

Wenn Lebensstilinterventionen nicht ausreichen

# Frühe Pharmakotherapie bei Typ-2-Diabetes: Erst Metformin – und dann?

Bei manifestem Typ-2-Diabetes hat die Gewichtsreduktion eine zentrale Bedeutung, denn Adipositas verstärkt zwei Kerneffekte der Erkrankung: die Insulinresistenz und die Betazell-dekompensation. Nach der Lebensstilintervention steht Metformin nach wie vor an erster Stelle der pharmakologischen Intervention [1]. „Zu langes Warten bis zur pharmakologischen Therapie ist nicht sinnvoll“, erklärte Prof. Petra-Maria Schumm-Draeger, München.

Wenn das individuelle Therapieziel nach drei Monaten nicht erreicht ist, erfolgt die Auswahl eines zweiten Medikaments entsprechend der Effekte auf priorisierte Endpunkte. „Bei der Adipositas-zentrierten Therapie sind GLP-1-Rezeptor-Agonisten und SGLT-2-Inhibitoren Therapie der Wahl“, erläuterte Schumm-Draeger im Rahmen des MMW-Webinars „Neues aus der Diabetologie“. Auch eine Kombination ist möglich: „Bei adipösen Typ-2-Diabetikern können mit der frühen Kombination von GLP-1-Rezeptor-Agonisten und SGLT-2-Inhibitoren durch die synergistischen Effekte enorme Effekte und damit auch eine bessere Lebensqualität der Patienten erreicht werden.“

Metformin und DPP-4-Hemmer sind gewichtsneutral neutral. Sulfonylharnstoffe führen eher zu einer Gewichtszunahme, außerdem begünstigen sie Hypoglykämien.

## Bei Metforminunverträglichkeit SGLT-2-Hemmer oder GLP-1-RA einsetzen

Wird Metformin nicht gut vertragen, würde Schumm-Draeger nicht mit dem Absetzen zögern und stattdessen direkt einen SGLT-2-Inhibitor oder einen GLP-1-Rezeptor-Agonisten einsetzen.

Bei klinisch relevantem renalem oder kardiovaskulärem Risiko sollte Metformin früh mit einem der beiden modernen Antidiabetika kombiniert werden. Für alle SGLT-2-Inhibitoren wurde bei Menschen mit und ohne Typ-2-Diabetes ein klarer kardialer und renaler protektiver Effekt gezeigt. GLP-1-Rezeptor-Agonisten zeigten ebenfalls günstige Effekte

auf kardiovaskuläre und renale Endpunkte sowie eine verbesserte Blutglukosekontrolle und eine Reduktion des Körpergewichts [2].

## Weniger kardiovaskuläre Ereignisse

Dulaglutid reduzierte in einer klinischen Studie signifikant das relative Risiko schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt oder nicht tödlicher Schlaganfall) um 12 % vs. Placebo. Dieser Effekt war insbesondere auf die Reduktion von nicht tödlichen Schlaganfällen zurückzuführen [2]. Für DPP-4-Inhibitoren wurden keine zusätzlichen organprotektiven Effekte nachgewiesen.

## Insulin direkt nach Metformin ist „out“

„Wünschenswert wären Fixkombinationen, um die Tablettenlast zu reduzieren“, so Schumm-Draeger. Werden die Therapieziele nach 3 bis 6 Monaten nicht erreicht, ist eine Intensivierung der Therapie indiziert, evtl. mit Gabe eines zusätzlichen oder alternativen Medikaments. Nur wenn dies nach wie vor nicht zum Erfolg führt, ist eine Insulintherapie zu erwägen. Eine Insulintherapie direkt als zweiter Schritt nach Metformin ist heute „out“.

## Fazit für die Praxis

1. Metformin steht nach wie vor an erster Stelle der medikamentösen Behandlung des Typ-2-Diabetes.
2. Zusätzliche Therapieoptionen sind je nach priorisiertem Therapieziel GLP-1-Rezeptor-Agonisten, SGLT2-Inhibitoren, DPP-4-Hemmer und Sulfonylharnstoffe.
3. Eine Insulintherapie sollte nur noch als Ultima-Ratio-Behandlung erwogen werden.

Dr. Kirsten Westphal

## Literatur

1. Nationale Versorgungs-Leitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023; <https://doi.org/10.6101/AZQ/000503>; [www.leitlinien.de/diabetes](http://www.leitlinien.de/diabetes)
2. Gersein HC et al. Lancet. 2019;394:121-30

Quelle: MMW-Webinar „Neues aus der Diabetologie“. Das komplette Webinar finden Sie als Aufzeichnung unter [www.springermedizin.de/webinar-neues-aus-der-diabetologie/23931690](http://www.springermedizin.de/webinar-neues-aus-der-diabetologie/23931690)



Metformin: Medikament der Wahl bei Typ-2-Diabetes.