

Diabetologie und Stoffwechsel

Oktober 2011 • Seite S105–S206 • 6. Jahrgang

www.thieme-connect.de/ejournals S2 • 2011



Supplement

Praxisempfehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft

Hrsg.:
M. Kellerer, S. Matthaei im Auftrag der DDG

Aktualisierte Version 2011



Deutsche Diabetes Gesellschaft

Offizielles Organ
der Deutschen
Diabetes-Gesellschaft

This journal is listed in
Science Citation Index,
EMBASE and SCOPUS



Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

Autoren

S. Matthaei¹, R. Bierwirth², A. Fritsche³, B. Gallwitz³, H.-U. Häring⁴, H.-G. Joost⁵, M. Kellerer⁶, C. Kloos⁷, T. Kunt⁸, M. Nauck⁹, G. Scherthaner⁴, E. Siegel¹⁰, F. Thienel¹

Institute

Die Institutsangaben sind am Ende des Beitrags gelistet.

Erstveröffentlichung

5/2002 in: „Diabetes und Stoffwechsel“, Kirchheim Verlag; Autoren der Erstveröffentlichung: H. U. Häring, H.-G. Joost, H. Laube, S. Matthaei, H.-P. Meissner, U. Panten, G. Scherthaner

Letzte Aktualisierung

9/2011

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0031-1283744
Diabetologie 2011; 6 Suppl 2: S 131–S 136
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York ·
ISSN 1861-9002

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med.

Stephan Matthaei

Diabetes-Zentrum Quakenbrück
Christliches Krankenhaus
Quakenbrück
Abteilung für Diabetologie,
Stoffwechsel und Endo-
krinologie
Danziger Straße 1
49610 Quakenbrück
Tel.: 05431/152410
Fax: 05431/152833
S.Matthaei@ckq-gmbh.de

Definition

Chronisch progrediente Erkrankung, die durch vererbte und erworbene Insulinresistenz und Insulinsekretionsstörung charakterisiert ist.

Diagnose

Patientenbild

Die überwiegende Mehrheit der Patienten ist über 30 Jahre alt und übergewichtig bzw. adipös. Häufige Assoziation mit arterieller Hypertonie und Dyslipidämie im Rahmen des metabolischen Syndroms.

Symptome

Häufig Zufallsbefund, schleichender Beginn, initial oft „asymptomatisch“.

- ▶ Häufig: Müdigkeit/Schlappheit, Infektionen.
- ▶ Diabetische Folgeerkrankungen oft schon bei Diagnosestellung vorliegend.
- ▶ Klassische Symptome, wie z.B. Polyurie, Polydipsie und Nykturie, sind eher selten.

Früherkennung

- ▶ Bei Vorliegen von Risikofaktoren: oraler Glukosetoleranztest mit 75 g Glukose (Blutzuckerbestimmung: 0 min und 120 min).
- Durchführung: s. Praxistools, ▶ **Tab. 1**.

Diagnostik auf Begleiterkrankungen/ Komplikationen

s. Praxistools, ▶ **Tab. 2**

Therapieziele

Bei den allgemeinen Therapiezielen müssen alle der nachfolgenden Kriterien berücksichtigt werden:

- ▶ Erhalt bzw. Wiederherstellung der Lebensqualität
- ▶ Symptombefreiheit
- ▶ Vermeidung von Akutkomplikationen (Infektionen, Koma, Hypoglykämie u. a.)
- ▶ Vermeidung von Folgeerkrankungen
- ▶ Risikofaktor-Intervention.

Wichtig

Die Therapieziele müssen individuell angepasst werden, z. B. in Abhängigkeit von Komorbiditäten, Lebenserwartung und Lebensalter.

Ideale Therapieziele

- ▶ HbA1C: <6,5%, unter Vermeidung von Hypoglykämien und ausgeprägter Gewichtszunahme
- ▶ BZ nüchtern und präprandial: 90 bis 120 mg/dl (5,0 bis 6,7 mmol/l)
- ▶ Gesamt-Cholesterin: <180 mg/dl (<4,7 mmol/l)
- ▶ LDL: <100 mg/dl (<2,6 mmol/l), bei KHK: <70 mg/dl (<1,8 mmol/l)
- ▶ HDL: ♂ >40 mg/dl (>1,1 mmol/l); ♀ >50 mg/dl (>1,3 mmol/l)
- ▶ Triglyzeride: <150 mg/dl (<1,7 mmol/l)
- ▶ Albuminurie: <20 mg/l; Progressionshemmung bei bestehender Nephropathie
- ▶ Blutdruck: RR syst. zuverlässig <140 mmHg, RR diast. 80 mmHg. (NVL Nierenerkrankungen bei Diabetes, 26.11.2010) Nikotinverzicht
- ▶ bei Übergewicht/Adipositas: Gewichtsreduktion anstreben
- ▶ Korrektur eines evtl. vorliegenden prothrombotischen Zustandes

Monitoring und Langzeitkontrolle

Siehe Gesundheits-Pass Diabetes DDG.

Praxistools (s. Anhang)

- ▶ **Tab. 1: Durchführung des oralen Glukosetoleranztests (OGTT)**
- ▶ **Tab. 2: Diagnostik auf Begleiterkrankungen/ Komplikationen**

Antihyperglykämische Therapie (s. a. Flussdiagramm, Abb. 1)



Zu den nicht pharmakologischen Interventionen Schulung, Lebensstiländerung, Ernährung und Bewegung liegen evidenzbasierte, endpunktbezogene, positive Ergebnisse vor.

Zur pharmakologischen Therapie sind solche evidenzbasierten, primär-endpunktbezogenen, positiven Ergebnisse derzeit nur für Metformin, Sulfonylharnstoffpräparate und Insulin verfügbar.

Nicht pharmakologische antihyperglykämische Therapie

Grundsätzliche Vorbemerkungen:

- ▶ HbA1C-Effektivität einer initialen nicht pharmakologischen Intervention: ~2%-Senkung (UKPDS)

Die Basis jeder Behandlung des Typ-2-Diabetes besteht in nicht pharmakologischen Maßnahmen:

- ▶ Ernährungstherapie mit spezifischen individuellen Instruktionen
- ▶ bei Übergewicht / Adipositas Reduktionsdiät
- ▶ Limitierung der Fettzufuhr, insbesondere der gesättigten Fettsäuren
- ▶ ballaststoffreiche Kost
- ▶ Erhöhung der körperlichen Aktivität mit spezifischen individuell vorhandenen Möglichkeiten
- ▶ Lebensstiländerung: Reduktion des Alkoholgenusses, Nikotinverzicht u. a.

Die Einleitung dieser Maßnahmen im Rahmen einer strukturierten Schulung des Patienten ist essenziell.

Mit der nicht pharmakologischen Therapie wird der zeitnahe Einsatz von Metformin (bei Fehlen von Kontraindikationen bzw. Unverträglichkeiten) empfohlen.

Pharmakologische antihyperglykämische Therapie

Grundsätzliche Vorbemerkungen:

- ▶ HbA1C-Effektivität einer Therapie mit oralen Antidiabetika: im Mittel 1%-Senkung
- ▶ klinische, primäre Endpunktdaten liegen vor zu Metformin, Glibenclamid, Insulin (UKPDS, UKPDS-ptm), Pioglitazon (ProActive), Gliclazid, (ADVANCE).
- ▶ Der Vermeidung von Hypoglykämien kommt eine wesentliche prognostische Bedeutung zu (u. a. VADT).
- ▶ bei Übergewicht / Adipositas Substanzen bevorzugen, die keine weitere Gewichtszunahme begünstigen
- ▶ frühe Kombination von 2 × OAD zum Erreichen der HbA1C-Zielwerte sinnvoll
- ▶ Kombination von 3 × OAD nur in besonderen Situationen
- ▶ Kombinationstherapie Insulin + Metformin sinnvoll, falls keine Kontraindikationen / Unverträglichkeiten vorliegen
- ▶ Insulintherapie auf jeder Stufe möglich bzw. notwendig (z. B. bei schwerwiegenden Entgleisungen)
- ▶ Therapieanpassung, falls HbA1C-Ziel nicht erreicht (spätestens nach 3–6 Monaten)

Charakteristika der oralen Antidiabetika



Metformin

Wirkmechanismus

Hemmung der hepatischen Glukoneogenese und Steigerung der Glukoseaufnahme im Fettgewebe und der Skelettmuskulatur.

Indikation

Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zusammen mit nicht pharmakologischen Maßnahmen (Schulung, Ernährungstherapie, Steigerung der körperlichen Aktivität), bei denen keine Kontraindikationen / Unverträglichkeiten für Metformin bestehen. Vorteile: Geringe Hypoglykämiegefahr, günstiger Effekt auf Körpergewicht, Reduktion makrovaskulärer Komplikationen wie Herzinfarkt und diabetesbezogener Tod (UKPDS-ptm).

Dosierung

Start mit 1 × 500 mg / die. Nach 1 Woche 2 × 500 mg / die. Nach weiteren 7 Tagen 2 × 1000 mg / die.

Nebenwirkungen

- ▶ bei ~20%: Übelkeit, Magendruck, Blähungen, Durchfälle
- ▶ bei ~5%: Absetzen bei Beschwerdepersistenz notwendig
- ▶ sehr selten (v. a. bei Nichtbeachtung der Kontraindikationen): Laktatazidose

Kontraindikationen

- ▶ Schwangerschaft, Stillzeit
- ▶ eingeschränkte Nierenfunktion (Grenzwert der Kreatinin-Clearance < 60 ml / min)
- ▶ schwere Lebererkrankung
- ▶ Pankreatitis
- ▶ Alkoholismus
- ▶ konsumierende Erkrankungen
- ▶ hypoxische Zustände mit schlechter Sauerstoffversorgung der Gewebe, respiratorische Insuffizienz, schwere Herzinsuffizienz, Kreislaufschock
- ▶ Zustand 2 Tage vor und am Tag einer Operation (bis zur Nahrungsaufnahme)
- ▶ hohes Lebensalter
- ▶ 24 Stunden vor bis 24 Stunden nach einer Untersuchung mit jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln
- ▶ Reduktionskost (< 1000 kcal täglich).

Alpha-Glukosidasehemmer

Wirkmechanismus

Hemmung der Alpha-Glucosidasen im Dünndarm und damit Hemmung der Spaltung von Disacchariden.

Indikation

Monotherapie: Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zusammen mit nicht pharmakologischen Maßnahmen, bei denen eine Unverträglichkeit / Kontraindikation für Metformin besteht. Kombinationstherapie: Acarbose kann mit jedem blutglukosenkenden Therapieprinzip kombiniert werden.

Dosierung Acarbose, Miglitol

Anfangsdosis von 1 × 50 mg / Tag. Steigerung auf 3 × 50 mg / Tag, maximal 3 × 100 mg.

Nebenwirkungen

- ▶ häufig: Blähungen, Durchfall und Bauchschmerzen
- ▶ selten: Transaminasen-Erhöhung (reversibel)

Kontraindikationen

- ▶ Patienten < 18 Jahre
- ▶ Schwangerschaft, Stillzeit
- ▶ chronische Darmerkrankungen
- ▶ schwere Niereninsuffizienz

Sulfonylharnstoffe

Wirkmechanismus

Stimulation der endogenen Insulinsekretion.

Indikation

Patienten mit Typ-2-Diabetes, bei denen das HbA1C-Therapieziel trotz Ernährungs- und Bewegungstherapie nicht erreicht wird.

Dosierung

Therapie mit einem der in Deutschland verfügbaren Sulfonylharnstoffpräparaten sollte mit folgenden Tagesdosen beginnen: s. Praxistools, ▶ **Tab. 3**.

Praxistool (s. Anhang)

▶ **Tab. 3: Empfohlene Tagesdosen für eine Therapie mit Sulfonylharnstoffpräparaten**

Nebenwirkungen

Häufig:

- ▶ Gewichtszunahme
- ▶ Hypoglykämie, besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion und bei Verwendung langwirksamer Sulfonylharnstoffpräparate (z. B. Glibenclamid).

Selten:

- ▶ gastrointestinale Störungen (z. B. Völlegefühl, Übelkeit)
- ▶ Störungen der Hämatopoese
- ▶ allergische Reaktionen

Kontraindikationen

- ▶ Typ-1-Diabetes
- ▶ Sekundärversagen einer Therapie mit Sulfonylharnstoffen oder Analoga, insbesondere bei azidotischer Stoffwechselldekompensation, Präkoma oder Koma
- ▶ Niereninsuffizienz (Ausnahme: Gliquidon)
- ▶ Leberinsuffizienz
- ▶ Überempfindlichkeit gegen Sulfonylharnstoffe sowie (wegen Kreuzallergien) gegen Sulfonamid-Chemotherapeutika, Sulfonamid-Diuretika und Probenecid
- ▶ bei größeren operativen Eingriffen, Unfällen und Infekten, bei denen mit einem Postaggressionssyndrom zu rechnen ist
- ▶ bei geplanter oder bestehender Schwangerschaft und in der Stillzeit.

Glinide

Wirkmechanismus

Kurzzeitige Stimulation der endogenen Insulinsekretion.

Indikation

- ▶ Repaglinide → Patienten mit Typ-2-Diabetes, bei denen das HbA1C-Therapieziel trotz Ernährungs- und Bewegungstherapie nicht erreicht wird. Monotherapie und Kombinationstherapie mit Metformin möglich
- ▶ Nateglinide → in Kombination mit Metformin zugelassen.
- ▶ Kombination von Gliniden mit Sulfonylharnstoffen nicht indiziert

Dosierung

- ▶ Repaglinide → Beginn mit 0,5 mg zu den Hauptmahlzeiten. Bei Bedarf Steigerung auf maximal 3 × 2 mg/die
- ▶ Nateglinide → 3 × 60 bis 3 × 120 mg zu den Hauptmahlzeiten

Nebenwirkungen

- ▶ Hypoglykämie
- ▶ gastrointestinale Störungen (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö)
- ▶ allergische Reaktionen

Kontraindikationen

- ▶ Typ-1-Diabetes
- ▶ diabetische Ketoazidose
- ▶ Niereninsuffizienz: Nateglinide (Repaglinide bei Kreatinin-Clearance von > 30 ml/min möglich)
- ▶ Leberinsuffizienz
- ▶ Überempfindlichkeit gegen Repaglinide oder Nateglinide
- ▶ Schwangerschaft, Stillzeit

DPP-4-Inhibitoren



Sitagliptin, Vildagliptin, Saxagliptin

Wirkmechanismus

DPP-4-Inhibitoren hemmen das Enzym Dipeptidyl-Peptidase 4 (DPP-4). DPP-4 ist ein geschwindigkeitsbestimmendes Schlüsselenzym für die Degradation der Inkretinhormone Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) und Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) sowie anderer regulatorischer Peptide. Durch DPP-4-Hemmung werden die endogenen Konzentrationen dieser Peptide erhöht und damit deren Wirkung, insbesondere die von endogenem GLP-1 verstärkt. GLP-1 stimuliert glukoseabhängig nur unter Hyperglykämiebedingungen die Insulinsekretion und hemmt die Glukagonsekretion der pankreatischen Alphazelle. Diese Wirkungen sind hauptsächlich für die antihyperglykämischen Eigenschaften der DPP-4-Inhibitoren verantwortlich und verschwinden, wenn die Blutzuckerwerte unter den Normalbereich sinken. Daher besitzen DPP-4-Inhibitoren kein intrinsisches Hypoglykämierisiko, auf das Körpergewicht wirken sie neutral.

Indikation

Patienten mit Typ-2-Diabetes in Kombinationstherapie mit Metformin, Sulfonylharnstoff oder Pioglitazon, wenn unter nicht pharmakologischer Therapie und OAD-Monotherapie (Metformin, SH, Pioglitazon) das Therapieziel nicht erreicht wird. Sitagliptin hat auch Monotherapie-Zulassung und Zulassung in Kombination mit Insulin.

Dosierung

- ▶ Sitagliptin: 100 mg, einmal täglich
- ▶ Vildagliptin: 50 mg, zweimal täglich (1–0–1)
- ▶ Saxagliptin: 5 mg, einmal täglich
- ▶ bei leichter Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance \geq 50 ml/min): keine Dosisanpassung notwendig
- ▶ bei mäßiger oder schwerer Niereninsuffizienz wird die Gabe von Sitagliptin und Vildagliptin aufgrund geringer Datenlage derzeit nicht empfohlen; für Saxagliptin ist eine reduzierte Dosierung von 2,5 mg zugelassen, allerdings hat Saxagliptin bislang keine Monotherapiezulassung

Nebenwirkungen

- ▶ insgesamt gut verträglich
- ▶ selten: Nasopharyngitis, Cephalgien
- ▶ Vildagliptin: selten Transaminasenerhöhung (bei Einzeldosen > 50 mg)

Kontraindikationen

- ▶ Typ-1-Diabetes
- ▶ Alter < 18 Jahre
- ▶ Schwangerschaft, Stillzeit
- ▶ Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min)

Pioglitazon

Wirkmechanismus

Verminderung der Insulinresistenz in Fettgewebe, Skelettmuskulatur und Leber.

Indikation

Pioglitazon ist die einzige in Deutschland auf dem Markt derzeit verfügbare Substanz der Glitazone. Die EMA hat im September 2010 ein Verbot von Rosiglitazon empfohlen, das umgesetzt wird. Die Anwendung von Pioglitazon ist mit einem erhöhten Risiko für Blasenkarzinome assoziiert. Der Gemeinsame Bundesausschuss (GBA) hat die Erstattungsfähigkeit von Pioglitazon eingeschränkt.

Monotherapie Bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zusammen mit nicht pharmakologischen Maßnahmen (Schulung, Ernährungstherapie, Steigerung der körperlichen Aktivität), bei denen eine Unverträglichkeit/Kontraindikation für Metformin besteht.

Zweifachkombinationstherapie a) Mit Metformin: Bei Patienten, deren Blutzucker trotz einer oralen Monotherapie mit der maximalen, bzw. maximal tolerierbaren Tagesdosis von Metformin unzureichend eingestellt ist.

b) Mit Sulfonylharnstoffen/Sulfonylharnstoffanaloga (Glinide): Nur bei Patienten mit Metforminunverträglichkeit oder -kontraindikation, deren Blutzucker trotz einer oralen Monotherapie mit Sulfonylharnstoffen unzureichend eingestellt ist.

Dreifachkombinationstherapie Bei Patienten, deren Blutzucker trotz einer oralen Zweifachkombinationstherapie mit Metformin und Sulfonylharnstoffen unzureichend eingestellt ist und gleichzeitig eine Insulintherapie zu beruflichen Einschränkungen führen würde. Das Erreichen des HbA1c-Therapieziels sollte mit der Dreifachkombinationstherapie realistisch sein.

Kombinationstherapie mit Insulin Bei Patienten, deren Blutzucker mit Insulin unzureichend eingestellt und bei denen Metformin aufgrund von Kontraindikationen oder Unverträglichkeit ungeeignet ist.

Dosierung

- ▶ Dosierung von Pioglitazon: Beginn mit 15 mg/Tag. Bei Bedarf nach 8 Wochen Steigerung auf 30 mg/Tag bzw. 45 mg/Tag.

Nebenwirkungen

- ▶ Gewichtszunahme: in Kombination mit Metformin 4 bis 5%, in Kombination mit Sulfonylharnstoffen 5 bis 6%; Ödeme in 3 bis 4% der Fälle.
- ▶ bei postmenopausalen Frauen Frakturen vor allem distaler Extremitätenknochen
- ▶ selten: Cephalgien, Transaminasen-Erhöhungen

Kontraindikationen

- ▶ Leberfunktionsstörungen
- ▶ Herzinsuffizienz (NYHA I–IV)
- ▶ Schwangerschaft, Stillzeit
- ▶ schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min)

GLP-1-Rezeptoragonisten



Exenatide, Liraglutid

Wirkmechanismus

Aktivierung des Rezeptors für Glucagon-Like-Peptide-1. Glukose-abhängige Stimulation der Insulinsekretion, postprandiale Glukagonsuppression, Verlangsamung der Magenentleerung.

Indikation

Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus in Kombination mit Metformin und/oder Sulfonylharnstoff-Präparaten, bei denen mit der maximal verträglichen Dosis dieser oralen Therapien das HbA1c-Therapieziel nicht erreicht werden konnte.

Dosierungen

Exenatide: Beginn mit 2 × 5 µg s.c./die, jeweils innerhalb 60 min vor dem Frühstück bzw. Abendessen.

Nach 4 Wochen: Steigerung auf 2 × 10 µg s.c., bei guter Verträglichkeit und unzureichender Wirksamkeit der 5 µg-Dosis.

Im Falle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (insbesondere gastrointestinales Nebenwirkungen wie Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Diarrhö) kann die Therapie mit der besser verträglichen 5-µg-Dosis fortgeführt werden.

Exenatide 1 × wöchentlich: 2 mg einmal pro Woche s.c.

Liraglutid: Die tägliche Anfangsdosis beträgt 0,6 mg Liraglutid. Nach mindestens einer Woche ist die Dosis auf 1,2 mg/Tag zu erhöhen. Einige Patienten können von einer Erhöhung der täglichen Dosis von 1,2 auf 1,8 mg profitieren.

Effekt auf das Körpergewicht

Die Behandlung mit GLP-1-Rezeptoragonisten führt nach mehreren Wochen in der Regel zu einer Reduktion des Körpergewichts von im Mittel 3–4 kg.

Nebenwirkungen

Häufig:

- ▶ gastrointestinale Nebenwirkungen (Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Diarrhö) bei bis zu 50% zu Beginn der Therapie. Abbruch der Therapie in 1,8–14%.
- ▶ Antikörper-Bildung (~45%). Die Antikörperbildung ist nicht mit Nebenwirkungen assoziiert. Es ist unklar, ob in einigen Fällen mit höher-titrigen Antikörpern, die klinische Wirksamkeit der Behandlung beeinträchtigt wird.

Selten:

- ▶ Pankreatitis: Es sind einige Fälle einer akuten Pankreatitis beobachtet worden. In den meisten Fällen fanden sich typische Risiko-Konstellationen für die Pankreatitis (Gallensteine, Hypertriglyceridämie, Alkohol usw.). Die Häufigkeit der berichteten Fälle von akuter Pankreatitis überschreitet nicht die erwartete Häufigkeit solcher Ereignisse in einer Population von Patienten mit Typ-2-Diabetes. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen GLP-1-Rezeptoragonistentherapie und Auslösen einer Episode einer akuten Pankreatitis kann nicht als gesichert gelten.

Kontraindikationen

- ▶ Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- ▶ Typ-1-Diabetes
- ▶ diabetische Ketoazidose
- ▶ Alter > 18 Jahre
- ▶ Kreatinin-Clearance < 30 ml/min
- ▶ Schwangerschaft, Stillzeit

Insulinbehandlung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes



Indikation

- ▶ Nicht-Erreichen der metabolischen Therapieziele mit oralen Antidiabetika
- ▶ perioperativ
- ▶ akute Stoffwechsellage
- ▶ Ketonurie (außer Hungerketonurie)
- ▶ akuter Myokardinfarkt bei Diabetes mellitus
- ▶ Gestationsdiabetes, wenn diätetisch nicht ausreichend behandelbar.

Beginn, wenn das HbA1c-Therapieziel trotz nicht pharmakologischer Therapie und der Gabe von oralen Antidiabetika nicht erreicht wird.

Rahmenbedingungen

- ▶ Ernährungsberatung immer zusammen mit Beginn der Insulintherapie.
- ▶ Überprüfung (bzw. Beginn) der Unterweisung zur Blutzuckerselbstmessung vor Beginn der Insulintherapie (Schulung).

Anwendung / Regime (Empfehlungen)

- ▶ Fortsetzung der Therapie mit oralen Antidiabetika möglich bzw. sinnvoll (insbesondere Metformin, bei Fehlen von Kontraindikationen / Unverträglichkeiten).
- ▶ NPH-Insulin oder langwirksame Insulinanaloga (Insulin Glargin / Insulin Detemir) vor dem Schlafengehen.
- ▶ schnellwirksames Insulin zu den Hauptmahlzeiten (evtl. in Kombination mit Basalinsulin zur Nacht)
- ▶ 2 × täglich Mischinsulin (NPH-Insulin + schnellwirksames Insulin)

Therapieanpassung

Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Typ-2-Diabetes: s. Praxistools, **Abb. 1**.

Ein intensiveres Insulinregime ist zu erwägen:

- ▶ wenn mit einem weniger intensiven Behandlungsregime das metabolische Therapieziel nicht erreicht wurde,
- ▶ wenn eine besonders flexible Lebensführung gewünscht wird,
- ▶ wenn die Blutzuckereinstellung wegen Hypoglykämien suboptimal ist.

Praxistool (s. Anhang)

- ▶ **Abb. 1: Stufenplan der medikamentösen Therapie des Typ-2-Diabetes**

Adressen im Internet

www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de

- ▶ Aktuelle Fassung der evidenzbasierten Leitlinien www.diabetes-deutschland.de
- ▶ Informationssystem zum Diabetes mellitus

Institutsangaben

- ¹ Diabetes-Zentrum Quakenbrück
- ² Diabetologische Schwerpunktpraxis, Essen
- ³ Medizinische Klinik IV, Universitätsklinikum Tübingen
- ⁴ Medizinische Klinik I, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien
- ⁵ Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Nuthetal
- ⁶ Marienhospital Stuttgart, Zentrum f. Innere Medizin I, Stuttgart
- ⁷ Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Jena
- ⁸ Diabetologische Schwerpunktpraxis, Berlin
- ⁹ Diabeteszentrum Bad Lauterberg
- ¹⁰ Medizinische Klinik, St. Vincenz Krankenhaus Limburg

Anhang: Praxistools



Tab. 1 Durchführung des oralen Glukosetoleranztests (OGTT).

Durchführung des 75 g OGTT – oraler Glukosetoleranztest nach WHO-Richtlinien
Testdurchführung am Morgen
– nach 10–16 Stunden Nahrungs-(und Alkohol-)Karenz
– nach einer ≥ 3-tägig kohlenhydratreichen Ernährung (≥ 150 g KH pro Tag)
– im Sitzen oder Liegen (keine Muskelanstrengung); nicht rauchen vor oder während des Tests
zum Zeitpunkt 0 Trinken von 75 g Glukose (oder äquivalenter Menge hydrolysierter Stärke) in 250–300 ml Wasser innerhalb von 5 min
– Kinder 1,75 g / kg KG (maximal 75 g)
– Blutentnahme zu den Zeitpunkten 0 und 120 min
– sachgerechte Probenaufbewahrung und -verarbeitung
Test kontraindiziert bei interkurrenten Erkrankungen, bei z. n. Magen-Darm-Resektion oder gastrointestinalen Erkrankungen mit veränderter Resorption oder wenn bereits eine erhöhte Nüchternglukose (Plasmaglukose ≥ 126 mg / dl bzw. ≥ 7,0 mmol / l) oder zu einer beliebigen Tageszeit eine Blutglukose von ≥ 200 mg / dl bzw. ≥ 11,1 mmol gemessen und damit ein Diabetes mellitus belegt wurde.

Tab. 2 Diagnostik auf Begleiterkrankungen / Komplikationen.

makrovaskuläres Gesamtrisiko	Blutdruck, Mikroalbuminurie-Screening, EKG, Gefäßstatus, Dopplersonografie, Untersuchung auf Hypertonie, Lipidstatus
Nierenkomplikationen	Bei allen Diabetikern sollen bei Erstdiagnose und dann jährlich die Urin-Albumin-Ausscheidung und das Serum-Kreatinin gemessen werden.
Augenkomplikationen	Alle Diabetiker sollen systematisch auf diabetische Retinopathie untersucht werden, bei Typ-2-Diabetes ab dem Zeitpunkt der Erstdiagnose mindestens 1 × pro Jahr. Im Rahmen von unsystematischen Screening-Untersuchungen soll die direkte Augenspiegel-Untersuchung nach medikamentöser Dilatation der Pupillen benutzt werden.
Fußkomplikationen	Untersuchung durch den Arzt und Anleitungen zur Selbstbeobachtung und Fußpflege
Depression	Alle Diabetiker sollen auf das Vorliegen einer Depression untersucht werden und ggf. eine entsprechende Therapie erhalten.

	Anfangsdosis	empfohlene Höchstdosis
Glibenclamid	1,75–3,5 mg	10,5 mg
Glibornurid	12,5 mg	75 mg
Gliclazid	40 mg	240 mg
Glimepirid	1 mg	6 mg
Gliquidon	15 mg	120 mg
Glisoxepid	2–4 mg	16 mg
Tolbutamid	0,5–1 mg	2 mg

Tab. 3 Empfohlene Tagesdosen für eine Therapie mit Sulfonylharnstoffpräparaten.

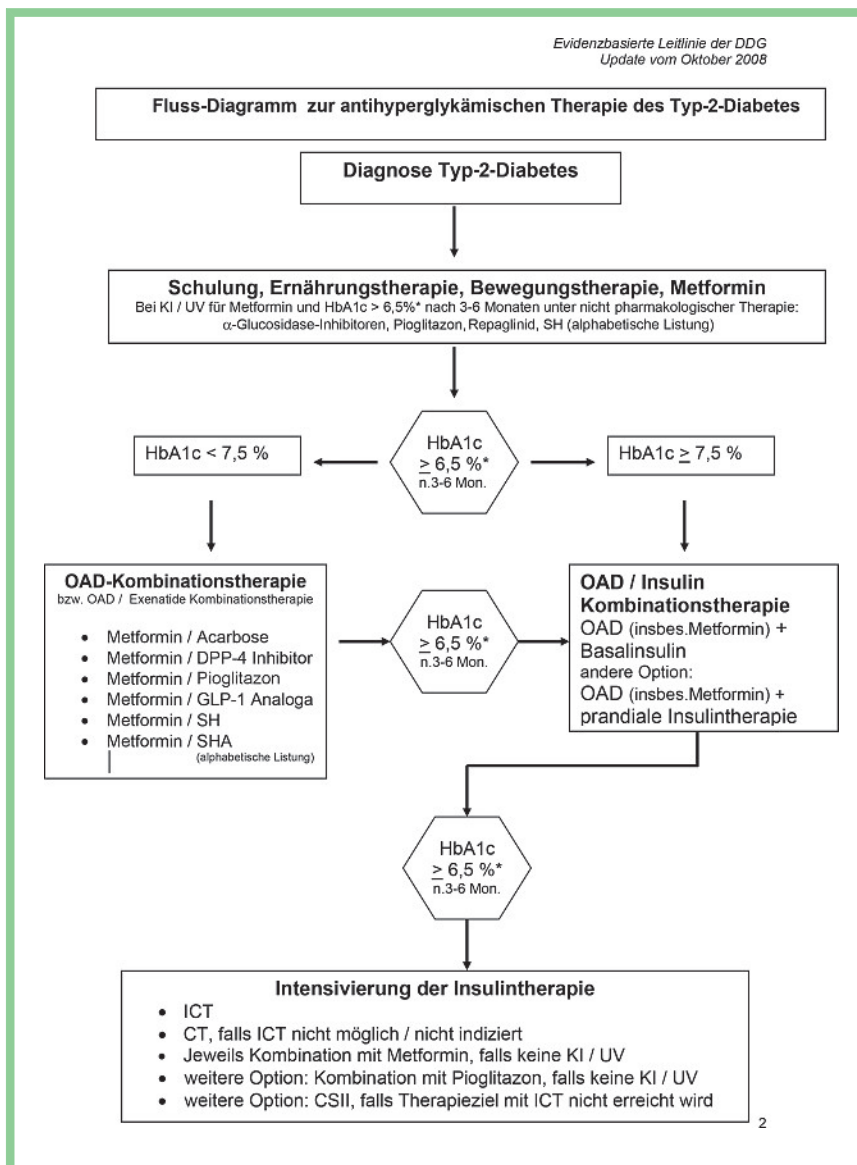


Abb. 1 Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Typ-2-Diabetes.