertung von DTSQc-Fragebögen gezeigt werden, dass eine Therapie mit dem weniger Hypoglykämie-verursachenden Insulin glargin im Vergleich mit NPH-Insulin mit einer besseren Lebensqualität einherging (10).

Das Hypoglykämierisiko der aktuell zur Verfügung stehenden medikamentösen Diabetestherapie ist unterschiedlich. Ein erhöhtes Hypoglykämierisiko ist für Sulfonylharnstoffe (13) und die Insulintherapie bekannt (14), während Metformin, Acarbose, Pioglitazon, DPP4-Hemmer, GLP-1-Rezeptor-Agonisten und SGLT2-Hemmer per se nicht mit einem erhöhten Hypoglykämierisiko einhergehen.

Bei der inkretinbasierten Therapie erfolgt die Blutzuckersenkung vornehmlich über das Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1), das entweder als körpereigenes GLP-1 vor dem enzymatischen Abbau geschützt (Wirkprinzip DPP4-Hemmer) oder durch eine externe Applikation in pharmakologisch wirksamer Dosis erhöht wird (Wirkprinzip GLP-1-Rezeptor-Agonisten) (15, 16). So wird die physiologische, GLP-1-vermittelte Insulinsekretion als Antwort auf eine orale Kohlenhydrataufnahme unterstützt (18) und der bei Patienten mit Typ-2-Diabetes reduzierte Inkretineffekt durch die GLP-1-Gabe ausgeglichen (17, 18, 19).

**Applikationswege und Therapiezufriedenheit**

Der Wechsel von einer oralen zu einer subkutan applizierten Diabetestherapie impliziert zunächst einen vermeintlichen Nachteil bezüglich der Lebensqualität. Tatsächlich weisen randomisierte klinische Studien jedoch darauf hin, dass die zusätzliche Gabe von Insulin glargin oder dem GLP-1-Rezeptor-Agonisten Exenatid im Vergleich mit oralen Antidiabetika zu einer Erhöhung der Therapiezufriedenheit führte. Dieses Ergebnis ist am ehesten auf die bessere glykämische Kontrolle und die unter Exenatid erleichterte Gewichtsreduktion zurückzuführen (20).

Dass eine subkutane Applikation von Antidiabetika gut akzeptiert wird und die Therapiezufriedenheit nicht beeinträchtigt, dokumentieren auch Vergleichsuntersuchungen bei Menschen mit Typ-2-Diabetes unter verschiedenen inkretinbasierten Therapieregimen. So wurde beispielsweise unter einer Therapie mit dem GLP-1-Rezeptor-Agonisten Liraglutid, das einmal täglich subkutan verabreicht wird, signifikant häufiger der kombinierte Endpunkt aus einem HbA<sub>1c</sub>-Wert unter 7 Prozent ohne Gewichtszunahme und ohne Auftreten von Hypoglykämien erreicht als unter einem DPP-4-Hemmer (21). Die bessere Stoffwechselkontrolle ohne Gewichtszunahme und ohne relevant erhöhtes Hypoglykämierisiko war mit einer signifikant höheren Therapiezufriedenheit unter Liraglutid, sowohl bei der Monotherapie als auch bei der Kombination der inkretinbasierten Strategien mit Metformin, assoziiert (21, 22).

**Therapiefokus Gewichtsmanagement**

Für die Therapiezufriedenheit der Patienten ist vor allem auch der Einfluss der gewählten Medikation auf das Körpergewicht wichtig. Bei der Mehrzahl der Menschen mit Typ-2-

Diabetes besteht zum Zeitpunkt der Diagnose Übergewicht oder eine Adipositas. Die Reduktion des Körpergewichts ist für die meisten Patienten ein langfristiges Behandlungsziel, das oft nicht erreicht wird. Hinzu kommt, dass vor allem insulinbasierte Behandlungsstrategien eine Gewichtsreduktion erschweren. Auf der anderen Seite stehen mittlerweile eine Reihe von Therapien, die gewichtsneutral oder sogar gewichtsreduzierend sind. Hierzu zählen Metformin, Acarbose, DPP-4-Hemmer, GLP-1-Rezeptor-Agonisten und SGLT2-Hemmer. Auch wenn die Effekte auf das Körpergewicht und den HbA<sub>1c</sub>-Wert individuell unterschiedlich ausfallen, scheint das Überprüfen eines solchen Therapievorteils bei einer Vielzahl der Patienten sinnvoll zu sein. ❖

**Prof. Dr. med. Morten Schütt**

Medizinische Klinik I

Diabetes und Stoffwechsel

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

D-23538 Lübeck

E-Mail: [morten.schuettt@uksh.de](mailto:morten.schuettt@uksh.de)

Interessenkonflikte: Der Autor erhielt Berater- oder Vortragshonorare der Firmen Novo Nordisk, Lilly, BMS/AstraZeneca, MSD, Novartis, Berlin-Chemie und Boehringer Ingelheim.

#### Literatur:

1. Bundesärztekammer (BÄK), KBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Langfassung 2013.
2. Inzucchi SE et al., *Diabetes Care* 2012; 35 (6): 1364–1379.
3. Zeyfang A et al., *Diabetologie* 2012; 7 (Supplement 2): 163–169.
4. International Diabetes Federation 2012.
5. Kulzer BA et al., *Diabetologie* 2012; 7 (Suppl 2): 136–146.
6. Nicolucci A et al., *Diabet Med* 2013; 30(7): 767–777.
7. Kontodimopoulos N et al., *Health Qual Life Outcomes* 2012; 10: 17.
8. [www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Degs/degs\\_node.html](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Studien/Degs/degs_node.html).
9. Biderman A et al., *Fam Pract* 2009; 26(2): 102–108.
10. Bradley C et al., *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 57.
11. Ray KK et al., *Lancet* 2009; 373 (9677): 1765–1772.
12. Whitmer RA et al., *JAMA* 2009; 301 (15): 1565–1572.
13. Hermansen K et al., *Prim Care Diabetes* 2010; 4(2): 113–117.
14. Kahn SE et al., *N Engl J Med* 2006; 355 (23): 2427–2443.
15. Mari A et al., *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 (8): 4888–4894.
16. Herman GA et al., *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (11): 4612–4619.
17. *Diabetologie & Stoffwechsel* 2010; 5: 3–14.
18. Meier JJ et al., *Diabetologie* 2009; 4: 295–300.
19. Meier JJ, Nauck MA, *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4 (11): 606–607.
20. Boye S et al., *Health Qual Life Outcomes* 2006; 4: 80.
21. Pratley R et al., *Int J Clin Pract* 2011; 65 (4): 397–407.
22. Davies M et al., *Diabet Med* 2011; 28 (3): 333–337.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 15/2014. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.