

Antihyperglykämische Therapie des Typ 2 Diabetes Kurzgefasste Handlungsleitlinie der ADBW auf der Basis der EBM-basierten Leitlinien (Stand 30.04.2003)

Medikamentöse Therapie sollte unter Berücksichtigung der bestmöglichen Evidenz durchgeführt werden. Dies bedeutet, dass Medikamente klar bevorzugt werden sollen, deren Wirksamkeit mit klinischen Endpunktdaten der Evidenzklasse (EK) 1 a und 1 b belegt sind. Ist hiermit der gewünschte Therapieeffekt nicht zu erreichen, liegen Unverträglichkeiten oder Kontraindikationen vor, sind auch Medikamente einzusetzen, deren Wirksamkeit in Endpunktstudien (noch) nicht zu bewerten ist. Auch im Sinne einer rationalen Pharmakotherapie ist es notwendig, konkrete Handlungsleitlinien für die Umsetzung in der Praxis vorzugeben. Diese bedürfen selbstverständlich der kontinuierlichen Überarbeitung und Ergänzung. Aufgrund der vorhandenen Evidenzen empfiehlt die Arbeitsgemeinschaft Diabetologie Baden-Württemberg (Regionalgesellschaft der Deutschen Diabetesgesellschaft) die folgende Vorgehensweise im Sinne einer Handlungsleitlinie (Stand 05/03) auf der Basis der EBM-basierten DDG-Leitlinien.

1. Basis jeglicher Diabetestherapie ist eine Schulung der Betroffenen, möglichst strukturiert und in Gruppen (Ernährung, Gewichtsabnahme bei Übergewicht, Raucherentwöhnung, Bewegung und weitere nicht medikamentöse Maßnahmen, Festlegung eines individuellen Therapieziels gemeinsam mit dem Betroffenen).
2. Bei Nicht-Erreichen des Therapieziels nach 2-3 Monaten sollten primär Medikamente eingesetzt werden, deren Wirksamkeit in Endpunktstudien mit EK I belegt sind. Dies sind im Augenblick Metformin bei übergewichtigen und Glibenclamid bei nicht adipösen Diabetikern.
3. Für neuere orale Antidiabetika (OAD, alle ohne Endpunktdaten) sind selbst hinsichtlich der BZ-senkenden Wirkung (Blutglukosesenkung von ca. 30-40 mg/dl, HbA1c-Senkung ca. 1 %) keine eindeutigen Vorteile belegt. Ihr Einsatz sollte daher nur im Einzelfall und begründet erfolgen, wenn die unter 2. genannten Medikamente nicht ausreichend wirken, Nebenwirkungen zeigen oder Kontraindikationen bestehen; Vorteile sollten nachvollziehbar und dokumentiert sein im Sinne eines leitlinienorientierten Einsatzes.
4. In Anbetracht des BZ-senkenden Effektes eines 2. OAD (ca. 1% HbA1c) sollte es nur dann eingesetzt werden, wenn eine realistische Aussicht besteht, innerhalb eines angemessenen Zeitraumes (z. B. 2-3 Monate) das gefasste Therapieziel zu erreichen, da sonst nur der Beginn einer sinnvollen Insulintherapie verzögert wird.
5. Eine Kombination von 3 OAD ist in der Regel nicht sinnvoll, da das Therapieziel meist nicht erreicht wird und eine regelmäßige Tabletteneinnahme unwahrscheinlich wird.
6. Als Therapieziel bei jüngeren Typ 2-Diabetikern (unter 65-70 Jahren, Lebenserwartung über 15 Jahre) hat die DDG als Orientierung einen HbA1c-

Wert von 6,5% mit einer Interventionsgrenze ab 7 % vorgeschlagen, basierend auf der epidemiologischen Auswertung der UKPDS (keine EK I). Dies erscheint als generelles Ziel sinnvoll; abhängig vom Alter und Gesundheitszustand sind andere Zielvorgaben sinnvoll.

7. Ein Übergang in eine Insulintherapie ist fließend und mit geringem Aufwand möglich (z. B. Kombination mit NPH-Insulin zur Nacht, wenn das Therapieziel mit oraler Therapie allein nicht erreichbar ist.)
8. Formen der Insulintherapie: Kombinierte Therapie mit OAD, konventionelle Therapie (i.d.R. 2 Spritzen mit Mischinsulin), Normalinsulin zu den Mahlzeiten und intensivierete Insulintherapie (bes. bei jungen Diabetikern mit flexiblem Tagesablauf). Die Entscheidung über die Therapieform hängt ab von den Therapiezielen, dem Alter, der Machbarkeit, der Lernfähigkeit und dem Therapiewunsch der Betroffenen.
9. Für die unter Punkt 8 genannten Therapieformen sind die in Langzeitstudien bewährten und EBM-basierten Insulinapplikationsformen zu bevorzugen (Normalinsulin, NPH-Insulin und Mischinsuline). Andere, insbes. neue Insuline sollten dann eingesetzt werden, wenn die o.g. Insulinformen nicht zum Ziel führen. Der Vorteil von Insulin-Analoga sollte im Einzelfall belegbar sein. Beispiele können sein: Kurzwirksame Analoga bei sehr hohem Insulinbedarf, sehr großen Mahlzeiten bei Sportlern, die Notwendigkeit postprandialer Injektion bei nicht vorhersehbarer Nahrungsmenge (z. B. geriatrische Pat. oder Kinder) oder zur Senkung sehr hoher postprandialer Werte. Langwirksames Analogon oder Insulin Semilente bei anders nicht behandelbaren nächtlichen Hypoglykämien oder erhöhten Nüchtern-BZ-Werten unter NPH-Insulin (Dawn-Phänomen). Die Indikation und die Vorteile des Einsatzes sollen jeweils geprüft und hinsichtlich der Effektivität belegt sein.
10. Eine Kombination mit OAD ist prinzipiell bei jeder Form der Insulintherapie möglich; dies gilt besonders für Metformin bei Übergewichtigen unter Beachtung der Kontraindikationen; dies führt i.d.R. zu einem verringerten Insulinbedarf. Die Kontraindikationen der einzelnen Wirkstoffe und evtl. Kombinationen sind zu berücksichtigen.

Der positive Einfluß eines multifaktoriellen Therapieansatzes (Lebensstiländerung, Therapie des Diabetes, des Hypertonus und der Hyperlipidämie) mit hohen Zielen auf diabetische Folgeerkrankungen wurde in der STENO-2-Studie Anfang 2003 beispielhaft belegt (EK 1b).

Die vorliegende Empfehlung berücksichtigt die vorhandenen EBM-basierten Leitlinien für die Umsetzung einer therapiezielorientierten Behandlung in der Praxis. Ökonomische Aspekte sind nicht der primäre Ansatz, sollten jedoch bei der Präparatewahl Berücksichtigung finden. Diese kurzgefasste Handlungsleitlinie der ADBW wird mindestens jährlich überprüft und überarbeitet werden.

Der Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Diabetologie Baden-Württemberg