

Diabetes mellitus Typ 2

Intensivkurs Innere Medizin
Dr. Roman Jakoubov

Oktober 2022



Klassifikation des Diabetes mellitus (WHO 1998)

Typ-2-Diabetes mellitus: (*engl.: Non-Insulin-dependent Diabetes mellitus, NIDDM*) Insulinresistenz (Hyperinsulinismus), dadurch relativer Insulinmangel. In der Folge nachlassende (versagende) Insulinproduktion. Oft im Zusammenhang mit Übergewicht und Metabolischem Syndrom früher „Altersdiabetes“ (Erwachsenendiabetes) genannt

Andere spezifische Typen oder Typ-3-Diabetes mellitus

Typ **3A**: genetische Defekte der Betazelle

Typ **3B**: genetische Defekte der Insulinsekretion

Typ **3C**: Bauchspeicheldrüse (Pankreas) erkrankt oder zerstört

Typ **3D**: Diabetes durch hormonelle Störungen (Endokrinopathien)

Typ **3E**: Diabetes durch Medikamente oder Chemikalien

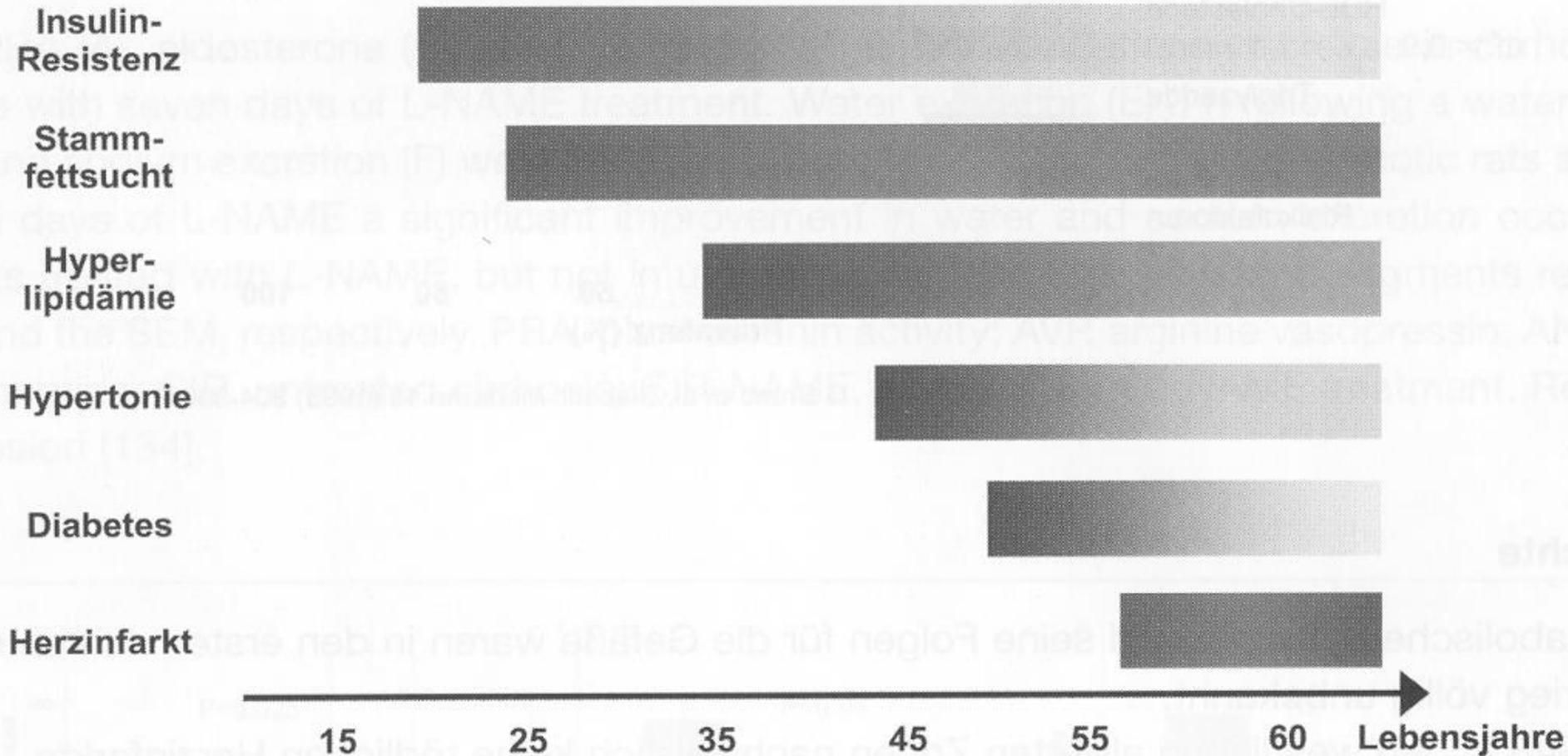
Typ **3F**: Infektionen

Typ **3G**: ungewöhnliche Formen des immunvermittelten Diabetes

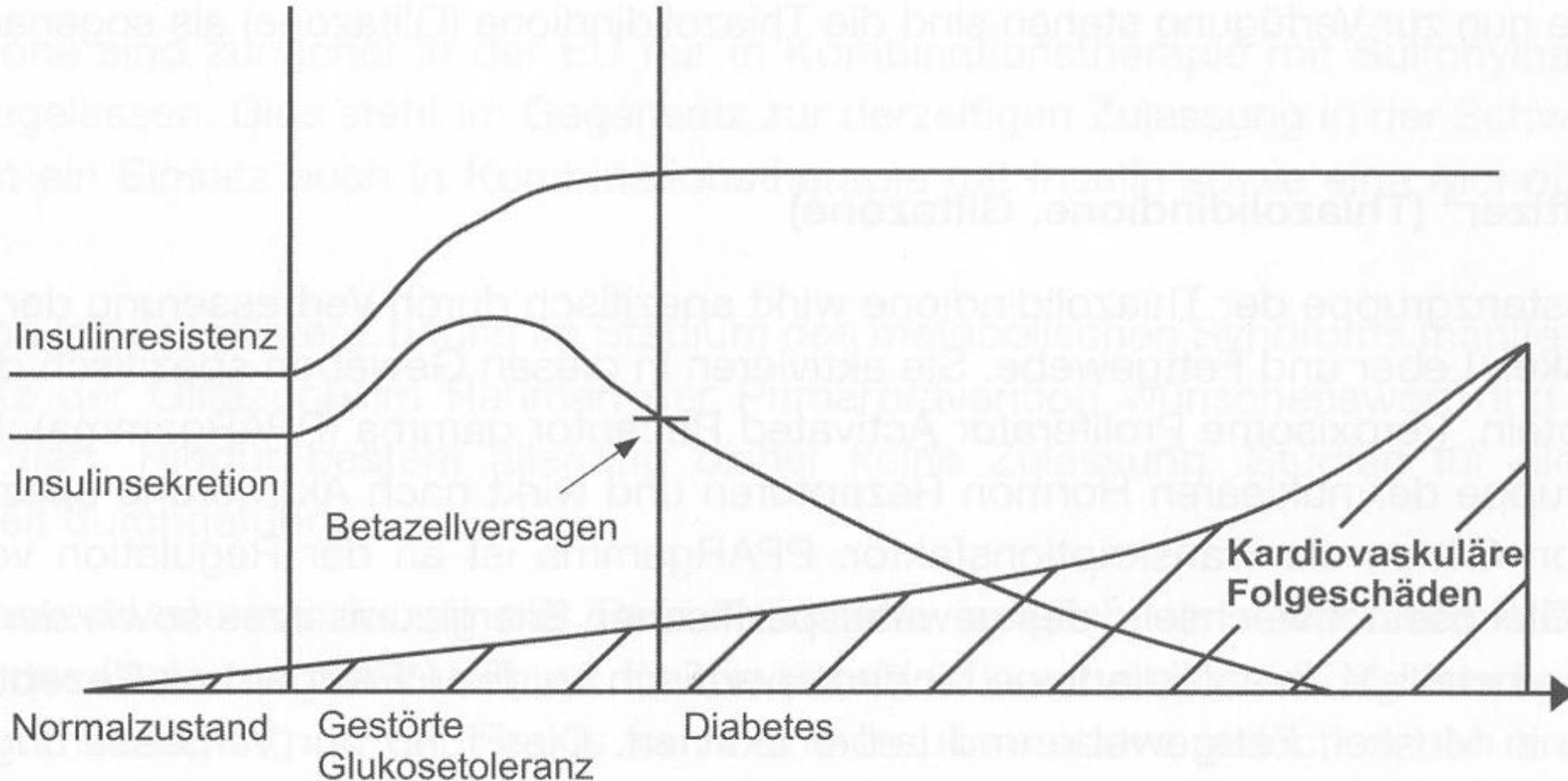
Typ **3H**: andere genetische Syndrome, die mit Diabetes assoziiert sind

Gestationsdiabetes oder **Typ-4-Diabetes mellitus**

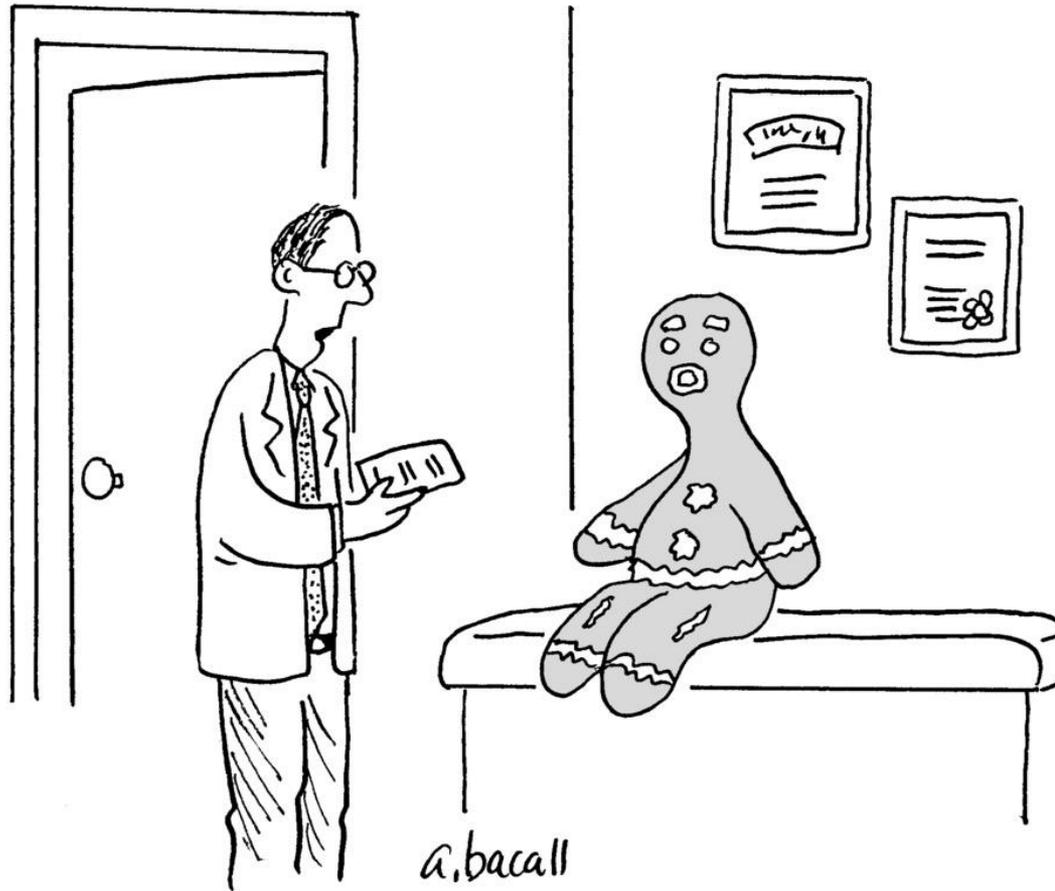
Metabolisches Syndrom als Vorläufer des Typ 2 Diabetes ⁿ



Insulinresistenz und Betazellversagen als Ursache für die Diabetes-Entstehung



Diabetes mellitus Typ 2

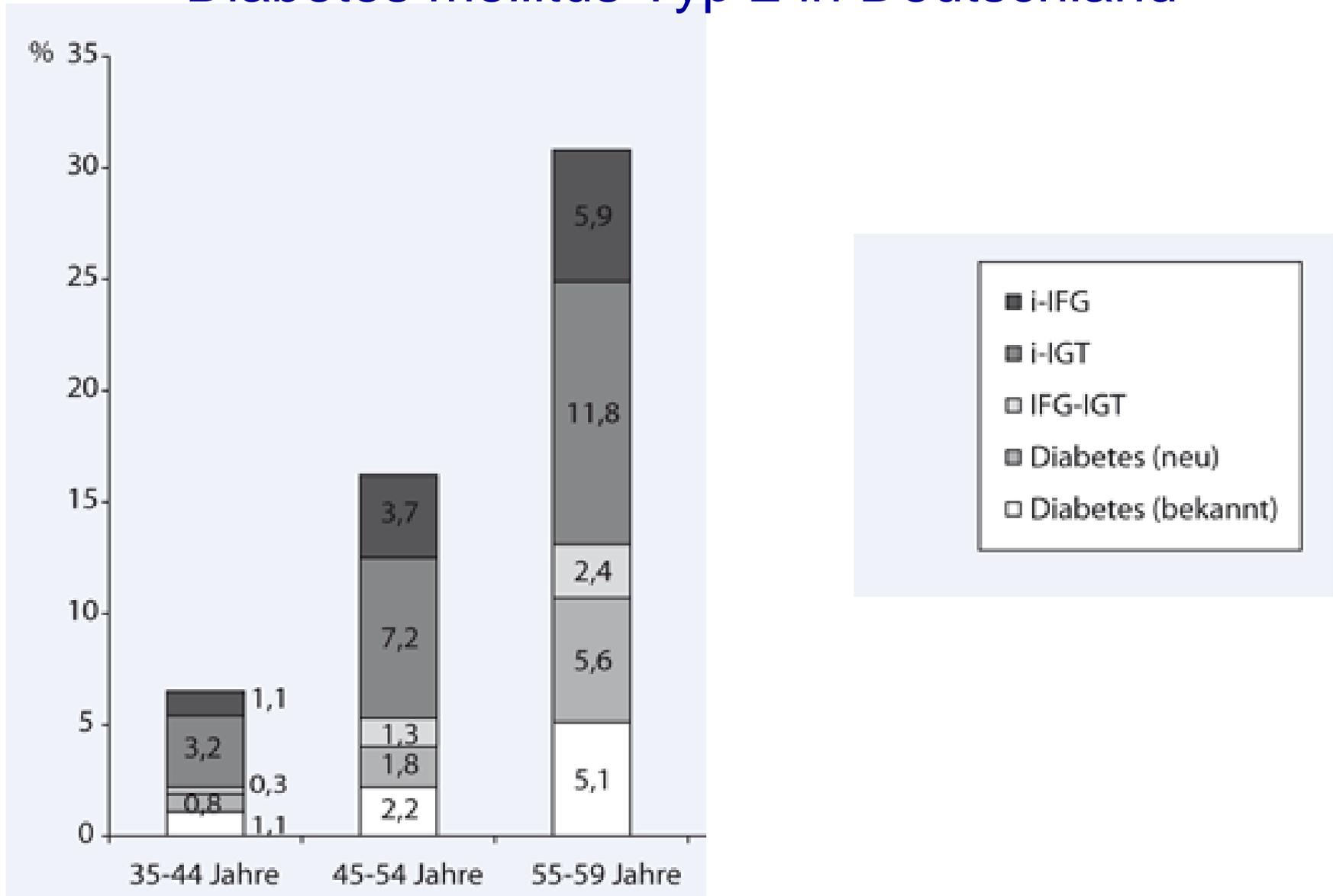


"I have your test results. Your sugar is too high."

Diabetes mellitus: Diagnostische Kriterien

Normwert	Nüchtern BZ:	< 100 mg/dl
	2h oGTT:	< 140 mg/dl
	HbA1c:	< 5,7%
IFG/IGT	Spontan BZ:	100-125 mg/dl
	2h oGTT:	140-199 mg/dl
Diabetes	Spontan BZ/oGTT:	\geq 200 mg/dl
	Nüchtern BZ:	\geq 126 mg/dl
	HbA1c:	\geq 6,5%

Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland



nach: Meisinger et al Diab Med 2010

Relatives Risiko für diabetesassoziierte Erkrankungen

Komplikation	OR bzw. RR (95%-KI)
Myokardinfarkt	Männer: 3.7 (3.5-5.9) Frauen 5.9 (5.5-6.4)
Herz-Kreislauf-Tod	Diagnose vor 30 LJ: 9.1 (6.6-12.2) Diagnose nach 30 LJ: 2.3 (2.1-2.5)
Apoplex	2-4
Erblindung	5.2 (3.8-7.1)
Niereninsuffizienz (bei Männern)	12.7 (10.5-15.4)
Amputation der unteren Extremität	22.2 (13.6-36.2)
Fußulzera	45
Totgeburt bei Schwangerschaft	5,9 (4.5 - 7.7)

Relatives Risiko für diabetesassoziierte Erkrankungen

	Komplikation	OR bzw. RR (95%-KI)
Makrovaskulär	Myokardinfarkt	Männer: 3.7 (3.5-5.9) Frauen 5.9 (5.5-6.4)
	Herz-Kreislauf-Tod	Diagnose vor 30 LJ: 9.1 (6.6-12.2) Diagnose nach 30 LJ: 2.3 (2.1-2.5)
	Apoplex	2-4
Mikrovaskulär	Erblindung	5.2 (3.8-7.1)
	Niereninsuffizienz (bei Männern)	12.7 (10.5-15.4)
	Amputation der unteren Extremität	22.2 (13.6-36.2)
	Fußulzera	45
	Totgeburt bei Schwangerschaft	5,9 (4.5 - 7.7)

HbA1c-Wert und Mortalität

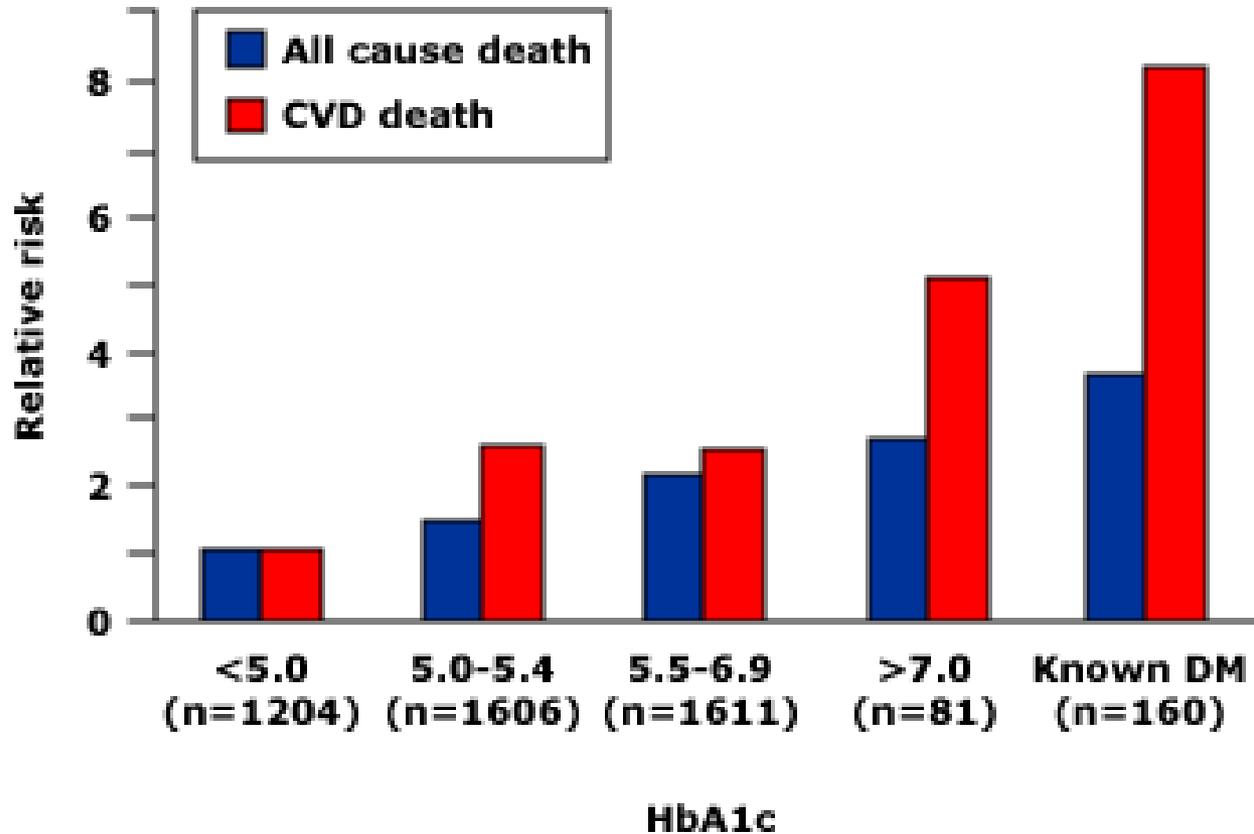


Table 1—Early major trials evaluating the effects of intensive glycemic control of diabetes

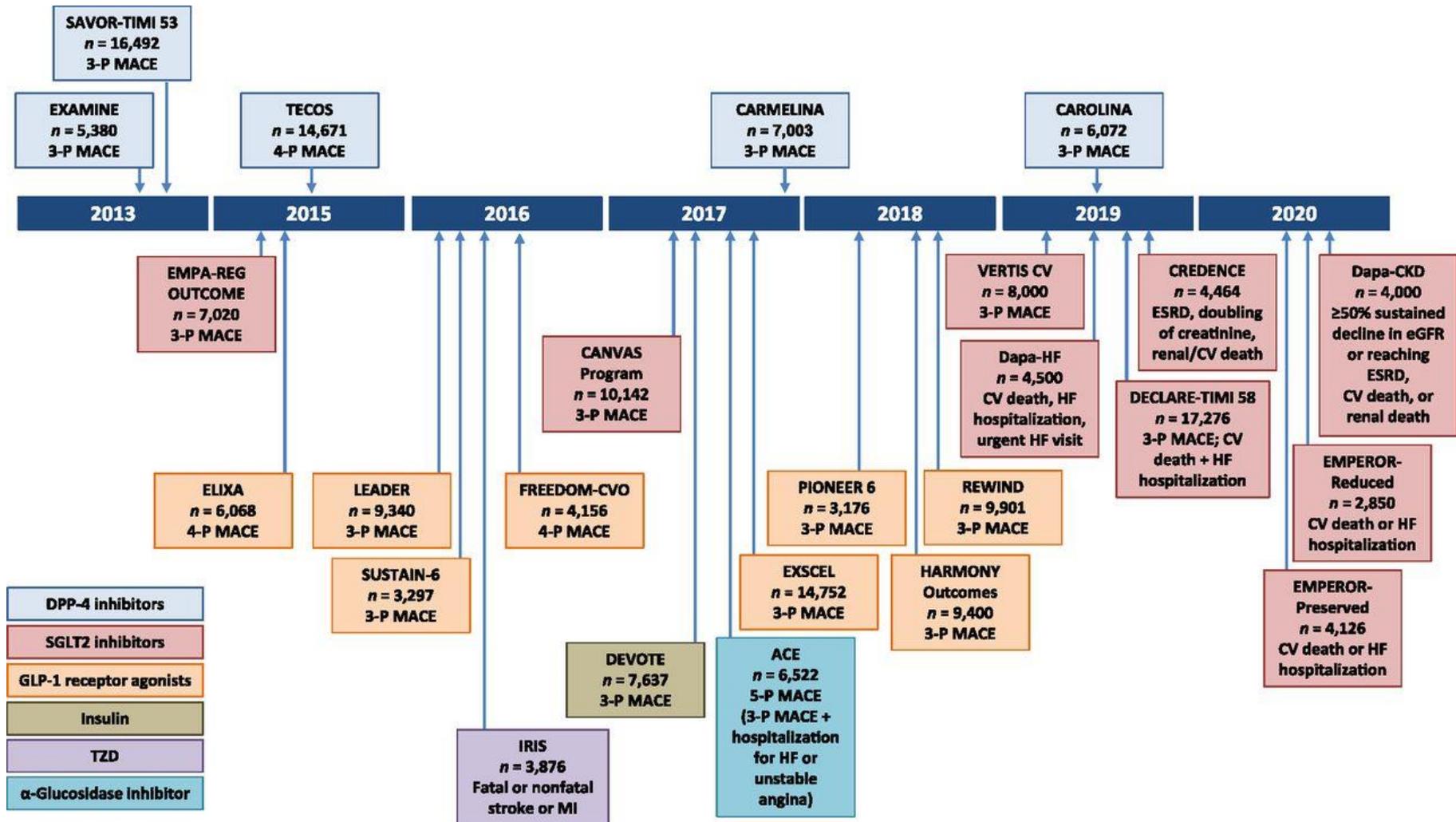
Study	Diabetes type	CV composite	MI	CV mortality	All-cause mortality
DCCT/EDIC (17,26,27)	Type 1	↔ ↓	— —	— —	↔ ↓
UKPDS	Type 2				
Main randomization (SU or insulin vs. conventional therapy) (18,28)		— —	↔ ↓	— —	↔ ↓
Additional randomization of overweight patients (metformin vs. SU vs. conventional therapy) (19,28)		— —	↓* ↓*	— —	↓* ↓*
ACCORD (20,30)	Type 2	↔ ↔	↓ ↔	↑ ↑	↑ ↔
ADVANCE (21)	Type 2	↔†	↔	↔	↔
VADT (22,29)	Type 2	↔ ↓	↔ ↔	↔ ↔	↔ ↔

Left columns show initial results; right columns show long-term follow-up. ↔, Neutral effect; ↓, decrease; ↑, increase; —, not assessed/reported; ADVANCE, Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation; SU, sulfonylurea. Adapted from Bergenstal et al. (97). *Metformin group only. †A decrease was reported in a combined CV/microvascular composite but was found to be mostly attributable to nephropathy.

Table 1—Early major trials evaluating the effects of intensive glycemic control of diabetes

Study	Diabetes type	CV composite	MI	CV mortality	All-cause mortality
DCCT/EDIC (17,26,27)	Type 1	↔ ↓	— —	— —	↔ ↓
UKPDS	Type 2				
Main randomization (SU or insulin vs. conventional therapy) (18,28)		— —	↔ ↓	— —	↔ ↓
Additional randomization of overweight patients (metformin vs. SU vs. conventional therapy) (19,28)		— —	↓* ↓*	— —	↓* ↓*
ACCORD (20,30)	Type 2	↔ ↔	↓ ↔	↑ ↑	↑ ↔
ADVANCE (21)	Type 2	↔†	↔	↔	↔
VADT (22,29)	Type 2	↔	↔ ↔	↔ ↔	↔ ↔

Left columns show initial results; right columns show long-term follow-up. ↔, Neutral effect; ↓, decrease; ↑, increase; —, not assessed/reported; ADVANCE, Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation; SU, sulfonylurea. Adapted from Bergenstal et al. (97). *Metformin group only. †A decrease was reported in a combined CV/microvascular composite but was found to be mostly attributable to nephropathy.



Association of glucose-lowering medications with cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map



Jianhong Zhu*, Xiaoxia Yu*, Yayuan Zheng*, Jianfang Li*, Yong Wang*, Yin Lin, Zhichao He, Wenxia Zhao, Chuxiong Chen, Kaifeng Qiu, Junyan Wu

Summary

Background Considering the global burden of diabetes and associated cardiovascular disease, an urgent need exists for the best treatment, which should be based on the best available evidence. We examined the association between glucose-lowering medications and a broad range of cardiovascular outcomes, and assessed the strength of evidence for these associations.

Lancet Diabetes Endocrinol 2020

Published Online

January 29, 2020

[https://doi.org/10.1016/](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30422-X)

[S2213-8587\(19\)30422-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30422-X)

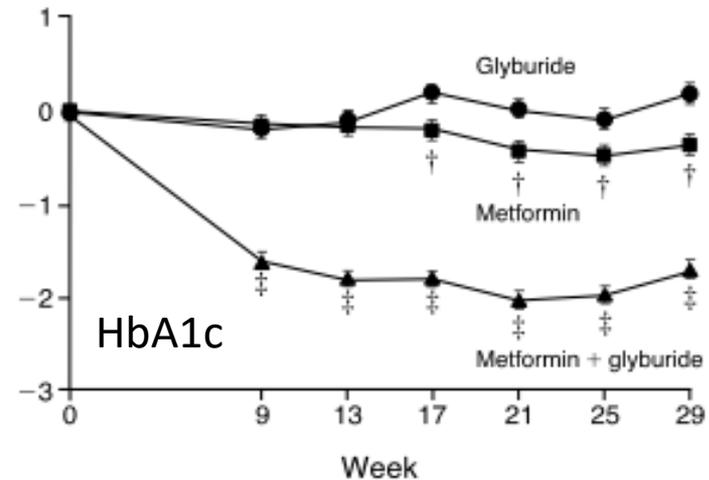
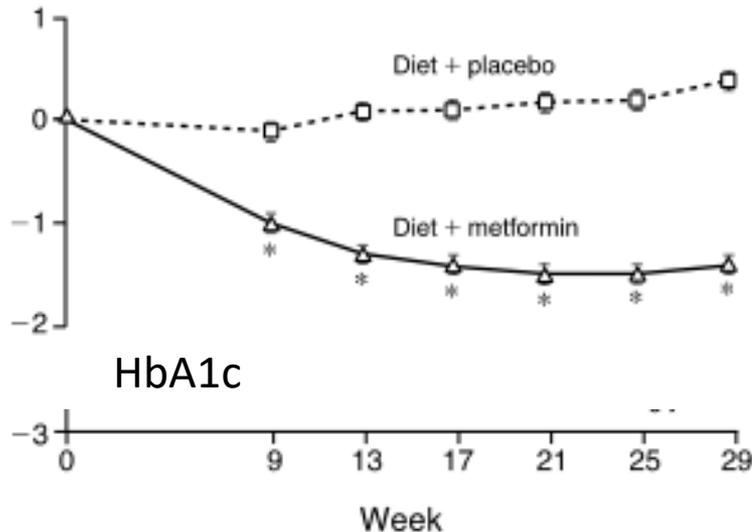
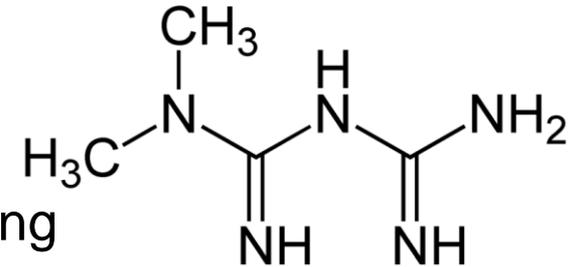
	MACE	CVD death	Myocardial infarction	Stroke	Heart failure	Unstable angina	Atrial fibrillation
DPP-4 inhibitors							
Overall analysis	■	◆	◆	◆	■	◆	
DPP-4 inhibitors vs placebo	◆	◆	◆	◆	◆	◆	
Alogliptin	◆	■	■	●	■	●	
Linagliptin	◆	◆	◆	●	■	■	
Saxagliptin	◆	◆	●	■	■	■	
Sitagliptin	◆	◆	◆	◆	◆	■	
Vildagliptin	●	▲	▲	▲	▲		
Omarigliptin	■	●	●	●	■		
GLP-1 receptor agonists							
Overall analysis	◆	◆	◆	◆	◆	◆	●
GLP-1 receptor agonists vs placebo	◆	◆	◆	◆	◆	◆	●
Albiglutide	◆	■	◆	■	◆	●	●
Dulaglutide	■	●	●	◆	◆	▲	▲
Exenatide	◆	◆	◆	■	◆	■	▲
Liraglutide	◆	●	■	■	■	■	●
Lixisenatide	◆	◆	◆	■	■	●	▲
Semaglutide	◆	▲	■	◆	■	●	▲
Taspoglutide	▲		▲	▲			
SGLT2 inhibitors							
Overall analysis	◆	◆	◆	◆	◆	▲	▲
SGLT2 inhibitors vs placebo	◆	◆	◆	◆	◆	▲	▲
Canagliflozin	◆	◆	■	■	◆	▲	▲
Dapagliflozin	◆	◆	■	◆	◆	▲	▲
Empagliflozin	◆	◆	■	■	◆	◆	▲
Sulfonylureas							
Overall analysis	◆	◆	◆	■	■	●	
Sulfonylureas vs placebo	■	▲	■	■	●		
Chlorpropamide	■	▲	■	▲			
Glibenclamide	■	▲	●	●			
Glimepiride	■	◆	■	◆	■	●	
Gliclazide	▲		▲	▲			
Glipizide	▲	■	▲	▲			
Tolbutamide	▲						
Thiazolidinediones							
Rosiglitazone vs control	▲	●	◆	●	◆		
Rosiglitazone vs placebo	●	●	●	●	◆		
Pioglitazone vs control	◆	●	◆	◆	◆		
Pioglitazone vs placebo	◆	■	◆	■	◆		
Biguanides							
Metformin vs control	■	●	●	▲	▲		
Metformin vs placebo	●	●	●	▲	▲		
α-glucosidase							
Acarbose vs placebo	▲	■	▲	●	■	■	
Voglibose vs placebo		▲					
Meglitinides							
Nateglinide vs placebo	◆	■	■	■	■	■	
Bromocriptine-QR							
Bromocriptine-QR vs placebo	●	●	●	●	●	●	
Insulin							
Insulin vs control	◆	◆	◆	◆	■	◆	
Insulin vs placebo or diet		■	▲	●	●		

■ Benefit
■ No effect
■ Harm
 Not available
 Certainty of evidence:
▲ Very low
● Low
■ Moderate
◆ High

Biguanide - Metformin

Wirkprinzip:

- Hemmung der hepatischen Gluconeogenese
- Verbesserung der peripheren Glucose-Verwertung



DeFronzo et al. NEJM 1995 – US Multicenter Metformin Study Group –
29 wks, 632 patients

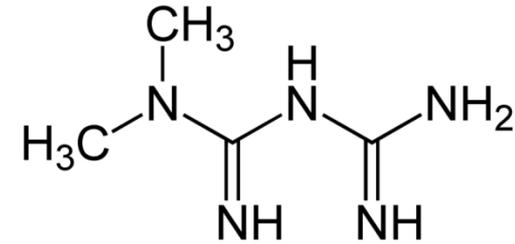
Biguanide - Metformin

UAW:

-Gastrointestinale Beschwerden
à vorsichtige Dosierung des Metformins

-Verminderte Vitamin B12-Aufnahme

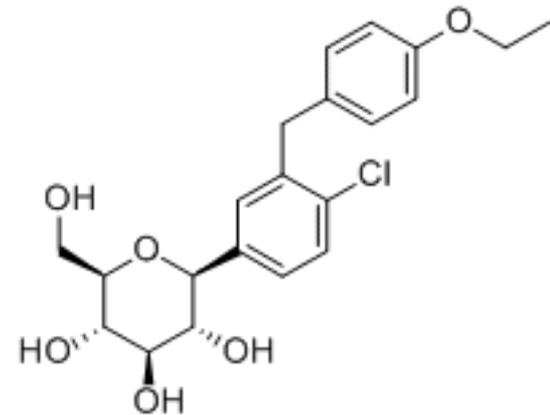
-Laktatazidose, aber: „*There is no evidence from prospective comparative trials or from observational cohort studies that metformin is associated with an increased risk of lactic acidosis, or with increased levels of lactate,...*“
(Salpeter et al. Cochrane Database Syst Rev 2010)



GFR (ml/min)	Tagesdosis max.	Zusätzliche Erwägungen
60-89	3000 mg	Eine Dosisreduktion kann in Betracht gezogen werden
45-59	2000 mg	Vor Einleitung der Therapie sollten weitere Faktoren, die das Risiko einer Lactatazidose erhöhen können, überprüft werden
31-44	1000 mg	
< 30	-	Metformin ist kontraindiziert

Wirkprinzip:

- Hemmung des renalen natriumabhängigen Glukosetransporters Typ 2 in den Nierentubuli mit Steigerung der Glukoseausscheidung
- keine Hypoglykämien
- mäßige HbA1c-Senkung (ca. 1%)
- Gewichtsreduktion und Kalorienverlust



UAW:

- Neigung zu Harnwegsinfekten, Vaginitis
- Keine Kombination mit Schleifendiuretika
- Veränderte Wirkung bei NI

CAVE: schwere therapieresistente, tlw. normoglykämische Ketoazidosen!

EMPA-REG (Zinman B., NEJM 2015)

- Reduktion von kardiovaskulären Endpunkten um 15%
- Reduktion der Gesamtmortalität um 32%
- Reduktion der Hospitalisierung bei Herzinsuffizienz um 35%

NNT (prevent one death):

Simvastatin über 5,4 Jahre : **30** (*4S Investigator, Lancet, 1994*)

Ramipril über 5 Jahre: **56** (*HOPE Investigators, NEJM, 2000*)

Empagliflozin über 3 Jahre: **39** (*Zinman et al, NEJM, 2015*)

**Ist das alles nur die
Blutzuckereinstellung?**

ORIGINAL ARTICLE

Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

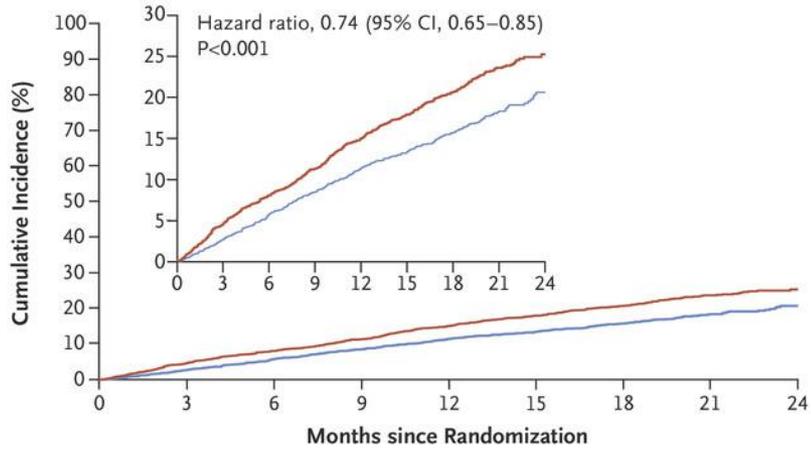
J.J.V. McMurray, S.D. Solomon, S.E. Inzucchi, L. Køber, M.N. Kosiborod, F.A. Martinez, P. Ponikowski, M.S. Sabatine, I.S. Anand, J. Bělohávek, M. Böhm, C.-E. Chiang, V.K. Chopra, R.A. de Boer, A.S. Desai, M. Diez, J. Drozd, A. Dukát, J. Ge, J.G. Howlett, T. Katova, M. Kitakaze, C.E.A. Ljungman, B. Merkely, J.C. Nicolau, E. O'Meara, M.C. Petrie, P.N. Vinh, M. Schou, S. Tereshchenko, S. Verma, C. Held, D.L. DeMets, K.F. Docherty, P.S. Jhund, O. Bengtsson, M. Sjöstrand, and A.-M. Langkilde, for the DAPA-HF Trial Committees and Investigators*

4774 Probanden (EF < 40% [mean 31%], NT-proBNP-Erhöhung), 410 Zentren in 20 Ländern, Dapagliflozin 10 mg vs Placebo

Kardiologischer Endpunkt: Verschlechterung der Herzinsuffizienz (KH-Aufenthalt oder i.v.-Therapie) oder kardiovaskulärer Tod

— Placebo — Dapagliflozin

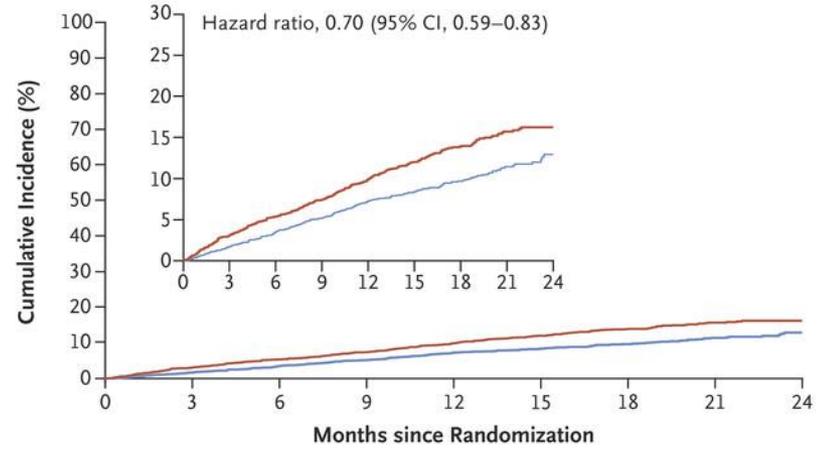
A Primary Outcome



No. at Risk

Placebo	2371	2258	2163	2075	1917	1478	1096	593	210
Dapagliflozin	2373	2305	2221	2147	2002	1560	1146	612	210

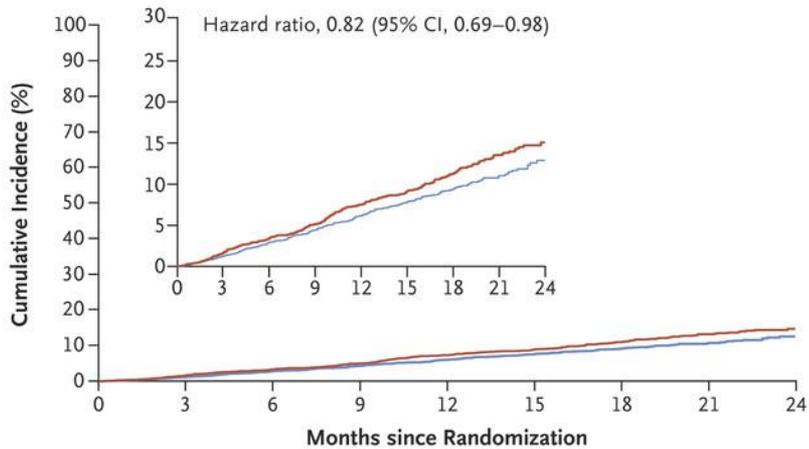
B Hospitalization for Heart Failure



No. at Risk

Placebo	2371	2264	2168	2082	1924	1483	1101	596	212
Dapagliflozin	2373	2306	2223	2153	2007	1563	1147	613	210

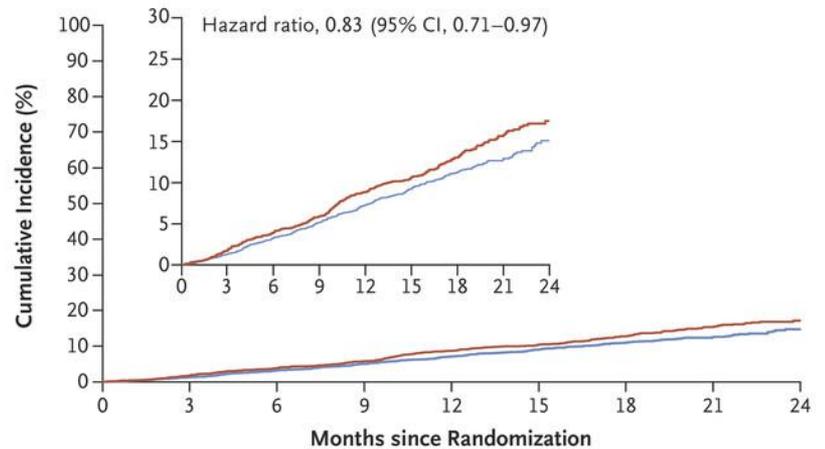
C Death from Cardiovascular Causes



No. at Risk

Placebo	2371	2330	2279	2230	2091	1636	1219	664	234
Dapagliflozin	2373	2339	2293	2248	2127	1664	1242	671	232

D Death from Any Cause



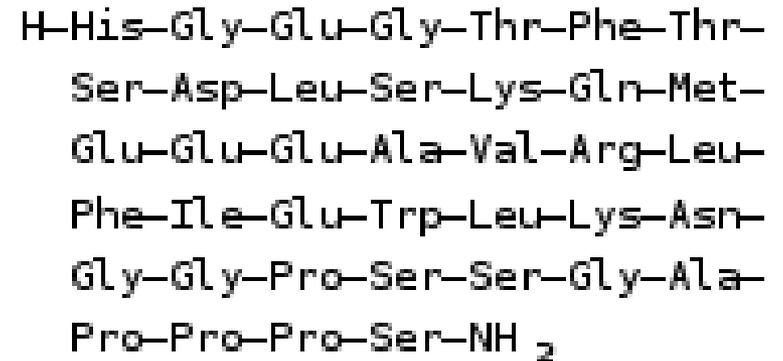
No. at Risk

Placebo	2371	2330	2279	2231	2092	1638	1221	665	235
Dapagliflozin	2373	2342	2296	2251	2130	1666	1243	672	233

GLP-1 Analoga– (Liraglutid), Dulaglutid, Semaglutid

Wirkprinzip:

- Aktivierung des GLP-1-Rezeptors an den pankreatischen beta-Zellen mit Verbesserung der glukoseabhängigen Insulinsekretion
- keine Hypoglykämien
- gute HbA1c-Senkung (ca. 1,5%)
- Gewichtsreduktion
- Verbesserung der postprandialen Insulinsekretion



Exenatid

UAW:

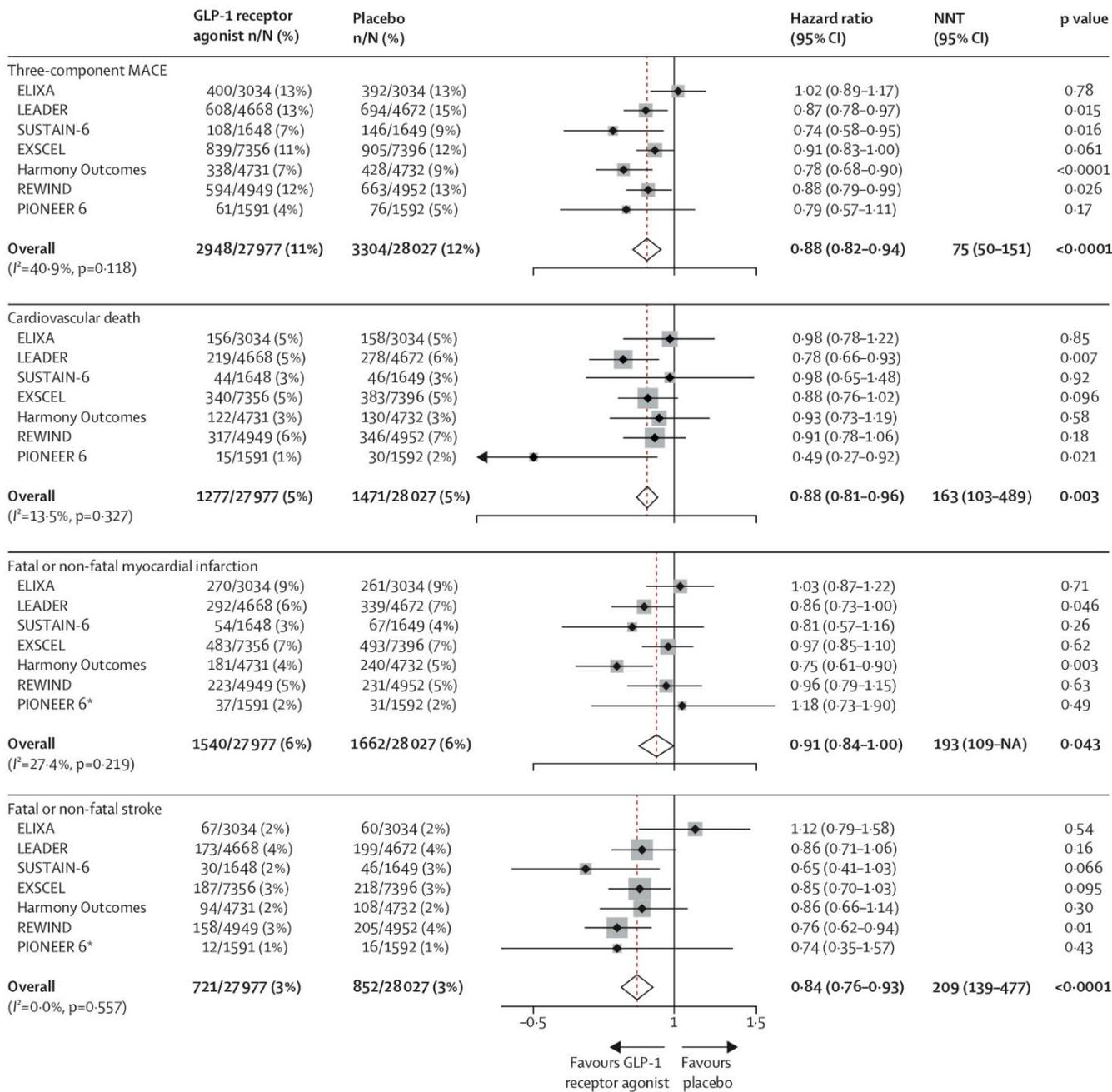
- Peptide: eher s. c. – Gabe möglich
- Übelkeit, vor allem initial
- fragl. Assoziation mit Pankreatitis

Liraglutid ist mit der Senkung der kardiovaskulären Sterblichkeit assoziiert (NNT: 66 für CV über 3 Jahre, LEADER Studie, *Marso SP NEJM 2016*)



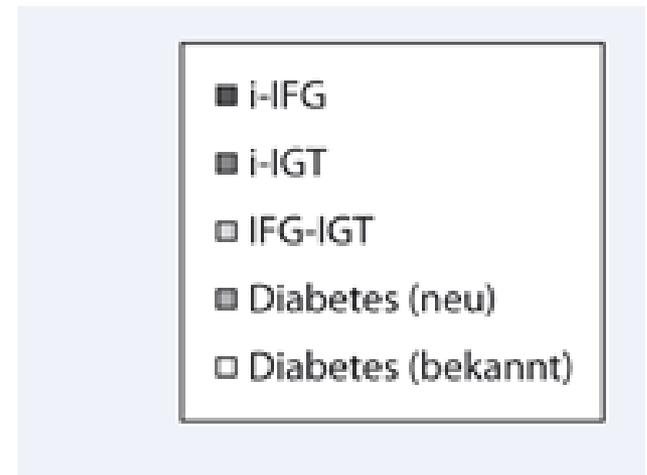
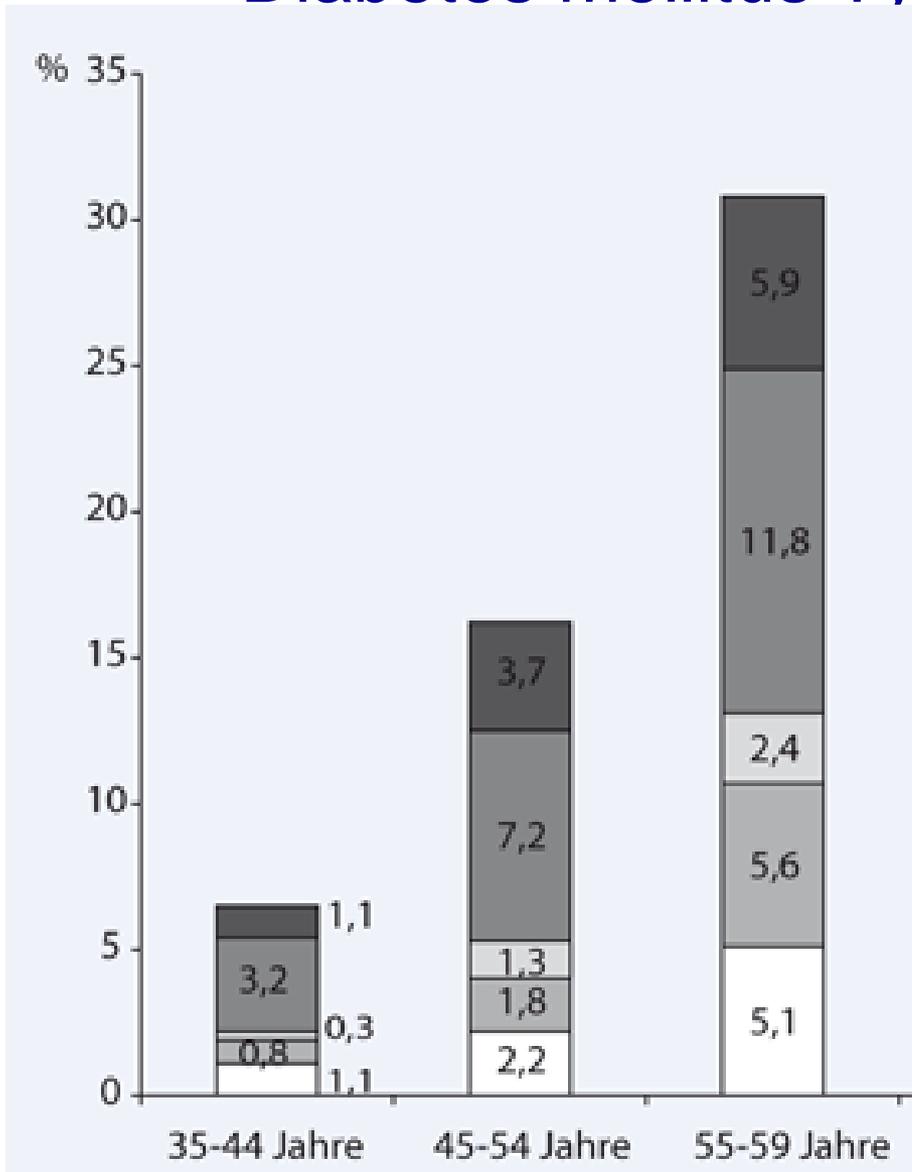
Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials

Søren L Kristensen, Rasmus Rørth, Pardeep S Jhund, Kieran F Docherty, Naveed Sattar, David Preiss, Lars Køber, Mark C Petrie, John JV McMurray



GLP-1 Analoga zeigen einen protektiven Effekt auf kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität (NNT 75)

Diabetes mellitus Typ 2 in Deutschland



Diabetes – Therapie

unter

Berücksichtigung der nationalen

Versorgungsleitlinie

„Diabetes mellitus Typ 2“

Auflage 2 (2021)

Empfehlungen/Statements	Empfehlungsgrad
<p>1-2</p> <p>Individuell mit der Patientin/dem Patienten vereinbarte Therapieziele sollen im Laufe der Behandlung regelmäßig und je nach Bedarf evaluiert und entsprechend den Ergebnissen weiter verfolgt oder angepasst werden.</p>	<p>↑↑</p>
<p>1-3</p> <p>Die Ärztin oder der Arzt soll die individuellen Therapieziele und ggf. ihr begründetes Nicht-Erreichen – nachvollziehbar für die Patientin/den Patienten und betreuende Berufsgruppen – dokumentieren und zur Verfügung stellen.</p> <p>Dies gilt auch für die Evaluation der Therapiezielerreichung.</p>	<p>↑↑</p>

Abbildung 8: HbA1c-Zielkorridor

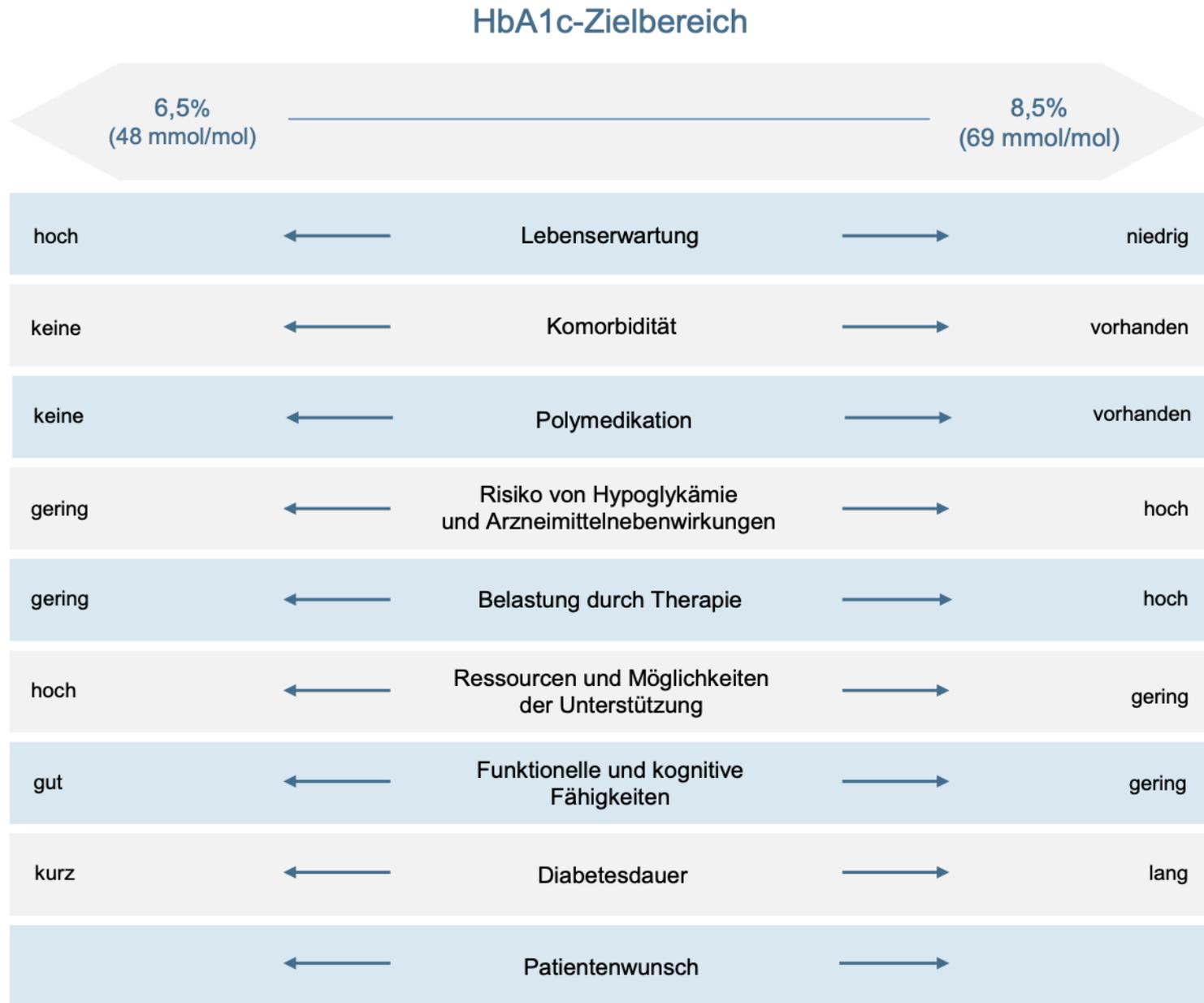
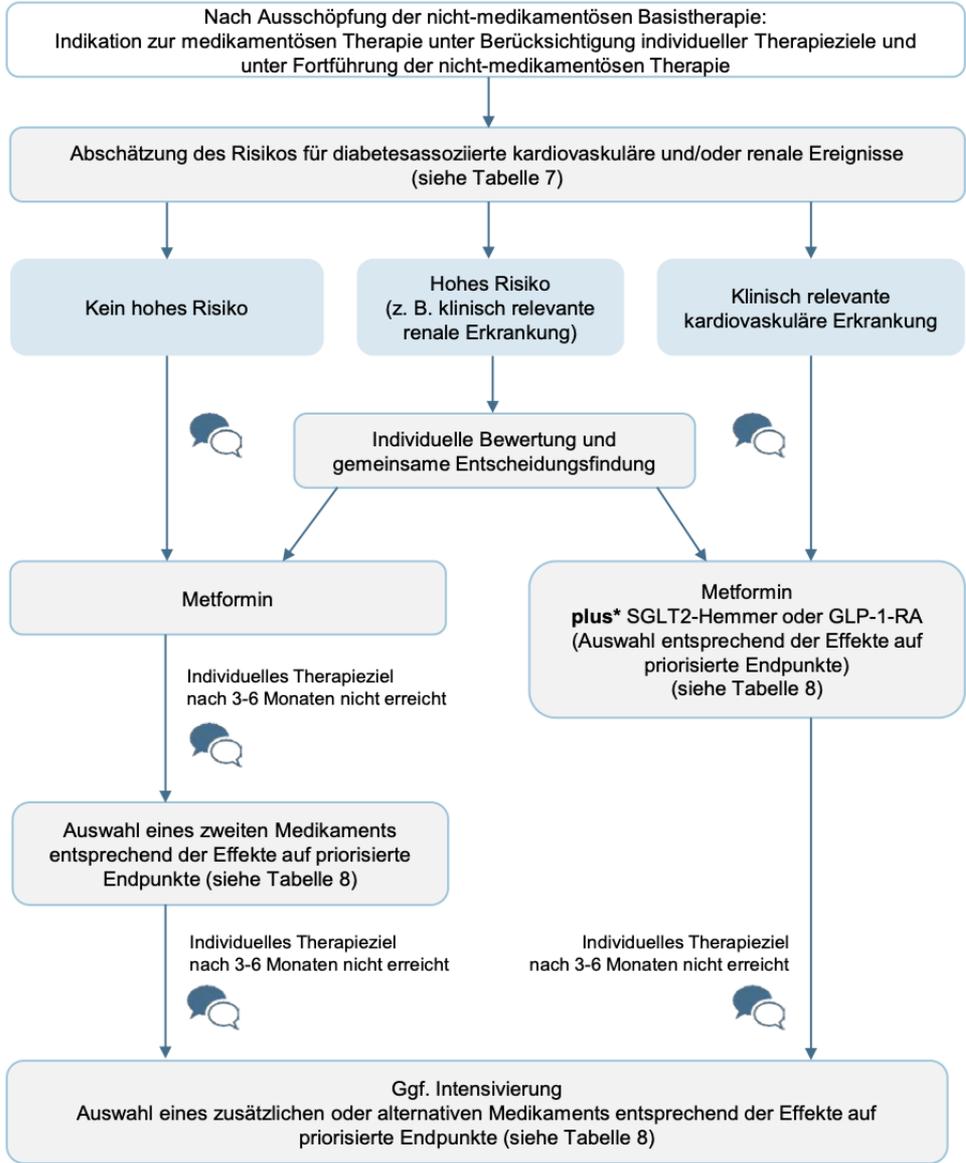


Abbildung 6: Algorithmus Medikamentöse Therapie des Typ-2-Diabetes



= Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in partizipativer Entscheidungsfindung

*Bei einem HbA1c von $\leq 7\%$ liegen keine Daten für die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne Herzinsuffizienz vor.

Der Algorithmus bezieht sich nicht auf Patient*innen mit schwerer Stoffwechseldekomensation bzw. Notfallsituationen. Aktuelle Fachinformationen sind zu berücksichtigen.

Tabelle 7: Integrierende Risikoeinschätzung (als Ergänzung zum Algorithmus)

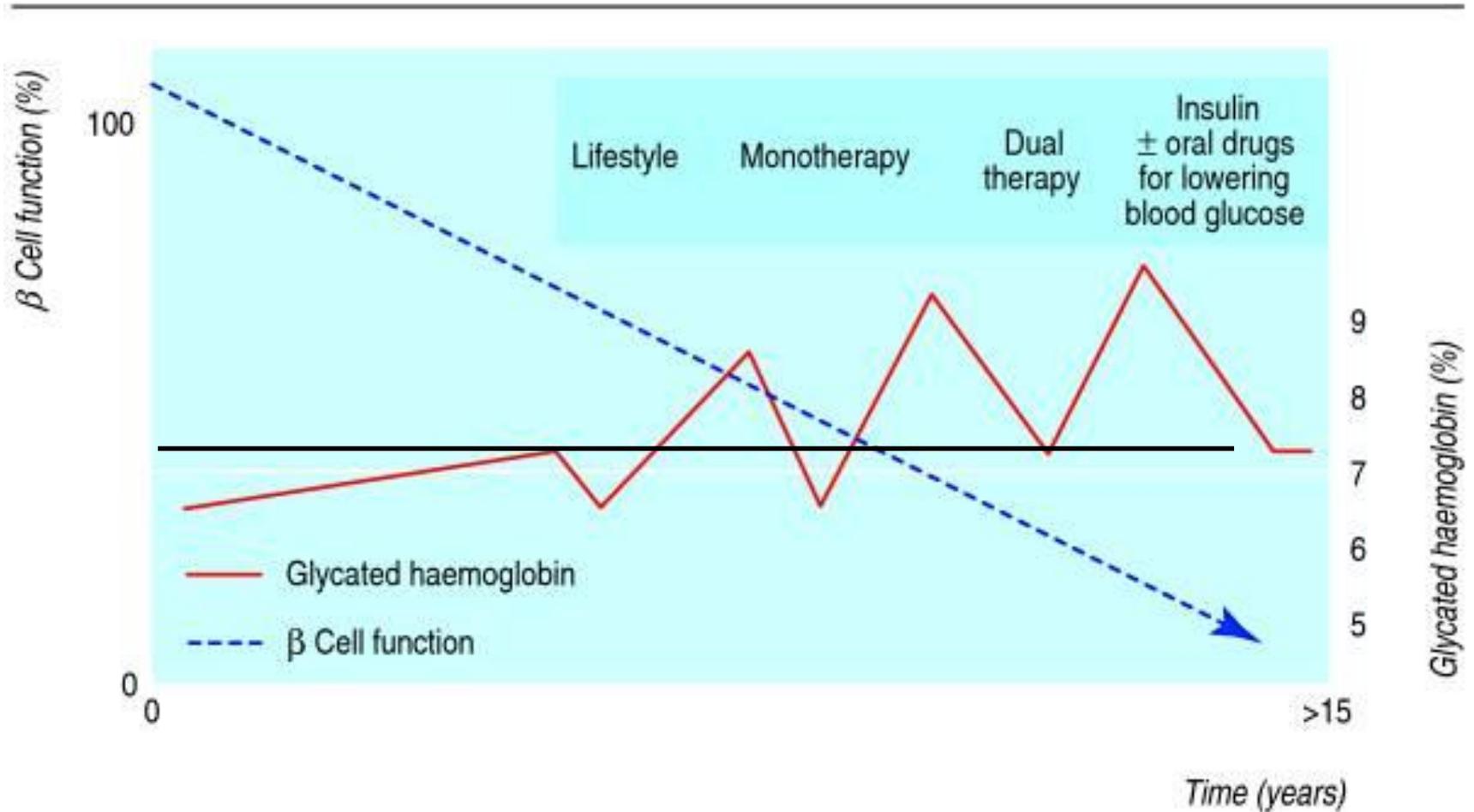
Beispiele kardiovaskulärer Risikofaktoren

- (biologisches) Alter
- Geschlecht (männlich > weiblich)
- Diabetesdauer
- Lifestyle/Ernährung/Bewegungsmangel
- Familiäre/genetische Disposition
- Hypertonie
- Dyslipidämie
- Adipositas
- Niereninsuffizienz
- Albuminurie
- Raucherstatus
- starke Stoffwechsellinstabilität und schwere Hypoglykämien
- Linksventrikuläre Hypertrophie
- Subklinische Arteriosklerose bzw. subklinische kardiovaskuläre Erkrankung
- Komorbiditäten

Die hier aufgeführten Risikofaktoren beruhen auf einem Expertenkonsens. Für mehrere Faktoren wurden von einzelnen Fachgesellschaften an anderer Stelle Grenzwerte für ein erhöhtes Risiko festgelegt (Gewicht, Blutdruck, Lipide). Da einzelne geringgradige Grenzwertüberschreitungen keine große Risikoerhöhung zur Folge haben, ist eine umfassende integrative Beurteilung der beeinflussenden Risikofaktoren wichtig. Es ist zu bedenken, dass mit steigendem Alter und zunehmender Schwere der Komorbiditäten die Wahrscheinlichkeit abnimmt, von einer zusätzlichen Intervention zu profitieren.

Die Reihenfolge der Aufzählung stellt keine Gewichtung dar.

Verschlechterung der Betazellfunktion trotz Therapie



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

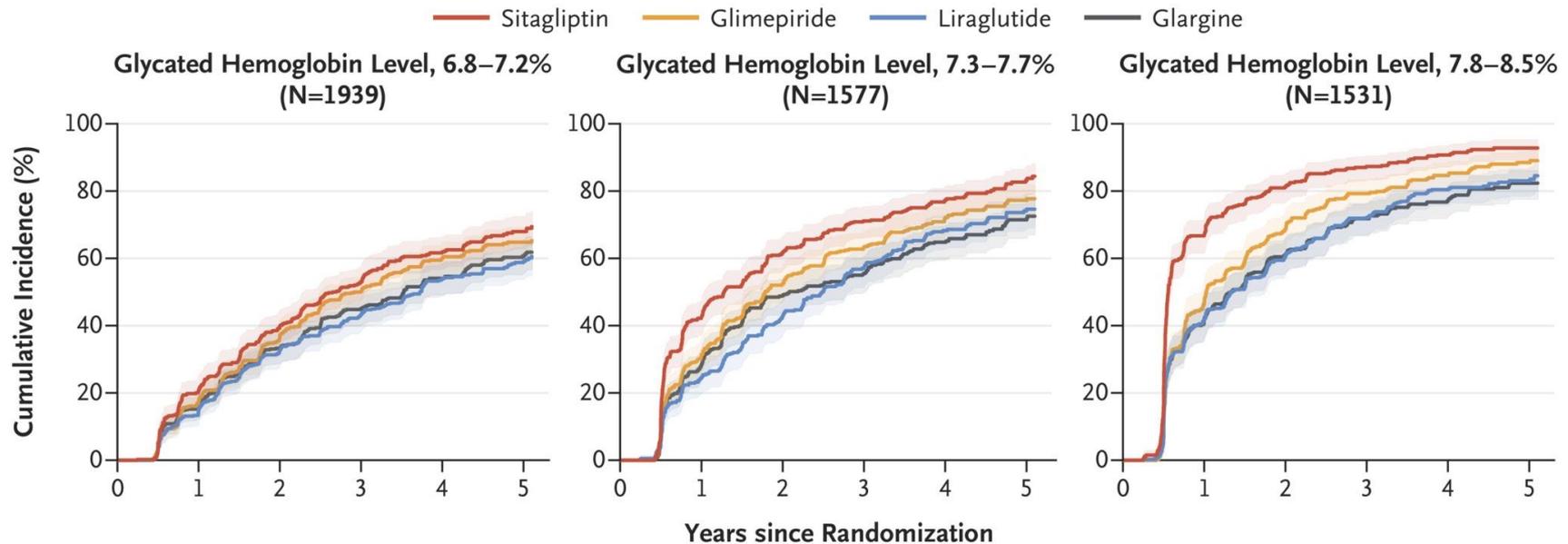
ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 22, 2022

VOL. 387 NO. 12

Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes — Glycemic Outcomes

The GRADE Study Research Group*



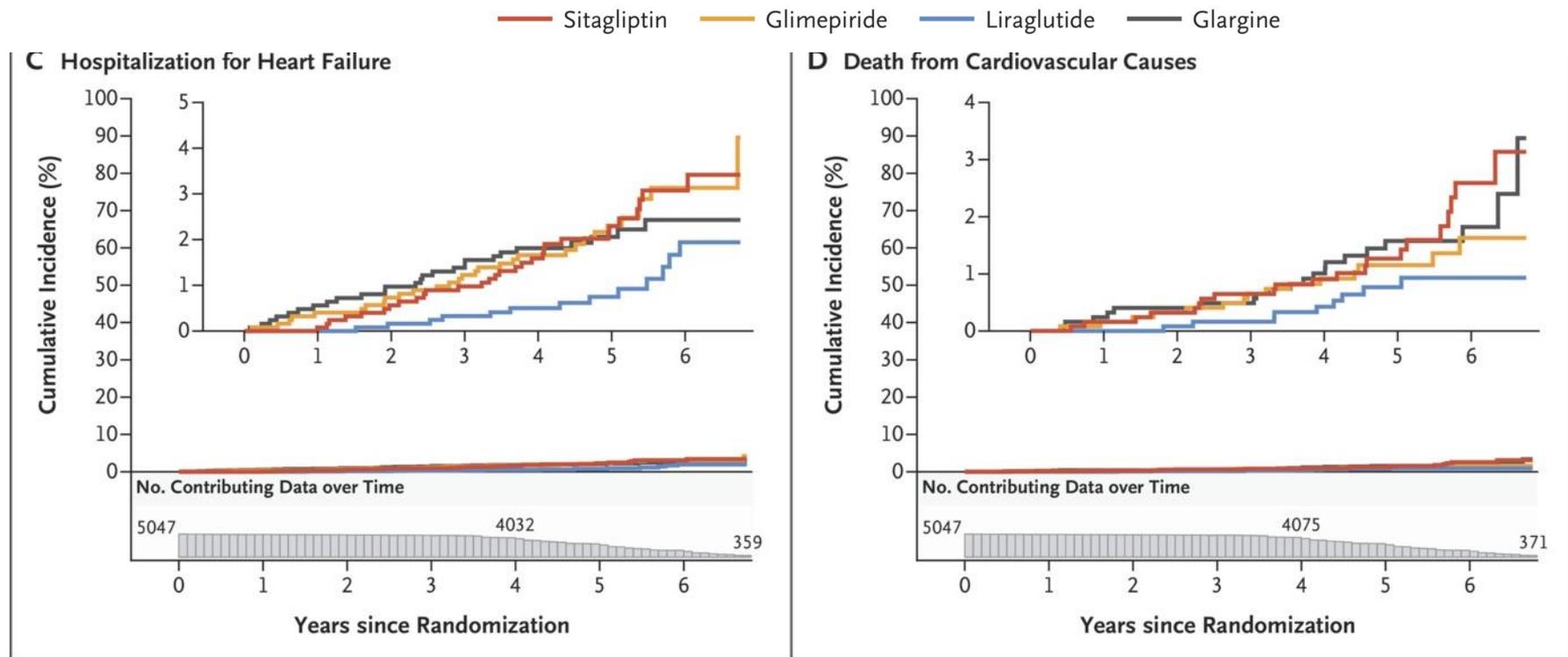
Risk Reductions vs. Sitagliptin (95% CI)

Glargine	17 (3 to 29)	32 (19 to 42)	46 (36 to 55)
Glimepiride	8 (-7 to 21)	21 (7 to 33)	36 (23 to 46)
Liraglutide	21 (8 to 33)	32 (20 to 42)	45 (35 to 54)

ORIGINAL ARTICLE

Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes — Microvascular and Cardiovascular Outcomes

The GRADE Study Research Group*



E. Death from Any Cause

ORIGINAL ARTICLE

Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes — Microvascular and Cardiovascular Outcomes

The GRADE Study Research Group*

— Sitagliptin — Glimepiride — Liraglutide — Glargine

E Death from Any Cause

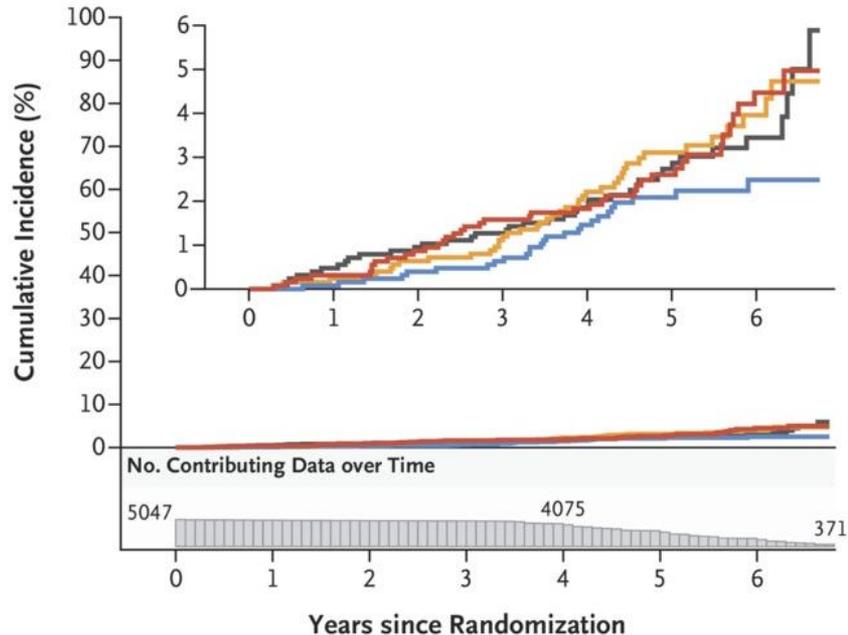
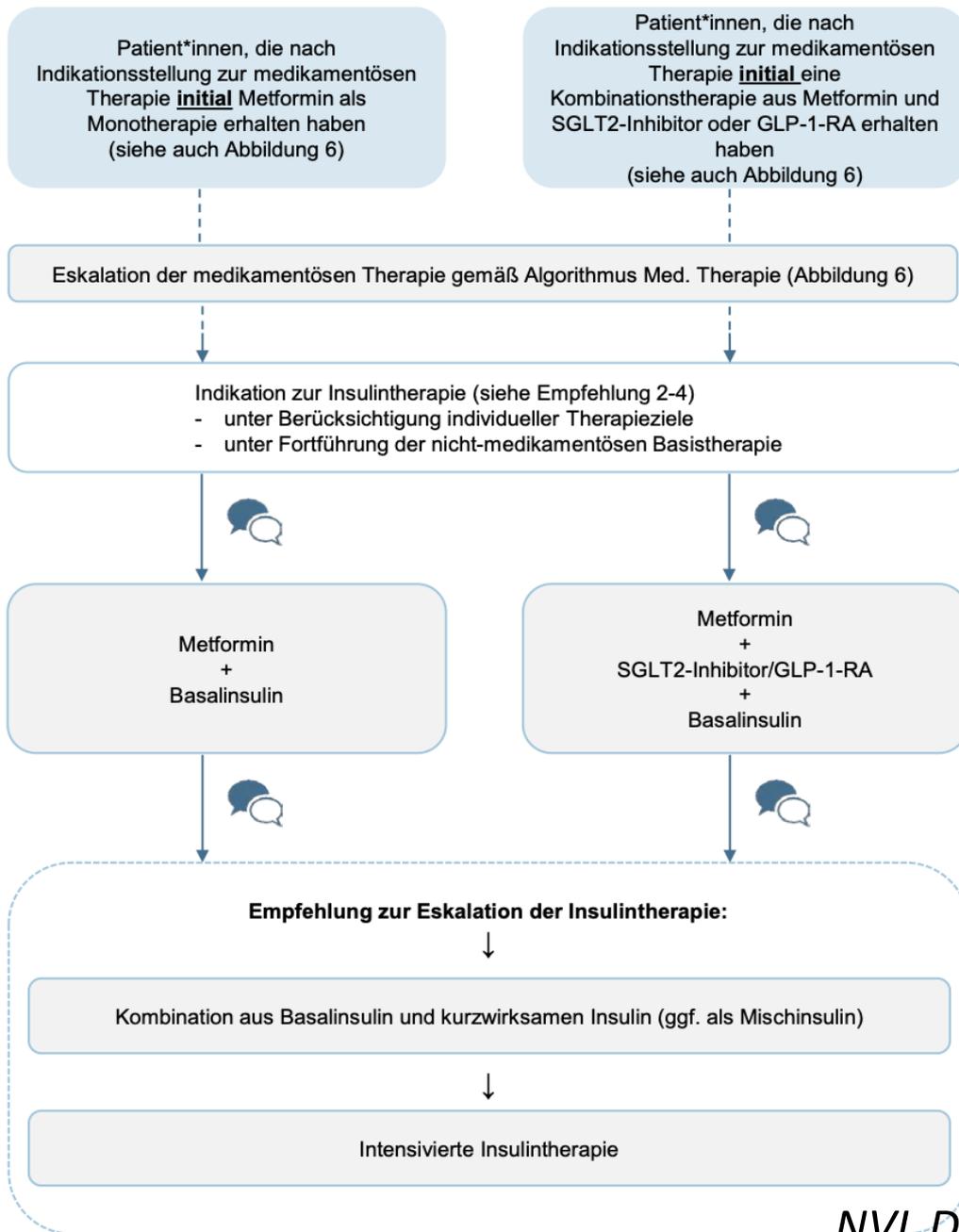


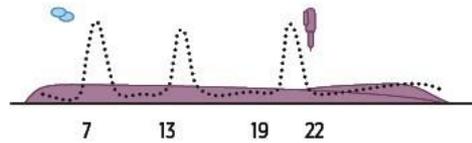
Abbildung 7: Algorithmus Insulintherapie



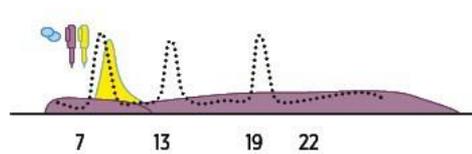
Insulintherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus

Insulinstrategien bei Typ-1- und Typ-2-Diabetes

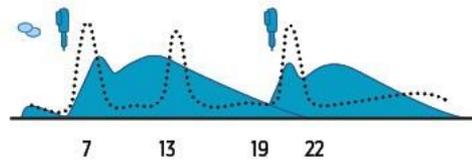
BOT (Tabletten und Basalinsulin)



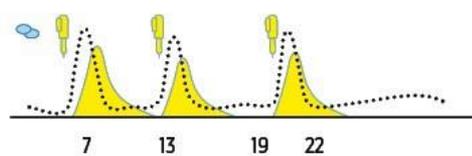
BOTplus (Tabletten, Basalinsulin und 1-mal täglich kurzwirksames Insulin)



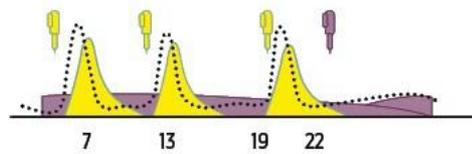
konventionelle Insulintherapie (CT) (2-mal täglich Mischinsulin)



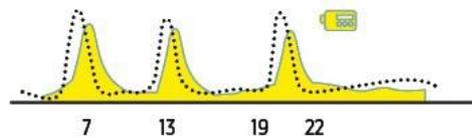
supplementäre Insulintherapie (SIT) (3-mal täglich kurzwirksames Insulin)



intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT, Basis-Bolus-Therapie)



Insulinpumpentherapie



bevorzugte Insulinstrategien bei Typ-2-Diabetes

bevorzugte Insulinstrategien bei Typ-1-Diabetes

Zu sehen sind die Wirkkurven des Insulins. Die gepunkteten Linien zeigen die Insulinspiegel bei Menschen, die keinen Diabetes haben.

PHARMACOLOGIC TREATMENT OF HYPERGLYCEMIA IN ADULTS WITH TYPE 2 DIABETES

FIRST-LINE THERAPY depends on comorbidities, patient-centered treatment factors, including cost and access considerations, and management needs and generally includes metformin and comprehensive lifestyle modification¹



ASCVD/INDICATORS OF HIGH RISK, HF, CKD[†]

RECOMMEND INDEPENDENTLY OF BASELINE A1C, INDIVIDUALIZED A1C TARGET, OR METFORMIN USE[‡]

+ASCVD/INDICATORS OF HIGH RISK*

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ **OR** SGLT2i with proven CVD benefit¹

IF A1C ABOVE TARGET

- For patients on a GLP-1 RA, consider incorporating SGLT2i with proven CVD benefit and vice versa¹
- TZD²

+HF*

SGLT2i with proven benefit in this population¹

+CKD**

CKD and albuminuria (e.g., ≥ 200 mg/g creatinine) **OR** CKD without albuminuria (e.g., eGFR < 60 mL/min/1.73 m²)

PREFERABLY

SGLT2i with primary evidence of reducing CKD progression

OR

SGLT2i with evidence of reducing CKD progression in CVOTs

OR

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ if SGLT2i not tolerated or contraindicated

For patients with CKD (e.g., eGFR < 60 mL/min/1.73 m²) without albuminuria, recommend the following to decrease cardiovascular risk

GLP-1 RA with proven CVD benefit¹ **OR** SGLT2i with proven CVD benefit¹

If A1C above target, for patients on SGLT2i, consider incorporating a GLP-1 RA and vice versa

NONE

Incorporate agents that provide adequate EFFICACY to achieve and maintain glycemic goals

Higher glycemic efficacy therapy: GLP-1 RA; insulin; combination approaches (Table 9,2)

- Consider additional comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs in choice of therapy, as below:

MINIMIZE HYPOGLYCEMIA

No/low inherent risk of hypoglycemia: DPP-4i, GLP-1 RA, SGLT2i, TZD
For SU or basal insulin, consider agents with lower risk of hypoglycemia^{3,4}

IF A1C ABOVE TARGET

Incorporate additional agents based on comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs

MINIMIZE WEIGHT GAIN/PROMOTE WEIGHT LOSS

PREFERABLY

GLP-1 RA with good efficacy for weight loss

OR

SGLT2i

IF A1C ABOVE TARGET

For patients on a GLP-1 RA, consider incorporating SGLT2i and vice versa
If GLP-1 RA not tolerated or indicated, consider DPP-4i (weight neutral)

Incorporate additional agents based on comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs

CONSIDER COST AND ACCESS

Available in generic form at lower cost:

- Certain insulins: consider insulin available at the lowest acquisition cost
- SU
- TZD

IF A1C ABOVE TARGET

Incorporate additional agents based on comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs

IF A1C remains above target, consider treatment intensification based on comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs

- Proven benefit refers to label indication (see Table 9,2)
- Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
- Choose later generation SU to lower risk of hypoglycemia
- Risk of hypoglycemia: degludec / glargine U-300 $<$ glargine U-100 / detemir $<$ NPH insulin
- Consider country- and region-specific cost of drugs

- [†]For adults with overweight or obesity, lifestyle modification to achieve and maintain $\geq 5\%$ weight loss and ≥ 150 min/week of moderate- to vigorous-intensity physical activity is recommended (See Section 5: Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes).
[‡]Actioned whenever these become new clinical considerations regardless of background glucose-lowering medications.
[§]Most patients enrolled in the relevant trials were on metformin at baseline as glucose-lowering therapy.
[¶]Refer to Section 10: Cardiovascular Disease and Risk Management.
^{**}Refer to Section 11: Chronic Kidney Disease and Risk Management and specific medication label for eGFR criteria.

Figure 9.3—Pharmacologic treatment of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes. 2022 ADA Professional Practice Committee (PPC) adaptation of Davies et al. (43) and Buse et al. (44). For appropriate context, see Fig. 4.1. The 2022 ADA PPC adaptation emphasizes incorporation of therapy rather than sequential add-on, which may require adjustment of current therapies. Therapeutic regimen

2-5

Die **Deeskalation** der Insulintherapie soll bei Menschen mit Typ-2-Diabetes in folgenden Situationen geprüft werden: Wenn

- die Indikation (zum Beispiel akute Erkrankung, metabolische Entgleisung, Verschlechterung der Nierenfunktion) nicht mehr besteht,
- die Zielwerte des Glukosestoffwechsels erreicht sind oder unterschritten werden,
- Hypoglykämien auftreten,
- sich das individuelle Therapieziel ändert (zum Beispiel in Folge Multimorbidität).



Zusammenfassung

- Diabetes mellitus Typ 2 ist eine chronische Erkrankung mit einem hohen Risiko für mikro- und makrovaskuläre Spätfolgen
- Metformin stellt weiterhin die Grundlage der Diabetestherapie beim Patienten mit geringem kardiovaskulären Risikoprofil dar
- Vor allem die Medikamente mit einem neuartigen Einsatzprinzip (SGLT-2 Antagonisten und GLP-1 Analoga) zeigen eine relevante Senkung der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität; deren Einsatz ist vor allem in der Therapie der Patienten mit einem kardiovaskulärem Risikoprofil sinnvoll
- Allgemeingültige HbA1c-Grenzen werden durch individuelle Zielwerte ersetzt; diese sollen in regelmässigen Abständen re-evaluiert werden