Behandlung des Typ-2-Diabetes

Praktische Tipps und ein Blick in die Zukunft

In der Typ-2-Diabetes-Therapie sind die Optionen vielfältig. Letztlich muss die Therapie individuell abgestimmt sein, damit sie funktioniert. Was sich bei welchem Patienten eignet, skizzierte Prof. Christoph Stettler, Universitätsklinik für Diabetologie, Endokrinologie, Ernährungsmedizin und Metabolismus, Inselspital Bern, am SGAIM-Jahreskongress in Basel.

Foto: vh

Prof. Christoph Stettler

Wie kann man beim Diabetiker den erhöhten Blutzuckerspiegel senken? Zweifellos hat ein Gewichtsverlust bei übergewichtigen Diabetikern einen grossen Effekt. Schnell ist das mit der Bariatrie erreichbar, die in einer Studie eine Halbierung der Mortalität im Verlauf von 14 Jahren bewirken konnte (1). Langsamer, mühsamer, aber genauso effizient ist die Lebensstilmodifikation. Nach einem Jahr konnte in einer Hausarztstudie von 298 übergewichtigen Typ-2-Diabetes-Patienten mit bis zu 6 Jahren Krankheitsdauer knapp die Hälfte einen Gewichtsverlust erreichen, der zu einer Remission des Diabetes führte. Die Interventionsgruppe erhielt eine Diät mit 850 kcal/ Tag, die Kontrollgruppe nur Ratschläge. Die Remissionsrate war vom Gewichtsverlust abhängig: Bei ≥ 15 kg erreichten 86 Prozent die Remission, lag der Gewichtsverlust zwischen 10 und 15 kg waren es 57 Prozent, zwischen 5 und 10 kg waren es 34 Prozent und bei bis zu 5 kg waren es 7 Prozent (2).

Eine weitere Option ist die medikamentöse Therapie. Wichtiges Standbein ist dabei nach wie vor Metformin. Die Frage stellt sich, ob dieses auch bei einer Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) unter 60 ml/min gegeben werden kann. Eine Studie ist dieser Fragestellung nachgegangen und kommt zu dem Schluss, dass eine Dosis von 1500 mg (0,5 g–0–1 g) bei einer GFR zwischen 45 und 59 möglich ist und 1000 mg (0,5 g–0–0,5 g) bei einer GFR von 30 bis 44 ml/min (3) gegeben werden können. «Bei stabilen Patienten ist eine Gabe von Metformin prinzipiell auch bei einer Niereninsuffizienz möglich, allerdings muss man sich darüber bewusst sein, dass akute Ereignisse wie etwa eine Pneumonie die Situation rasch verändern können. Entsprechend muss individuell entschieden werden, ob bei Patienten im Grenzbereich Metformin noch gegeben werden kann. Sicher sollte es dann bei elektiven Eingriffen abgesetzt werden», schränkt Prof. Stettler ein.

Die sehr günstigen Sulfonylharnstoffe werden in der Schweiz gemäss Stettler nur noch wenig eingesetzt, sie sind wegen der drohenden Hypoglykämien und der Gewichtszunahme ausser Mode gekommen. Unter den Sulfonylharnstoffen sei Gliclazid jedoch nach wie vor eine preisgünstige, effiziente und einfache Therapie, so Stettler.

Von den Glitazonen ist noch Pioglitazon übrig. Zur Überbrückung von zwei Jahren, beispielsweise bei einem Chauffeur, eigne sich die Substanz sehr gut, denn sie provoziere keine Hypoglykämien, sei aber auf zwei Jahre limitiert, so Stettler weiter.

KURZ & BÜNDIG

- Ein erhöhter Blutzuckerspiegel kann mit Gewichtsreduktion korrigiert werden.
- Eine Kombination von einem SGLT-2-Hemmer mit einem GLP-1-Analogon senkt den Blutzucker sehr effizient, zusätzlich auch das Gewicht.
- Eine Insulintherapie muss auf den Patienten individuell abgestimmt sein.

Vorteilhaftes zusammenführen

Die Diabetestherapie revolutioniert haben die SGLT-2-Hemmer (Empagliflozin, Canagliflozin) wie auch die GLP-1-Analoga (z.B. Dulaglutid), weil sie nicht nur den Blutzucker verbessern, sondern auch die Nierenfunktion und das Gewicht sowie im Fall der SGLT-2-Hemmer die kardiovaskuläre Mortalität senken.

Für Patienten, deren Blutzucker unter einem SGLT-2-Hemmer nicht genügend gesenkt wird, stehen künftig wohl bald Kombinationen mit GLP-1-Analoga zur Verfügung. «Die beiden Wirkstoffklassen passen gut zueinander», so Stettler. Die multizentrische Phase-III-Studie AWARD-10 untersuchte den Effekt eines zusätzlichen GLP-1-Analogons bei Typ-2-Diabetikern, die unter einem SGLT-2-Hemmer (+/– Metformin) keine ausreichende Blutzuckerkontrolle erreichten. 424 erhielten dazu während 24 Wochen Dulaglutid 1,5 mg 1 × wöchentlich plus SGLT-2-Inhibitor (n = 142 bzw. 141) im Vergleich zu Plazebo plus SGLT-2-Inhibitor (n = 140) (4). Primärer Endpunkt war die Veränderung des HbA_{1c}. Die Kombination reduzierte den HbA_{1c}-Wert signifikant tiefer als Plazebo (–1,34 vs. 0,54%; $p < 0{,}0001$). Überdies erreichten deutlich mehr Patienten unter der Kombination den Zielbereich von < 7 beziehungsweise ≤ 6,5 Prozent versus Plazebo (71 vs. 32% bzw. 50 vs. 14%, $p < 0{,}0001$). Unter der Kombination verloren die Patienten ausserdem im Mittel 3,1 versus 2,1 kg Gewicht unter Plazebo plus SGLT-2-Hemmer ($p = 0{,}028$).

Tabelle:

Insulindosis bei Therapiestart

BMI kg/m²	≤ 26	≤ 30	> 30
Tagesdosis pro kg KG	0,2–0,3 IE	0,5 IE	0,7 IE
Tagesdosis zu Beginn	6 IE	8 IE	12 IE

Faustregel: Morgenzucker = Anzahl IE (bei Insulinresistenz oft mehr nötig)

(Quelle: mod. nach Prof. Stettler)

Nebenwirkungen waren hauptsächlich gastrointestinaler Art wie Übelkeit (15 vs. 4% unter Plazebo), Durchfall (6 vs. 3%) und Erbrechen (4 vs. 1%). Es wurden keine neuen dulaglutidbezogenen Sicherheitsbedenken festgestellt.
Seit kurzem erweitert noch ein weiteres, sehr potentes GLP-1-Analogon die Palette: Semaglutid (Ozempic®), das einmal wöchentlich verabreicht wird.

Empfehlungen zur Insulintherapie

Seit bald 100 Jahren gibt es Insulin, das heute noch unübertroffen ist, wenn der Blutzucker schnell gesenkt werden soll. Die Startdosis für ein Bedtime-Insulin entspreche gemäss Faustregel etwa dem gemessenen Morgenzucker, so Stettler. Interessant sind Fixkombinationen mit GLP-1-Analoga wie Insulin degludec/Liraglutid oder Insulin glargin/Lixisenatid, die einmal pro Tag gespritzt werden müssen. Sie haben einen vergleichbaren Effekt bezüglich Blutzuckerkontrolle wie die Basis-Bolus-Therapie, bei der mehrere Male gespritzt werden muss. Die Fixkombinationen haben ausserdem den Vorteil, dass sie weniger Hypoglykämien verursachen und das Gewicht sinkt, wie eine Studie mit Degludec/Liraglutid zeigen konnte (5).

Eine gute Insulintherapie muss auf den Patienten abgestimmt sein. So empfiehlt Stettler bei Typ-2-Diabetikern mit nächtlichen Hypoglykämien oder unzureichendem Wirkprofil über 24 Stunden eher die lang wirksamen Insuline degludec (Tresiba®) oder glargin (Toujeo®), bei jenen mit hohem Bedarf (> 100 IE/Tag) die Insuline degludec U200 oder lispro U200 (Humalog®). Erlitten Typ-2-Diabetiker viele Hypoglykämien, könnte vielleicht ein Typ-1-Diabetes dahinterstecken. Bei Typ-1-Dabetikern kämen – falls nicht eine Pumpe eingesetzt wird – als Basisinsuline heute generell Insulin degludec oder glargin zum Einsatz. Bei Patienten mit sehr variablem Insulinbedarf – beispielweise Sportlern – verwendet man oft auch Insulin detemir (Levemir®) oder Insulin glargin (Lantus®). Bei Typ-1-Diabetes könne zusätzlich das ultraschnelle Insulin aspart (Fiasp®) zusätzliche Vorteile bringen. ▲

Valérie Herzog

Referenzen
1. Arterburn DE et al.: Association between bariatric surgery and long-term survival. JAMA 2015; 313; 62–70.
2. Lean ME et al.: Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. Lancet 2018; 391: 541–551.
3. Lalau JD et al.: Metformin treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease stages 3A, 3B, or 4. Diabetes Care 2018; 41: 547–553.
4. Ludvik B et al.: Dulaglutide as add-on therapy to SGLT-2 inhibitors in patients with inadequately controlled type 2 diabetes (AWARD-10): a 24-week, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6: 370–381.
5. Billings LK et al.: Efficacy and safety of IDegLira versus basal-bolus Insulin therapy in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin and basal insulin: the DUAL VII randomized clinical trial. Diabetes Care 2018; 41: 1009–1016.

Quelle: «Diabetes 2018 – hochdynamisch und doch ganz praktisch», Jahresversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine und Innere Medizin (SGAIM), 30. Mai bis 1. Juni 2018, Basel.