Diabetes mellitus Typ 2

Definition

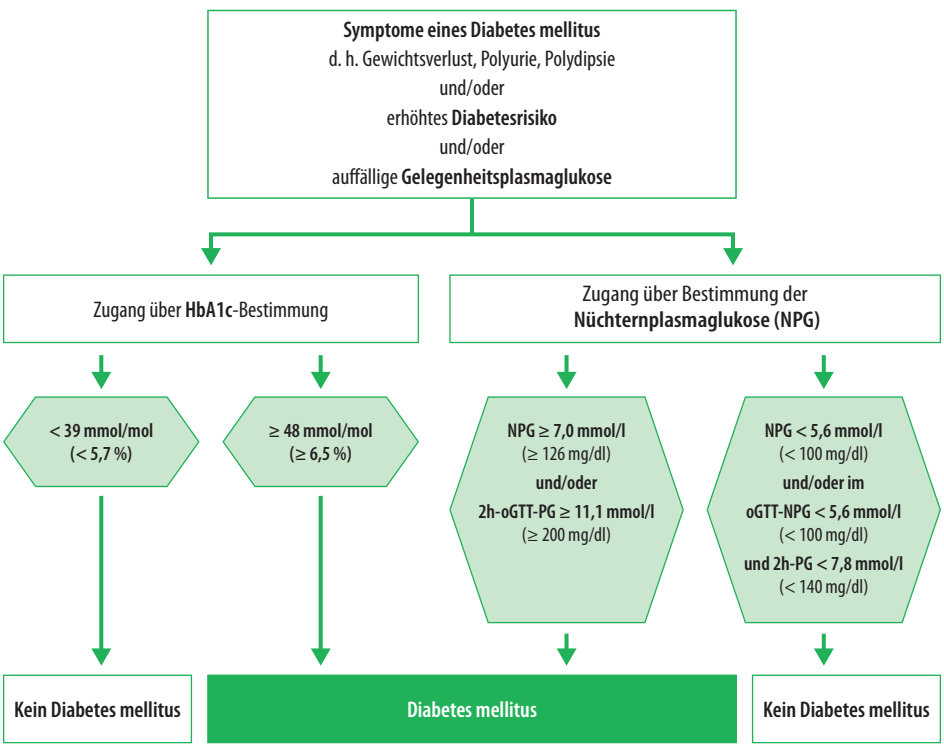
Ein manifester Diabetes mellitus Typ 2 liegt vor, wenn

- Gelegenheitsplasmaglukose ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) oder
- Nüchternplasmaglukose (NPG) ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) oder
- HbA1c ≥ 6,5 %

Hinweise:

- Jeweils wiederholte (mind. 2-malige) Messung erforderlich
- Streifentests sind nicht geeignet zur NPG-Messung
- Oraler Glukose-Toleranztest (oGTT) spielt keine Rolle in der Hausarztpraxis ; DDG/DGIM sehen den oGTT als Goldstandard
- Bei unklarer Diagnose erneute Risiko- und HbA1c-Bestimmung nach einem Jahr

Diagnostik



© DEGAM, http://www.degam-leitlinien.de, Stand: 2013

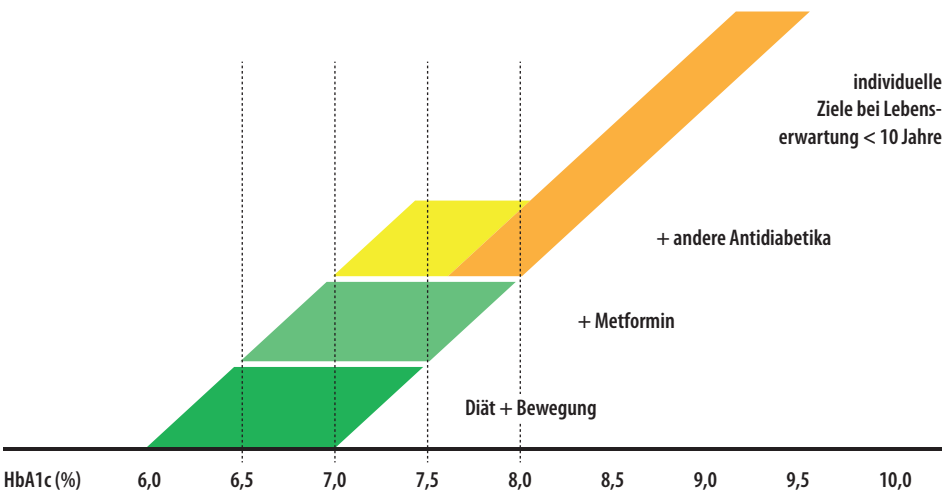
Therapiebeginn – Therapieziele

- Aufklärung und Schulung des Patienten
- Lebensstilmodifizierende, nichtmedikamentöse Maßnahmen (Ernährung, Bewegung) initiieren und begleiten
- Anamnese weiterer Risikofaktoren: z. B. Lipide, Blutdruck, Gewicht, Nierenfunktion, Raucherstatus, Komorbidität
- Ermittlung des kardiovaskulären Risikos (www.arriba-hausarzt.de)
- Abwägen von potenziellem Nutzen und Schaden der einzusetzenden Wirkstoffe
- Patientenpräferenzen, Alter und Komorbidität und Komedikation beachten
- Erwartete Verträglichkeit bei der Wirkstoffauswahl berücksichtigen
- Festlegen von individuellen Therapiezielen zusammen mit dem Patienten

Hinweise:

- Je höher die Lebenserwartung und je gesünder der Patient, umso länger ist die Behandlungszeit und umso größer der zu erwartende Nutzen.
- Nicht-pharmakologische Maßnahmen ausschöpfen: Bewegung, Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion, Nikotinverzicht und Schulung
- Die Indikation zur medikamentösen Therapie zur Prognoseverbesserung, insbesondere im Alter, muss gut begründet sein.
- Therapieziele individualisiert festlegen
- Einleiten der Therapie gerechtfertigt, wenn trotz einer Veränderung des Lebensstils das HbA1c über mehrere Quartale im diabetischen Bereich (über 7 %) liegt; empfohlen wird dies in der Regel für Patienten mit > 10 Jahren Lebenserwartung.
- Erhöhte Nüchternglukose gilt als Indikator für einen Therapiebeginn, erhöhtes HbA1c als Hinweis, die Therapie zu verändern.

Zielkorridore für den HbA1c-Wert



Hinweise:

- Statt strenger HbA1c-Ziele individualisiertes Vorgehen empfohlen
- Exzessive Blutzuckersenkung kann in bestimmten Situationen schaden (z. B. bei kardiovaskulären Erkrankungen).
- Patienten mit einer Lebenserwartung von > 10 Jahren und geringer Komorbidität: HbA1c von 6,5 – 7,5 % anstreben
- Hypoglykämien selbst unter Inkaufnahme eines HbA1c-Anstiegs vermeiden.
- Liegt die Lebenserwartung deutlich < 10 Jahren, ist Symptomfreiheit das oberste Ziel; dann HbA1c möglichst unter 9,0 %

© DEGAM, http://www.degam-leitlinien.de, Stand: 2013

Therapiealgorithmus

Basistherapie

Schulung, Ernährungstherapie, Steigerung der körperlichen Aktivität, Raucherentwöhnung, Ermittlung anderer Risikofaktoren (Einbezug geeigneter Risikokalkulatoren[1]) und Behandlung anderer Begleiterkrankungen (Fettstoffwechselstörungen, Arterielle Hypertonie, Adipositas)
Basistherapie beibehalten auch bei allen weiteren Therapiestufen!

Stufe 1

Individuelles Ziel nach 3–6 Monaten erreicht?
HbA1c: 6,5–7,5 %;
Beachten: Patientenwille, Alter, Komorbidität, Nutzen-Risiko-Abwägung

Ja → Falls allein durch Basistherapie erreicht, zur Beibehaltung der Lifestyle-Änderung motivieren

Nein → **Wird Metformin gut vertragen?** (ggf. Kontraindikation beachten)

Ja → **Mittel der 1. Wahl**
Monotherapie mit Metformin
Nutzen in klin. Endpunkt-Studien nachgewiesen; Zielkorridor HbA1c: 6,5–7,5 % (ggf. Relativierung u. Individualisierung)

Nein → **Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit oder KI**[2]
Nutzen in klinischen Endpunkt-Studien nachgewiesen:
Insulin, **Glibenclamid** (Sulfonylharnstoff)

Stufe 2

Individuelles Therapieziel nach 3–6 Monaten erreicht? (ggf. Relativierung u. Individualisierung)

Ja → **Basistherapie und medikamentöse Monotherapie beibehalten**
Deeskalation, sofern therapeutisch möglich oder nötig (z. B. HbA1c > 7,5 % bei manifester kardiovaskulärer Erkrankung)

Nein → **Zweifachkombination oder Insulin als Monotherapie (Individualisierte Therapie)**[2]
- **Metformin + Insulin** (insbes. bei Adipositas)
  Nachteil: Hypoglykämie, Gewichtszunahme
- **Insulin** als Monotherapie bei Metformin-Unverträglichkeit
- **Metformin + Glibenclamid**; Vorteil: oral; Nachteil: höhere kardiovaskuläre Sterblichkeit, Hypoglykämie, Gewichtszunahme
- **Metformin + DPP-4-Inhibitor**[3]; Vorteil: oral, geringe Hypoglykämiegefahr, gewichtsneutral; Nachteil: zusätzl. HbA1c-Senkung nicht mehr als 0,5 %, Wirkverlust wahrscheinlich bei langer Diabetesdauer

Stufe 3

Individuelles Therapieziel nach 3–6 Monaten erreicht?

Ja → Deeskalation, sofern therapeutisch möglich oder nötig (z. B. HbA1c > 7,5 % bei manifester kardiovaskulärer Erkrankung)

Nein → **Intensivierung der Therapie mit Insulin**[2]
wenn bei Stufe 3 relevante Nachteile wie Unverträglichkeit oder Hypo-/Hyperglykämie trotz adäquatem HbA1c auftreten:
- Insulin: präprandial (SIT), konventionell (CT) oder intensiviert (ICT)
- Adipöse Patienten erhalten zusätzlich Metformin

Stufe 4

1 arriba: „Absolutes und Relatives Risiko – Individuelle Beratung in der Allgemeinarztpraxis", Risiko- und Kalkulationsbögen, Software unter: www.arriba-hausarzt.de

2 Innerhalb der NVL gibt es zwei konkurrierende Therapie-Schemata, hier wird das für den hausärztlichen Bereich relevante wiedergegeben.

3 Für den Umgang mit DPP-4-Inhibitoren und GLP-1-Agonisten im hausärztlichen Bereich wird die DEGAM in Kürze eine eigene Handlungsempfehlung verabschieden. Wegen fehlender Langzeit-/Endpunkt-Studien und Sicherheitsbedenken hinsichtlich des Risikos von Pankreatitis und Karzinogenität empfiehlt die DEGAM den Einsatz von GLP-1-basierten Therapeutika nicht. In der ersten Endpunkt-Studie wurde der Nachweis der Überlegenheit verfehlt; hier kam es nicht zu einer Senkung kardiovaskulärer Ereignisse.

Wirkstoffauswahl
(ohne Insuline)

	Metformin	Glibenclamid, Gliclazid	Sulfonylharnstoffe, andere	Repaglinid, Nateglinid	Sitagliptine, Vildagliptin, Saxagliptin (DPP-4-Inhib.)	Exenatid, Liraglutid (GLP-1-Analoga)	Dapagliflozin (SGLT-2-Inhibitor)	Pioglitazon	Acarbose, Miglitol (Glukosidasehemmer)
Senkung makrovaskulärer Komplikationen	■								
Senkung mikrovaskulärer Komplikationen		■							
Senkung der Sterblichkeit	■								
Risiko für Hypoglykämie		■	■	■					
Zunahme des Körpergewichts		■	■	■				■	
Abnahme des Körpergewichts						■	■		
Risiko für Pankreasaffektionen					■	■			
Andere Zusatzinformationen	1	2	2		3, 4		4, 5		3

Anmerkungen zur Tabelle: 1 = Laktatazidose bei Nichtbeachtung der Kontraindikationen; 2 = optimale Wirkung erst nach ca. 1 Woche, schnellerer Wirkverlust als unter Metformin; 3 = gastrointestinale Beschwerden; 4 = Infektionen; 5 = Exsikkose

Hinweise zu Metformin:

- Metformin unabhängig vom Körpergewicht als Mittel der 1. Wahl
- Glomeruläre Filtrationsrate vor und unter der Therapie kontrollieren, kontraindiziert bei < 30 ml/min
- Langsam aufdosieren; pro Tag 2 – 3 Einzeldosen besser verträglich als Einmalgabe
- Kontraindiziert bei eingeschr. Nierenfunktion und in Situationen, bei denen gehäuft Azidosen auftreten (z. B. OP, Infekte)

Hinweise zu Insulin:

- Bei unzureichender Stoffwechselkontrolle und Nicht-Erreichen individueller Therapieziele
- Metformin-Therapie – insbesondere bei adipösen Patienten – nicht beenden
- Bevorzugt Humaninsuline einsetzen

Hinweise zu anderen Wirkstoffen:

- Bei Unverträglichkeit oder Kontraindikation von Metformin: Glibenclamid
- Glibenclamid: Nutzen ist belegt hinsichtlich mikrovaskulärer Endpunkte
- Für andere Wirkstoffe liegt kein Wirksamkeitsbeleg zur Vermeidung klinischer Endpunkte vor: Dapagliflozin (SGLT-2-Inhibitor), DPP-4-Inhibitoren (Gliptine), Glimepirid sowie andere Sulfonylharnstoffe, Glinide, Glukosidasehemmer, GLP-1-Analoga und Pioglitazon. Sie sind in der Regel entbehrlich.

Hinweise zur Kombination von Wirkstoffen:

- Prinzipiell kann Metformin mit allen anderen Antidiabetika kombiniert werden.
- Klinischer Nutzen ist nur belegt bei der Kombination von Metformin und Insulin.
- Für den Nutzen einer Kombination mehrerer oraler Antidiabetika gibt es keine ausreichende Evidenz. In der Regel sollten nicht zwei oder mehr orale Antidiabetika kombiniert werden.
- Fällt die Entscheidung für zusätzl. bzw. alternative orale Therapien, sollten diese abhängig vom UAW-Profil eingesetzt werden. In Anbetracht fehlender Endpunkt-Studien beträgt der HbA1c-Zielkorridor in der Regel 7 – 8 %. Bei kardiovaskulären Erkrankungen sollte eine HbA1c-Senkung unter 7 % vermieden werden.

Gesamtbehandlungskonzept

- Kontinuierliche Betreuung auf Basis gegenseitigen Vertrauens
- Individualisierung des Behandlungskonzeptes
- Besonders hilfreich: Informationsveranstaltungen, Schulungen und eine enge Hausarzt-Patienten-Bindung
- Hilfestellung zur Beendigung des Rauchens und zur Änderung des Lebensstils
- Recall-System, um auftretenden Problemen proaktiv zu begegnen
- HbA1c-Kontrolle zur Abschätzung des Stoffwechsels alle 3 bis 6 Monate (nur validierte Testmethoden einsetzen, keine Messstreifen!)
- Regelmäßige Kontrolle der Füße, des Blutdrucks, der Nierenfunktion und des Augenhintergrundes
- Einsatz von blutdrucksenkenden Substanzen, Statinen und ASS, Verordnung von podologischen Leistungen, Einlagen und ggf. orthopädischem Schuhwerk

Selbstmessung der Blutglukose

- Grundsätzlich nur, wenn sich daraus therapeutische Konsequenzen ergeben (z. B. Insulintherapie)
- Nicht sinnvoll bei Antidiabetika, die keine Hypoglykämien verursachen: z. B. Metformin, DPP-4-Inhibitoren, Dapagliflozin, Acarbose, Pioglitazon

Durchschnittlicher Verlust an Lebensjahren bei Diabetes mellitus Typ 2

altersbezogen[1]

Lebensalter	Verlorene Lebensjahre				
	Marks 1991	Goodkin 1975	Pantram 1981	Wolter 1986	Schneider 1991
40 – 49	8	10	7 – 8	6 – 12	16
50 – 59	6	6	5 – 6	4 – 9	10
60 – 69	4	5	4	2 – 6	4
≥ 70	–	–	3	–	1,5 – 3

bezogen auf den sozioökonomischen Status in Deutschland bei 25 – 74-Jährigen[2]

Einkommen	Verlorene Lebensjahre	
	Männer	Frauen
Niedrig	9	5,8
Hoch	4,8	5,7

1 Übersicht in http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/TE/A-Z/PDF/Diabetes2.pdf, Seite 6, 2009

2 KORAresearch platform and the MONICA Augsburg studies, Pema et al; 8 MC Public Health 2010, 10135

**DEGAM – Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin und Familienmedizin**

Haus 15, 4. OG
Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Tel.: 069 - 65 00 72 45
Fax: 069 - 68 97 46 02

www.degam.de
geschaeftsstelle@degam.de

© DEGAM, http://www.degam-leitlinien.de, Stand: 2013