

Typ-2-Diabetes

Neue Empfehlungen zur Diabetes-Therapie

In den letzten Jahren hat sich die Behandlung des Typ-2-Diabetes revolutioniert. Für die SGLT-2-Hemmer zeigte sich in den Studien ein zusätzlicher Nutzen hinsichtlich herzinsuffizienzbedingter Hospitalisationen und bei den GLP-1-RA fand sich eine Reduktion von Hirnschlägen. Beide Klassen haben zusätzlich renoprotektive Eigenschaften. Aufgrund dieser Erkenntnisse hat die Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED) ihre Empfehlungen aktualisiert. Sie richten sich primär an Hausärzte.

Gemäss der European Society of Cardiology (ESC) weisen alle Patienten mit Typ-2-Diabetes ein hohes oder sehr hohes kardiovaskuläres Risiko auf. Das bedeutet, dass die Empfehlungen hinsichtlich des kardiorespiratorischen Schutzes und der Prävention oder Therapie einer Herzinsuffizienz auch für alle Patienten mit Typ-2-Diabetes gelten.

Aus diesem Grund vereinfacht die SGED ihre Therapieempfehlungen weiter. Diese beinhalten 3 Schritte:

- ▲ Schritt 1: Veränderung der Lebensgewohnheiten und multifaktorielle Therapie.
- ▲ Schritt 2: medikamentöse Therapie mit initialer Zweifachkombination Metformin + SGLT-2-Hemmer oder GLP-1-RA.
- ▲ Schritt 3: Wenn die 2-fach-Kombination zur Senkung des HbA_{1c}-Werts nicht ausreicht, kommt die 3-fach-Kombination Metformin + SGLT-2-Hemmer + GLP-1-RA zum Einsatz. Reicht das nicht aus, ist eine Insulinbehandlung erforderlich. Falls zu Beginn bereits ein Insulinmangel besteht, ist die Reihenfolge umgekehrt: zuerst Insulin, dann Metformin, SGLT-2-Hemmer und GLP-1-RA.

Steckbrief

Wer hat die Guidelines erstellt?

Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED)

Wann wurden sie erstellt?

2023

Für welche Patienten?

Patienten mit Typ-2-Diabetes

Was ist neu?

- ▲ alle Typ-2-Diabetiker gelten als kardiorespiratorische Risikopatienten
- ▲ initiale 2-fach-Kombination von Metformin mit SGLT2-Hemmer oder GLP-1-RA, 3-fach-Kombination falls nicht ausreichend.

Lebensstilmodifikation und multifaktorielle Behandlung

Zur Prävention oder Therapie von Diabetes gilt es, als ersten Schritt den Lebensstil anzupassen. Dazu zählt Gewichtskontrolle, gesunde Ernährung und ausreichende körperliche Aktivität. Ziele dabei sind die Verbesserung des Blutzuckerspiegels, des Blutdrucks und des Cholesterinspiegels sowie eine Verzögerung oder Prävention von diabetesbedingten makro- und mikrovaskulären Komplikationen und nicht zuletzt ein Rauchstopp. Mit einem Gewichtsverlust von > 15 Prozent kann beispielsweise eine Diabetesremissionsrate von 86 Prozent erreicht werden. Das Wichtigste dabei ist die Adhärenz zu einer Diät.

Bei der multifaktoriellen Behandlung (Hyperglykämie-management, Blutdruckkontrolle, Reduktion des LDL-Cholesterins, Rauchstopp) kann die Reihenfolge vom Hausarzt festgelegt werden. Die gewählte Strategie sollte auch die Präferenzen des Patienten berücksichtigen, aber dennoch Blutzuckerkontrolle, Körpergewicht und kardiorespiratorische Prävention im Fokus haben.

Sind die Lipidwerte erhöht, ist der Einsatz eines stark wirksamen Statins (Rosuvastatin, Atorvastatin) empfohlen. Bei ungenügender Reduktion der Werte kann Ezetimib und, falls nicht ausreichend, ein PCSK-9-Hemmer hinzugegeben werden.

Der Blutdruck sollte auf einen Zielwert von 130/70–79 mmHg eingestellt werden, bei Jüngeren jedoch nicht < 120 mmHg, bei > 65-Jährigen zwischen 130 und 139 mmHg. Zur Blutdrucksenkung eignen sich die frühzeitige Kombination ACE-Hemmer (oder Sartan)/Kalziumantagonist. Eine kardiovaskulär primärpräventive Plättchenhemmung (z. B. mit Acetylsalicylsäure) ist nicht empfohlen.

Regelmässige Kontrollen

Um Hospitalisierungen möglichst vorzubeugen, ist die Einhaltung regelmässiger Massnahmen empfohlen: Dazu gehören die mindestens 2-mal jährliche Kontrolle des HbA_{1c}, die

Tabelle 1:

SGED-Score: Vorgeschlagenes Ziel: $\geq 70/100$ Punkte

Kriterien	Intervention	Ziel (jährliche Grundlage)	Punkte
Konsultationen	Generelle Diabeteskontrolle	> 80% der Patienten > 3 Kontrollen	10
Lebensstilmassnahmen	a. BMI > 25, körperliche Aktivität und Ernährungsberatung	> 80% Patienten BMI ≤ 25 oder falls BMI > 25 Beratung ≥ 1 /Jahr	5
	b. Nikotinabusus: Rauchstoppberatung	> 80% Patienten Nichtraucher oder falls Raucher Beratung ≥ 1 /Jahr	5
Blutzuckerkontrolle	HbA _{1c} -Messung (DCCT-Standards)	jährlich mind. 2 Messungen	
		$\geq 85\%$ der Patienten < 9,0%	12
		$\geq 60\%$ der Patienten < 8,0%	+ 8
		$\geq 40\%$ der Patienten < 7,0%	+ 5
Blutdruck	Blutdruckmessung	jährlich mind. 2 Messungen, $\geq 65\%$ der Patienten < 140/90 mmHg	15
LDL-C, falls < 75 Jahre alt	LDL-Cholesterin-Messung	jährlicher Durchschnitt $\geq 63\%$ der Patienten < 2,6 mmol/l	10
Nephropathie-Screening	Messung Serumkreatinin und Mikroalbuminurie	$\geq 80\%$ der Patienten getestet	10
Retinopathie-Screening	ophthalmologische Konsultation	$\geq 80\%$ der Patienten untersucht, mind. jedes 2. Jahr	10
Fussuntersuchung	Puls (Arteria dorsalis, Arteria tibialis posterior), Monofilament und Vibrationssinn	$\geq 80\%$ der Patienten getestet	10

Quelle: mod. nach SGED-Empfehlungen 2023

Tabelle 2:

Wann müssen antidiabetische Medikamente gestoppt werden?

Medikament	Situationen, in denen Medikamente vorübergehend gestoppt werden
Metformin	Dehydrierung akute Niereninsuffizienz Hypoxie
SGLT2-Hemmer	Dehydrierung langes Fasten perioperativ (2 Tage vorher) vor Endoskopie (2 Tage vorher)
Sulfonylharnstoffe (Gliclazid)	Stopp bei Fasten akute Niereninsuffizienz
Insulin	Dosisreduktion bei Fasten

Quelle: mod. nach SGED-Empfehlungen 2023

Einhaltung des Zielbereichs im Lipidprofil, ein jährlicher Nephropathiestatus und die jährliche ophthalmologische Kontrolle. Der SGED-Score (Tabelle 1) empfiehlt einen Zielwert von 70 von 100 Punkten.

Bei Komorbiditäten

Bei Patienten mit chronischer Nierenerkrankung ist wegen kardiorenal günstiger Effekte – auch auf die Mortalität – ein SGLT2-Hemmer empfohlen. Bei sehr tiefer glomerulärer Filtrationsrate (GFR) ist der blutzuckersenkende Effekt dieser Substanzklasse reduziert, die nephroprotektive Wirkung

bleibt jedoch intakt. Das bedeutet, dass die Gabe von SGLT2-Hemmern auch bei einer GFR < 30 ml/min/1,73 m² fortgesetzt werden kann; die Erfahrungen dazu sind jedoch begrenzt. Bei einer GFR < 30 muss Metformin wegen des Risikos für Laktazidose abgesetzt werden, bei GFR 30–45 beträgt die Metformindosis 2 \times 500 mg oder 1000 mg retardiert. GLP-1-RA mit ebenfalls nephroprotektiven Effekten bedürfen keiner Dosisanpassung. Werden DPP-4-Hemmer verwendet, muss die Dosis an die Nierenfunktion angepasst werden (ausser Linagliptin).

Bei Patienten unter Insulin sollen bei sinkender GFR Präparate mit möglichst geringem Hypoglykämierisiko verwendet werden. Auf Sulfonylharnstoffe ist bei GFR < 30 zu verzichten. Finerenon, ein nicht steroidaler Mineralokortikoidrezeptorantagonist, vermindert bei Typ-2-Diabetes und CKD den Nierenfunktionsabbau um 22 Prozent.

Herzinsuffizienz

Etwa 30 Prozent der Patienten mit Typ-2-Diabetes entwickeln eine Herzinsuffizienz als direkte Komplikation des Diabetes. Bei klinischem Verdacht auf eine Herzinsuffizienz empfiehlt sich eine mindestens jährliche Kontrolle der BNP- oder NT-pro-BNP-Werte. Bei Werten > 35 pg/ml bzw. > 125 pg/ml ist eine Echokardiografie zur Sicherung der Diagnose angezeigt. Zur Prävention und Therapie aller Formen der Herzinsuffizienz eignen sich SGLT2-Hemmer. Braucht es zur weiteren Blutzuckereinstellung zusätzliche Mittel, sind GLP-1-RA zusammen mit Metformin empfohlen. Insulin kann wegen der Nebenwirkungen Flüssigkeitsretention und Gewichtszunahme die Herzinsuffizienz verschlechtern.

Tabelle 3:

Antidiabetika (für Medikamente in blauer Farbe existieren kardiovaskuläre Endpunktstudien)

Wirksubstanzen oral	Präparatename	Kombination
Biguanide		
Metformin	Glucophage® oder Generika	
SGLT2-Hemmer		
Canagliflozin	Invokana®	Vokanamet®
Dapagliflozin	Forxiga®	Xigduo® XR, Qtern® (+ Saxagliptin)
Empagliflozin	Jardiance®	Jardiance Met®, Glyxambi® (+ Linagliptin)
Ertugliflozin	Steglatro®	Segluromet®, Steglujan (+ Sitagliptin)
GLP-1-Rezeptoragonisten		
Semaglutid	Rybelsus®	
DPP-4-Hemmer		
Alogliptin	Vipidia® (Herzversagen möglich)	Vipdomet®
Linagliptin	Trajenta®	Jentadueto®
Saxagliptin	Onglyza® (nicht bei Herzinsuffizienz)	Kombiglyze XR®
Sitagliptin	Januvia®, Xelvia®	Janumet®, Janumet XR®, Velmetia®
Vildagliptin	Galvus®	Galvumet®
Sulfonylharnstoffe		
Gliclazid	Diamicon® oder Generika	
Glibenclamid	Daonil®/Semi-Daonil®	Glucovance®/-mite®
Glimepirid	Amaryl® oder Generika	
Wirksubstanzen s.c.		
GLP-1-RA & GLP/GIP-RA		
Exenatid long-acting	Bydureon® Pen (1 x wöchentlich)	
Liraglutid (1,8/3,0 mg)	Victoza® (1 x täglich), Saxenda® (1 x täglich)	Xultophy® (mit Insulin degludec)
Lixisenatid	Lyxumia®	Suliqua® 100/50; 100/33 (mit Insulin glargin)
Semaglutid (1,0/2,4 mg)	Ozempic®, Wegovy® (1 x wöchentlich)	
Dulaglutid (1,5; 3,0; 4,5 mg)	Trulicity® (1 x wöchentlich)	
Tirzepatid (GLP-1/GIP-RA 5; 10; 15 mg)	Mounjaro® (1 x wöchentlich)	
Insulinanaloga, langwirksam		
Insulin degludec	Tresiba® (ultra lang)	
Insulin detemir	Levemir®	
Insulin glargin 100	Lantus®	Suliqua® 100/50 (mit Lixisenatid)
Insulin glargin 300	Toujeo® (ultra lang)	
Insulin glargin 100 Biosimilar	Abasaglar®	
Humaninsulin, intermediäre Wirkdauer		
NPH	Huminsulin®, Insulatard®	
Insulinanaloga, schnellwirksam		
Lispro	Humalog®, Lyumjev® (ultra schnell)	
Aspart	NovoRapid®, Fiasp® (ultra schnell)	
Glulisin	Apidra®	
Misch- oder koformulierte Insuline		
Insulin lispro/NPH	Humalog Mix® 25/75, 50/50	
Insulin aspart	NovoMix® (in CH nicht mehr erhältlich)	
Insulin degludec/aspart	Ryzodeg® 30/70	

Quelle: SGED-Empfehlungen 2023, swissmedicinfo.ch

Gewichtsmanagement

Patienten mit Typ-2-Diabetes sind sehr häufig adipös. Um weiteren Komplikationen vorzubeugen, ist eine Gewichtsabnahme sehr wichtig. Dazu eignen sich GLP-1-RA, die in ihrer Potenz zur Gewichtsreduktion jedoch unterschiedlich sind. Eine hohe Potenz haben Semaglutid, Liraglutid und Dulaglutid. Verglichen mit den SGLT2-Hemmern reduzieren GLP-1-RA das Gewicht stärker und sollten daher bei adipösen Patienten bevorzugt eingesetzt werden.

Ab Bodymass-Index (BMI) 28 kg/m² wird die Therapie mit GLP-1-RA zusammen mit Metformin oder als Monotherapie bei Metforminunverträglichkeit bei Typ-2-Diabetes-Patienten von den Krankenkassen übernommen. Tirzepatid, ein dualer GLP-1-/GIP-RA, ist hinsichtlich der Blutzucker- und der Gewichtssenkung ebenfalls hoch potent. Häufigste Nebenwirkungen von GLP-1-RA sind Übelkeit und Erbrechen, jedoch sind sie transientser Natur. Bariatrische Eingriffe sind bei schwer kontrollierbarem

Typ-2-Diabetes mit HbA_{1c}-Werten > 8 Prozent und BMI > 30 kg/m² ebenfalls eine Option. Allerdings ist der Unterschied in der Gewichtsreduktion verglichen mit hoch dosiertem Semaglutid oder Tirzepatid nicht mehr gross.

Insulinmangel

Bei schwerer Hyperglykämie (HbA_{1c} > 10%) ist zur Senkung des Blutzuckers Insulin angezeigt, vor allem bei normal- oder untergewichtigen Personen oder bei Verdacht auf Typ-1-Diabetes. Etwa ein Viertel der Typ-2-Diabetiker leiden tatsächlich an Typ-1-Diabetes. Nach Wiederherstellung der Euglykämie kann bei Typ-2-Diabetikern die Insulintherapie wieder gestoppt werden.

Blutzuckerziel

In der Diabeteskontrolle sollte ein HbA_{1c}-Zielwert von 7,0 Prozent angestrebt werden. Bei jüngeren Personen mit kurzer Erkrankungsdauer oder bei Vorliegen von mikrovaskulären Komplikationen liegt der Zielwert bei 6,5 Prozent. Bei älteren Patienten mit schweren Hypoglykämien, Komorbiditäten oder eingeschränkter Lebenserwartung sollte der HbA_{1c}-Zielwert bei 7 bis maximal 8 Prozent liegen.

Für das Erreichen eines HbA_{1c}-Werts von 7 Prozent ist in der Regel ein präprandialer Blutzucker von < 7 mmol/l und postprandial von < 10 mmol/l notwendig. 70 Prozent der Stunden sollten im Zielbereich zwischen 3,9 und 10 mmol/l liegen, um den geforderten HbA_{1c}-Zielwert zu erreichen.

Sollte das Blutzuckerziel mit GLP-1-RA und SGLT2-Hemmern oder Metformin nicht zu erreichen sein, ist der Zusatz

eines Basalinsulins einem Sulfonylharnstoff vorzuziehen. Wegen des höheren Hypoglykämierisikos sollte dem Patienten ein Glukagon-Nasenspray (Baqsimi®) verordnet werden.

Ältere Menschen

Bei Typ-2-Diabetikern von einem Alter > 65 Jahre sollte vorzugsweise ein SGLT2-Hemmer zum kardioresalen Schutz eingesetzt werden. Bei älteren Menschen mit wenig Appetit oder bei Unterernährten sollten GLP-1-RA vermieden werden, weil diese einen Appetitverlust als Nebenwirkung induzieren. Bei diesen Patienten können als Alternative DPP-4-Hemmer eingesetzt werden; Metformin ist bei einer GFR > 30 ml/min/1,73 m² ebenfalls eine Option. Substanzen mit erhöhtem Hypoglykämierisiko wie die Insulinsekretagoga sollten mit Vorsicht eingesetzt werden. Vorzuziehen sind dabei kurzwirksame Sulfonylharnstoffe wie Gliclazid oder das Glinid Repaglinid.

Was muss beachtet werden?

Um Therapiekomplicationen vorzubeugen, sollten folgende Punkte beachtet werden:

- ▲ Kombinationen derselben Substanzklassen vermeiden.
- ▲ Kombinationen von GLP-1-RA und DPP-4-Hemmer sind pharmakologisch ohne Nutzen.
- ▲ Sulfonylharnstoffe nicht mit Insulin kombinieren (Hypoglykämiegefahr).
- ▲ Bei Dehydrierung (Diarrhö, Fieber, Erbrechen) muss Metformin (Laktazidoserisiko) vorübergehend gestoppt werden (Tabelle 2).
- ▲ Bei fraglicher Nahrungs- bzw. Kohlehydrataufnahme (Übelkeit, Erbrechen, perioperativ) müssen SGLT2-Hemmer (Ketoazidoserisiko) vorübergehend gestoppt werden, ebenso Medikationen mit Hypoglykämierisiko. Bei Letzteren kann auch eine Dosisanpassung erfolgen (Tabelle 2). ▲

Ausführliche SDEG-Empfehlungen 2023 für die Behandlung von Typ-2-Diabetes

<https://www.rosenfluh.ch/qr/sged-guidelines-2023>



Valérie Herzog



Foto: vh