

Entscheidungshilfe für eine personalisierte Therapie beim Typ-2-Diabetes-mellitus

Swiss Diabetes Guide

Dr. med. Luca Schneider, Prof. Dr. med. Roger Lehmann

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Universitätsspital Zürich

In den letzten Jahren gab es enorme Fortschritte im Bereich der Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Dies ist unter anderem durch die neu entwickelten Medikamente bedingt, die in kardiovaskulären Endpunktstudien bewiesen haben, dass sie die Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Ereignisse reduzieren, die Entwicklung einer Herzinsuffizienz verlangsamen und die Nierenfunktion schützen. Die hier vorgestellte Applikation soll Hausärztinnen und -ärzten dabei helfen, eine personalisierte und optimale antidiabetische Therapie zu finden.

Hintergrund

Diabetes mellitus betrifft weltweit geschätzt einen von elf Erwachsenen. Obwohl mittlerweile viele wirksame Medikamente verfügbar sind, erreicht lediglich die Hälfte der an Diabetes mellitus Erkrankten ihr individuelles HbA_{1c}-Ziel [1]. Die Gründe hierfür sind vielfältig und umfassen nicht nur die von vielen Patientinnen und Patienten praktizierte fehlende Adhärenz zu den verordneten Medikamenten. Auch die mannigfaltigen Therapiemöglichkeiten und Kombinationen machen die medikamentöse Behandlung komplex. Das Ziel dieses Artikels ist einerseits, eine Übersicht über die bisher durchgeführten kardiovaskulären Endpunktstudien zu bieten. Zu beachten ist, dass bisher alle Studien primär die Sicherheit der Antidiabetika bei Patientinnen und Patienten mit etablierten kardiovaskulären Erkrankungen mit oder ohne chronische Nierenerkrankung untersuchten. Dennoch zeigten sie teilweise einen kardiovaskulären Benefit oder eine Reduktion der Mortalität. Andererseits möchten wir mit einer selbst entwickelten Applikation eine Entscheidungshilfe für Fachpersonen präsentieren. Diese Applikation basiert auf den Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED), die 2020 verabschiedet wurden (www.sgedssed.ch).

Biguanide

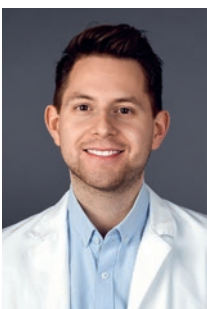
Metformin (Glucophage® und Generika) ist seit 1960 in der Schweiz zugelassen und reduziert die hepatische Glukoneogenese, begünstigt die Glukoseaufnahme in die Zellen und hemmt gleichzeitig die intestinale Glukoseaufnahme.

Während die «UK Prospective Diabetes Study» (UKPDS) Hinweise für eine Reduktion makrovaskulärer Erkrankungen lieferte [2], konnte eine kürzlich publizierte Metaanalyse keine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse zeigen [3]. Dennoch bleibt Metformin das bevorzugte Erstlinienmedikament, da alle modernen Studien zu kardiovaskulären Endpunkten auf der Therapie mit Metformin basieren. Erfahrungsgemäss kann Metformin (in reduzierter Dosierung) bis zu einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) von 30 ml/min eingesetzt werden. Beträgt die eGFR <45 ml/min, sollte Metformin nicht neu verordnet werden und bestehende Dosen sollten halbiert werden.

SGLT2-Hemmer

SGLT2-Hemmer inhibieren den Natrium/Glukose-Kotransporter 2 («sodium-glucose cotransporter 2» [SGLT2]) in den proximalen Tubuli der Nieren, was die Rückresorption von Glukose aus dem Primärurin reduziert. Sie führen nicht zu Hypoglykämien, aber zu einem Gewichtsverlust von ca. 2–3 kg über die jeweilige Studiendauer [4–6, 8].

Mit Empagliflozin (Jardiance®) konnte erstmals in der EMPA-REG-OUTCOME-Studie 2015 eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität sowie der Gesamtsterblichkeit nachgewiesen werden [4]. Auch die CANVAS-Studie konnte für Canagliflozin (Invokana®) bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes und hohem kardiovaskulärem Risiko eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität zeigen [5]. Die Auswirkung von Dapagliflozin (Forxiga®) auf kardiovaskuläre Ereignisse wurde in der DECLARE-TIMI-58-Studie untersucht, die viele Patientinnen und Pati-



Luca Schneider

enten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit sehr guter Nierenfunktion und ohne kardiovaskuläre Erkrankungen einschloss. Dementsprechend konnte in der relativ kurzen Studiendauer keine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität nachgewiesen werden. Es zeigte sich jedoch eine Abnahme von Hospitalisationen aufgrund einer Herzinsuffizienz [6]. Die niedrigere Hospitalisierungsrate bei Herzinsuffizienz konnte in der DAPA-HF-Studie mit langsamerer Progression der Herzinsuffizienz bestätigt werden [7]. Ertugliflozin (Steglatro®) wurde als vierter SGLT2-Hemmer zugelassen. Die Wirksamkeit und kardiovaskuläre Sicherheit konnten in der VERTIS-CV-Studie demonstriert werden [8].

Hinsichtlich renaler Endpunkte ergaben sowohl die EMPA-REG-OUTCOME-Studie für Empagliflozin als auch die CREDENCE- und die CANVAS-Studie für Canagliflozin eine signifikant langsamere Progression von Nierenerkrankungen. Die EMPA-REG-OUTCOME- und die CREDENCE-Studie zeigten den sicheren Einsatz bis zu einer eGFR von 30 ml/min [9, 10].

Aufgrund dieser Studienlage kann zum aktuellen Zeitpunkt von einem Klasseneffekt in Bezug auf die Re-

duktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität respektive von einem positiven Effekt auf die Herzinsuffizienz und Nierenfunktion ausgegangen werden. Wegen dieser positiven Effekte empfiehlt die SGED bei allen Patientinnen und Patienten die frühzeitige Kombination von SGLT2-Hemmern oder «Glucagon-like peptide-1»-Rezeptor-Agonisten (GLP-1-RA) mit Metformin. Die wichtigsten Resultate der kardiovaskulären Endpunktstudien in Bezug auf SGLT2-Hemmer und GLP-1-RA sind in Abbildung 1 zusammengefasst.

GLP-1-RA

Die GLP-1-RA binden wie das körpereigene Inkretin GLP-1 an die GLP-1-Rezeptoren und führen zu einer erhöhten Insulinausschüttung und Inhibition der Glukagonausschüttung. Daneben hemmen sie den Appetit. Die ELIXA-Studie konnte 2015 für den kurzwirksamen GLP-1-RA Lixisenatid (Lyxumia®, 1x täglich) keine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse belegen [11]. Im Gegensatz dazu konnte im darauffolgenden Jahr mit der LEADER-Studie gezeigt werden, dass Lira-

Risikoreduktion (95% KI) NNT	SGLT2-Hemmer			Niere Komb. Endpunkt	Gesamt-mortalität	Studien-dauer (J.)
	MACE	Kv Tod	Herzinsuff.			
EMPA-REG Empagliflozin	0.86 (0.74, 0.99) NNT 63	0.62 (0.49, 0.77) NNT 45	0.65 (0.50, 0.85) NNT 71	0.54 (0.40, 0.75) NNT 71	0.68 (0.57, 0.82) NNT 38	3.1
CANVAS/R Canagliflozin	0.86 (0.75, 0.97) NNT 94	0.87 (0.72, 1.06)	0.67 (0.52, 0.87) NNT 86	0.60 (0.47, 0.77) NNT 83	0.87 (0.74, 1.01)	3.4
DECLARE-TIMI Dapagliflozin	0.93 (0.84, 1.03)	0.98 (0.82, 1.17)	0.73 (0.61, 0.88) NNT 125	0.53 (0.43, 0.66) NNT 40	0.93 (0.82, 1.04)	4.2
VERTIS CV Ertugliflozin	0.97 (0.85, 1.11)	0.92 (0.77, 1.11)	0.70 (0.54, 0.90) NNT 91	0.81 (0.64, 1.03)	0.93 (0.80, 1.08)	3.5
Nur humane GLP-1 RA						
MACE	Kv Tod	Apoplexie	Niere Komb. Endpunkt	Gesamt-mortalität	Studien-dauer (J.)	
LEADER Liraglutid	0.87 (0.78, 0.99) NNT 53	0.78 (0.66, 0.93) NNT 77	0.86 (0.71, 1.06)	0.54 (0.67, 0.82) NNT 67	0.85 (0.74, 0.97) NNT 71	3.8
SUSTAIN Semaglutid	0.74 (0.58, 0.95) NNT 30	0.98 (0.65, 1.48)	0.61 (0.38, 0.99) NNT 91	0.64 (0.47, 0.77) NNT 43	1.05 (0.74, 1.50)	2.1
REWIND Dulaglutid	0.88 (0.79, 0.99) NNT 71	0.91 (0.78, 1.06)	0.76 (0.62, 0.94) NNT 111	0.85 (0.77, 0.93) NNT 40	0.90 (0.80, 1.01)	5.4
PIONEER Oral Semaglutid	0.79 (0.57, 1.11)	0.49 (0.27, 0.92) NNT 100	0.74 (0.35, 1.57)	nk	0.51 (0.31, 0.84) NNT 71	1.3

Abbildung 1: Zusammenfassung der wichtigsten kardiovaskulären Endpunktstudien mit SGLT2-Hemmern und humanen GLP-1-RA [4–10, 12–15, 17, 20, 21]. SGLT2: «sodium-glucose cotransporter 2»; GLP-1-RA: «Glucagon-like peptide-1-Rezeptor-Agonisten»; KI: Konfidenzintervall; NNT: «number needed to treat»; MACE: «major adverse cardiovascular events»; Kv: kardiovaskulärer; Herzinsuff.: Herzinsuffizienz; Komb.: kombinierter; J.: Jahre.

glutid (Victoza®, 1× täglich) bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und hohem kardiovaskulärem Risiko zu einer signifikanten Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse und der Gesamtmortalität führt [12]. Im gleichen Jahr zeigte sich bei Semaglutid (Ozempic®, 1× wöchentlich) in der SUSTAIN-6-Studie eine signifikante Abnahme von nicht tödlichen Schlaganfällen, jedoch keine Verminderung der kardiovaskulären Mortalität [13]. Hinsichtlich der kardiovaskulären Ereignisse war die neu entwickelte orale Gabe von Semaglutid (Rybelsus®) in der PIONEER-4-Studie der subkutanen Gabe nicht unterlegen [14, 15].

Für Exenatid (Bydureon®, 1× wöchentlich) konnte in der EXSCEL-Studie bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 mit und ohne stattgehabte(n) kardiovaskuläre(n) Ereignisse(n) keine Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen oder der Gesamtmortalität nachgewiesen werden [16]. Dulaglutid (Trulicity®, 1× wöchentlich) reduzierte in der REWIND-Studie kardiovaskuläre Ereignisse, hatte jedoch ebenfalls keine Abnahme der kardiovaskulären Mortalität zur Folge [17].

Sowohl Liraglutid in der LEADER-Studie als auch Dulaglutid in der REWIND-Studie zeigten bessere renale Endpunkte [18, 19]. Hinsichtlich der Sicherheit bei Patientinnen und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können GLP-1-RA auch bei schwer eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR <30 ml/min) eingesetzt werden und sind in dieser Situation somit eine Alternative zu Dipeptidylpeptidase-4-(DPP-4)-Hemmern [18].

Im Wesentlichen konnten die humanen GLP-1-RA (Liraglutid, Dulaglutid, Semaglutid) in mehreren, aber nicht in allen Studien positive Effekte in den Endpunktstudien aufweisen, während dies bei den kurzwirksamen, von Exenatid abgeleiteten Medikamenten nicht der Fall war (Exenatid, Lixisenatid). Deshalb empfiehlt die SGED alternativ zu den SGLT2-Hemmern die frühe Kombination von GLP-1-RA mit Metformin. Dies ist insbesondere aufgrund der stärkeren Gewichtsreduktion bei übergewichtigen Patientinnen und Patienten empfehlenswert (eine Kostenrückerstattung erfolgt

nur bei einem Body-Mass-Index [BMI] ≥ 28 kg/m² und in Kombination mit Metformin oder Sulfonylharnstoffen).

SGLT2-Hemmer oder GLP-1-RA?

Während beide Klassen die sogenannten 3-Punkte-MACE (schwere kardiovaskuläre Komplikationen definiert als nicht tödlicher Schlaganfall, nicht tödlicher Myokardinfarkt und kardiovaskulärer Tod) reduzieren, können die Unterschiede gezielt für eine personalisierte Therapie genutzt werden. Wie in Tabelle 1 ersichtlich ist, führen GLP-1-RA zu einem stärkeren Gewichtsverlust sowie zu einer Reduktion von Schlaganfällen [13, 20, 21]. Hingegen bieten SGLT2-Hemmer eine stärkere Nephroprotektion und eine Verzögerung der Herzinsuffizienz beziehungsweise weniger Hospitalisationen aufgrund einer Herzinsuffizienz.

Kombination von SGLT2-Hemmer und GLP-1-RA

Die Kombinationen von Exenatid und Dapagliflozin (DURATION-8) sowie Dulaglutid (AWARD-10), Semaglutid (SUSTAIN 9) und Liraglutid (LIRA-ADD2SGLT2i) mit einem beliebigen SGLT2-Inhibitor wiesen eine signifikante Verbesserung der glykämischen Kontrolle und Reduktion des Körpergewichts nach [22–25]. In der Schweiz wird zum aktuellen Zeitpunkt die Kombination dieser beiden Wirkstoffklassen noch nicht von allen Krankenkassen vergütet, sie ist aber zugelassen. Aufgrund der nachgewiesenen Wirksamkeit und der langfristig zu erwartenden Kostenersparnis ist zukünftig eine Kostenübernahme zu erwarten. Auch die SGED empfiehlt die Kombination, allerdings müssen zurzeit die Kosten zumindest eines der Medikamente (meist die kostengünstigeren SGLT2-Hemmer) durch die Patientin / den Patienten getragen werden. Eine im April 2020 veröffentlichte Studie zeigte in einer Kohorte von 66 807 dänischen Patientinnen und Patienten im nationalen Register, dass die Kombination von Metformin und Sulfonylharnstoffen die höchste Rate an 3-Punkte-MACE, schweren Hypoglykämien und Mortalität hatte, während die Kombination von Metformin mit SGLT2-Hemmern und GLP-1-RA das geringste Risiko aller drei Endpunkte aufwies [25b]. Dies ist bisher die beste Evidenz, die den eindeutigen Nutzen dieser Dreifachkombination gezeigt hat.

DDP-4-Hemmer

Die Hemmung der Dipeptidylpeptidase 4 führt analog zu den GLP-1-RA zu einer verlängerten Inkretinwir-

Tabelle 1: Vorteile der GLP-1-Rezeptor-Agonisten und SGLT2-Hemmer.

Vorteil	GLP-1-RA	SGLT2-Hemmer
Reduktion 3-Punkte-MACE	+	+
Nephroprotektion	+	++
Reduktion Schlaganfälle	+	–
Verzögerung/Therapie Herzinsuffizienz	–	+
Gewichtsverlust	++	+
Perorale Gabe	+	+

GLP-1-RA: «Glucagon-like peptide-1»-Rezeptor-Agonisten; SGLT2: «sodium-glucose cotransporter 2»; MACE: «major adverse cardiovascular events» (schwere kardiovaskuläre Komplikationen).

Tabelle 2: In der Schweiz verfügbare Medikamentenklassen und Wirksubstanzen.

Klassen + Wirksubstanz	Präparatename	Kombinationen (Metformin, sonst spezifiziert)
Biguanide		
Metformin	Glucophage® oder Generika	
Natrium/Glukose-Kotransporter-2-(SGLT2-)Hemmer		
Canagliflozin	Invokana®	Vokanamet®
Dapagliflozin	Forxiga®	Qtern® (Dapagliflozin/Saxagliptin)
Empagliflozin	Jardiance®	Glyxambi® (Empagliflozin/Linagliptin)
Ertugliflozin	Steglatro®	Segluromet®; Steglujan® (Empagliflozin/Sitagliptin)
Dipeptidylpeptidase-4-(DPP-4-)Hemmer		
Alogliptin	Vipidia® (Herzinsuffizienz möglich)	Vipdomet®
Linagliptin	Trajenta®	Jentaduet®
Saxagliptin	Onglyza® (Herzinsuffizienz)	Kombiglyze® XR*
Sitagliptin	Januvia®, Xelevia®	Janumet®, Janumet-XR®
Vildagliptin	Galvus®	Galvumet®
Sulfonylharnstoffe		
Gliclazid	Diamicon® oder Generika	
Glibenclamid	Daonil®/Semi < Daonil®	Glucovance®/-mite
Glimepirid	Amaryl® oder Generika	
«Glucagon-like peptide-1»-(GLP-1-)Rezeptor-Agonisten		
Exenatid	Byetta® (2×/Tag)	
Exenatid Depot	Bydureon® Pen (1×/Woche)	
Liraglutid	Victoza® (1×/Tag)	+ Insulin Degludec: Xultophy®
Semaglutid	Ozempic® (1×/Woche), oral: Rybelsus® (1×/Tag)	
Dulaglutid	Trulicity® (1×/Woche)	
Lixisenatid	Lyxumia® (1×/Tag)	+ Insulin Glargin 100: Suliqua®100/50;33
Insulinaloga, langwirksam		
Degludec	Tresiba®	+ Liraglutid: Xultophy®
Detemir	Levemir®	
Glargin 100	Lantus®	+ Lixisenatid: Suliqua®100/50;33
Glargin 300	Toujeo®	
Glargin Biosimilar	Abasaglar®	
Humaninsulin, mittelwirksam		
NPH	Huminsulin®	
Insulinaloga, kurzwirksam		
Lispro	Humalog®	
Aspart	NovoRapid®, Fiasp®	
Glulisin	Apidra®	
Ko-formuliertes oder Misch-Insulin mit kurz- und langwirksamen Insulinaloga oder NPH-Insulin		
Lispro	Humalog®	Humalog® Mix (NPH-Insulin)
Aspart	NovoRapid®	NovoMix® (NPH-Insulin)
Degludec/Aspart	NovoRapid®	Ryzodeg® (Degludec/Aspart)

Wirksubstanzen in *Kursivschrift* haben kardiovaskuläre Endpunktstudien.
NPH: Neutral Protamin Hagedorn.

kung. Daher ergibt aufgrund des gleichen Wirkungsmechanismus eine Kombination mit einem GLP-1-RA keinen Sinn.

Insgesamt wiesen die DPP-4-Hemmer Alogliptin (Vipidia®), Linagliptin (Trajenta®) und Sitagliptin (Januvia®) einen neutralen Effekt auf kardiovaskuläre Ereignisse auf [26–29]. Zu beachten ist, dass Saxagliptin (Onglyza®) in der SAVOR-TIMI-53-Studie als bisher einziger DPP-4-Inhibitor zu häufigeren Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz führte [30]. Vorteile der DPP-4-Hemmer sind die erlaubte Gabe selbst bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz und die fehlenden Nebenwirkungen.

Sulfonylharnstoffe

Sulfonylharnstoffe fördern die Insulinsekretion aus den β -Zellen im Pankreas. Als unerwünschte Nebenwirkungen führen sie infolge der blutzuckerunabhängigen Insulinausschüttung häufiger zu Hypoglykämien und zu einer Gewichtszunahme. Aufgrund dessen haben die Sulfonylharnstoffe an Bedeutung verloren. Weder Gliclazid (Diamicon® und Generika) noch Glimepirid (Amaryl® und Generika) zeigen eine Reduktion der kardiovaskulären Mortalität [28, 31].

Insuline

Eine schwere Niereninsuffizienz oder ein fortgeschrittener Diabetes mellitus machen häufig eine Insulintherapie notwendig. Kürzlich veröffentlichte Studien zeigten, dass die neuen ultralangwirksamen Insuline wie Insulin Degludec (Tresiba®) oder Insulin Glargin 300 U (Toujeo®) zu signifikant weniger Hypoglykämien führen als die bisherigen Basalinsuline und deshalb bevorzugt werden sollten [32, 33]. Die Kombination von Insulin Degludec mit dem GLP-1-RA Liraglutid resultiert im Vergleich zu Insulin Glargin 100 U (Lantus®) in einer besseren glykämischen Kontrolle und weniger Hypoglykämien [34, 35].

Die in der Schweiz verfügbaren Klassen von Antidiabetika und die einzelnen Substanzen (inklusive Kombinationen) sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Swiss Diabetes Guide

Die vorherigen Abschnitte zeigen deutlich, wie komplex die Therapiemöglichkeiten für Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sind. Neben der Vielzahl von Klassen, Wirkstoffen, Präparaten und Kombinationspräparaten wird die Datenlage ständig erweitert. Dies ist besonders für Allgemeinmedizinerinnen und -mediziner eine Herausforderung.

Abbildung 2: Klinische Parameter sowie Patienten- und Arztpräferenzen der Applikation «Swiss Diabetes Guide».

Wie bereits erwähnt, erreicht nur die Hälfte der Diabetestpatientinnen und -patienten trotz antidiabetischer Medikation ihr HbA_{1c}-Ziel [1]. Diese Zahl blieb über Jahrzehnte konstant, obwohl in den letzten zehn Jahren Dutzende neuer Präparate auf den Markt gekommen sind. Oft scheiterte es an der Medikamentenadhärenz, die nach zwei Jahren Follow-up bis auf 30% sank [1]. Es gibt viele Gründe für eine ungenügende Adhärenz: mangelhafte Patientenaufklärung, fehlendes Krankheitsverständnis, Medikamentenunsicherheit, fehlendes Patienten-Arzt-Vertrauen und hohe Kosten. Hauptprobleme scheinen jedoch komplexe Medikamentenverschreibungen, Polypharmazie und unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu sein. Die Anzahl der verschriebenen Medikamente ist umgekehrt proportional zur Adhärenz, sodass die Vereinfachung der Therapie zu einer verbesserten Adhärenz führt. Ein weiteres Problem ist die «clinical inertia» (klinische Trägheit), die das Versäumnis der rechtzeitigen Intensivierung von Behandlungen durch die Ärztin / den Arzt beschreibt. So vergehen im Durchschnitt über sieben Jahre, bis unwirksame orale antidiabetische Therapien mit Insulin ergänzt werden [36].

Im Zeitalter der digitalen Hilfsmittel haben wir unabhängig von der SGED eine Applikation zur Entscheidungshilfe für eine personalisierte antidiabetische Therapie bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 entwickelt, die wir im Folgenden präsentieren. Die Applikation wurde von Luca Schneider im Rahmen seiner Dissertation unter der Betreuung von Professor Roger Lehmann entworfen und programmiert [37]. Die generierten Empfehlungen basieren auf

den Empfehlungen der SGED [38], den wesentlichen klinischen Charakteristika sowie der vorhandenen klinischen Evidenz und stehen für medizinische Fachpersonen in der Schweiz zur Verfügung. Die Empfehlungen werden direkt auf dem Gerät der Nutzerinnen und Nutzer generiert, sodass keine Internetverbindung notwendig ist und die Applikation keine personenbezogenen Daten erhebt oder speichert. Für alle Informationen zu den einzelnen in der Schweiz zugelassenen Präparaten wurde auf das «Arzneimittel-Informationssystem» (AIPS) der Swissmedic zugegriffen. Sämtliche Inhalte wurden durch die Autoren sorgfältig geprüft, dennoch ersetzen die Empfehlungen eine fachkundige ärztliche Beurteilung nicht. Diese Applikation stellt im Moment kein Medizinalprodukt dar und die Ärztin oder der Arzt ist für seine therapeutische Entscheidung selber verantwortlich. Entsprechend ist diese Applikation auch nicht CE-zertifiziert. Das Ziel ist, dass zukünftig die Konformität mittels CE-Zertifizierung bestätigt wird. Wir entwickeln die Applikation mit einem gemeinnützigen Gedanken zur Verbesserung der medizinischen Versorgung.

Das Herzstück der Applikation ist ein kurzes Formular zur Erfassung von Patientenparametern sowie Präferenzen der Patientinnen und Patienten sowie Ärztinnen und Ärzte (Abb. 2). Zentral ist die Berücksichtigung eines vorhandenen Insulinmangels (z.B. bei Polydipsie, Polyurie, Ketonurie, Gewichtsverlust) und von Komorbiditäten wie Nierenfunktionseinschränkungen, kardiovaskulären Erkrankungen, Herzinsuffizienz und Übergewicht. Anhand dessen wird das kardiovaskuläre Risiko in die Beurteilung einbezogen. So besteht in den aktuellen Leitlinien der «European Society of Cardiology / European Association for the Study of Diabetes» (ESC/EASD) nicht nur ein hohes kardiovaskuläres Risiko bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus und manifester kardiovaskulärer Erkrankung, sondern bereits bei Patientinnen und Patienten mit einer Diabetesdauer >10 Jahre und jedem zusätzlichen Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen oder einer mässigen Niereninsuffizienz (eGFR 30–59 ml/min). Dadurch muss bei den meisten Diabetestpatientinnen und -patienten das kardiovaskuläre Risiko als hoch bis sehr hoch eingestuft werden. Auch junge Personen mit einer Diabetesdauer <10 Jahren und ohne Risikofaktoren haben bereits ein mässig hohes kardiovaskuläres Risiko [39, 40].

Nicht weniger wichtig ist die Beachtung der Wünsche und Präferenzen der Patientin oder des Patienten, um eine möglichst gute Therapieadhärenz zu erreichen. Dazu zählen die Art der Applikation (orale Gabe versus Injektionen), Nebenwirkungen, Gewichtsveränderungen, Hypoglykämien und Therapiekosten. Die Präfe-

renzen der Ärztin respektive des Arztes beinhalten zusätzlich die Senkung des kardiovaskulären Risikos respektive der Mortalität und die Berücksichtigung von Komorbiditäten. Abbildung 2 zeigt den genauen Aufbau des Formulars.

Daneben bietet die Applikation nützliche Zusatzinformationen und -funktionen. So lassen sich Wirkstoffklassen sowie Medikamenteninformationen anzeigen und direkt in der Applikation die dazugehörigen Fachinformationen abrufen. Ein HbA_{1c}-Rechner kann zudem zur Therapiesteuerung anhand weniger Fragen ein personalisiertes HbA_{1c}-Ziel vorschlagen.

Die Applikation «Swiss Diabetes Guide» ist sowohl für mobile Geräte mit den Betriebssystemen Android und iOS (angepasst an Smartphones und Tablets) sowie als Web-App auf Deutsch, Französisch und Englisch verfügbar. Unter www.diabetesguide.ch kann die Applikation heruntergeladen oder direkt genutzt werden.

Im Online-Appendix dieses Artikels stellen wir zwei Patientenbeispiele vor, um die Funktionsweise der Applikation zu verdeutlichen.

braucht es eine individuell angepasste Therapie, um insbesondere die Medikamentenadhärenz zu verbessern und somit die individuellen HbA_{1c}-Ziele zu erreichen.

Die Beispiele im Online-Appendix zeigen, dass der «Swiss Diabetes Guide» für komplexe Fallbeispiele einfache und korrekte Empfehlungen vorschlagen kann. Somit besitzen Ärztinnen und Ärzte sowie andere Fachkräfte neben den publizierten Empfehlungen ein weiteres Hilfsmittel, um Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 optimal betreuen zu können.

Mobile Applikationen finden bereits im klinischen Alltag Verwendung und erfreuen sich aufgrund der stetigen Verfügbarkeit grosser Beliebtheit. «Swiss Diabetes Guide» nimmt nicht nur im Bereich der Endokrinologie und Diabetologie, sondern auch im gesamten schweizerischen Gesundheitswesen eine Vorreiterrolle ein, indem konkrete Therapieempfehlungen angeboten werden. Bisher war lediglich die Applikation «DC Clinical Practice Guidelines» von «Diabetes Canada» vergleichbar, ist jedoch nicht mehr verfügbar.

«Swiss Diabetes Guide» wird anhand der aktuellen Studienlage stetig weiterentwickelt und gepflegt. Eine solche webbasierte Applikation soll garantieren, dass Fortschritte bei der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 durch ein schnelles Update in den Algorithmus Eingang finden. Sie ersetzt aber nie die sorgfältige Beurteilung der Therapie durch eine Ärztin oder einen Arzt. Für Anregungen, Verbesserungsvorschläge oder die Weiterleitung von Ungereimtheiten sind wir Ihnen dankbar.

Disclosure statement

Verschiedene Firmen ermöglichen mit einem «unrestricted educational grant» die Weiterentwicklung der Applikation und der Webseite. Die Sponsoren haben keinen Einfluss auf die Entstehung des Manuskriptes oder die Entwicklung der Applikation. Die Firma Promedicus GmbH verwaltet diese Sponsorenbeiträge und bezahlt damit zu einem branchenüblichen Ansatz die Arbeiten der Autoren und allenfalls von Informatikern für den Unterhalt dieser Applikation und die notwendigen Updates. Ein Gewinn ist nicht vorgesehen. Die Autoren tragen die fachliche Verantwortung für diese Applikation.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/smf.2021.08780>.

Der Online-Appendix ist als separates Dokument verfügbar unter: <https://doi.org/10.4414/smf.2021.08780>.

Diskussion

Zusammenfassend gibt es aktuell mit den SGLT2-Hemmern und den GLP-1-RA zwei Klassen, die kardiovaskuläre Ereignisse, die kardiovaskuläre Mortalität und Gesamt mortalität reduzieren sowie eine Nephroprotektion zeigen. Neben den wirksamen Medikamenten

Korrespondenz:

Prof. Dr. med.
Roger Lehmann
Klinik für Endokrinologie,
Diabetologie und Klinische
Ernährung
Universitätsklinik Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
[roger.lehmann\[at\]usz.ch](mailto:roger.lehmann[at]usz.ch)

Das Wichtigste für die Praxis

- Trotz der Vielzahl antidiabetischer Medikamente erreicht nur die Hälfte aller Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 ihr individuelles HbA_{1c}-Ziel.
- Die Gründe für einen fehlenden respektive ungenügenden Therapieerfolg sind vielfältig und umfassen unter anderem mangelnde Medikamentenadhärenz, Polypharmazie und das Versäumnis der rechtzeitigen Intensivierung von Behandlungen durch die Ärztin oder den Arzt.
- Die verfügbaren und teilweise komplexen Therapiemöglichkeiten sowie stetig ändernden Empfehlungen erfordern im klinischen Alltag eine Entscheidungshilfe für eine personalisierte antidiabetische Therapie.
- Mit der entwickelten Applikation «Swiss Diabetes Guide» für die mobilen Betriebssysteme Android und iOS sowie als Web-App wird ein neues Hilfsmittel für medizinische Fachkräfte angeboten. Weitere Informationen sind unter www.diabetesguide.ch zu finden.