

Diabetes

Eine Krankheit mit vielen Gesichtern



Agenda

- Definition
- Historik
- Einteilung
- Epidemiologie
- Diagnostik
- Pathogenese Diabetes mellitus Typ 2
- Spätfolgen
- Behandlungsziel
- Therapie
- Fallbeispiele

Definition Diabetes mellitus

„diabainain“ (altgriechisch) hindurchfliessen

„mellitus“ (lateinisch) zuckersüss

→ Patienten mit grossem Durst und Polyurie

→ Der Urin ist zuckersüss!

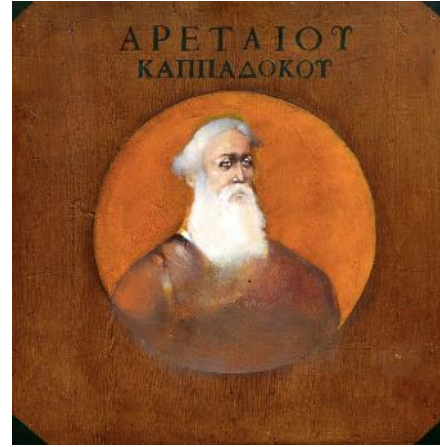
Medizinhistorik



600 v. Chr.:
Indischer Chirurg
Sushruta: „klebrig
süßer Urin“



200 n. Chr.:
Charaka:
„Du hast einen
Patienten der Harn
lässt wie ein
brünstiger Elefant...“



100 n. Chr.:
Aretaios:
„Diabetes ist eine
furchtbare
Erkrankung, ein
Schmelzen des
Fleisches und der
Glieder zu Harn. Der
Durst ist unstillbar
und der Tod
unausweichlich.“



1675:
Thomas Willis:
Geschmacksprobe
des Urins: „it tasted
as if it has been
mixed with honey“

Diabetes Einteilung

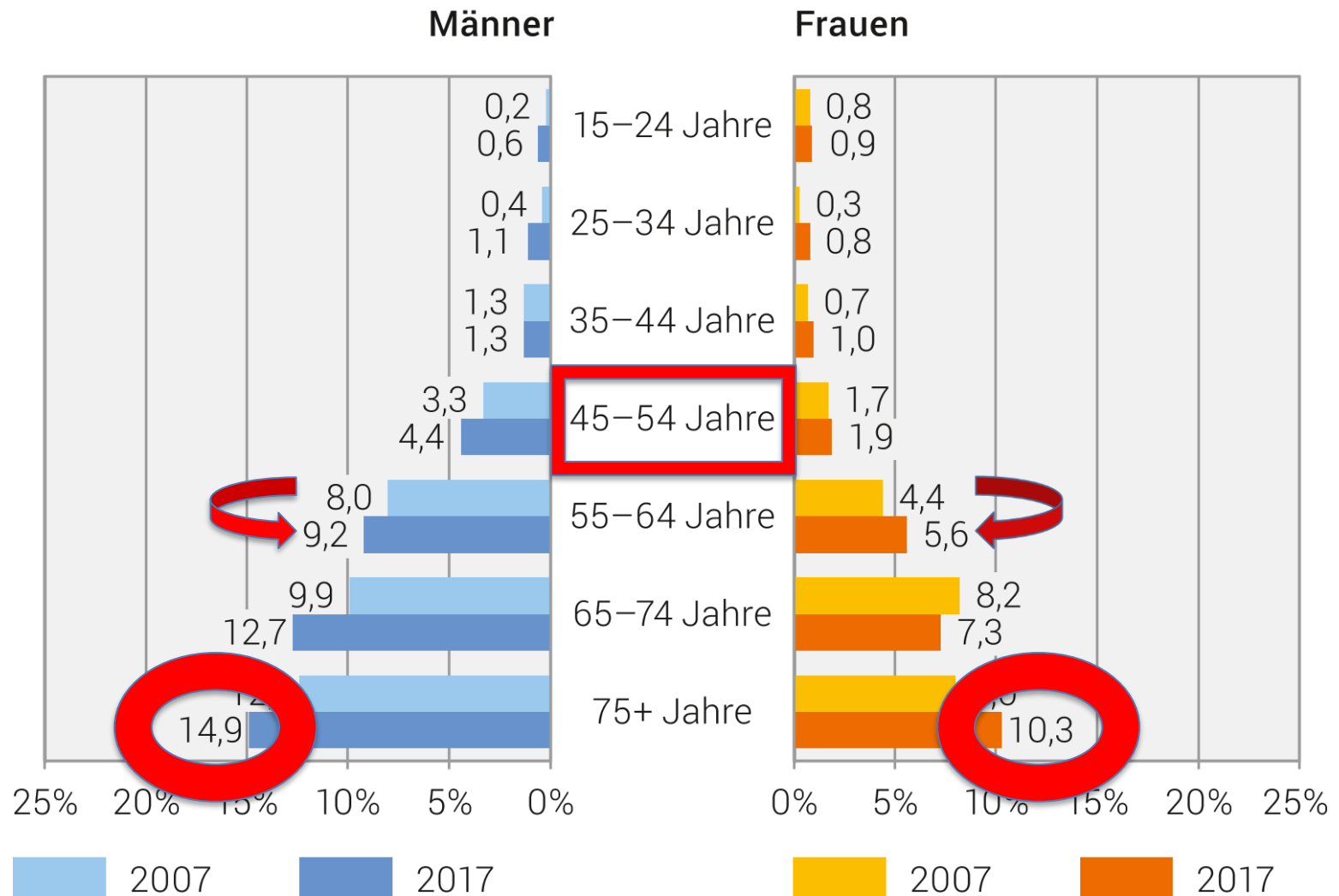
- **Diabetes mellitus Typ 2**
Zunehmender Verlust der Insulinproduktion bei Insulinresistenz
- **Diabetes mellitus Typ 1**
autoimmune Zerstörung der Betazellen → absolutes Insulindefizit
- **Gestationsdiabetes (GDM)**
Diabetesentwicklung im 2. / 3. Trimenon bei nicht vorbekanntem DM
- **Spezifischer Diabetes**
genetisch, Steroid-induziert

Epidemiologie

- Schweiz
 - ca. 500'000 Patienten mit DM Typ 2 (6%)
 - ca. 40'000 Patienten mit DM Typ 1
 - Hohe Dunkelziffer (>100'000)
 - Männer > Frauen
 - Ab 40 j. nimmt die Häufigkeit markant zu
- Weltweit
 - Ca. 425 Mio Patienten mit DM Typ 2

Personen mit Diabetes

Bevölkerung ab 15 Jahren in Privathaushalten



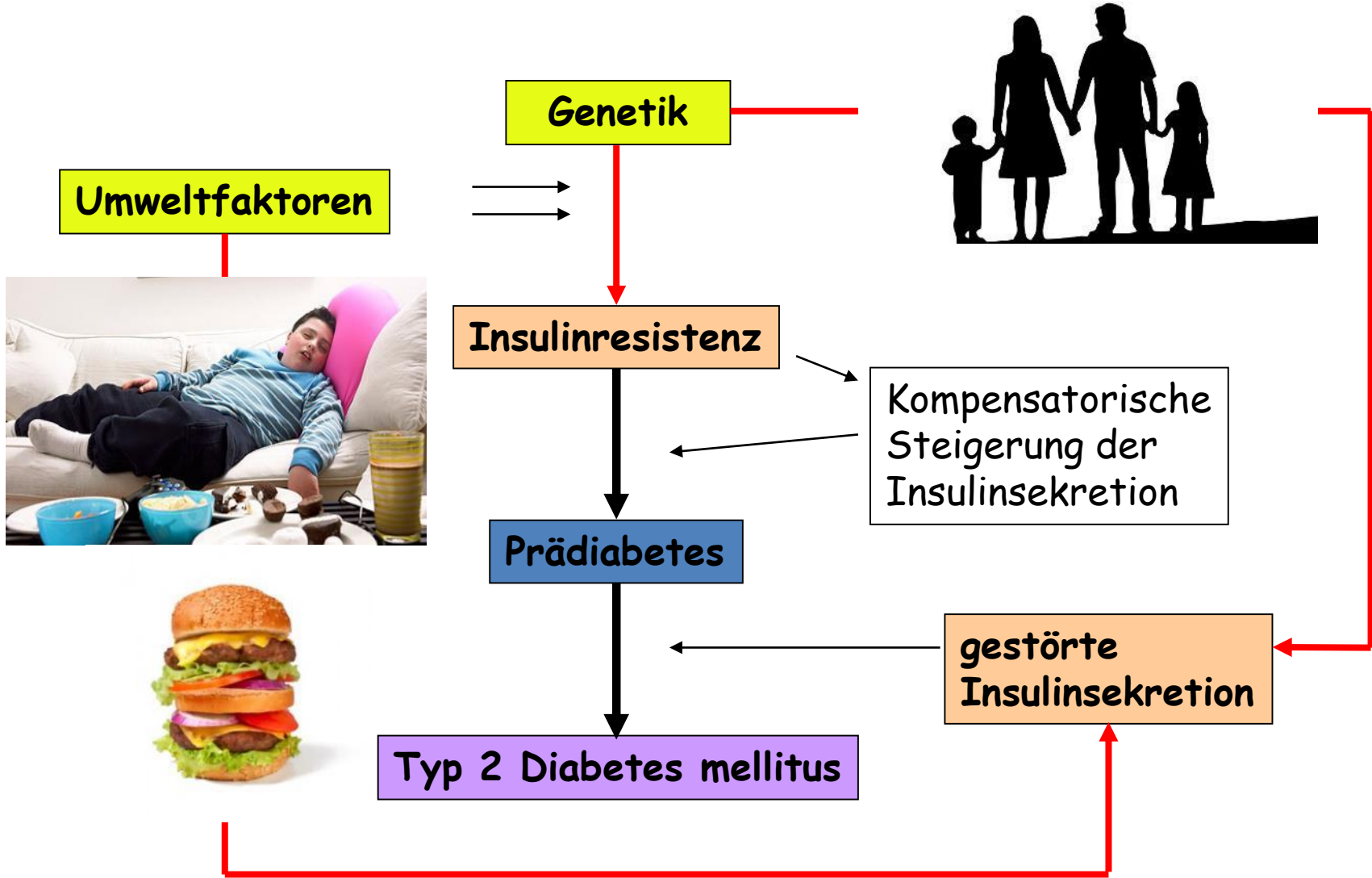
Diagnose

| | Venöse Plasma-Glucose nüchtern | Venöse Plasma-Glucose (nicht nüchtern) oder 2h-Wert des oGTT | HbA1c |
|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------|
| Normwert | <5.6 mmol/l | <7.8 mmol/l | <5.7% |
| Gestörte nüchtern-Glucose | 5.6-6.9 mmol/l | | |
| Gestörte Glucose-Toleranz | | 7.8-11 mmol/l | |
| Prädiabetes | | | 5.7-6.4% |
| Diabetes mellitus | ≥7 mmol/l | ≥11.1 mmol/l | ≥6.5% |

Pathogenese DM Typ 2

- Genetische Defekte:
 - Insulinwirkung → Insulinresistenz
 - Insulinsekretion → Betazellfunktion ↓
- Umweltfaktoren:
 - Falsche Ernährung mit erhöhter Kalorienzufuhr
 - Körperliche Inaktivität, Adipositas





Umweltfaktoren



Genetik



Insulinresistenz

Kompensatorische Steigerung der Insulinsekretion

Prädiabetes



gestörte Insulinsekretion

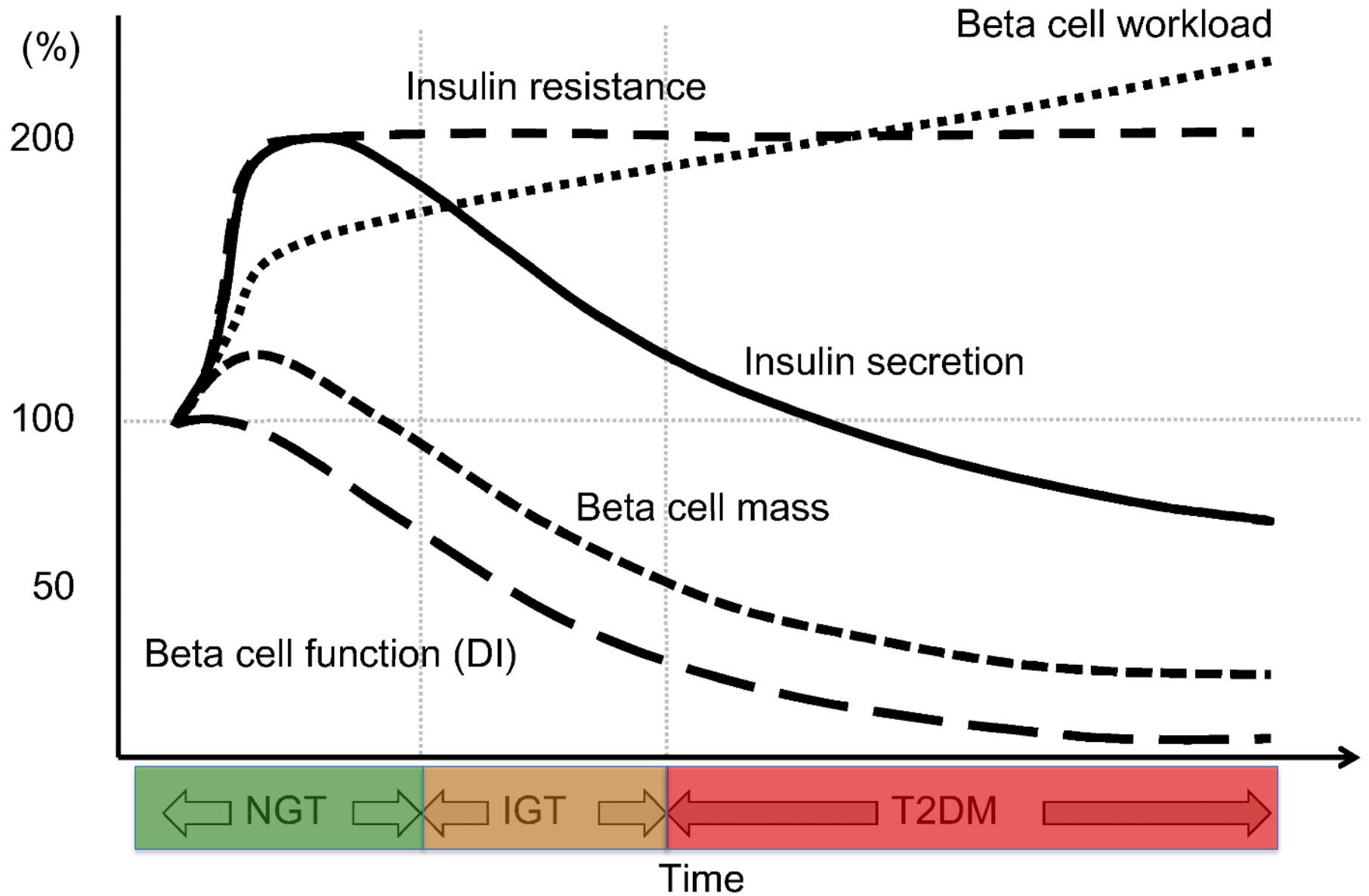
Typ 2 Diabetes mellitus

Insulinresistenz

- Erstes messbares Zeichen für die Prädisposition für Diabetes mellitus Typ 2
 - HOMA Index
(Beziehung nü BZ und Insulinspiegel)
- Ca. 10-20 Jahre vor Manifestation von DM2 schon vorhanden
- Die Muskulatur ist nicht in der Lage, auf einen normalen Insulinspiegel zu reagieren
 - Aufnahme der Glucose in Muskelzelle gestört

Betazelldefekt

- Insulinresistenz führt zur kompensatorischen Hyperinsulinämie, damit BZ im Normbereich gehalten werden kann
- Im Verlauf können die Betazellen die hohe Insulinproduktion nicht mehr aufrecht erhalten. Die Betazellen gehen zugrunde.
→ BZ ↑, Diabetes mellitus Typ 2



Spätfolgen

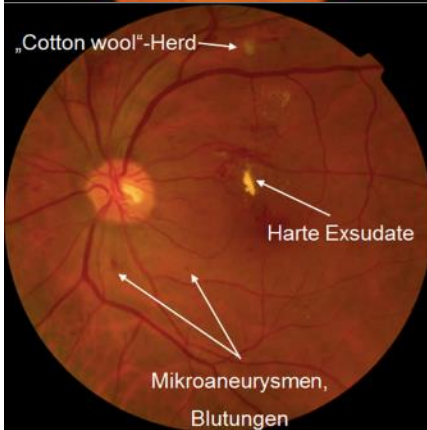
- Makroangiopathie:
 - Koronare Herzerkrankung
 - Cerebrovaskuläre Erkrankung
 - Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Mikroangiopathie:
 - Diabetische Retinopathie
 - Diabetische Nephropathie
 - Neuropathie



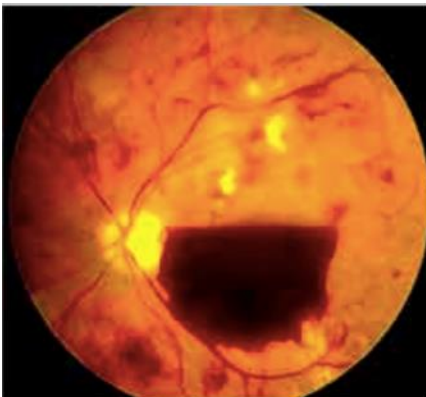
Diabetische Retinopathie



Normale Netzhaut



Nicht proliferative diabetische Retinopathie

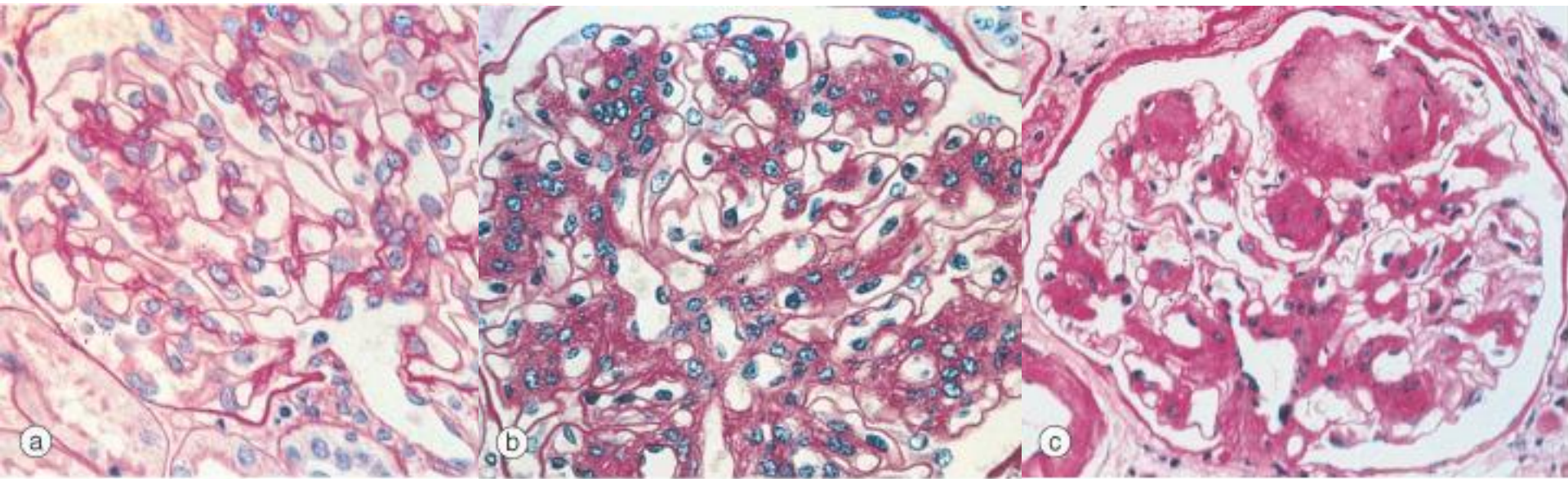


Proliferative diabetische Retinopathie

Andere: Katarakt 2.5-3x erhöhtes Risiko
Glaukom 2.5x erhöhtes Risiko
Makuladegeneration 3.5x erhöhtes Risiko

Diabetische Nephropathie

Diabetes mellitus verursacht strukturelle Veränderungen in den Nieren mit Zunahme des Bindegewebes in den Glomeruli

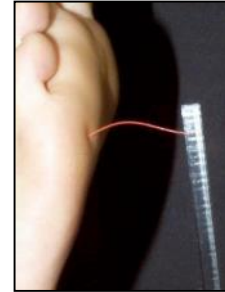


Diabetische Nephropathie

- Screening: Mikroalbuminurie (MAU)
- MAU = Ausdruck der Endotheldysfunktion
→ Indikator für hohes cv Risiko
 - Schlechter Blutzuckerkontrolle, Herzinsuffizienz, Harnwegsinfektion, akute Erkrankung
- Falls der Patient auch eine diabetische Retinopathie hat, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Nephropathie sehr hoch.

Neuropathie

- **Sensorisch:**
 - vermindertes Berührungsempfinden
 - vermindertes Vibrationsempfinden
 - Schmerzen
- **Motorisch:**
 - Muskelschwund
 - Fehlstellung, z.B. Krallenzehen
- **Autonom:**
 - Völlegefühl des Magens, Durchfall
 - Schwindel
 - rascher Puls, fehlende Herzfrequenzvariation
 - Erektionsstörung



Diabetischer Fuss

Sensorisch

Schmerz
Tiefensensibilität

motorisch

muskuläre Imbalance
Krallenzehen

autonom

trockene Haut

+

(Mikro)Trauma

+

Druckstellen

+

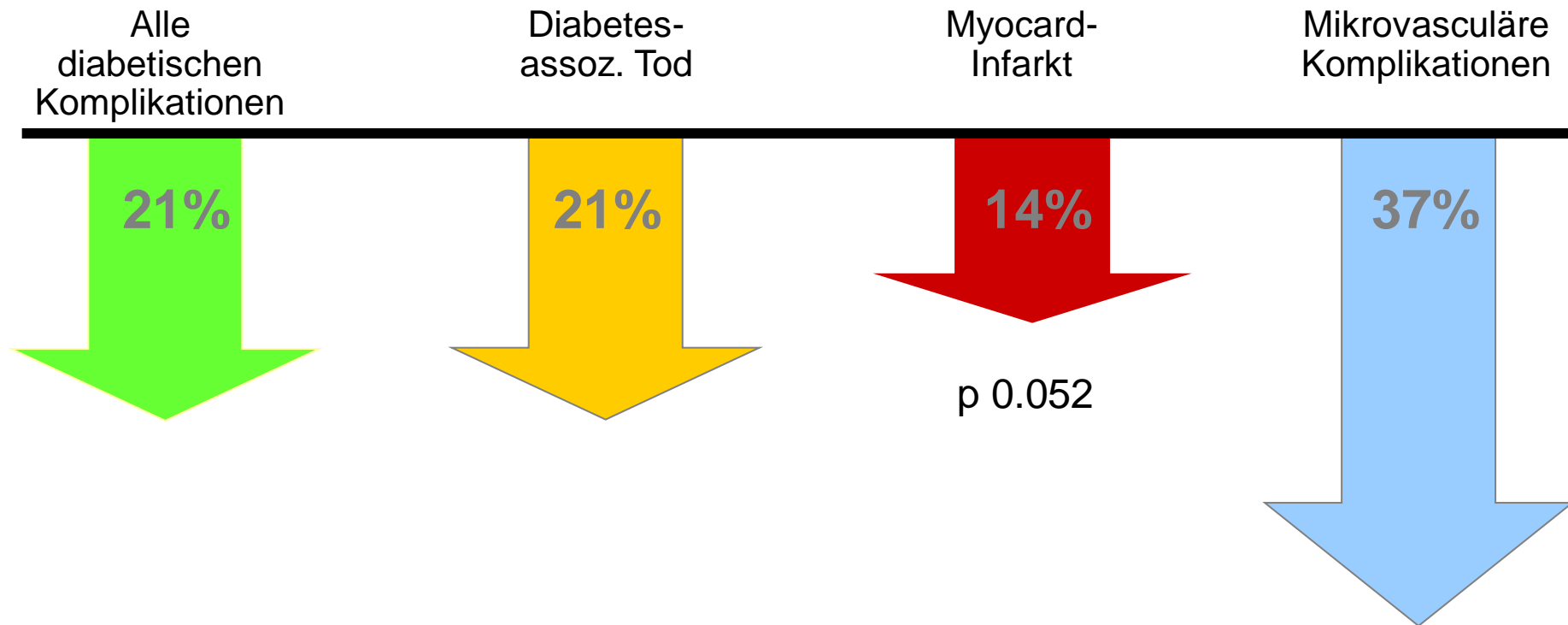
Gewebsschädigung

Ulcus



Tip Top Toe-Ulcers

UKPDS: Risikoreduktion pro HbA1c-Abfall um 1%



Nicht nur der Zucker ist wichtig...

- Arterielle Hypertonie
- Dyslipidämie
- Adipositas, Bewegungsmangel, Nikotin

Konsequente Behandlung ALLER Risikofaktoren verbessert die Prognose bezüglich mikrovaskulärer und makrovaskulärer Komplikationen!

Jahreskontrolle



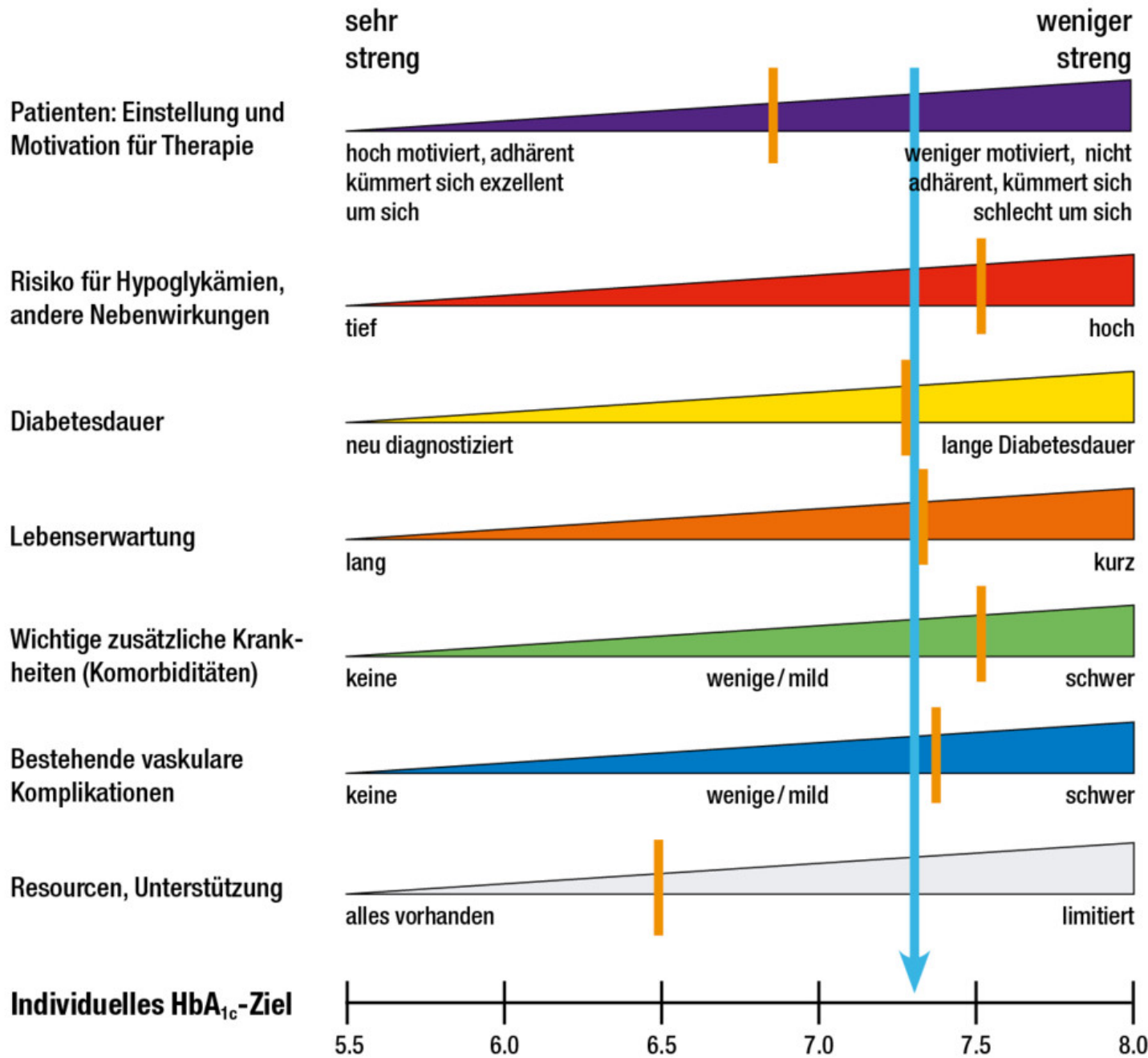
Screening / Behandlung von Spätfolgen und weiteren Risikofaktoren:

- Augenarzt
- Status:
 - Blutdruck
 - Gewicht
 - Füße: Sensibilität, Druckstellen, Verletzungen
- Labor
 - HbA1c (alle 3 Monate)
 - Lipid-Profil
 - Kreatinin und MAU

Behandlungsziel

- Wo liegt das HbA1c Ziel?
- Möglichst tiefes HbA1c anstreben?
- Hat ein tiefes HbA1c eine Kehrseite?

→ individuelle Ziele setzen!



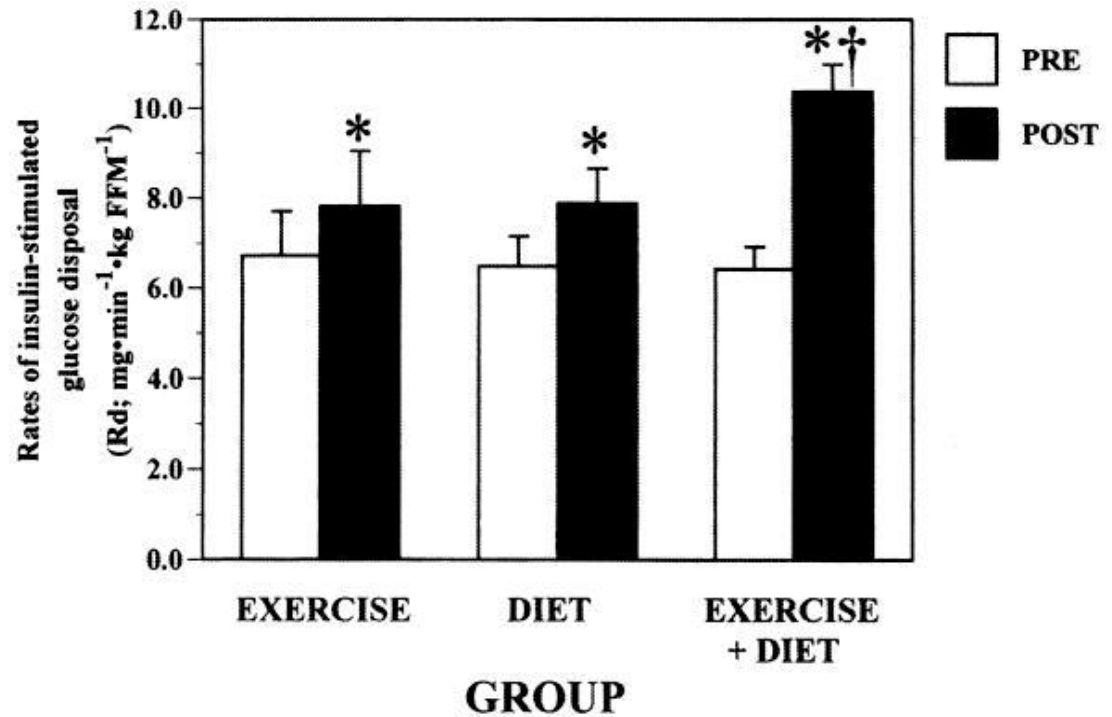
Therapie

Mit welchen Hilfsmitteln können wir unsere Patienten unterstützen, Ihre Ziele zu erreichen?



Auswirkung von gutem Lifestyle

Kombination Training
und Diät
→ 61% höhere IS
 $p < 0.01$



Medikamentöse Therapie

3 wichtige Fragen:

- Braucht der Patient Insulin?
- Besteht eine Nierenschwäche?
- Besteht eine Herzinsuffizienz?

Schema für Alltag („normale Patienten“ 😊)

Metformin

Schon rasch kombinieren: +

GLP-1 Agonist
BMI >28
v.a. bei KHK

oder

SGLT2-Hemmer
v.a. bei KHK oder
Herzinsuffizienz

Ziel HbA1c nicht erreicht: +

Gliclazid ret.

oder

Basalinsulin

Ziel HbA1c nicht erreicht: Wechsel auf

Basis-Bolus-Insulin
Mischinsulin
± Metformin / SGLT2-Hemmer

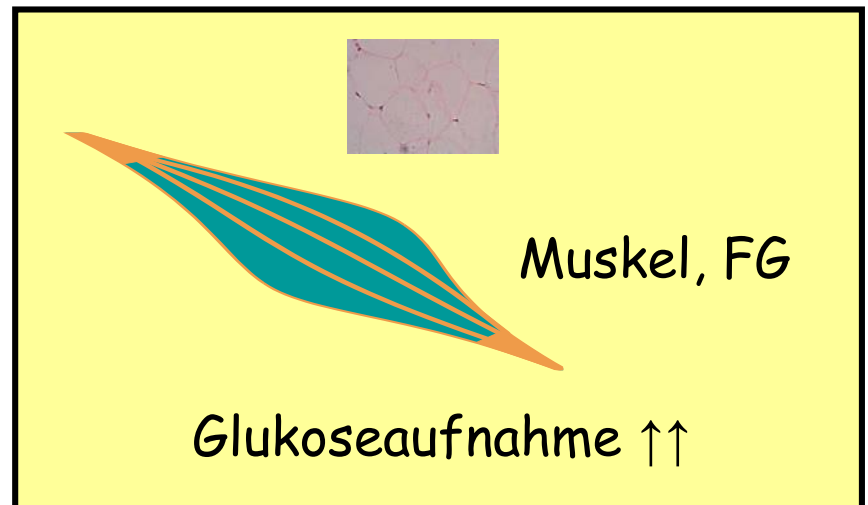
Metformin

- Günstig
- Keine Hypoglykämien
- Keine Gewichtszunahme
- Nebenwirkungen:
 - Blähungen/Durchfall (ev. Dosis reduzieren)
 - cave Laktatazidose
 - GFR <60 ml/min → bei Volumenmangel absetzen
 - GFR 30-45 ml/min → Dosis halbieren
 - GFR <30 ml/min → stopp
- Es gibt viele Kombi-Präparate

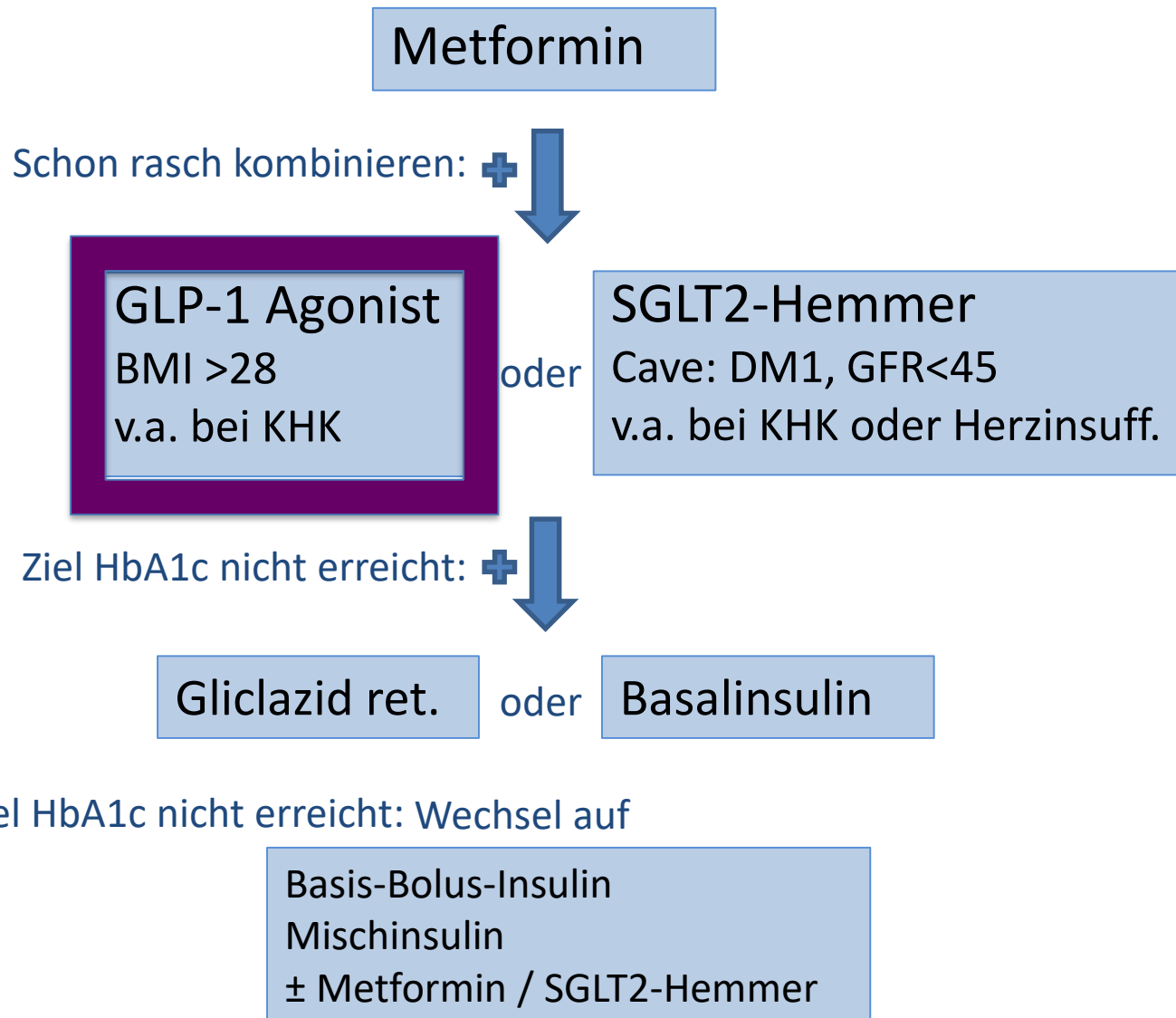


Metformin

- Hemmt Gluconeogenese in der Leber
- Reduziert Insulinresistenz, verbessert Glucoseaufnahme in Muskulatur und Fettgewebe



Schema für Alltag („normale Patienten“ 😊)

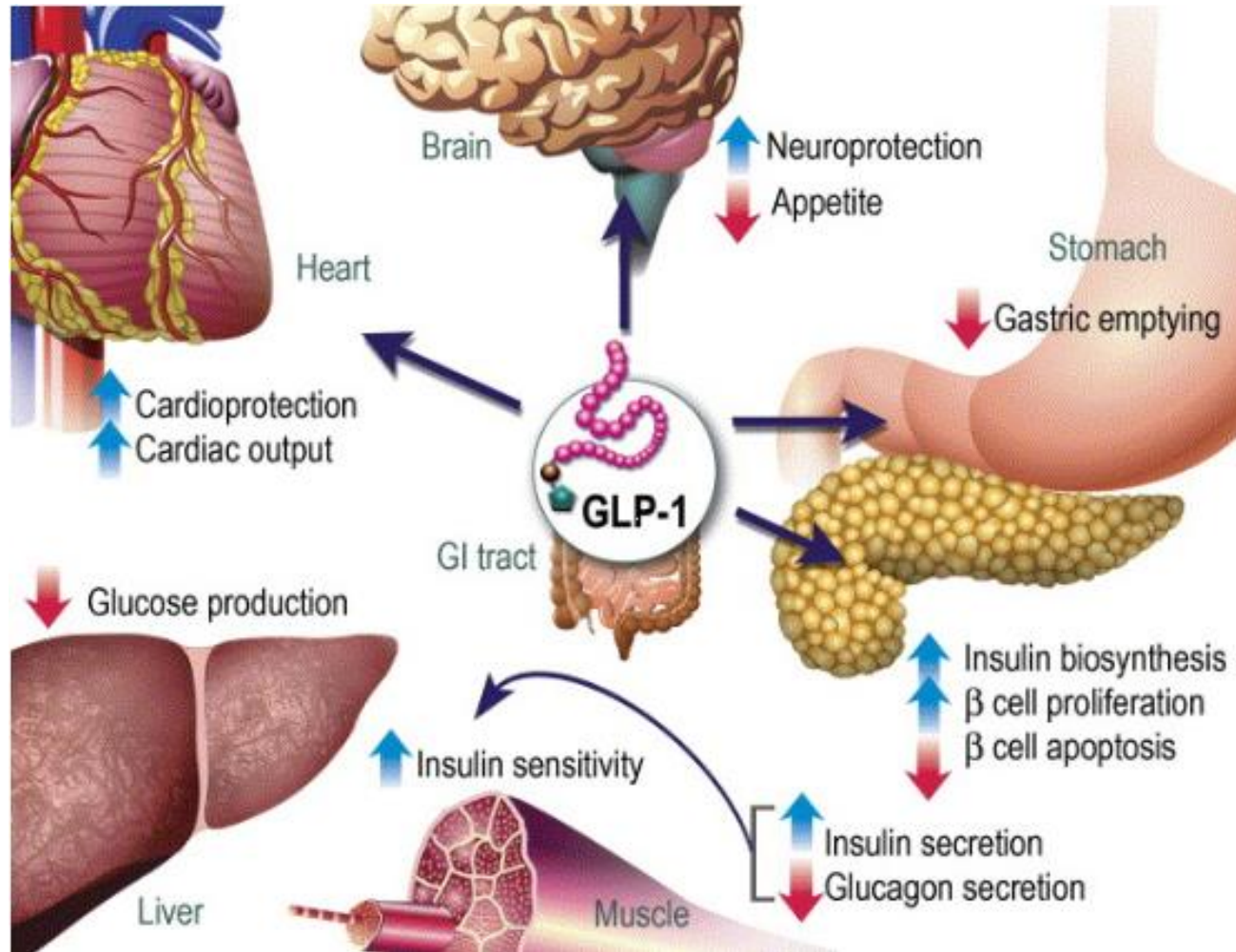


GLP1-Agonist

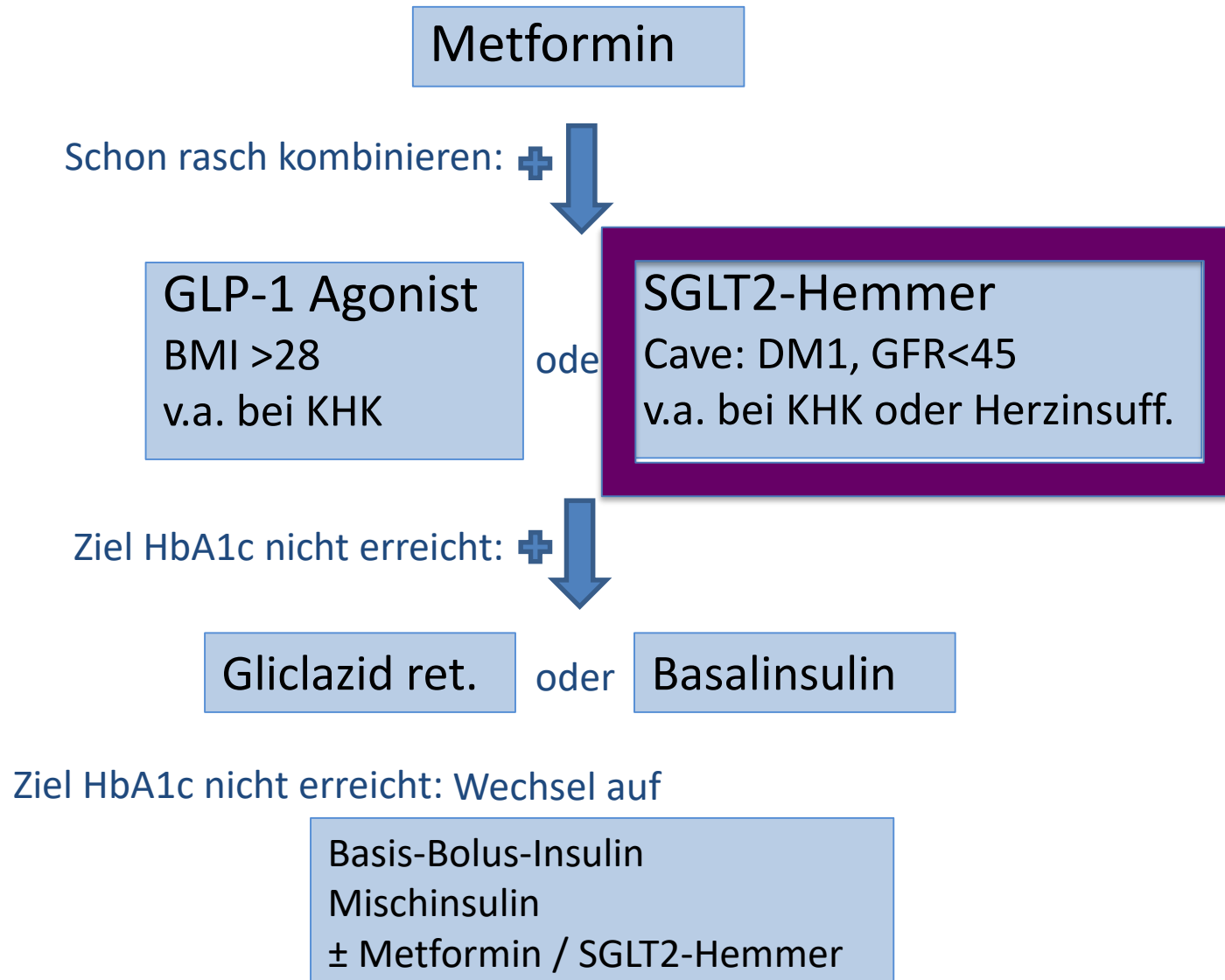


- Keine Hypoglykämien
- Gewichtsverlust
- Gastrointestinale NW (mit tiefer Dosis starten!)
- Hohe Kosten, aber gute Wirksamkeit
- Senkung des kardiovaskulären Risikos
- Die 4 wichtigsten Vertreter:
 - Victoza® / Xultophy® 1x täglich
 - Ozempic® 1x wöchentlich
 - Trulicity® 1x wöchentlich
 - Rybelsus® (einziger oraler Vertreter!) 1x täglich

GLP1-Agonist



Schema für Alltag („normale Patienten“ 😊)



SGLT2-Hemmer

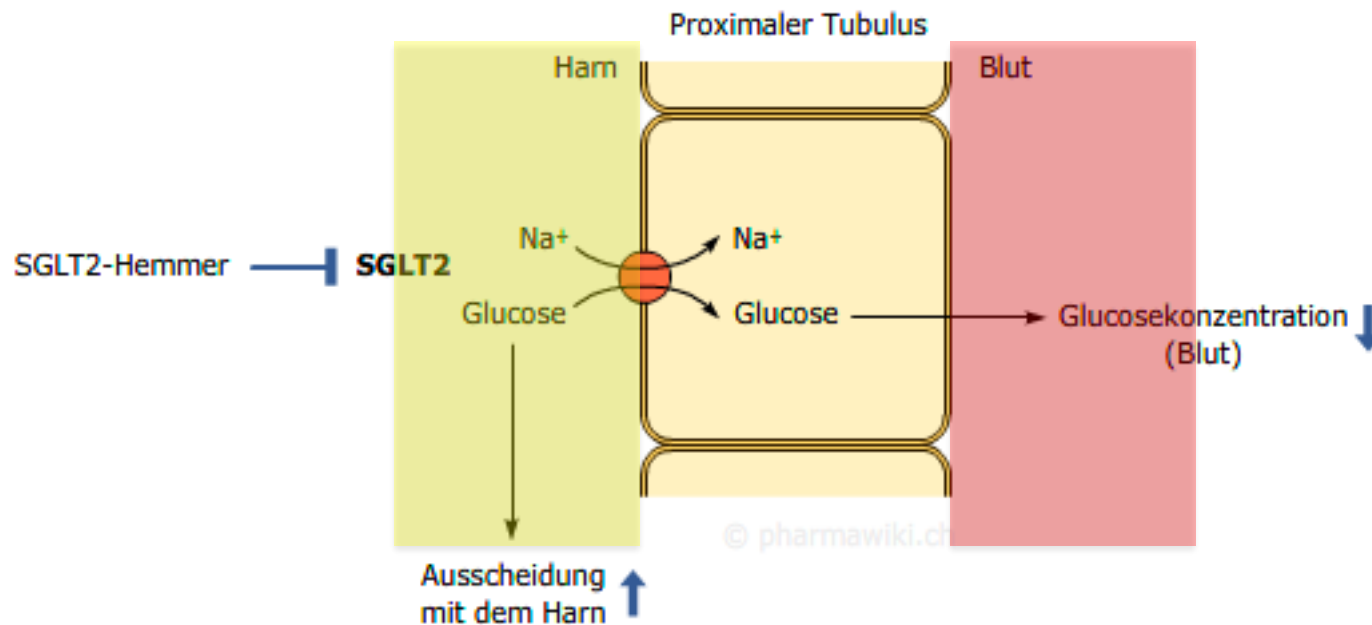
- Keine Hypoglykämien
- Gewichtsreduktion
- NW: Genitalinfekt, Dehydratation, Ketoazidose
- Hohe Kosten
- Senkung des kardiovaskulären Risikos
- Die 3 wichtigsten Vertreter:
 - Invokana[®] / Vokanamet[®]
 - Forxiga[®] / Xigduo[®]
 - Jardiance[®] / Jardiance Met[®]



SGLT2-Hemmer



- Hemmung des Natrium-Glucose-Co-Transporters in der Niere



SGLT2-Hemmer



- Blutzuckersenkung / HbA1c-Senkung
- Blutdrucksenkung
- Reduktion einer Albuminurie
- Nachlassender Effekt bei $GFR < 45 \text{ ml/min}$

Schema für Alltag („normale Patienten“ 😊)

Metformin

Schon rasch kombinieren: +



GLP-1 Agonist
BMI >28
v.a. bei KHK

oder

SGLT2-Hemmer
Cave: DM1, GFR<45
v.a. bei KHK oder Herzinsuff.

Ziel HbA1c nicht erreicht: +



Gliclazid ret.

oder

Basalinsulin

Ziel HbA1c nicht erreicht: Wechsel auf

Basis-Bolus-Insulin
Mischinsulin
± Metformin / SGLT2-Hemmer

Sulfonylharnstoff

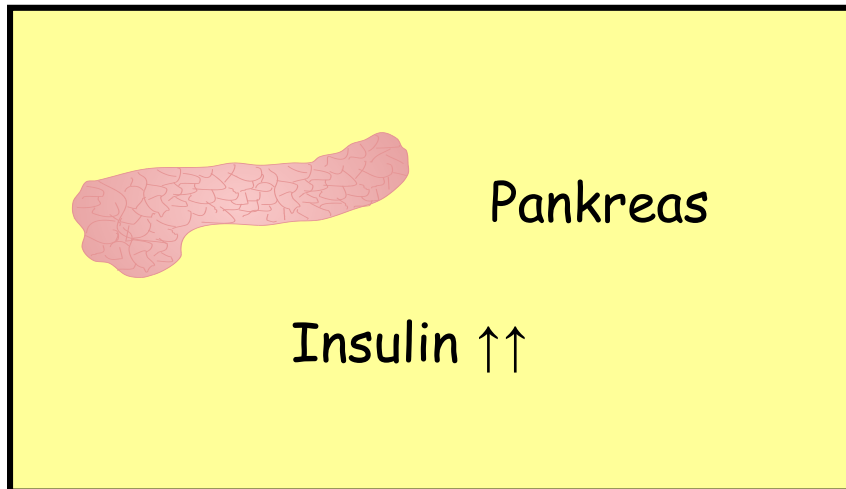
- Hypoglykämie-Gefahr!
 - Gewichtszunahme
 - Gute Wirksamkeit
 - Günstig
-
- Einziger empfehlenswerter SU: Diamicon MR[®] (Gliclazid MR[®]) → weniger Hypoglykämien
 - Nicht empfehlenswert: Daonil[®], Amaryl[®] → zu viele Hypoglykämien



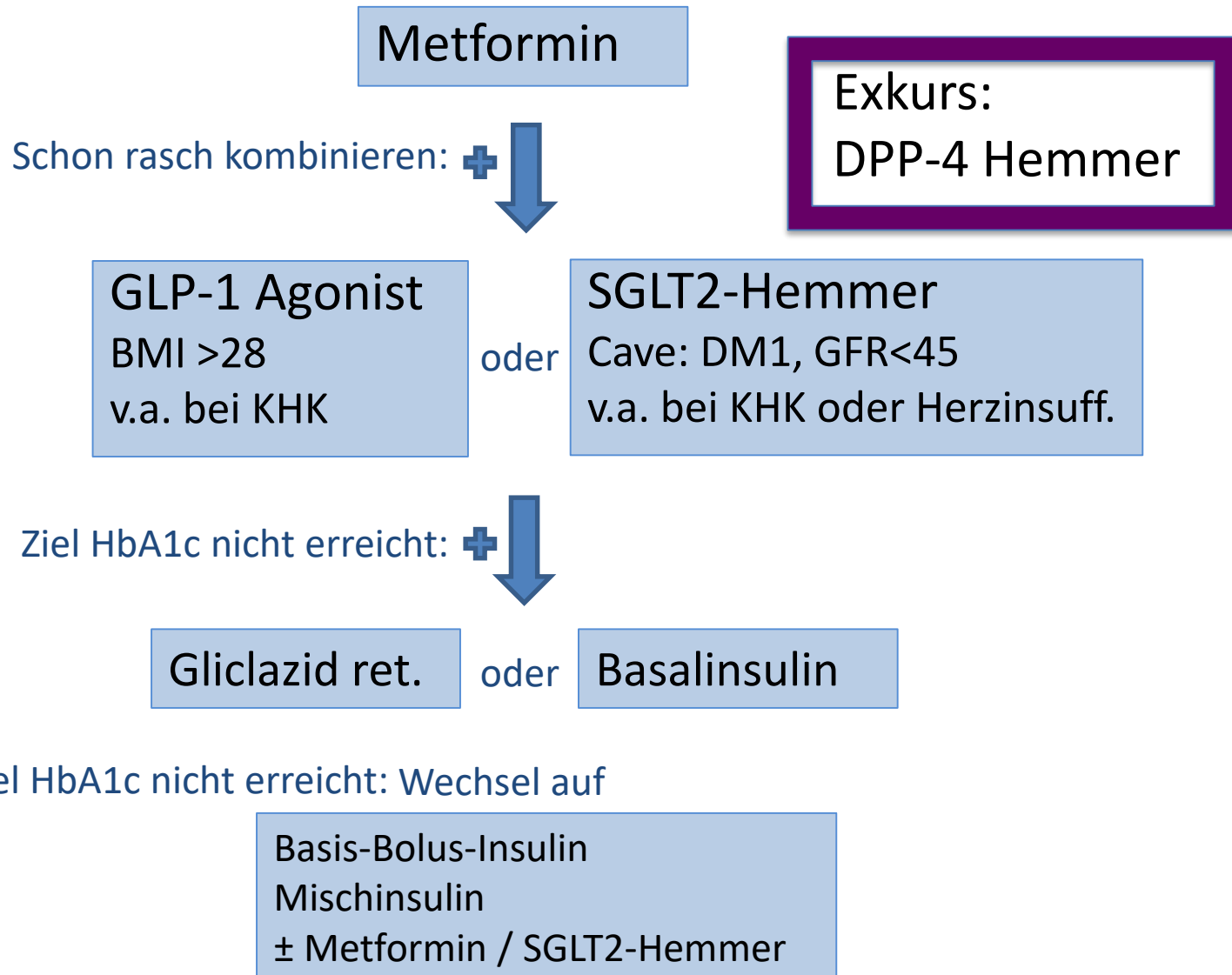
Sulfonylharnstoff



- Anregung der Insulinproduktion im Pankreas unabhängig vom Blutzucker



Schema für Alltag („normale Patienten“ 😊)



DPP4-Hemmer



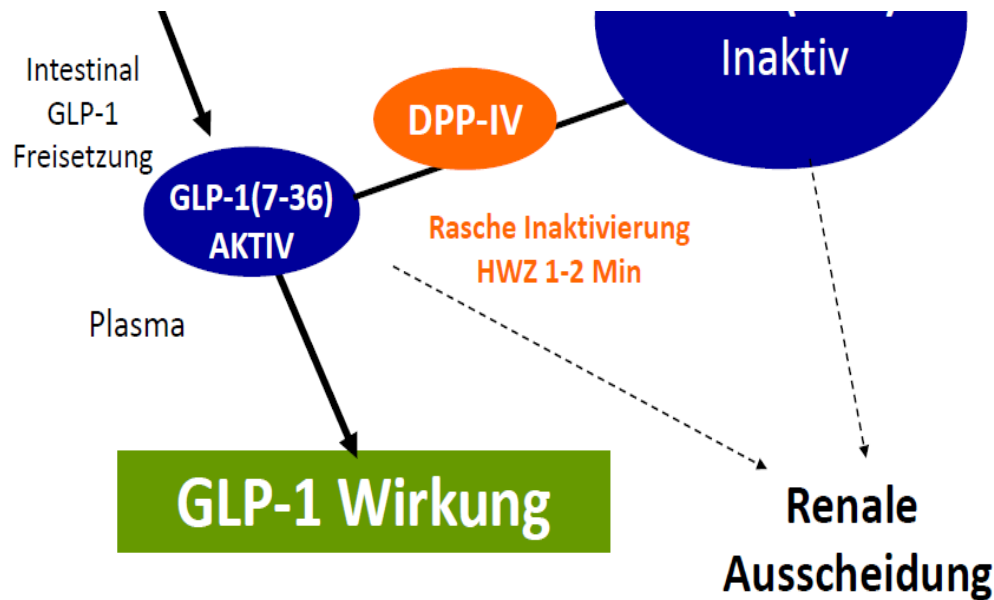
- Für Patienten mit tiefem cv Risiko oder Patienten mit Niereninsuffizienz
- Keine Hypoglykämien
- Gewichtsneutral, selten Nebenwirkungen
- Kosten eher höher, Wirksamkeit überschaubar

Die 3 wichtigsten Vertreter:

- Januvia[®] / Janumet[®]
- Galvus[®] / Galvumet[®]
- Trajenta[®] / Jentadueto[®]

DPP4-Hemmer

- Hemmt Abbau des endogenen GLP-1
- verbesserte Insulinfreisetzung in der Betazelle



DPP-IV = didpeptidylpeptidase-IV

Schema für Alltag („normale Patienten“ 😊)

Metformin

Schon rasch kombinieren: +



GLP-1 Agonist
BMI >28
v.a. bei KHK

oder

SGLT2-Hemmer
Cave: DM1, GFR<45
v.a. bei KHK oder Herzinsuff.

Ziel HbA1c nicht erreicht: +



Gliclazid ret.

oder

Basalinsulin

Ziel HbA1c nicht erreicht: Wechsel auf

Basis-Bolus-Insulin
Mischinsulin
± Metformin / SGLT2-Hemmer

Indikationen für Insulin



- HbA1c über dem Zielbereich bei bekanntem DM Typ 2 und 2er/3er-Kombination mit oAD und ev. GLP1-Agonist

ODER AUCH BEI

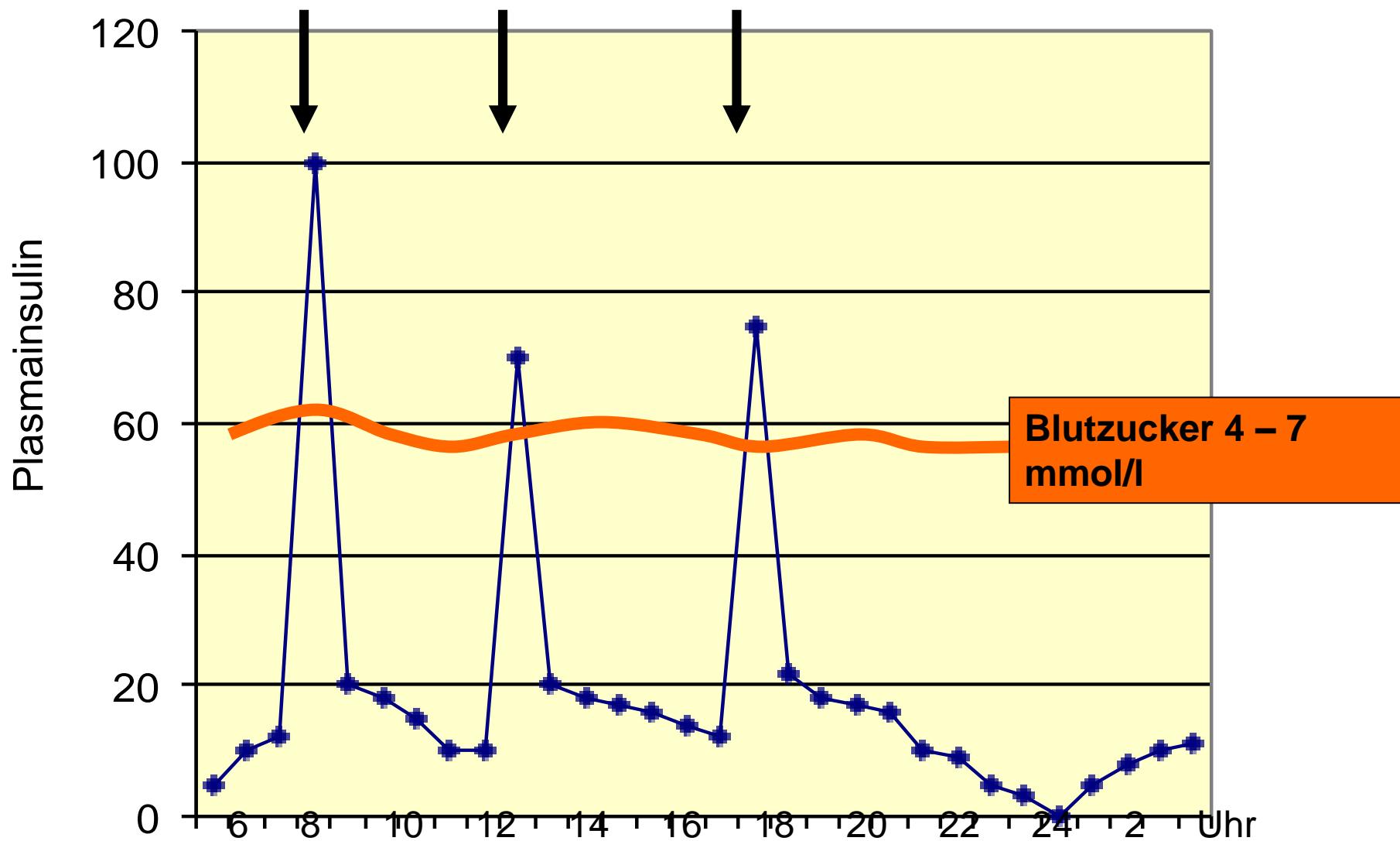
- Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Ketonurie
- Labor: HbA1c > 10%, BZ >15 mmol/l
- Verdacht DM Typ 1 oder St. n. Pankreas-OP

Besondere Situationen

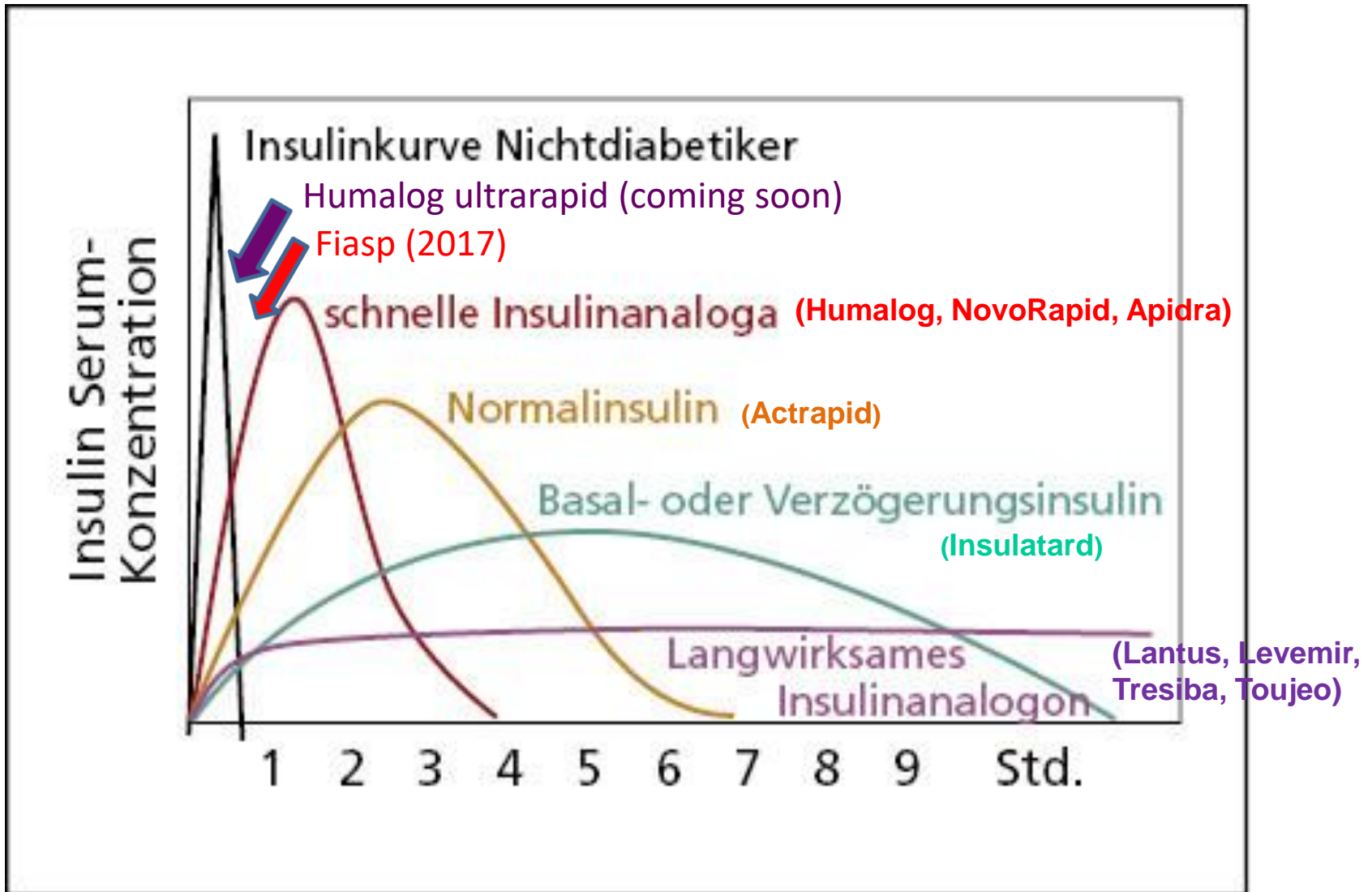


- Akuterkrankung (z.B. Myokardinfarkt, Infekt, perioperativ, TPN)
- Schwangerschaft
- hochdosierte Steroide
- Schmerzhaftes Polyneuropathie
- andere antidiabetische Medikamente nicht möglich (Niereninsuffizienz, Unverträglichkeit)

Natürliches Insulinprofil



Insulin Wirkprofile



Heute erhältliche Insuline

- Bolusinsuline:

- Novorapid
- Humalog
- Apidra
- Fiasp
- Humalog ultrafast



- Basalinsuline:

- Insulatard
- Lantus
- Levemir
- Tresiba
- Toujeo

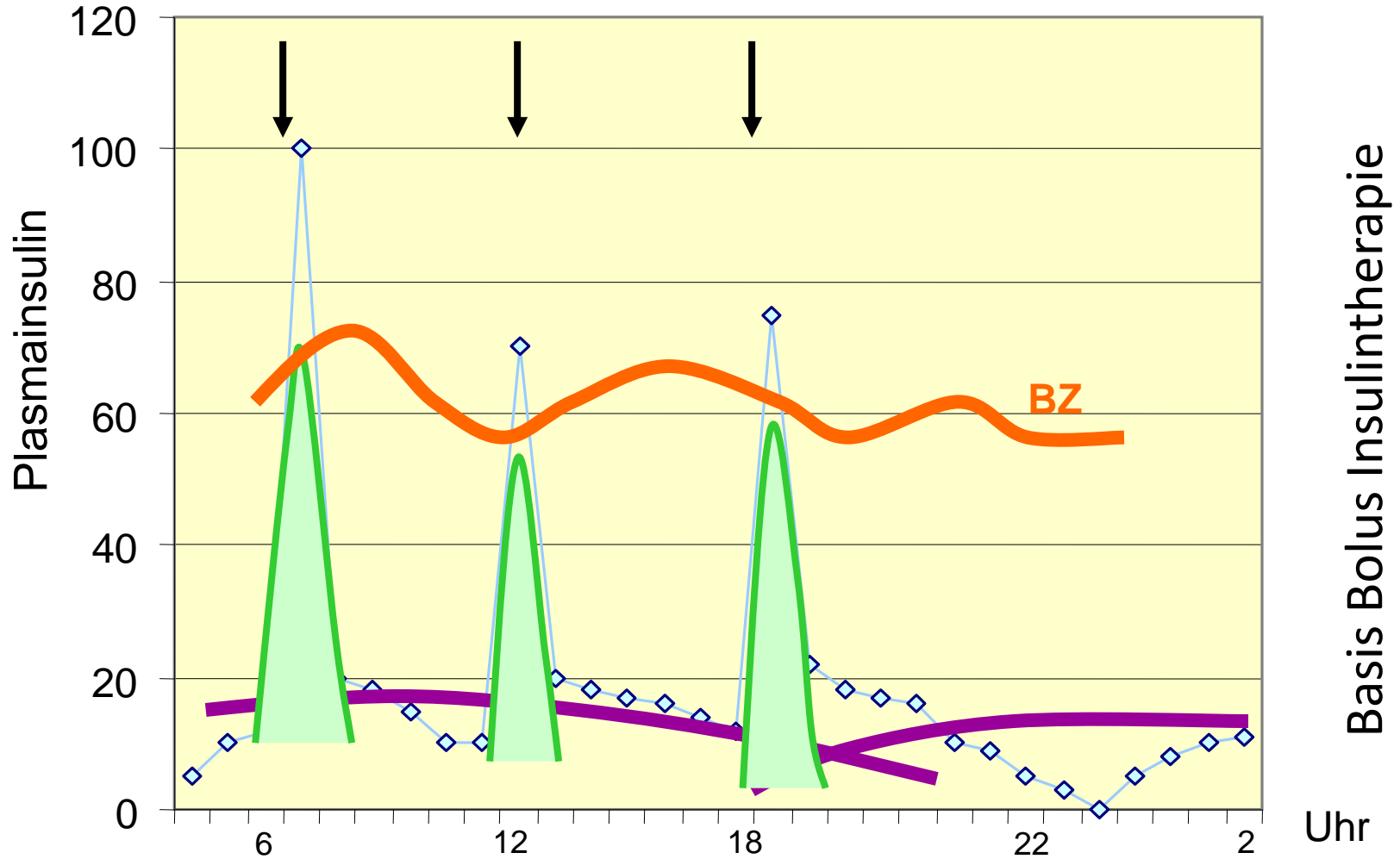


- Mischinsulie:

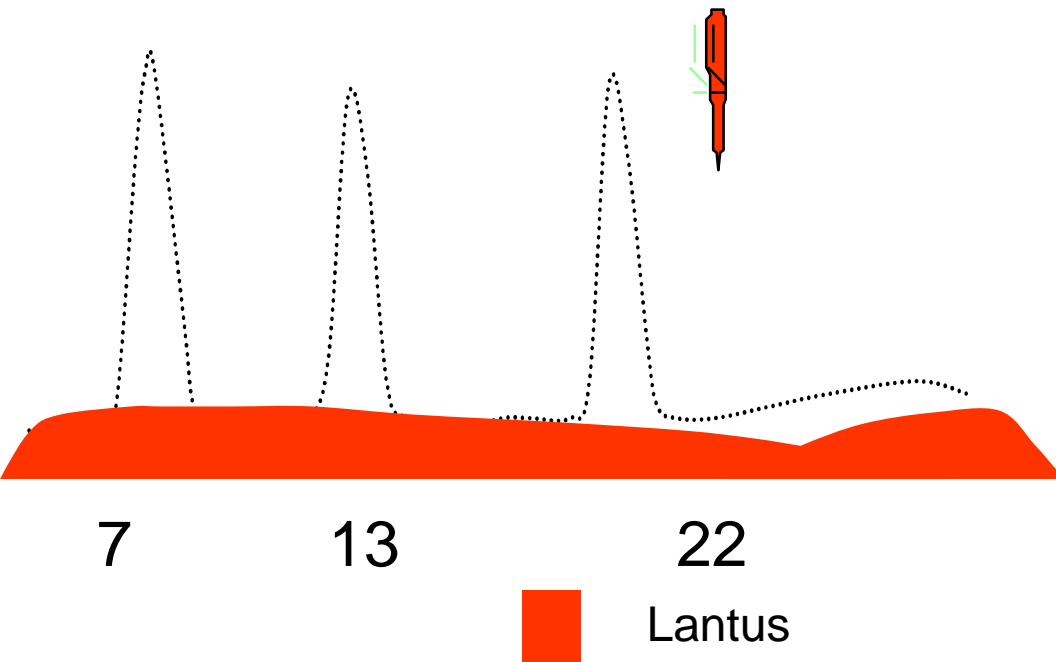
- Humalog mix
- Ryzodeg



Imitieren der Natur



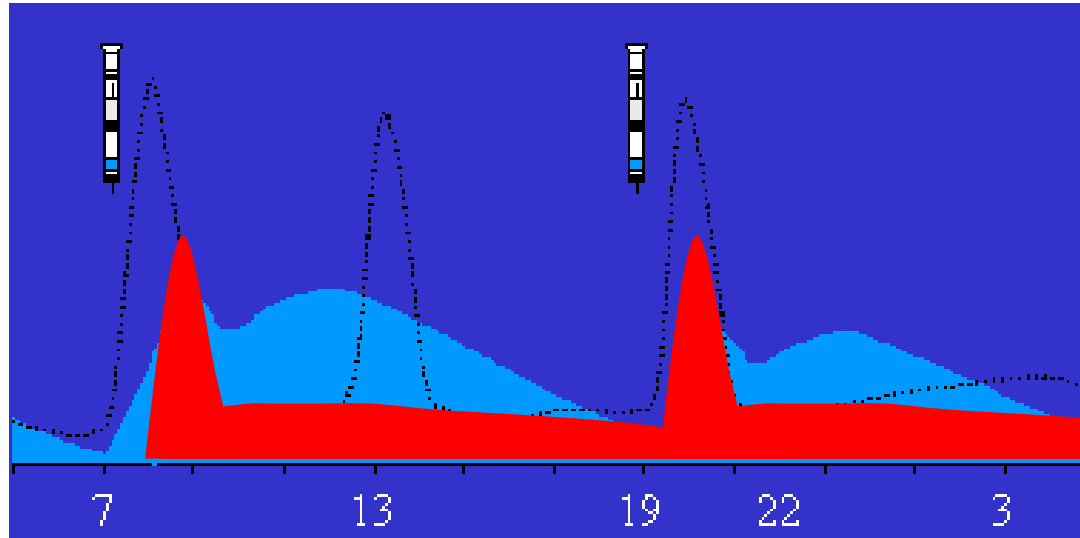
Basalinsulintherapie



- Einfachste Art der Insulintherapie
- bei erhöhten Nüchtern BZ
- geringe Hypoglykämiegefahr
- Geeignet bei Spitexbedarf

- Dosisanpassung alle 3-4 Tage bis nü BZ im Zielbereich
- Ziel stabiler bis leicht abfallender BZ über die Nacht
- Beginn mit Lantus oder Levemir, bei Hypoglykämiegefahr Tresiba oder Toujeo

Mischinsulin-Therapie



Humalog Mix

Ryzodeg

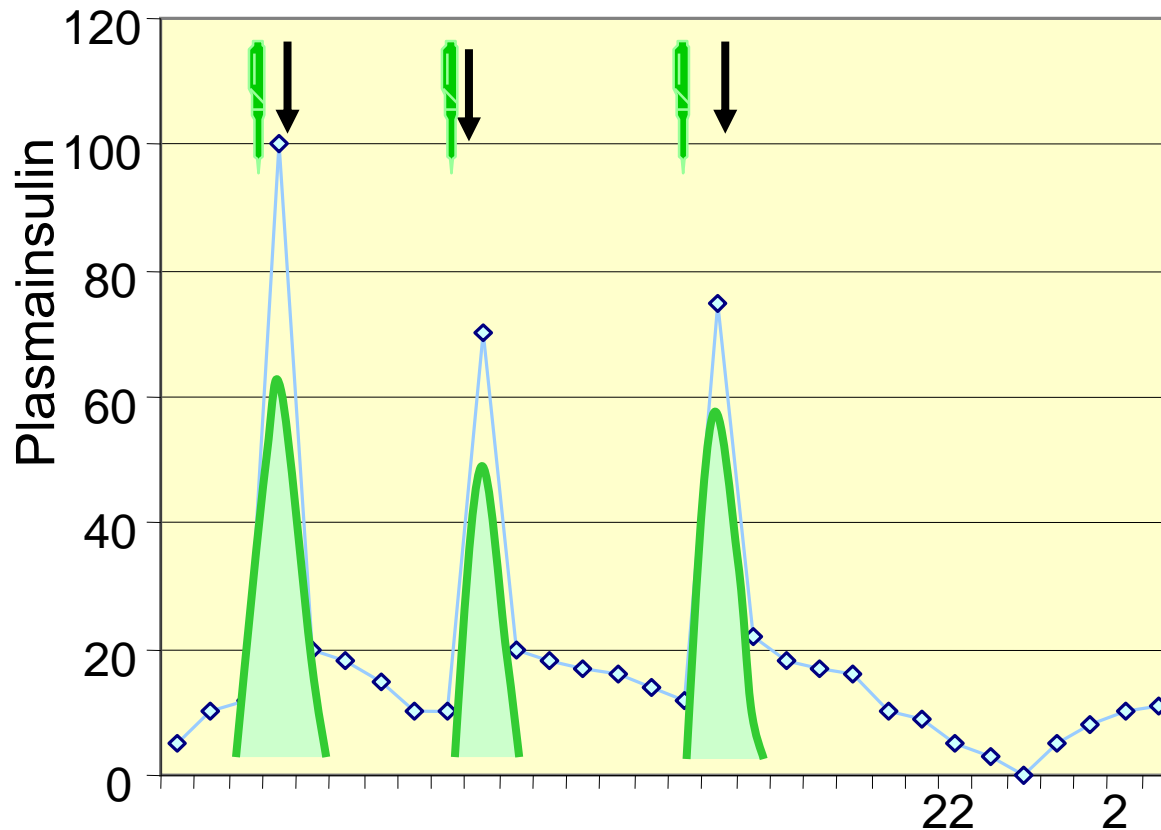
Vorteile:

- Logistisch einfach, gut geeignet auch bei Hilfsbedürftigkeit / Spitex
- Bei Skepsis von Arzt u. Patient ggf. häufigen Insulinapplikationen

Nachteile:

- Fixe Mischung → keine adäquate BZ- Korrektur möglich
- Hypoglykämiegefahr Vormittag, 1. Nachthälfte bei Insulatard-Präparat
- Geregeltere Mahlzeiten, Mittagessen möglichst Kohlenhydrat-arm

Prandiale Insulintherapie

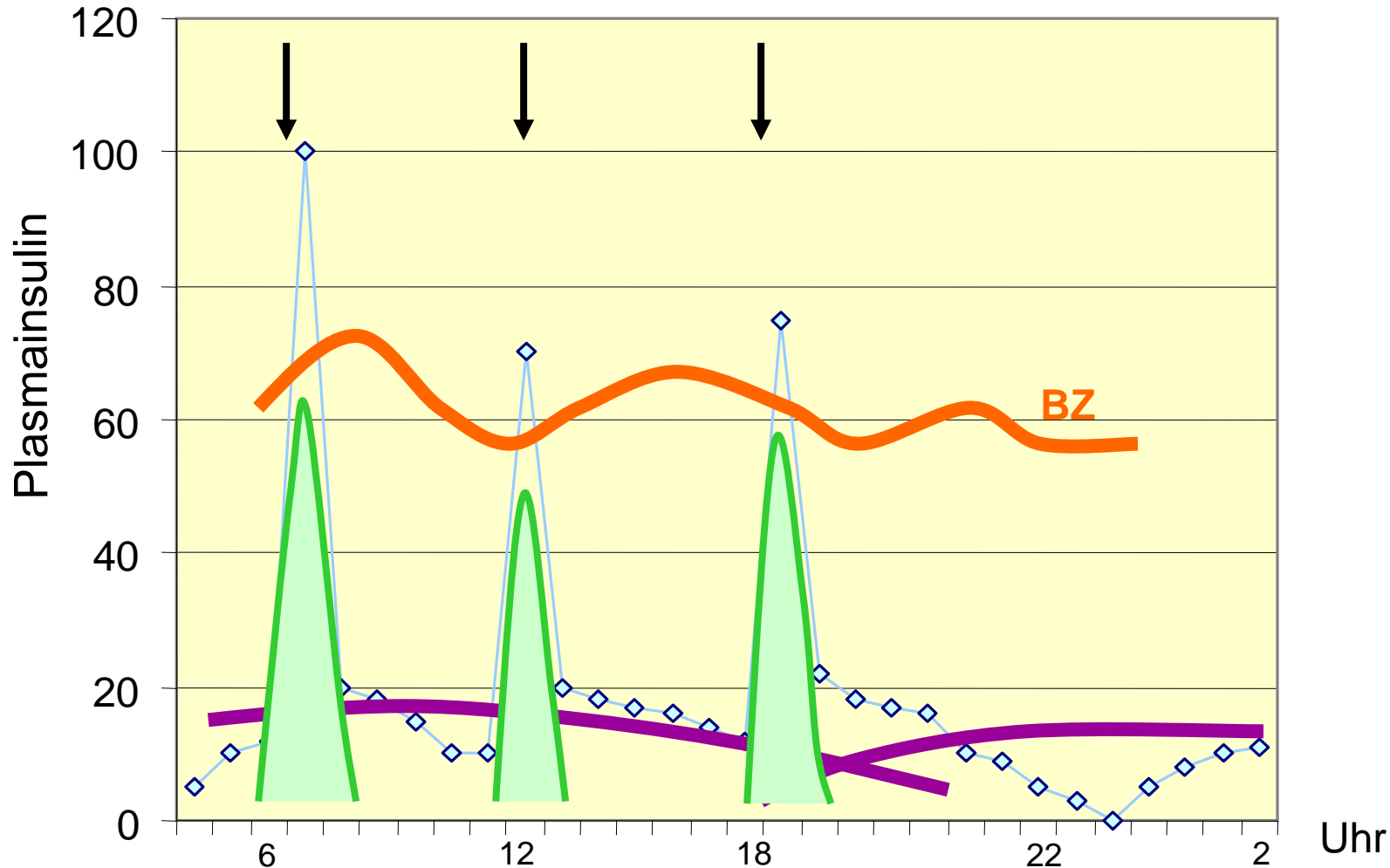


Kurzwirksame Analoga zu den Mahlzeiten

Ermöglicht Flexibilität und Korrekturen gem. BZ-Wert

Vor allem geeignet bei Steroiddiabetes

Basis Bolus Insulintherapie



Basis Bolus Insulintherapie



Vorteile:

- naturgetreue Abbildung des Insulinprofils
- Geeignet bei unregelmässigem Lebensstil bzw. Arbeitszeiten
- Einfach modifizierbar in bes. Situationen wie Sport, nüchterner Zustand vor OP, Vorliebe für Zwischenmahlzeiten

Nachteil:

- häufige BZ-messungen (3-4x/d) und Injektionen (Freestyle libre)
- **Fixe Insulin-Bolusmengen, Einnahme konstanter KH-mengen nötig.** Die höheren Insulinboli kommen nur bei höherem BZ zum Zuge, dies ist also Korrekturinsulin.
- Gute Schulung nötig

Freestyle

- Bei Basis-Bo
Krankenkas
- Messung m
- Messung je
keine Alarm
- Retrospekti
- Gerät zeigt
sich der Blu



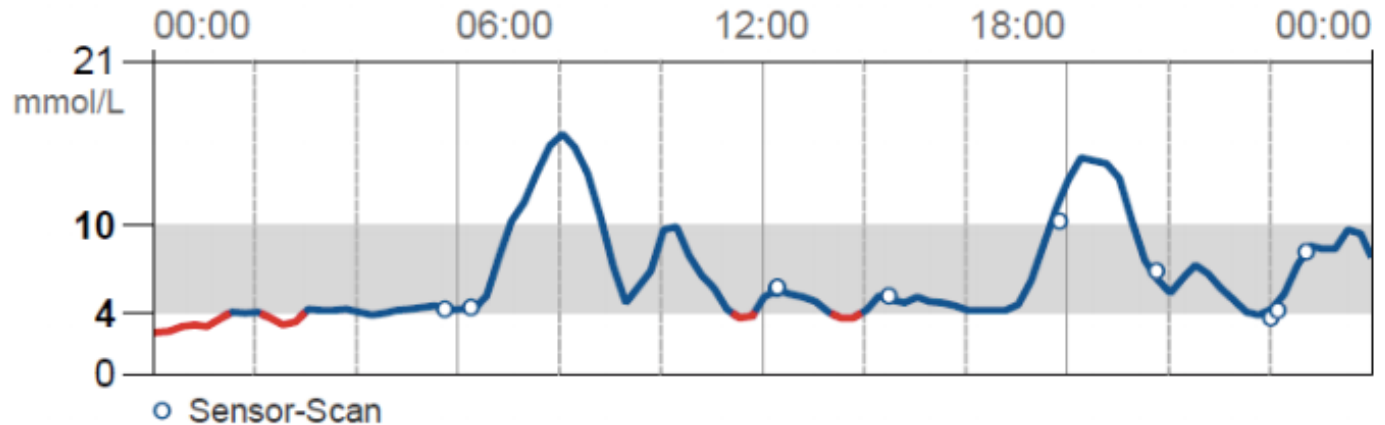
Freestyle libre Sensor



- Sehr wertvoll für die Beratung des Patienten, da man eine 24-Stunden-Kurve des Blutzuckers auslesen kann.

Glukose

Mo
22. Jan.



Momentaufnahme

24. Januar 2018 - 7. Februar 2018 (15 Tage)

 Glukose

Geschätzter HbA1c 8,7% oder 72 mmol/mol

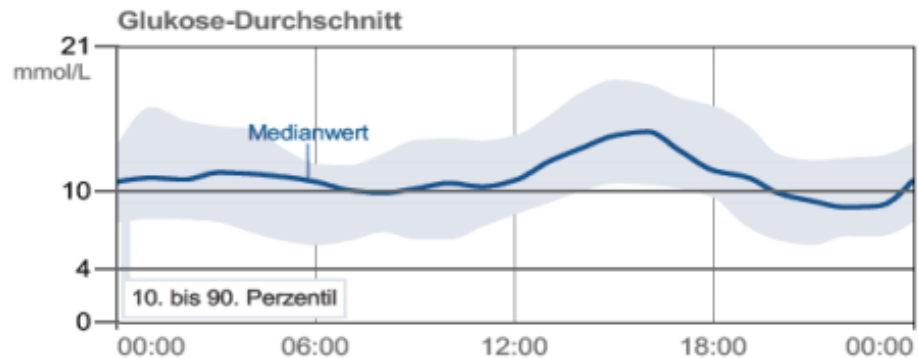
GLUKOSE-DURCHSCHNITT

11,2 mmol/L

% über Zielbereich **65** %

% im Zielbereich **35** %

% unter Zielbereich **0** %



Fallbeispiele



45-jähriger Herr Stutz



- Sitzende Tätigkeit auf der Bank
- Familie, 3 Kinder
- „Mag kein Sport“
- Leichte arterielle Hypertonie seit 3 Jahren
- Übergewicht
- Nichtraucher
- Medikamente: 1x täglich Blutdrucktablette

45-jähriger Herr Stutz



- Jährlicher Check-up beim Hausarzt
 - Blutdruck 145/90 mmHg
 - Gewicht +5 kg im letzten Jahr, BMI 32.5 kg/m²
 - Kardiopulmonal kompensiert
 - Labor:
 - HbA1c 7.5% (Vorwert vor 1 Jahr: 5.9%)
 - Dyslipidämie (LDL 3.5 mmol/l)
 - Nierenfunktion normal

45-jähriger Herr Stutz

- Diagnose:
 - Metabolisches Syndrom
 - Arterielle Hypertonie
 - Dyslipidämie
 - Adipositas
 - Neu: zusätzlich Diabetes mellitus Typ 2
- Wie weiter?



45-jähriger Herr Stutz



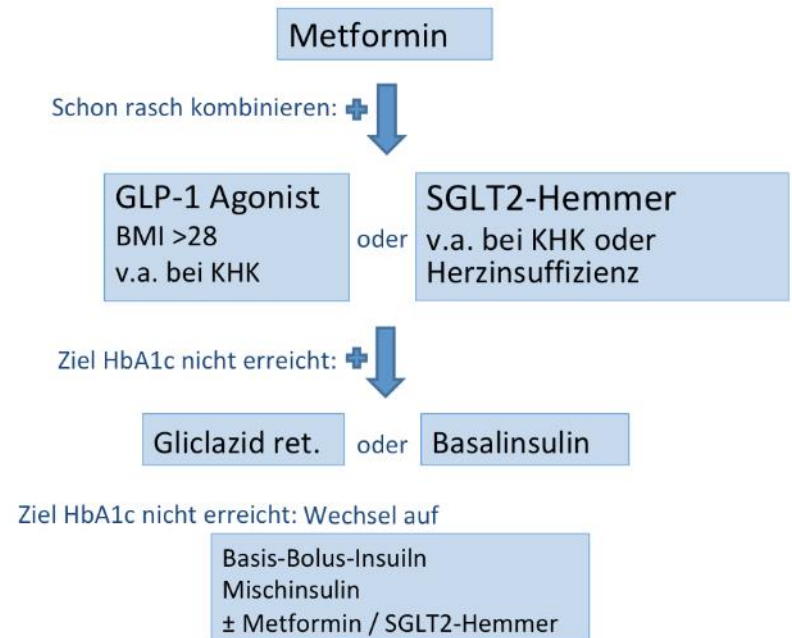
- Lifestyle:
 - Ernährungsberatung
 - Regelmässige körperliche Bewegung
- Andere Risikofaktoren behandeln:
 - Arterielle Hypertonie strenger einstellen
 - Dyslipidämie medikamentös angehen
 - Übergewicht reduzieren
- Diabetes mellitus behandeln
 - Diabetesberatung: Blutzucker-Selbstmessung
 - Medikamente

45-jähriger Herr Stutz



- Welche Medikamente?
- Start mit Metformin
- Bald + GLP1-Agonist:
Dies hilft sehr gut beim
Gewichtsverlust

Schema für Alltag („normale Patienten“ 😊)



45-jähriger Herr Stutz

- Weitere Empfehlungen:
 - Jahreskontrolle durchführen:
 - Augenarzt
 - Fuss-Status
 - Mikroalbumin im Urin
 - HbA1c-Kontrolle alle 3 Monate



84-jährige Frau Müller



- Sie lebt im Pflegeheim
- DM Typ 2 seit 35 Jahren
- Seit 6 Monaten AZ-Verschlechterung, Nykturie
- Medikamente: 3x täglich Metformin und Amaryl (alter Sulfonylharnstoff)

84-jährige Frau im PH



- Befunde: Gewicht 51kg, BD 135/80mmHg, Puls 84/min, regelmässig, cp kompensiert
- Labor: Niereninsuffizienz, HbA1c 9.5%
- BZ-Werte: morgens 9-12 mmol/l, mittags 14-17 mmol/l, abends 13-15 mmol/l



Braucht es Insulin?

JA

- ungenügende Kontrolle
- Niereninsuffizienz und KI für gegebene OAD
- kataboler Zustand und Nykturie



Wie behandeln wir sie?

Metformin / Amaryl stopp wegen der Niere

Verschiedene Optionen denkbar

- Basalinsulin: schwierig bei postprandialer Hyperglykämie
- Mischinsulin: gut, da regelmässige Mahlzeiten und whs. pp hohe BZ-Werte
- Basis-Bolus-Insulintherapie: für ältere Patienten oft schwierig zu lernen. Wenn Patienten regelmässig essen, ist Mischinsulin auch gut.

50-jähriger Herr Stutz



Herr Stutz.... 5 Jahre später

- Weiterhin Sitzende Tätigkeit auf der Bank, geht jedoch mit dem Fahrrad zur Arbeit und geht abends mit der Ehefrau spazieren.
- Der Blutdruck und das Cholesterin werden behandelt und sind gut eingestellt.
- Gewicht war initial rückläufig, im weiteren Verlauf wieder etwas angestiegen.

50-jähriger Herr Stutz



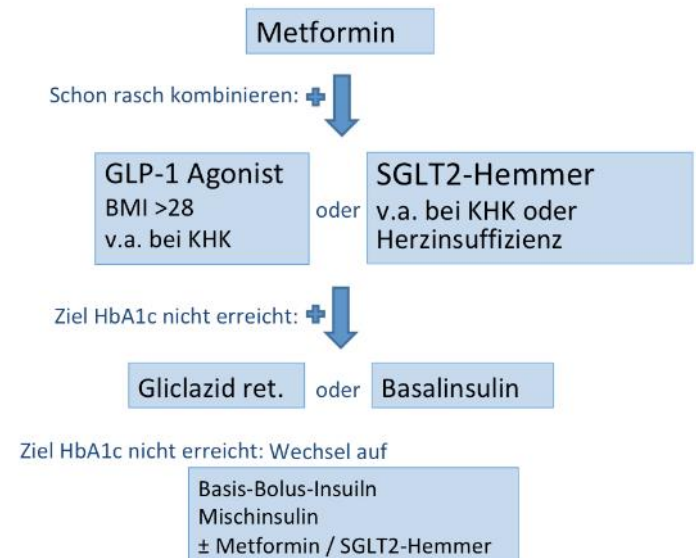
- Medikamente:
 - Blutdrucktablette
 - Cholesterintablette
 - Ozempic 1.0 mg 1x pro Woche
 - Metformin 1000 mg 1-0-1
 - Labor:
 - HbA1c 7.9% (vor 1 Jahr: 7.2%, vor 3 Monaten 7.6%)
 - Nierenfunktion weiterhin normal

50-jähriger Herr Stutz



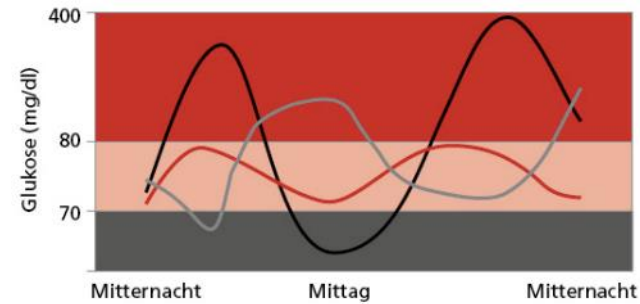
- Wie weiter?
- 2 Optionen:
 - Gliclazid retard dazu
 - oder
 - Basalinsulin dazu

Schema für Alltag („normale Patienten“ 😊)



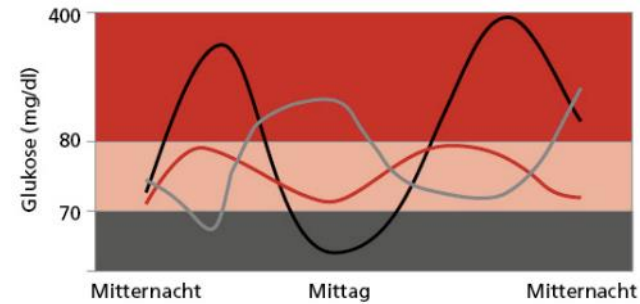
- Entscheidung hängt etwas vom BZ Verlauf ab

55-jährige Frau Suter



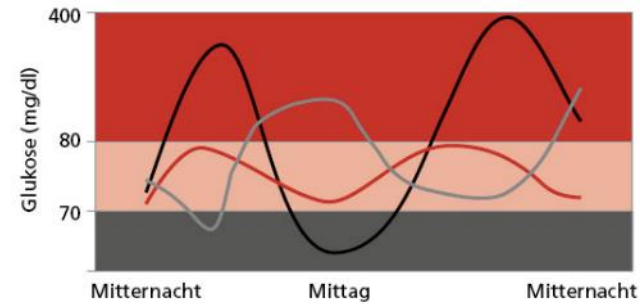
- DM Typ 2 seit ca. 15 Jahren
 - Spritzt Basis-Bolus-Insulintherapie seit einigen Jahren
 - Blutzucker-Tagesprofil mit vielen unerklärlichen Blutzucker-Schwankungen
- Gründe für schwankende Blutzuckerwerte?

55-jährige Suter



- Ernährungsgewohnheiten (ZMZ?)
- Wann wird der Bolus gespritzt? (Spritzen-Ess-Abstand)
- Injektionstechnik kontrollieren
- Spritzenstellen kontrollieren (Lipodystrophie)
- Korrekte Insulinlagerung

Mögliche Lösung



- Versorgung mit Glucosesensor Freestyle libre (ev. nur diagnostisch)
- Ernährungsberatung hinzuziehen
- Diabetesberatung für erneute Schulung der Spritz-Technik und Umgang mit dem Insulin



Vielen Dank!

Kosten HOMA Bestimmung

Hier kommt noch meine Pendeuz bzgl. Kosten des HOMA Index. Ich lag zum Glück nicht so sehr daneben:

- Glucosebestimmung 2.5 CHF
- Insulinbestimmung 21.- CHF

Somit als 23.50 CH Laborkosten und noch etwas Kopfrechnen (Insulin in mU/ml x Blutzucker in mmol/l / 22.5).

Resultat >2.5 = Insulinresistenz wahrscheinlich.

Herzliche Grüsse, Diane Möller