

# Massnahmen zur Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes-mellitus

## Consensus statement der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und der Diabetologie (SGED)

Kommentar Schweizer Experten zu den Empfehlungen der American Diabetes Association (ADA) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD).

Jacques Philippe, Michael Brändle, Jacques Carrel, Peter Diem\*, Ulrich Keller, François Kuntschen, Juan Ruiz, Matthias Stahl, Benno Weissenberger, Giatgen A. Spinas

### Vorwort

Die Amerikanische Diabetesgesellschaft (ADA) und die Europäische Gesellschaft für Diabetesforschung (EASD) haben im August 2006 erstmals gemeinsame Empfehlungen zur Behandlung des erhöhten Blutzuckers beim Typ-2-Diabetes veröffentlicht. Diese liegen in Form eines Algorithmus für den Beginn und die Anpassung der Therapie vor [1, 2]. Eine Schweizer Expertengruppe, bestehend aus den Verantwortlichen für die Diabetologie der fünf Universitätsspitäler, aus Vertretern regionaler Spitäler und niedergelassenen Spezialisten kommentiert nachfolgend die Empfehlungen und passt sie an das Schweizer Umfeld an.

Die verfügbare Evidenz im Bereich der Diabetologie weist Grenzen auf. Daher kommt auch Expertenmeinungen eine wesentliche Bedeutung zu. Die ausgewogene Zusammensetzung der Schweizer Expertengruppe gewährleistet zudem eine differenzierte Haltung gegenüber den angesprochenen antidiabetischen Massnahmen.

Der Beitrag gliedert sich in drei Teile. Abschnitt I fasst die ADA/EASD-Empfehlungen kurz zusammen, Abschnitt II beinhaltet die Schweizer Kommentare. Der ergänzende Abschnitt III widmet sich der Aufklärung und der Eigenverantwortung der Patienten (Empowerment).

### I. Zusammenfassung der Empfehlungen von ADA und EASD

#### 1. Ziele der Blutzuckerkontrolle

Mehrere kontrollierte Studien an Typ-1- und Typ-2-Diabetikern haben zur Etablierung von Zielen bei der Blutzuckereinstellung beigetragen [3–7]. Diese resultieren in einer verbesserten Prävention von Langzeitkomplikationen. Die durch die ADA/EASD empfohlene Einstellung liegt «im Allgemeinen» bei einem HbA<sub>1c</sub>-Wert <7% und, bei Patienten mit geringem Hypoglykämierisiko, bei einem HbA<sub>1c</sub>-Wert möglichst nahe an den Normalwerten (HbA<sub>1c</sub> <6%).

#### 2. Prinzipien bei der Auswahl einer blutzuckersenkenden Massnahme

Empfehlungen zugunsten bestimmter Antidiabetika oder ihrer Kombination sind nur beschränkt

möglich, da die Datenlage bezüglich der Prävention Diabetes-bezogener Langzeitkomplikationen ungenügend ist. Zudem scheinen vorteilhafte Effekte in diesem Zusammenhang primär mit dem Ausmass der erzielten Blutzuckersenkung zu korrelieren. So konnte die UKPDS-Studie [4], in der drei Klassen von blutzuckersenkenden Medikamenten (Sulfonylharnstoffe, Metformin oder Insulin) miteinander verglichen wurden, keine eindeutige Überlegenheit einer Substanz gegenüber den anderen belegen, mit Ausnahme von Metformin für die kardiovaskulären Komplikationen.

Die Auswahl bestimmter Antidiabetika basiert somit in erster Linie auf ihrer blutzuckersenkenden Wirksamkeit, weiteren Eigenschaften, die sich positiv auf Langzeitriskien auswirken können, ihrem Sicherheitsprofil, der Verträglichkeit und den Therapiekosten.

Nichtglykämische Effekte der Antidiabetika: Neben unterschiedlichen glykämischen Effekten ist auch ein Einfluss auf kardiovaskuläre Risikofaktoren wie eine Hypertonie oder Dyslipidämie von klinischer Relevanz. Darüber hinaus sollten Faktoren beachtet werden, welche die langfristige Blutzuckereinstellung beeinflussen. Beispiele hierfür sind Veränderungen des Körpergewichts, der Insulinresistenz oder der Insulinsekretionsfähigkeit.

### 3. Änderung des Lebensstils – Lifestyle-Modifikation

Die positive Beeinflussung des Lebensstils verbessert beim Diabetespatienten die Blutzuckerkontrolle und wirkt sich günstig auf den Blutdruck und den Lipidstoffwechsel aus. Eine zentrale Rolle spielen dabei die Körpergewichtsreduktion mittels einer ausgewogenen, kalorienreduzierten Ernährung und die vermehrte körperliche Aktivität. Der Gewichtsverlust ist oftmals nicht anhaltend; aus diesem Grund ist auch der günstige Effekt der Lebensstiländerung auf die Blutzuckerkontrolle meistens nicht von langer Dauer. Da keine Studien in Bezug auf harte klinische Endpunkte vorliegen, können pharmakologische Therapien zur Gewichts-

\* Peter Diem erhält Forschungsunterstützung von: GSK, Novo-Nordisk, Pfizer, Roche Diagnostics. Advisory panels, Vorträge: GSK, MSD, Novartis, Roche Diagnostics, sanofi-aventis, Takeda.

reduktion zur Zeit nicht als primäre Behandlung des Diabetes mellitus empfohlen werden.

**4. Medikamente**

In der Tabelle 1 sind die Eigenschaften der zurzeit verfügbaren Antidiabetika mit ihren Vor- und Nachteilen übersichtlich dargestellt. Neue Antidiabetika werden im Hinblick auf die Verfügbarkeit in der Schweiz in Abschnitt II.4 detaillierter vorgestellt. Die Wahl der Substanzklasse hängt vor allem von der Stoffwechseleinstellung ab. Ist diese schlecht (d.h. ein HbA<sub>1c</sub> >8,5%), sind Antidiabetika mit einer stärkeren und rascheren Glukosesenkung sowie eine frühzeitige Kombinationstherapie zu empfehlen. Bei einer Stoffwechseleinstellung näher am Zielwert (d.h. ein HbA<sub>1c</sub>-Wert <7,5%) können auch Medikamente mit verzögertem Wirkungseintritt oder weniger ausgeprägter Wirksamkeit zum Einsatz kommen. Zusätzlich sind Nebenwirkungen, Interaktionen, Kontraindikationen und die Compliance bei der Therapieauswahl zu berücksichtigen.

Da es sich beim Typ-2-Diabetes-mellitus um eine progressive Erkrankung mit fortlaufender Verschlechterung der Stoffwechseleinstellung handelt, sind zusätzliche Medikamente nicht die Ausnahme, sondern die Regel.

**5. Beginn und Anpassung der Therapie**

Die Therapie sollte, wenn immer möglich, unter ambulanten Bedingungen eingeleitet und angepasst werden (Ausnahme: bei hyperglykämischer Entgleisung, d.h. hyperosmolare Hyperglykämie oder selten Ketoazidose bei Typ-2-Diabetes-mellitus). Wichtig ist eine gründliche Schulung des Patienten. Die individuell anzupassende Blutzuckerselbstmessung ist eine wichtige Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung – v.a. beim Einsatz oder der Dosisanpassung von Substanzen, die eine Hypoglykämie verursachen können (Sulfonylharnstoffe, Glinide, Insulin). In der Regel korrelieren mehrmals wöchentlich erhobene Glukosewerte gut mit dem HbA<sub>1c</sub>-Wert. Bei Nüchternwerten zwischen 4–7 mmol/l liegt auch der HbA<sub>1c</sub>-Wert meistens im Zielbereich. Falls nicht, sind postprandiale Blutzuckermessungen vorzunehmen. Diese sollten 90 bis 120 Minuten nach den Mahlzeiten weniger als 8–10 mmol/l betragen.

**Algorithmus**

Beim von der ADA/EASD vorgeschlagenen Therapie-Algorithmus (nicht abgebildet; im Abschnitt II wird der für die Schweiz empfohlene Algorithmus ausführlicher besprochen) werden individuelle Therapieoptionen, synergistische Effekte von Kombinationen und die Wirtschaftlichkeit berück-


**Tabelle 1. Zusammenfassung der Massnahmen / Antidiabetika. Die Angaben beziehen sich jeweils auf die Monotherapie.**

Interventionen	Wirkungsmechanismus	Vorteile	Nachteile	HbA <sub>1c</sub> -Senkung (%)
Lebensstiländerung (Ziel: Gewichtsreduktion und vermehrte physische Aktivität)		Günstig, viele Vorteile	Kurzzeitige Wirkung, meist <1Jahr	1–2
Metformin	Reduktion der hepatischen Glukoseproduktion	Keine Hypoglykämien, gewichtsneutral, günstig, vorteilhafter Effekt auf mikro- u. makrovaskuläre Komplikationen [5]	Gastrointestinale Beschwerden, selten Laktatazidose (1–3/100000 Patientenjahre)	1–2
Sulfonylharnstoffe	Verstärkung der endogenen Insulinsekretion	Günstig	Gewichtszunahme, Hypoglykämien (cave: ältere Patienten)	1–2
Insulin	Insulinsubstitution	Am stärksten wirksam, keine Dosislimite, günstig, Verbesserung d. Lipidprofils	Injektionen, Blutzuckerselbstkontrolle, Gewichtszunahme, Schulung nötig, Hypoglykämien	1,5–3,5
Glitazone	PPAR $\gamma$ -Modulation. Verringerung der Insulinresistenz von Muskel-, Fett- und Leberzellen	Verminderung der Insulinresistenz, positive Wirkung auf Lipidprofil (Pioglitazon), keine Hypoglykämien	Flüssigkeitsretention, Gewichtszunahme, Herzinsuffizienzrisiko, Frakturrisiko, teuer	0,5–1,4
GLP-1 Analoga (Exenatid)	Bluzuckerabhängige Stimulation der Insulinsekretion	Gewichtsverlust, keine Hypoglykämien	s.c. Injektionen, häufige gastrointestinale Nebenwirkungen, wenig Langzeiterfahrung, teuer; selten: Pankreatitis	0,5–1,0
Gliptine (Sitagliptin, Vildagliptin)	DPP-4-Hemmung, konsekutiv verminderter GLP-1- und GIP-Abbau und somit indirekt verstärkte Insulinsekretion	Gewichtsneutral	Wenig Langzeiterfahrung	0,5–0,8
Glinide	Stimulation der endogenen Insulinsekretion	Kurze Wirkungsdauer, geringes Hypoglykämierisiko	Verabreichung 2–3-mal tgl.	1–1,5
$\alpha$ -Glukosidase-Inhibitoren	Glukosidasehemmung, geringerer Anstieg postprandialer Glukosewerte	Gewichtsneutral, keine Hypoglykämien	Häufig gastrointestinale Nebenwirkungen, 3-mal tgl. Verabreichung, teuer, geringer Therapieeffekt	0,5–0,8

sichtig. Das Ziel besteht im schnellstmöglichen Erreichen und der Aufrechterhaltung normaler Blutzuckerwerte.

Lebensstilveränderungen stellen die Grundlage jeder Typ-2-Diabetes-Behandlung dar. Patienten mit metabolischem Syndrom sind durch Fachpersonen (Diabetesfachpersonen, Ernährungsberater, Psychologen) zu beraten und zu betreuen. Da die Umsetzung von Verhaltensmodifikationen in der Regel schwierig ist, wird bereits zu Beginn Metformin eingesetzt, wenn keine Kontraindikationen vorliegen. Die Behandlung führt zu einer Verbesserung der Hyperglykämie, ohne dass das Gewicht zunimmt und eine Gefahr für Hypoglykämien besteht. Metformin soll über 1–2 Monate bis zur maximal tolerierten Dosis auftitriert werden (etwa 2 g/Tag verteilt auf 2–3 Einnahmen).

Werden damit die HbA<sub>1c</sub>-Zielwerte nicht erreicht, ist eine Therapieanpassung notwendig. Bei HbA<sub>1c</sub>-Werten von >8,5% oder Symptomen der Hyperglykämie kann mit dem Einsatz eines Depot-

insulins der Blutzucker am wirksamsten gesenkt werden. Ansonsten besteht keine Einigkeit, welcher Substanzklasse (Insulin, Sulfonylharnstoff, Glitazon) als Zusatztherapie (Schritt 2) der Vorzug zu geben ist. Die Dosierung von Insulin ist an die Blutzuckerwerte anzupassen. Für detailliertere Informationen zur Insulintherapie sei auf die Abbildung 1  verwiesen.

Mehrere, vor kurzem publizierte Metaanalysen haben die Sicherheit von Rosiglitazon aufgrund eines vermehrten Auftretens von Myokardinfarkten in Frage gestellt. Die relative Risikozunahme um 30–40% basiert auf noch nicht gesicherten Daten. Dennoch hat dies dazu geführt, dass Rosiglitazon, besonders in Verbindung mit Insulin, bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit nicht empfohlen wird. Zudem sind sowohl Rosiglitazon als auch Pioglitazon mit dem Auftreten einer Herzinsuffizienz (2-fach erhöhtes Risiko) und von Frakturen, insbesondere bei Frauen, assoziiert.

Bei der Kombination verschiedener Substanzklassen sind die Vorteile, Synergien und Interaktionen der einzelnen Klassen zu beachten. Bei der Kombination von Insulin und Glitazon muss dem erhöhten Risiko für eine Flüssigkeitsretention und dem Auftreten von Myokardischämien Rechnung getragen werden.

Behandlung ausserhalb des Algorithmus: Stoffwechselkomplikationen (Ketonurie mit Nüchternblutzuckerwerten von >14 mmol/l, Gelegenheitsblutzuckerwerten >16 mmol/l), HbA<sub>1c</sub>-Werte >10% und Symptome der Hyperglykämie (Polyurie, Polydipsie und Gewichtsverlust) verlangen den sofortigen Einsatz von Insulin. In diesen Situationen ist an einen Typ-1-Diabetes oder einen Typ-2-Diabetes mit ausgeprägtem Insulinmangel zu denken. Bei Letzterem kann nach der Normalisierung des Stoffwechsels und des klinischen Zustandes eine Umstellung auf orale Antidiabetika erwogen werden.

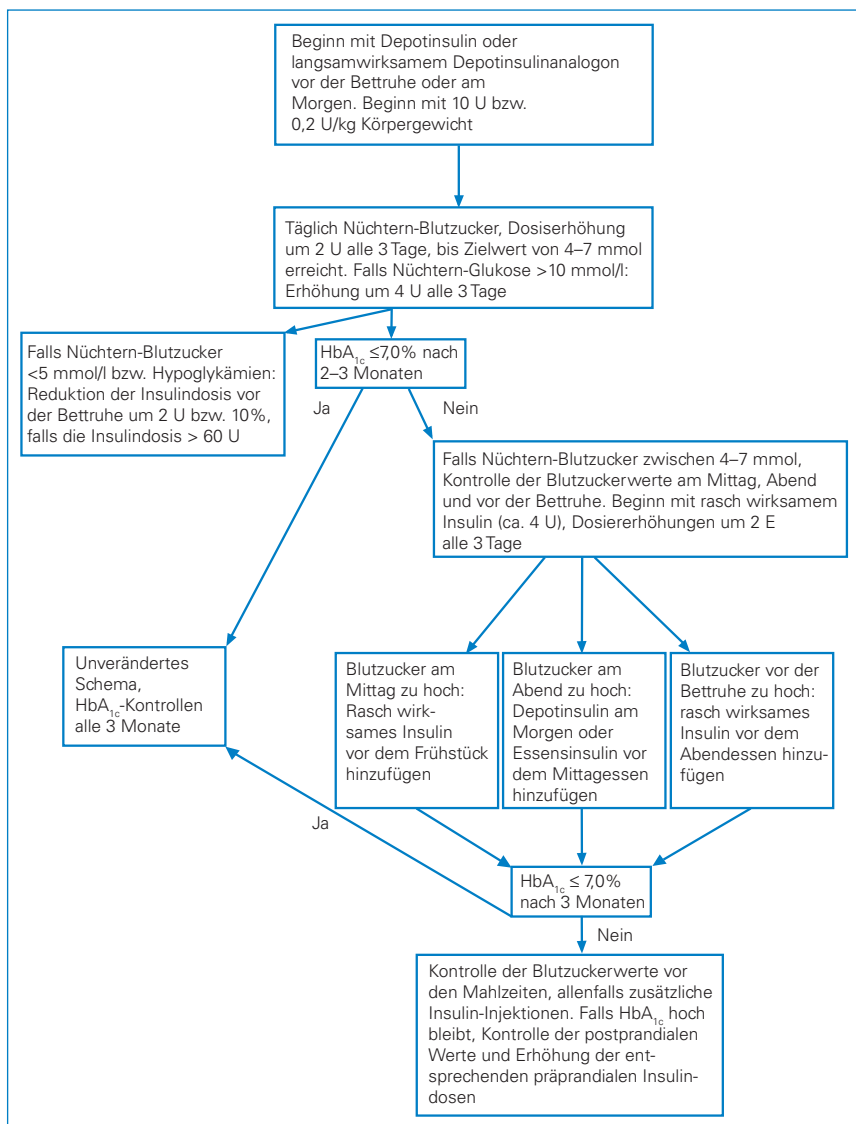


Abbildung 1 ADA/EASD-Algorithmus zu Beginn und zur Anpassung einer Insulintherapie.

## II. Kommentare der Schweizer Expertengruppe zu den Empfehlungen der ADA und EASD

### 1. Ziele der Blutzuckerkontrolle

Ein HbA<sub>1c</sub>-Wert >7% zeigt generell einen Handlungsbedarf an und legt die Einleitung einer Therapie oder einen Therapiewechsel nahe. Bei Patienten mit geringem Hypoglykämierisiko empfehlen wir, HbA<sub>1c</sub>-Werte unter 6,5% anzustreben. Zwei neue Publikationen bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko zeigten, dass eine zu aggressive Blutzuckersenkung (Zielwert: HbA<sub>1c</sub> <6%) sowohl die Hypoglykämiegefahr erhöhte als auch die kardiovaskuläre Mortalität steigerte (ACCORD-Studie [9] und VADT-Studie [nicht signifikant, unpubliziert]). Folglich ist dieses Ziel nicht bei allen Patienten erstrebenswert und praktikabel. Basierend auf den möglichen Vor- und Nachteilen einer intensivierten Therapie ist die individuelle klinische Beurteilung angezeigt. Fakto-

ren wie die Lebenserwartung, das Hypoglykämierisiko und Komorbiditäten sind dabei zu berücksichtigen.

## 2. Prinzipien bei der Auswahl einer blutzuckersenkenden Massnahme

Blutzuckersenkende Medikamente und deren Kombinationen sind primär auf Basis des individuellen HbA<sub>1c</sub>-Wertes und vorhandener Kontraindikationen auszuwählen. Des Weiteren sind spezifische Nebenwirkungen und Therapiekosten zu berücksichtigen. Relevanz kommt in erster Linie den unterschiedlichen Auswirkungen auf das Körpergewicht zu.

## 3. Änderung des Lebensstils – Lifestyle-Modifikation

Die Änderung des Lebensstils stellt bei jedem Typ-2-Diabetiker eine zentrale therapeutische Massnahme dar, mit der unmittelbar nach der Diagnosestellung begonnen und auf die im Verlauf immer wieder geachtet werden muss. Die Lifestyle-Modifikation beinhaltet eine gesunde, ausgewogene und kalorienreduzierte Ernährung und die regelmässige körperliche Aktivität (mindestens 150 Minuten pro Woche, verteilt auf mindestens drei, idealerweise auf fünf bis sieben Tage pro Woche). Damit ist eine Gewichtsreduktion von mindestens 5–10% des Ausgangskörpergewichts verbunden [10, 11]. Initial kann eine deutliche Verbesserung des Blutzuckers mit einer HbA<sub>1c</sub>-Senkung um bis zu 2% erreicht werden [4]. Die Lifestyle-Modifikation verbessert nicht nur die Blutzuckereinstellung, sondern wirkt sich auch günstig auf die bei diesen Patienten gehäuft vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren (Hypertonie, Dyslipidämie) aus. Da die Umsetzung solcher Empfehlungen oft schwierig ist, empfehlen wir umfassende Programme zur konservativen Gewichtsreduktion und zur Förderung der körperlichen Aktivität. Die unterschiedlichen Massnahmen zur Lifestyle-Modifikation bewirken nur bei 10–20% aller Typ-2-Diabetiker eine länger andauernde adäquate Blutzuckerkontrolle [12]. Deshalb ist rechtzeitig eine zusätzliche medikamentöse Therapie einzuleiten.

## 4. Medikamente

### Bekannte Antidiabetika

Die in der Schweiz meist verwendeten Substanzen sind Metformin und Sulfonylharnstoffe. Die  $\alpha$ -Glukosidase-Inhibitoren und Glinide kommen selten zum Einsatz.

Das kardiovaskuläre Sicherheitsprofil der Glitazone, das Gegenstand mehrerer, vor kurzem publizierter Studien war, kann noch nicht abschliessend beurteilt werden. Glitazone bleiben Medikamente der zweiten Wahl unter strenger Berücksichtigung ihrer Kontraindikationen. Rosiglitazon ist zurzeit bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit nicht empfohlen und bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom kontraindiziert. Insulin kann jederzeit und ohne Kontraindikationen verwendet werden.

### Neue Antidiabetika

An dieser Stelle soll im Hinblick auf den Schweizer Markt zusätzlich auf Glucagon-like-Peptide-1-Analoga, Gliptine und die Inhibitoren der Endocannabinoidrezeptoren (Rimonabant) eingegangen werden.

Gemäss Tabelle 1 zeigen die «neuen» Antidiabetika wie Gliptine oder GLP-1-Analoga keine klaren Vorteile bezüglich HbA<sub>1c</sub>-senkender Wirkung im Vergleich zu den bisherigen Antidiabetika. Dies hängt auch mit unterschiedlichen Designs der durchgeführten Studien zusammen (z.B. Höhe des Ausgangs-HbA<sub>1c</sub>-Werts, Komedikationen, Dauer der Diabeteserkrankung).

Glucagon-like-Peptide-Analoga: Glucagon-like-Peptide 1 (GLP-1) ist ein von den L-Zellen des Dünndarms gebildetes Peptid, das bei erhöhtem Blutzucker, v.a. postprandial, die Insulinsekretion verstärkt. Das GLP-1-Analagon Exenatid weist eine ähnliche Struktur wie das natürliche GLP-1 auf, hat aber eine längere Halbwertszeit. Es ist 2× täglich subkutan zu injizieren. Das HbA<sub>1c</sub> wird um 0,5–1,0% gesenkt, insbesondere durch eine Reduktion der postprandialen Blutzuckerwerte. Exenatid hemmt weiterhin die Glukagonsekretion und verzögert die Magenentleerung. Es verursacht keine Hypoglykämien; gastrointestinale Nebenwirkungen (insbesondere Nausea, Erbrechen und Diarrhoe) treten bei 30–45% der Patienten zu Therapiebeginn auf. In klinischen Studien bewirkte Exenatid einen Gewichtsverlust von 4 bis 5 kg über zwei Jahre. In der Schweiz ist Exenatid (Byetta®) in Kombination mit Metformin und/oder Sulfonylharnstoffen bei übergewichtigen Patienten mit einem BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> zugelassen.

Gliptine: Gliptine sind oral einzunehmende Hemmer der Dipeptidyl-Peptidase-IV (DPP-4), d.h. des Enzyms, welches GLP-1 und GIP (gastric inhibitory polypeptide) abbaut. Dadurch werden die physiologischen Plasmaspiegel von GLP-1 und GIP erhöht. Die durchschnittliche HbA<sub>1c</sub>-Senkung beträgt 0,7%. Nebenwirkungen sind wenige bekannt. Die DPP-4-Inhibitoren haben keinen Einfluss auf das Körpergewicht. Die Behandlung mit GLP-1-Analoga und Gliptinen bieten eine Alternative zu den herkömmlichen Behandlungen, falls diese nicht mehr wirksam sind oder schlecht vertragen werden. Da die Langzeitsicherheit noch nicht ausreichend untersucht ist, ist ihr Einsatz nur als zweiter oder dritter Schritt in Betracht zu ziehen.

In der Schweiz sind Sitagliptin (Januvia®) und Vildagliptin (Galvus®) zugelassen.

Rimonabant: Die Kontrolle der Nahrungszufuhr und der Körperzusammensetzung wird u.a. durch das Endocannabinoidsystem beeinflusst. Rimonabant wirkt als Antagonist des Cannabinoid-1-Rezeptors auf das Appetitzentrum im Hypothalamus ein und vermindert den Appetit und die Kalorienaufnahme; eventuell steigert es auch die Lipolyse.

In der RIO-Diabetes-Studie führte Rimonabant nach einem Jahr zu einer Reduktion des Körpergewichts um 3,9 kg und zu einer Verbesserung des Lipidprofils. Der mittlere Ausgangs-HbA<sub>1c</sub> von

7,3% konnte Plazebo-korrigiert um 0,7 Prozentpunkte gesenkt werden. Als Nebenwirkungen sind vor allem Nausea (12%), Angststörungen (1,0% vs. 0,3% unter Plazebo) und Depressionen (bis 3,0% vs. 1,3% unter Plazebo) zu nennen.

Rimonabant wurde weltweit vom Markt genommen aufgrund seiner Nebenwirkungen (Depressionen, Angstzustände).

**5. Beginn und Anpassung der Therapie**

Unser Algorithmus geht von den Empfehlungen der ADA und EASD aus. Er enthält zusätzlich auch die neuen Substanzklassen, die aufgrund ihrer Gewichtsneutralität bzw. -senkung und der geringen bis fehlenden Hypoglykämiegefahr interessant sind (Abb. 2). Folgende Änderungen wurden vorgenommen:

Als Zusatztherapie zu Metformin empfehlen wir grundsätzlich Sulfonylharnstoffe oder langwirksames Insulin. Bei eingeschränkter Nierenfunktion können Glinide (Repaglinid) als Alternative zu den Sulfonylharnstoffen gegeben werden. Glitazo-

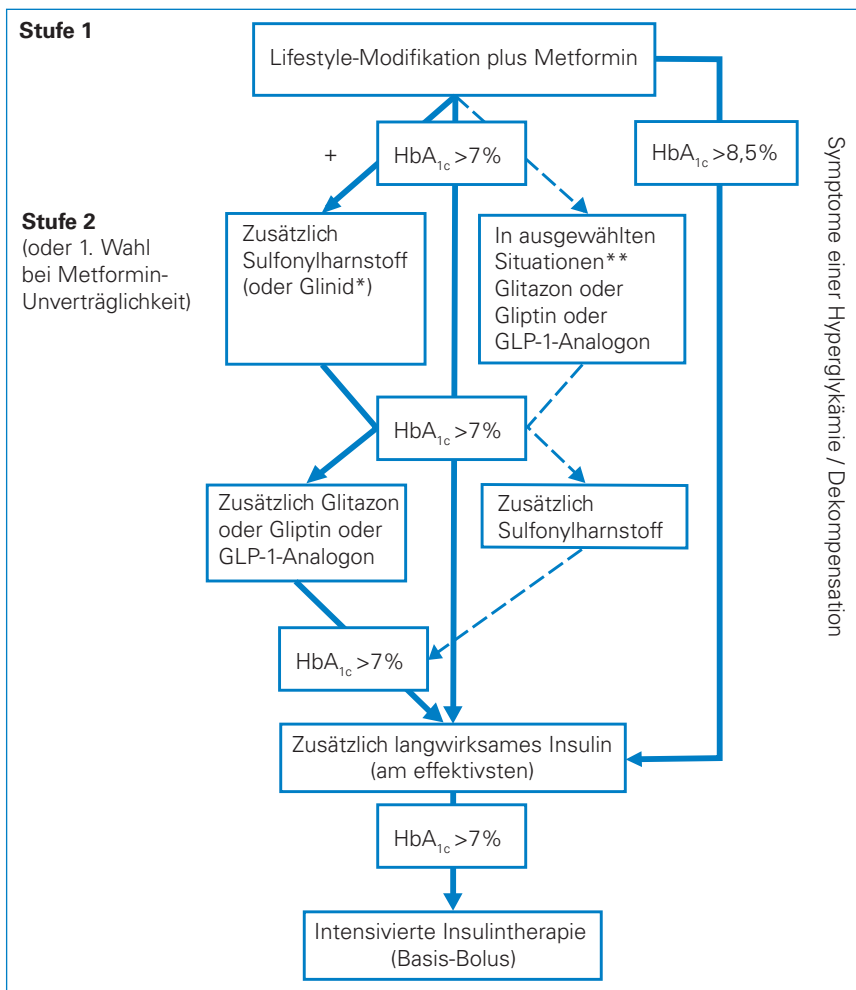
ne empfehlen wir in ausgewählten Situationen (z.B. bei schwerer Insulinresistenz oder Hypoglykämiegefahr) als zweite Wahl nach Metformin. An dieser Stelle können aus unserer Sicht auch die Gliptine oder GLP-1-Analoga zum Einsatz kommen (insbesondere zur Vermeidung einer Gewichtszunahme).

Zur Intensivierung einer Metformin/Sulfonylharnstoff-Kombinationstherapie kommen – neben der Insulingabe – Glitazone, alle neuen oralen Antidiabetika in Frage.

**Algorithmus zum Beginn und zur Anpassung einer Insulintherapie**

Vereinfachter und häufig angewendeter Algorithmus in der Schweiz (Studie Treat-to-target) mit einem Depotinsulin:

- Beginn mit 10 U oder 0,2 U/kg, 1× tgl. spritzen (in der Schweiz wird häufiger mit 10 U als mit 0,2 U/kg täglich begonnen).
  - Mit täglicher Nüchternblutglukosebestimmung den Durchschnitt der letzten drei Tage bestimmen.
  - Wenn der Durchschnitt zwischen 5 und 7 mmol/l liegt: keine Änderung der Insulindosis
  - Wenn der Durchschnitt zwischen 7 und 9 mmol/l liegt: + 2 U Depotinsulin
  - Wenn der Durchschnitt zwischen 9 und 11 mmol/l liegt: + 4 U Depotinsulin
  - Wenn der Durchschnitt zwischen 11 und 13 mmol/l liegt: + 6 U Depotinsulin
  - Wenn der Durchschnitt über 13 mmol/l liegt: + 8 U Depotinsulin
  - Wenn der Durchschnitt <5 mmol/l (Hypoglykämierisiko) liegt: minus 2 U Depotinsulin
- Sind nach Titration des Depotinsulins die präprandialen Blutzuckerwerte weiterhin erhöht (über 8 mmol): zusätzlich rasch wirksames Insulinanalogon (Humalog®, Novorapid® oder Apidra®) vor den Hauptmahlzeiten (z.B. 3× tgl.) geben:
- Start mit 4 U präprandial
  - Im Verlauf Dosis steigern, falls die darauffolgenden präprandialen Glukosewerte
    - >11 mmol/l: + 3 U
    - 8–11 mmol/l: + 2 U
    - >5,5–<8 mmol/l: keine weitere Titration



**Abbildung 2** Schweizer Schema zur Behandlung des Diabetes Typ 2:

+ Geprüfte Vorgehensweise;  
 \* v.a. bei eingeschränkter Nierenfunktion;  
 \*\* bei Hypoglykämierisiko, Vermeidung einer Gewichtszunahme, eingeschränkter Nierenfunktion, schwerer Insulinresistenz (siehe Tabelle 1 für genauere Angaben).

**III. Aufklärung und Eigenverantwortung des Patienten (Patient Empowerment)**

**Allgemeines**

Die Beratung ist ein wesentlicher Bestandteil der Diabetestherapie. Es werden zwei Arten des Vorgehens unterschieden: die individuelle Aufklärung und die Gruppenaufklärung. Um effizient zu sein, muss sie von Fachpersonen durchgeführt werden. Diese Massnahme soll dem Patienten helfen, im Alltag seine Erkrankung und seine Therapie eigenverantwortlich zu verwalten und mit den anderen Partnern im Gesundheitssystem sinnvoll zusammenzuarbeiten. Sie erfordert eine ganzheitliche Auffassung des Patientenmanagements. Das Gesundheitsnetz sollte mindestens eine/n Ärz-

tin/Arzt, eine/n Diabetesfachfrau/mann, eine/n Ernährungsberater/in sowie für bestimmte Patienten eine/n Psychologin/en und eine/n Psychotherapeutin/en beinhalten. Eine institutionalisierte Betreuung existiert in der Schweiz nicht.

Ziel der Beratung bei Diabetes mellitus Typ 2: Sie soll dem Patienten und seinem Umfeld den Erwerb von spezifischen Kompetenzen ermöglichen. Gemäss einer WHO-Arbeitsgruppe bestehen die wichtigsten, dem Patienten zu vermittelnden Kompetenzen in:

- Kenntnis der Therapieziele (Blutzucker, Blutdruck, Körpergewicht u.a.) für das Krankheitsmanagement
- Kenntnis der Therapieziele
- Anpassung der Ernährung an die eigenen spezifischen Bedürfnisse
- Tägliche Anwendung der eigenen Therapie
- Einhaltung einer ausreichenden körperlichen Aktivität
- Erkennen und Korrigieren von Hypoglykämie-Episoden durch eine Einnahme von mindestens 15 g Kohlenhydraten

Weitere und detaillierte Informationen sind folgendem Internet-Link zu entnehmen: <http://www.who.int/diabetesactiononline/en/index.html>

## Abschliessende Bemerkungen

Die Prävalenz des Typ-2-Diabetes ist in den letzten Jahren stark angestiegen und hat zu einer erheblichen Zunahme des Volksleidens und der Gesundheitskosten geführt. Aus diesem Grund kommt der Prävention des Diabetes mellitus Typ 2 eine grosse Bedeutung zu.

In der Schweiz obliegt die Erkennung und Behandlung des Diabetes hauptsächlich den Primärversorgern in Zusammenarbeit mit den Diabeto-

logen, den Diabetesfachpersonen und Ernährungsberatern.

Die Empfehlungen für eine gute klinische Umsetzung unterstreichen die Wichtigkeit:

- Blutzuckerwerte nahe der Norm zu erreichen und aufrecht zu erhalten;
- die Behandlung mit einer motivierten Einstellung zu beginnen und an die Eigenverantwortung des Patienten zu appellieren. Es ist die Grundlage dafür, dass dieser seinen Lebensstil ändert, seinen Energieverbrauch steigert, seine Ernährung anpasst und regelmässig seine Medikamente einnimmt;
- frühzeitig eine Kombinationstherapie vorzuschlagen, wenn die Therapieziele nicht erreicht werden.

### Zusammensetzung der Expertengruppe

- Michael Brändle, Endokrinologie/Diabetologie, Kantonsspital St. Gallen
- Jacques Carrel, Allgemeine Medizin, Fribourg
- Peter Diem, Endokrinologie/Diabetologie, Inselspital Bern
- Ulrich Keller, Endokrinologie/Diabetologie, Universitätsspital Basel
- François Kuntschen, Endokrinologie/Diabetologie, Monthey
- Jacques Philippe, Endokrinologie/Diabetologie, Hôpitaux Universitaires de Genève
- Juan Ruiz, Endokrinologie/Diabetologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
- Giatgen A. Spinas, Endokrinologie/Diabetologie, Universitätsspital Zürich
- Matthias Stahl, Endokrinologie/Diabetologie, Kantonsspital Olten
- Benno Weissenberger, Innere Medizin, Basel

Beiträge der Rubrik «Empfehlungen» werden nicht redaktionell reviewt. Die inhaltliche Verantwortung liegt bei den Autoren.

### Literatur

- 1 Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1963–72.
- 2 Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding thiazolidinediones. *Diabetes Care*. 2008;1:173–5.
- 3 Diabetes control and complications trial research group: the effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the Diabetes control and complications Trial. *N Engl J Med*. 1993;329:978–86.
- 4 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352:837–53.
- 5 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352:854–65.
- 6 Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with NIDDM: A randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995;28:103–17.
- 7 Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580–91.
- 8 Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*. 2006;355:2427–42.
- 9 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545–59.
- 10 Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, et al. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29:1433–8.
- 11 Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, et al. American Diabetes Association; North American Association for the Study of Obesity; American Society for Clinical Nutrition. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies: a statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes Care*. 2004;27:2067–73.
- 12 U.K. Prospective Diabetes Study Group. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995; 44:1249–58.

Korrespondenz:  
Prof. Jacques Philippe  
Chef de Service  
Service d'endocrinologie,  
diabétologie et nutrition  
24, rue Micheli-du-Crest  
CH-1205 Genève  
[jacques.philippe@hcuge.ch](mailto:jacques.philippe@hcuge.ch)