

Neuer ADA/EASD-Algorithmus für Typ-2-Diabetes

Neubewertung der Stufe 2

Als wichtigste Neuerung des aktualisierten ADA/EASD-Algorithmus wurden die Optionen im zweiten Therapiestritt in gut validierte und weniger gut validierte Therapien unterteilt. Lebensstiländerung plus Metformin sind nach wie vor der erste Schritt, um den Blutzuckerwert bei Typ-2-Diabetikern zu senken.

Angesichts der Fülle verfügbarer Antidiabetika hatten amerikanische und europäische Diabetologen darum erstmals vor drei Jahren Empfehlungen für die Therapie bei Typ-2-Diabetes erarbeitet. In der Folge wurden diese Empfehlungen von vielen nationalen Fachgesellschaften, teils modifiziert, übernommen.



John Buse

In diesem Jahr publizierten ADA (American Diabetes Association) und EASD (European Association for the Study of Diabetes) eine Aktualisierung der Empfehlungen, die von Dr. John Buse vom Diabetes Care Center Chapel Hill, University of North Carolina in Wien vorgestellt wurde.

Lebensstiländerungen und Metformin sind nach wie vor der erste Schritt, um

den Blutzuckerwert bei Typ-2-Diabetikern zu senken. Die wichtigste Neuerung des aktuellen ADA/EASD-Algorithmus betrifft den zweiten Therapiestritt nach Lebensstiländerung plus Metformin: Die verschiedenen Optionen wurden in gut validierte und weniger gut validierte Therapien unterteilt (siehe *Abbildung*). Grundlage der Neubewertung waren Anzahl, Grösse und Resultate entsprechender Studien sowie die Wirksamkeit der Blutzuckersenkung, sagte Buse.

Als gut validierte Therapien werden langwirksame Insuline und Sulfonylharnstoffe auf die gleiche Stufe gestellt, wobei die Sulfonylharnstoffe Glibenclamid (Glyburid) und Chlorpropamid nicht mehr empfohlen werden. Die als «gut validiert» klassifizierten Optionen seien insbesondere dann empfehlenswert, wenn eine starke, schnelle und kostengünstige Blutzuckersenkung das primäre Therapieziel sei, erläuterte Buse.

Die Optionen der zweiten Wahl, Pioglitazon und Inkretinmimetika (GLP-1-Analoga), kommen zum Zug, wenn dies aufgrund individueller Voraussetzungen der Patienten sinnvoll ist. So seien beide Optionen besonders empfehlenswert, wenn das mit den Insulinen und Sulfonylharnstoffen verbundene Hypoglykämierisiko für den Patienten besonders problematisch sei, wobei GLP-1-Analoga bei Gewichtsproblemen einen zusätzlichen Vorteil bieten, so Buse.

Der Algorithmus ist keine Bibel

«Leider schauen sich die meisten nur den Algorithmus an, doch der Text der Publikation sollte unbedingt auch gelesen werden», sagte Buse. Andernfalls würde der Algorithmus leicht als

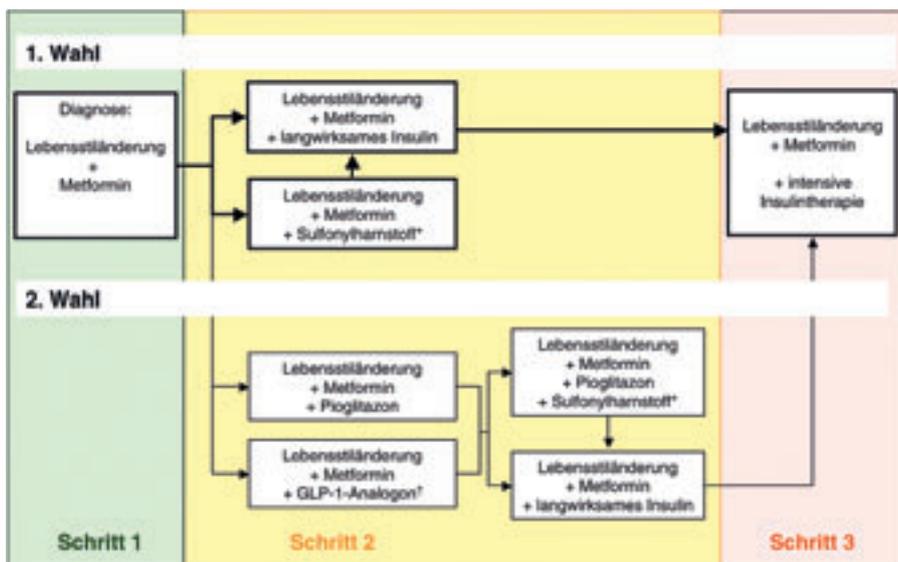


Abbildung: ADA/EASD-Algorithmus zur Behandlung von Typ-2-Diabetikern 2009
 * Die Sulfonylharnstoffe Glibenclamid (Glyburid) und Chlorpropamid werden nicht empfohlen.
 † Klinische Erfahrungen noch nicht ausreichend für Sicherheitsempfehlungen.
 Quelle: nach Nathan DM et al., Diabetologia 2009; 52: 17–30.

Charakteristika verschiedener Antidiabetika

Substanzen	HbA1c-Senkung	PPG/FPG-Senkung	Hypoglykämierisiko	Körpergewicht	Dosierung
Metformin	1,5	FPG	nein	neutral	2 x tgl p.o.
Insulin, lang wirksam	1,5–2,5	FPG	ja	↑	1 x tgl inj.
Insulin, schnell wirksam	1,5–2,5	PPG	ja	↑	1–4 x tgl inj.
Sulfonylharnstoffe	1,5	FPG	ja	↑	1 x tgl p.o.
Glitazone	0,5–1,4	FPG	nein	↑	1 x tgl p.o.
GLP-1-Analoga	0,5–1,0	PPG	nein	↓	2 x tgl inj.
Rapaglinid	1–1,5	beide	ja	↑	3 x tgl p.o.
Nateglinid	0,5–0,8	PPG	selten	↑	3 x tgl p.o.
α-Glukosidaseinhibitoren	0,5–0,8	PPG	nein	neutral	3 x tgl p.o.
Amylinanalogon	0,5–1,0	PPG	nein	↓	3 x tgl inj.
DPP4-Inhibitoren	0,6–0,8	beide	nein	neutral	1 x tgl p.o.
Colesevelam	0,5	FGP	nein	neutral	1–2 x tgl p.o.
Bromocriptin	0,7	PPG	nein	neutral	1 x tgl p.o.

PPG: postprandiale Blutglukose; FPG: Nüchtern-Blutglukose

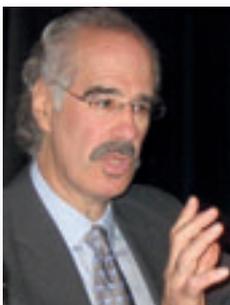
Quelle: Vortrag von John Buse; nicht alle der genannten Substanzen sind in der Schweiz zugelassen.

«Gesetz» fehlinterpretiert. Doch so sei er keinesfalls gemeint, betonte der amerikanische Diabetologe: «Der Algorithmus ist nur eine Abbildung in einem elfseitigen Dokument, dessen Text mit Nuancen und alternativen Optionen gespickt ist!»

So heisst es dort ausdrücklich, dass Amylinanaloga, α-Glukosidaseinhibitoren, Glinide und DPP-4-Inhibitoren bei bestimmten Typ-2-Diabetikern sinnvoll sein können, obwohl sie nicht im Algorithmus erwähnt werden. Gründe für das Fehlen dieser Substanzen im Algorithmus sei je nach Substanz deren geringere blutzuckersenkende Wirkung und/oder mangelnde klinische Daten beziehungsweise relativ hohe Kosten.

**Orale Antidiabetika:
Was bringt die Zukunft?**

Als vielversprechenden Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer Antidiabetika nannte Professor David M. Nathan, Harvard Medical School, Cambridge (USA), die Erkenntnisse zur Heterogenität der Typ-2-Diabeteserkrankung. «Wir wissen, dass Typ-2-Diabetes eine heterogene Erkrankung ist, aber obwohl wir das wissen, behandeln wir noch heute alle Patienten gleich», kritisierte er die mangelnde Individualisierung der Therapie. Daran seien freilich nicht allein die Ärzte schuld. So gebe es kaum «Head-to-head»-Studien der verfügbaren Antidiabetika, weil «solche Studien bei den Pharmaunternehmen aus verständlichen Gründen nicht beliebt sind», kommentierte Nathan den Mangel direkter Vergleichsmöglichkeiten. Ein weiteres Manko sei, dass es kaum Studien gebe, die der Hetero-



David M. Nathan

genität des Patientenkollektivs «Typ-2-Diabetiker» gerecht würden.

Selbstverständlich sei die Prävention des Typ-2-Diabetes durch Vermeiden bekannter Risikofaktoren wie Übergewicht ein sinnvolles Ziel, sagte Nathan. Zentrale Bedeutung für die Entwicklung neuer Medikamente habe seiner Ansicht nach aber die Pathogenese der verminderten Insulinsekretion. So spreche beispielsweise die Tatsache, dass sämtliche bislang identifizierten, mit Typ-2-Diabetes assoziierten Gene etwas mit der Insulinsekretion zu tun haben, dafür, dass diese verminderte Insulinsekretion ein lohnender Angriffspunkt für neue Antidiabetika sein könnte, spekulierte Nathan. John Buse schätzte, dass zurzeit an die 200 Substanzen als potenzielle Antidiabetika geprüft würden. Einen Tipp, welche davon es bis zur Anwendung in der Praxis schaffen könnten, wollte aber keiner der Experten abgeben.

Renate Bonifer

ADA/EADS-Algorithmus: Nathan DM et al.: Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 17–30 and *Diabetes Care* 2009; 32: 193–203.

Schweizer Algorithmus: Philippe J et al.: Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus. Consensus statement der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED). *Schweiz Med Forum* 2009; 9 (3): 50–55.

Symposium «Oral antidiabetic agents 2009», EASD-Kongress Wien, 1. Oktober 2009