PFLEGEKONGRESS AARAU 26.10.2021

UPDATE DIABETES MELLITUS TYP 2: PARADIGMENWECHSEL VON DER BLUTZUCKERSENKUNG ZUR BEHANDLUNG EINER KRANKHEIT

DIABETES, EINE GLOBALE PANDEMIE

- 2019: 463 Millionenen Erwachsene (20-79 J) weltweit mit Diabetes mellitus
- 2045: schätzungsweise 700 Millionen Erwachsene mit Diabetes mellitus
- 2019: 4.2 Millionen Tote wegen Diabetes mellitus
- alle 7.5 Sekunden starb jemand an Diabetes mellitus im Jahr 2019
- 10% der Gesundheitskosten global

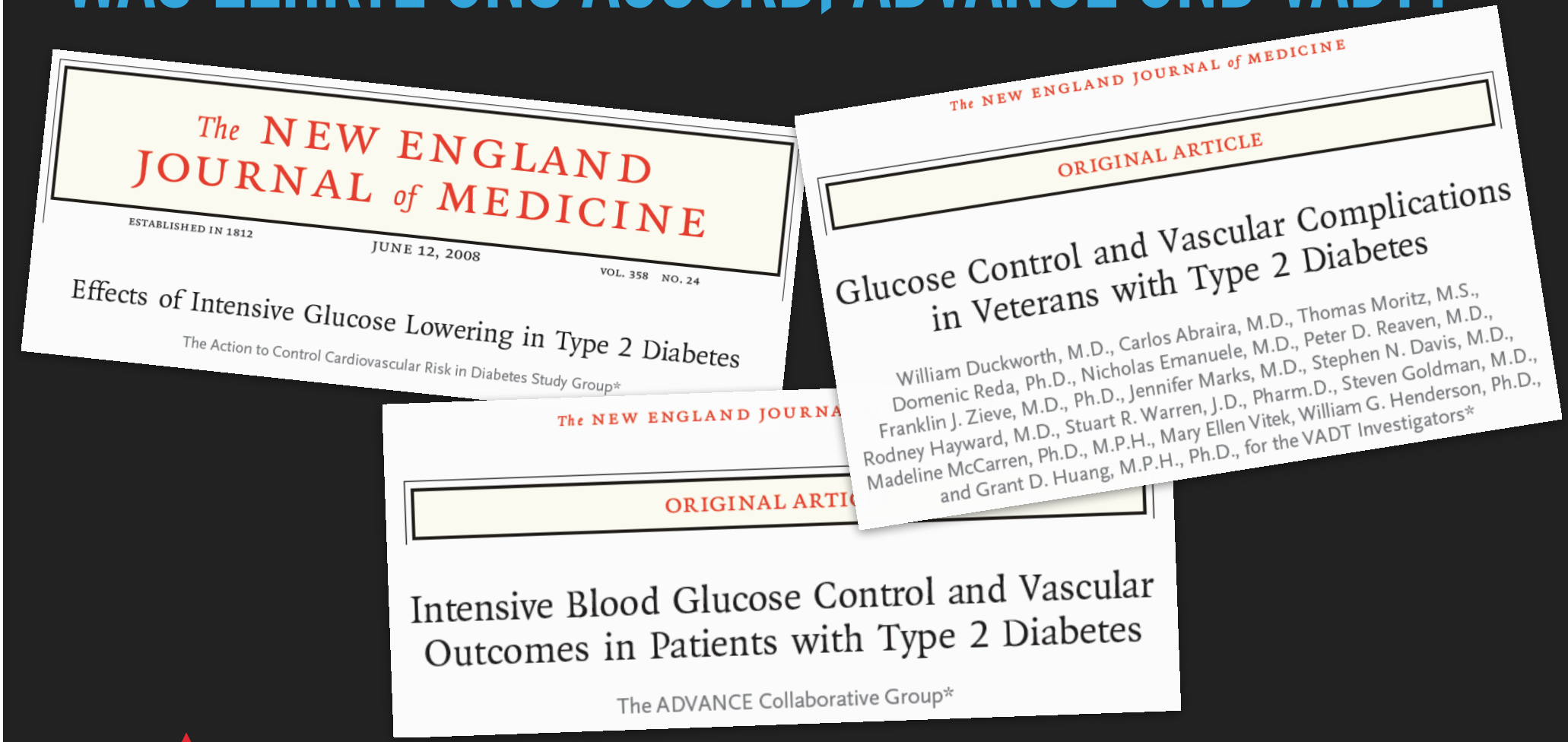
INHALTSVERZEICHNIS

- **HbA1c-Senkung um jeden Preis:** was lehrte uns ADVANCE, ACCORD, VADT?
- **Lebensstilintervention bei Typ 2 Diabetes** …ist nicht nur Zucker weglassen
- **Von der Blutzuckersenkung zur Behandlung einer Krankheit:** Neue orale Antidiabetika und GLP-1 Analoga

HBA1C-SENKUNG UM JEDEN PREIS?

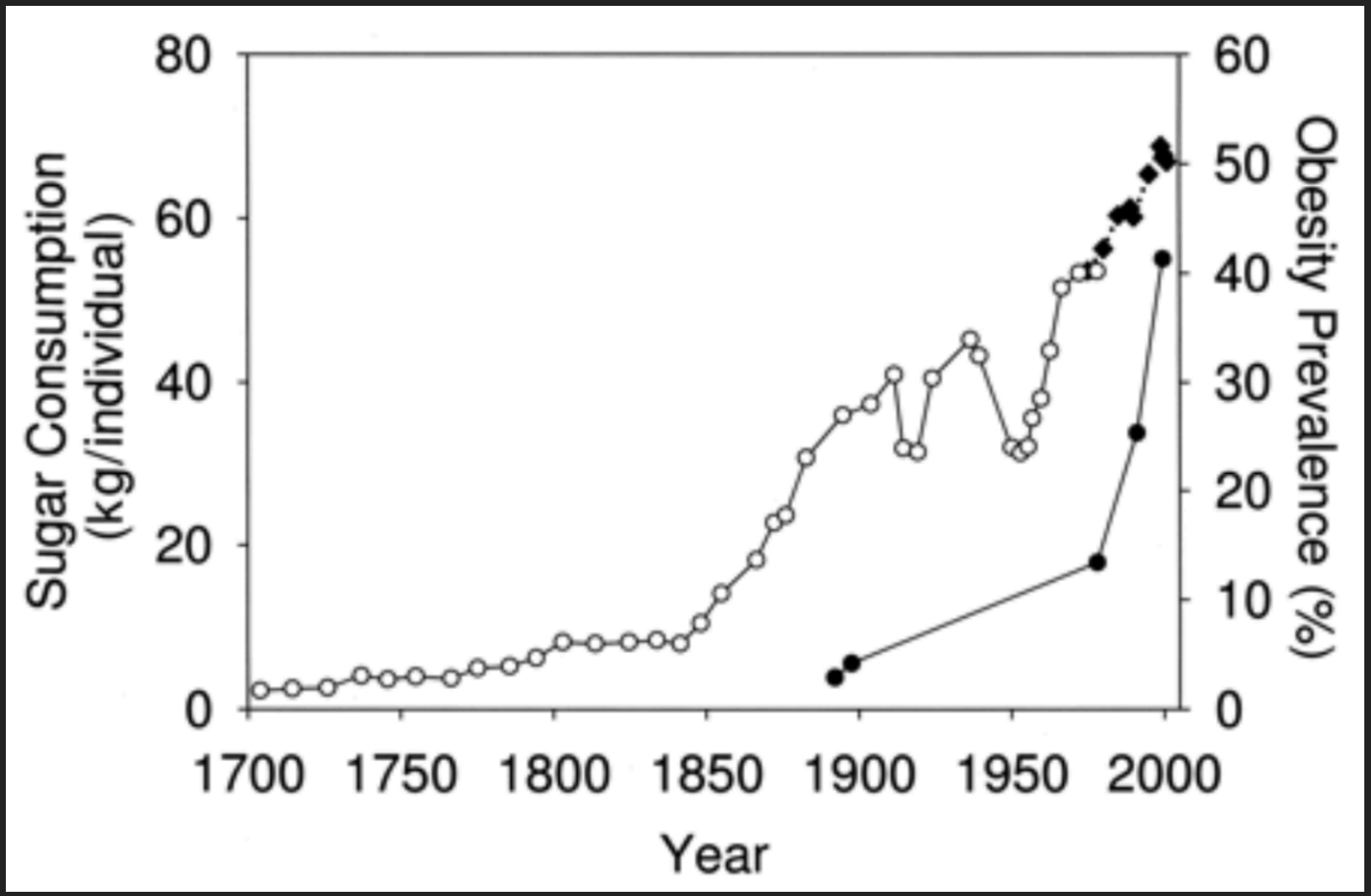
WAS LEHRTE UNS ACCORD, ADVANCE UND VADT?

WAS LEHRTE UNS ACCORD, ADVANCE UND VADT?



☛ Keine Reduktion des kardiovaskulären Risikos

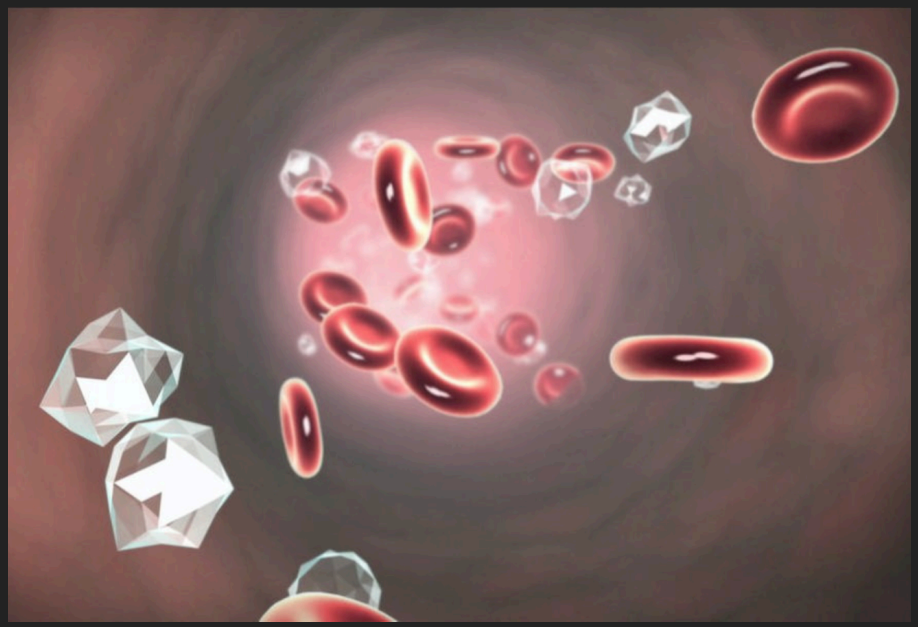
INFLAMMATION DURCH ÜBERERNÄHRUNG



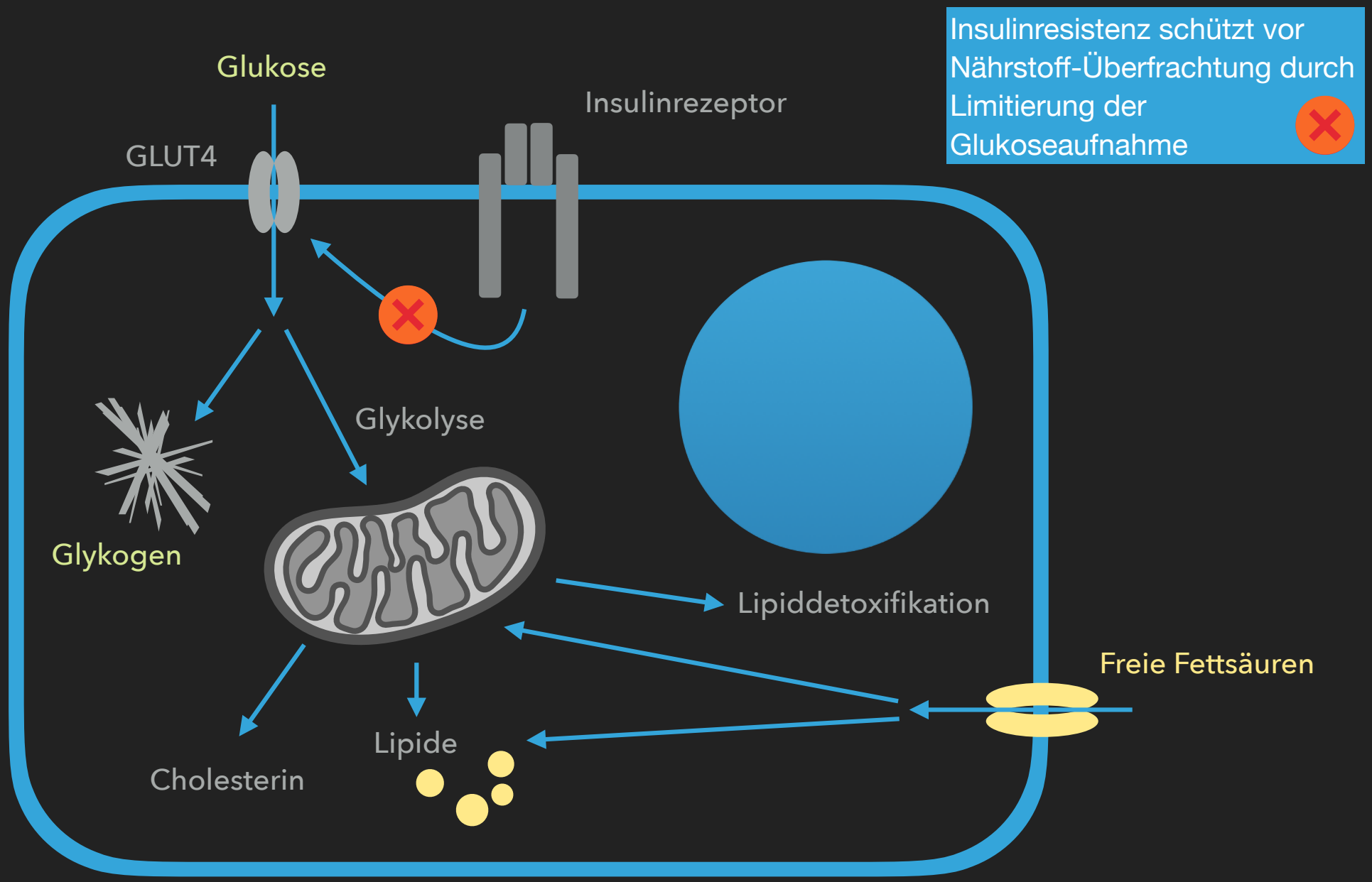
Zuckerkonsum pro Person und Jahr seit 1700; Am J Clin Nutr 2007;86:899–906;

INFLAMMATION DURCH ÜBERERNÄHRUNG

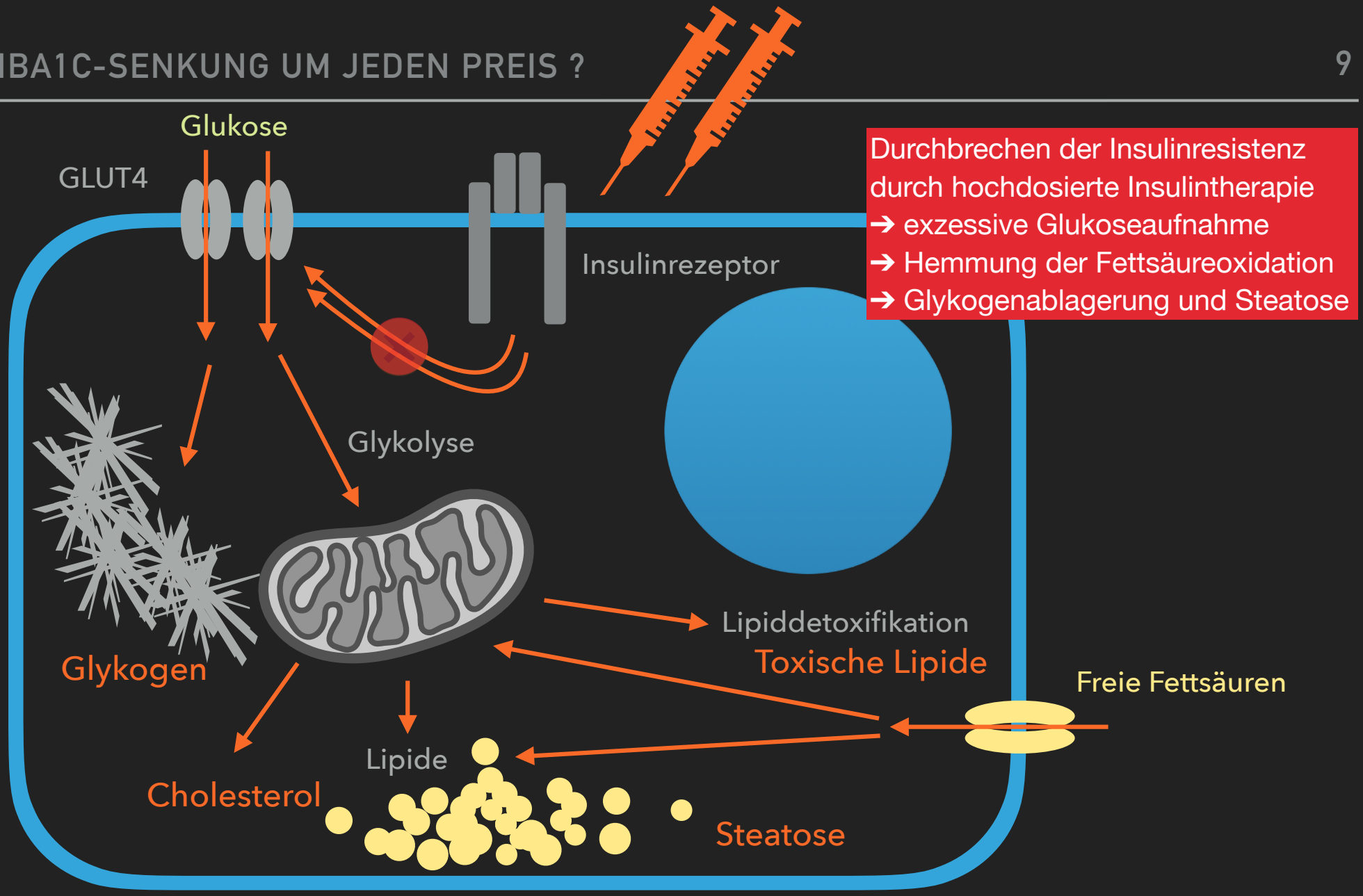
- 120g Zucker (Fruchtzucker und Glukose) pro Liter Apfelsaft



- 1g Glukose pro Liter Blut bei venösem Blutzucker von 5.6mmol/l bzw. 100mg/dl



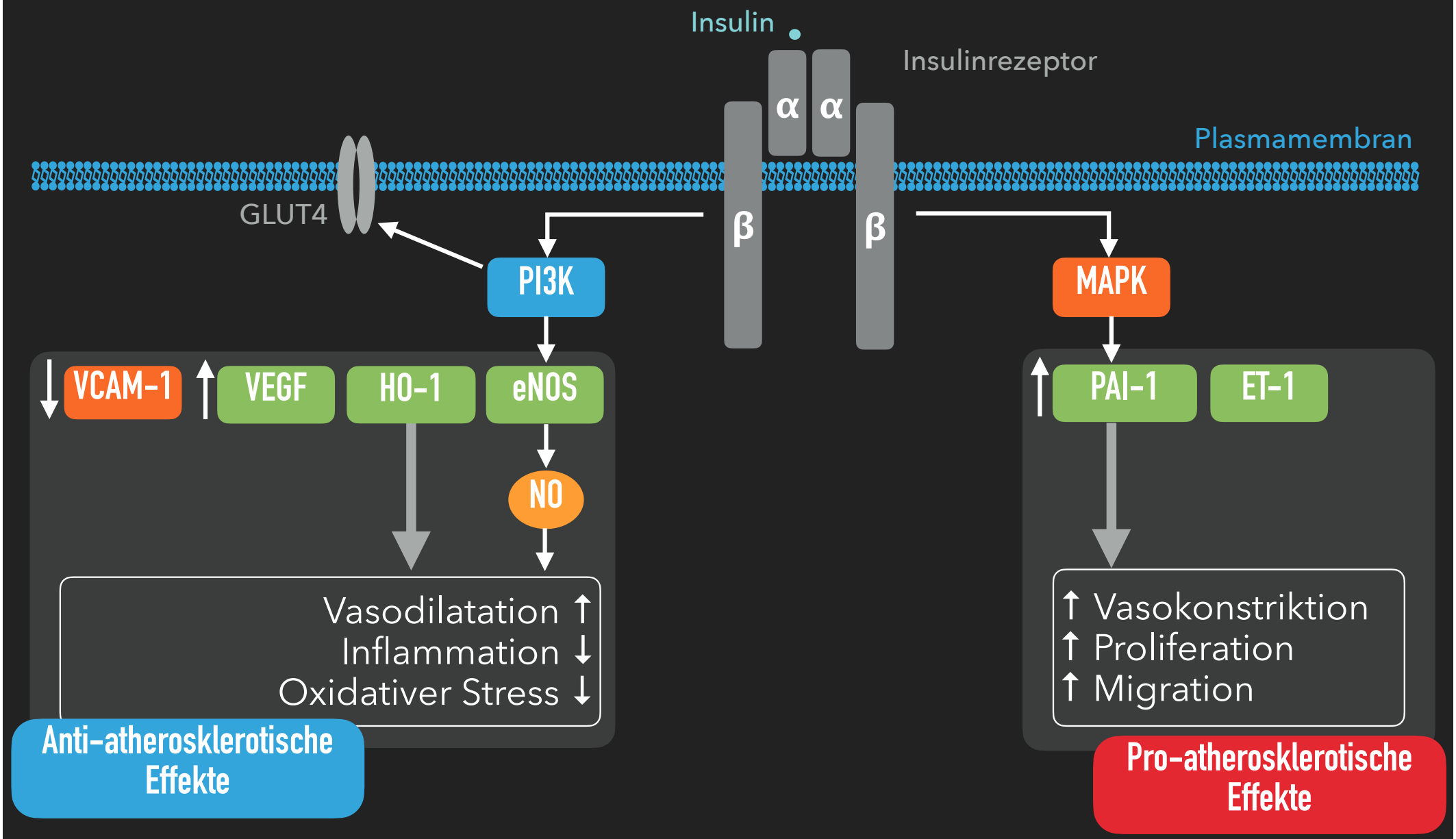
Modifiziert nach: Insulin Resistance as a Physiological Defense against metabolical Stress: Implications for the Management of Subsets of Type 2 Diabetes; Diabetes 2015; 64:673-686



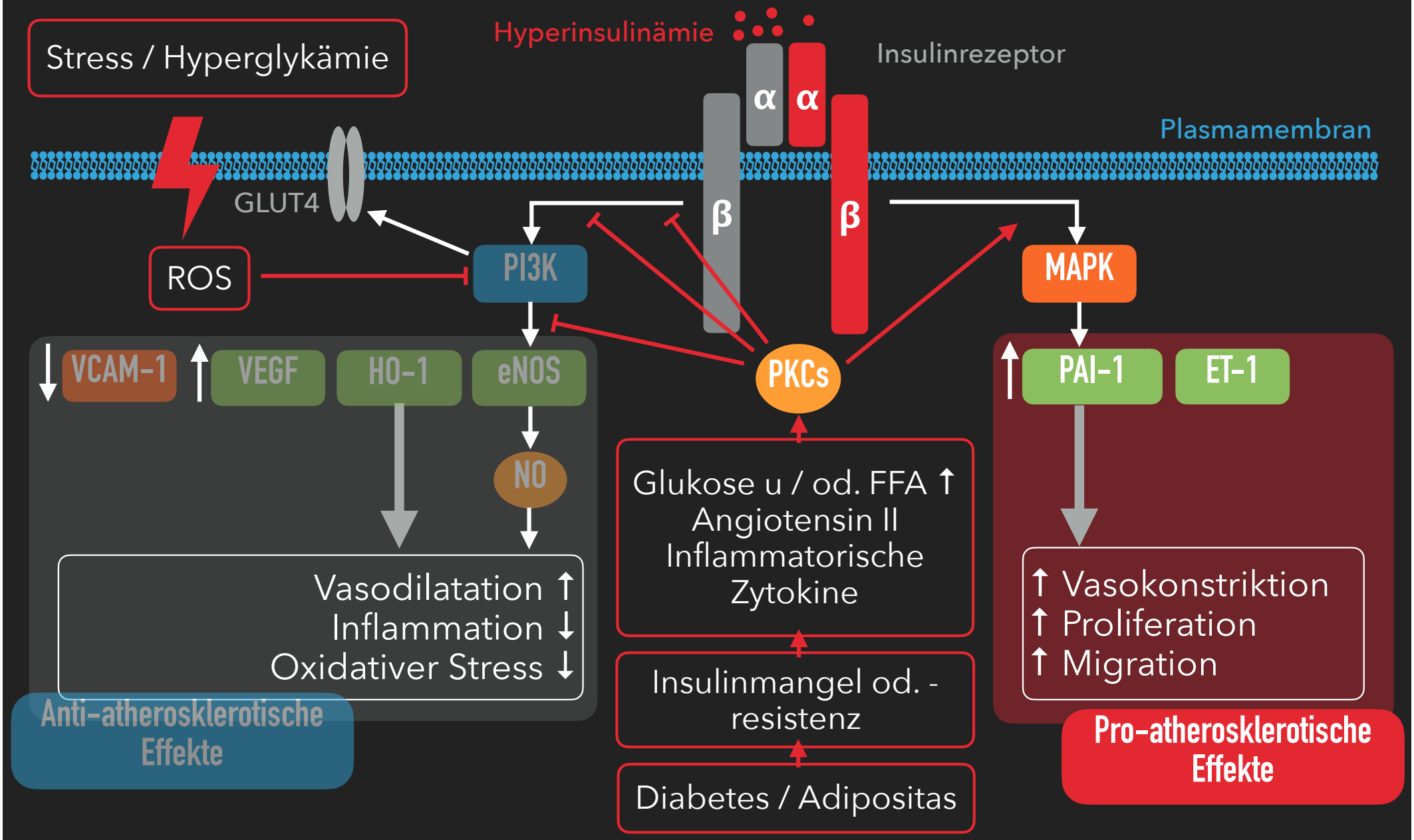
Durchbrechen der Insulinresistenz durch hochdosierte Insulintherapie
➔ exzessive Glukoseaufnahme
➔ Hemmung der Fettsäureoxidation
➔ Glykogenablagerung und Steatose

☛ **Insulin-induzierte Inflammation bei Patienten mit schlecht kontrolliertem BZ und**

Modifiziert nach: Insulin Resistance as a Physiological Defense against metabolical Stress: Implications for the Management of Subsets of Type 2 Diabetes; Diabetes 2015; 64:673-686



Modifiziert nach: Selective Insulin Resistance and the Development of Cardiovascular Diseases in Diabetes: The 2015 Edwin Bierman Award Lecture, Diabetes 2016; 65:1462-1471



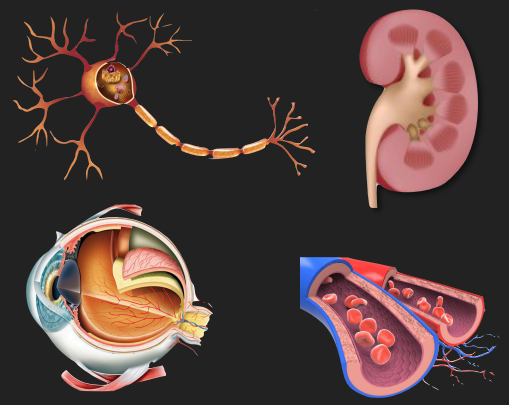
Modifiziert nach: Selective Insulin Resistance and the Development of Cardiovascular Diseases in Diabetes: The 2015 Edwin Bierman Award Lecture, Diabetes 2016; 65:1462-1471

VASKULÄRE KOMPLIKATIONEN

- evtl. bereits vor Entwicklung der Hyperglykämie vorhanden

INSULINRESISTENZ

Schutz vor nährstoffinduzierter Inflammation insulinsensitiver Gewebe



ERHÖHTES NÄHRSTOFFANGEBOT IM BLUT

Glukose

Lipide

Aminosäuren

Insulinresistenz

NÄHRSTOFFREDUKTION +/- INSULIN (ERSATZ)

- Lebensstil
- Bariatrische Chirurgie
- GLP-1 Analoga, SGLT-2 Inhibitoren
- Metformin
- Thiazolidindione ?
- DPP-4 Inhibitoren ?

metabolischer Stress in allen Geweben

Kurzzeit- und Langzeitkomplikationen

DURCHBRECHEN DER INSULINRESISTENZ IN REFRAKTÄREN PATIENTEN

- Hochdosierte Insulintherapie
- Sulfonylharnstoffe ?

Insulininduzierter metabolischer Stress

Kurzzeitschäden insulinsensitiver Gewebe

Insulin Resistance as a Physiological Defense against metabolical Stress: Implications for the Management of Subsets of Type 2 Diabetes; Diabetes 2015; 64:673-686

FAZIT

- Sture *HbA1c-Senkung alleine* mit *allen möglichen Mitteln* kann *nicht die Lösung* sein!

☛ ES MUSS DIE ÜBERERNÄHRUNG MIT DEN KORREKTEN MASSNAHMEN BESEITIGT WERDEN!

LEBENSSTILINTERVENTION BEI TYP 2 DIABETES

...IST NICHT NUR ZUCKER WEGLASSEN

Press release

New Data from Diabetes Prevention Program Outcomes Study Shows Persistent Reduction of Type 2 Diabetes Development Over 22-Year Average Follow-Up

Press contacts

Daisy Diaz

press@diabetes.org

703-253-4807

June 16, 2020

Chicago, Illinois

Quelle: https://www.diabetes.org/newsroom/press-releases/2020/new-data-from-diabetes-prevention-program-outcomes-study-shows-persistent-reduction-of-t2d-development-over-22-year-average-follow-up

☛ Präventionseffekte Lifestyle / Metformin im Vgl zu Placebo: 22 Jahre nach Beginn 25% bzw. 18% reduziertes Risiko für die Entwicklung eines Dm

☛ Studienteilnehmer, die keinen Dm entwickelten: 57% bzw. 37% tieferes Risiko für frühe Augen-, Nierenschäden und 39% tieferes Risiko für Herzinfarkt und Hirnschlag

...IST PRIORITÄR UND WEIT MEHR ALS ZUCKER WEGLASSEN!

- Schulung zum Selbstmanagement mit individualisierter Beratung
- Keine Diät
- Fasern: 30g/d, sättigend, Einflüsse auf Stoffwechsel auch via Mikrobiom
- Keine Daten bez. prozentualer Verteilung der Makronährstoffe
  - Kohlenhydrate: *faserreiche* Kohlenhydratquellen bevorzugen
    - max 30g Haushaltszucker tgl.
  - Fett: Qualität vor Quantität (einfach-/mehrfach ungesättigte Fettsäuren), Supplemente sind unterlegen
  - Protein: 0.8g/kgKG/d, sättigende Wirkung

☛ **mediterrane Kost + Nüsse: beste Evidenz für Reduktion des kardiovaskulären Risikos**

...IST PRIORITÄR UND WEIT MEHR ALS ZUCKER WEGLASSEN!

- Regelmässige körperliche Aktivität
  - kombiniert Kraft (Resistance) / Ausdauer (aerob)
  - mind 10min/d; Ziel: bis 30min/d bzw 150min/Woche
  - individualisiert!
- Gewichtsreduktion >5%
  - Wahl der Antidiabetika!
- Schlafhygiene (>7-8h Schlaf), OSAS behandeln
- Rauchstopp und Behandlung der Komorbiditäten
- Lifebalance

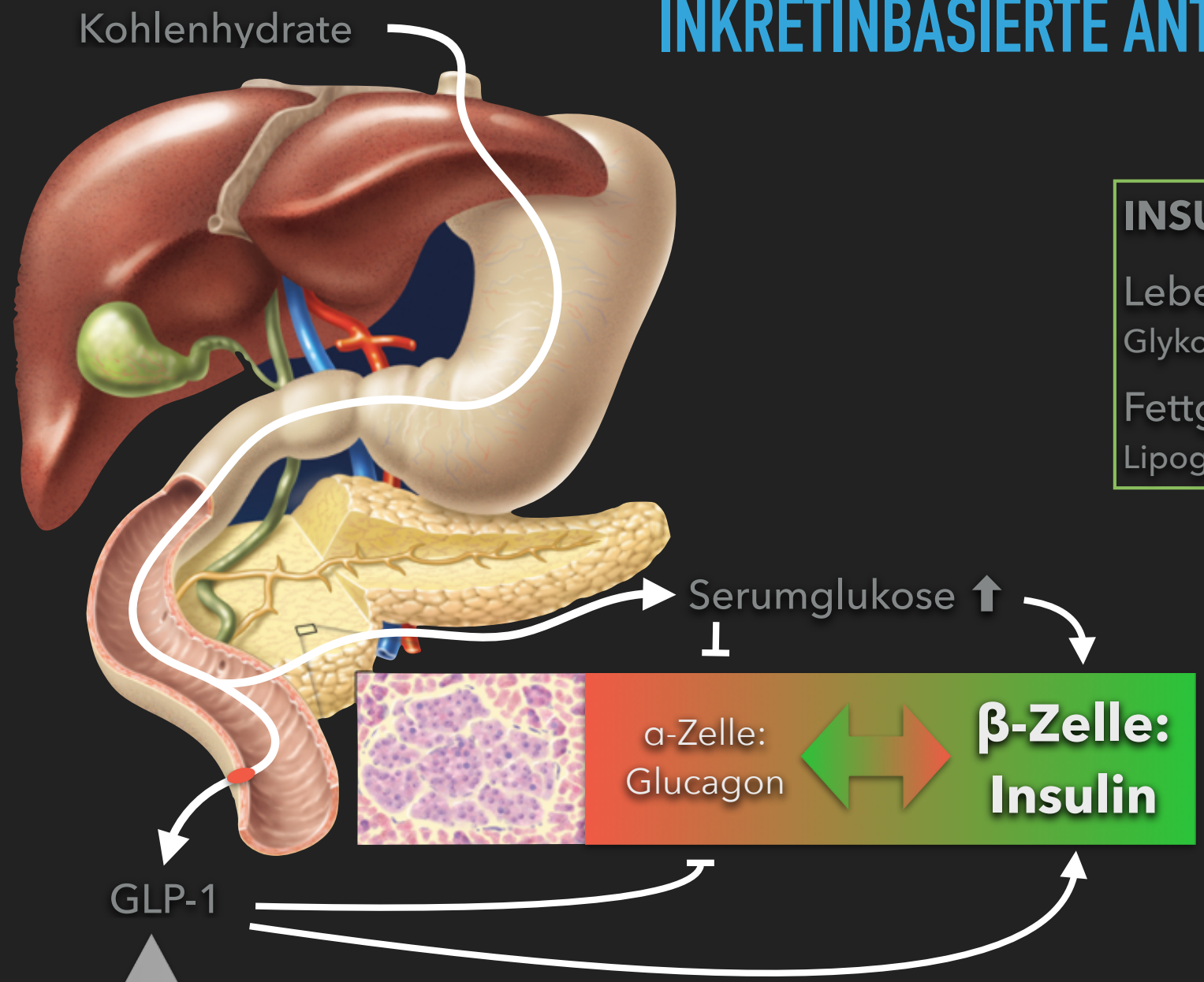
VON DER BLUTZUCKERSENKUNG ZUR BEHANDLUNG EINER KRANKHEIT

NEUE ORALE ANTIDIABETIKA UND GLP-1 ANALOGA

INKRETINBASIERTE ANTIDIABETISCHE THERAPIE

Gila Monster

INKRETINBASIERTE ANTIDIABETIKA



INSULIN ⬆

Leber und Muskel

Glykogen-/ Proteinsynth. ⬆

Fettgewebe

Lipogenese ⬆ Lipolyse ⬇

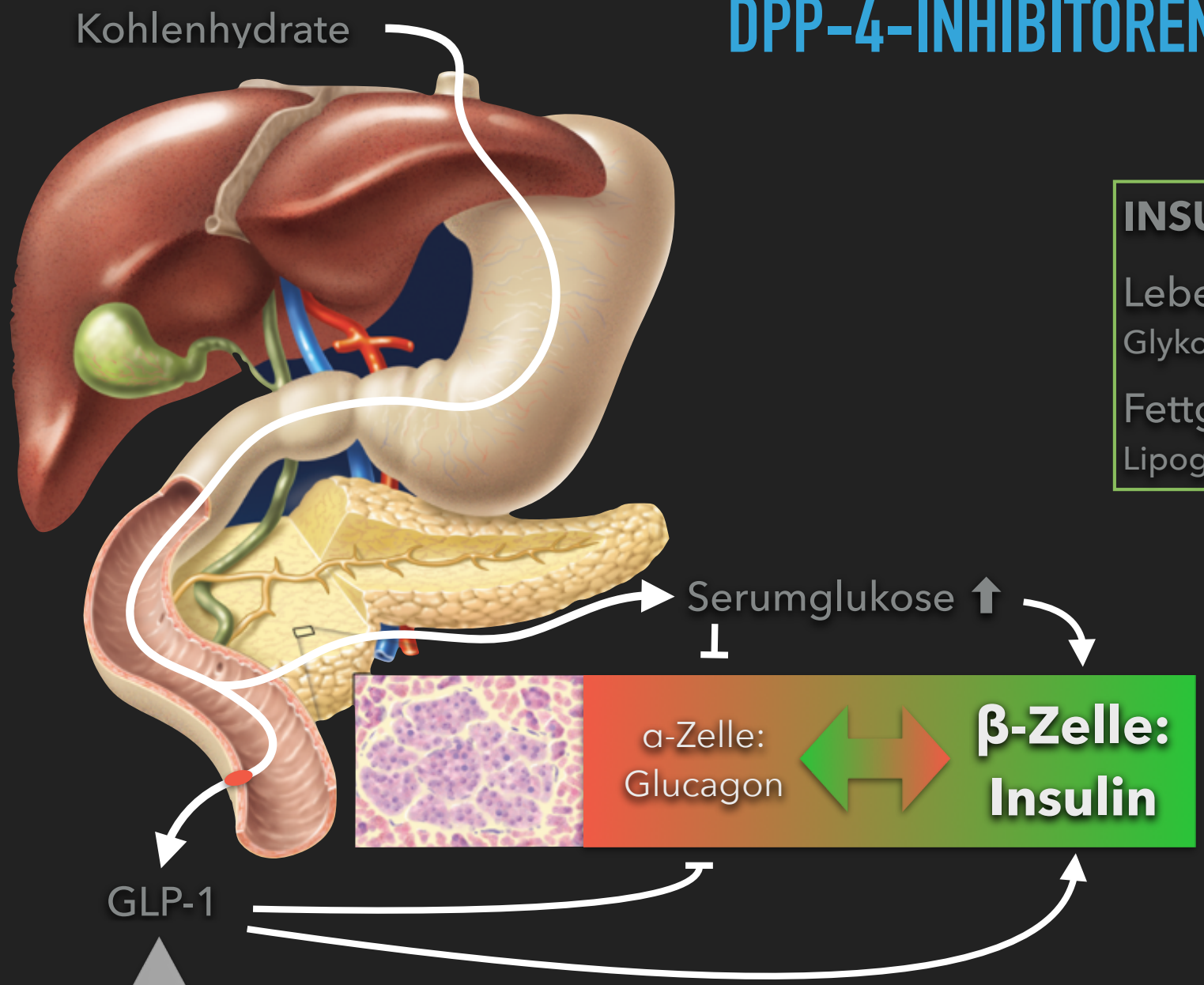
GLUCAGON ⬇

Leber:

Glukoseoutput ⬇

Rasche Degradierung durch DPP-4

DPP-4-INHIBITOREN / GLIPTINE



INSULIN ⬆

Leber und Muskel

Glykogen-/ Proteinsynth. ⬆

Fettgewebe

Lipogenese ⬆ Lipolyse ⬇

GLUCAGON ⬇

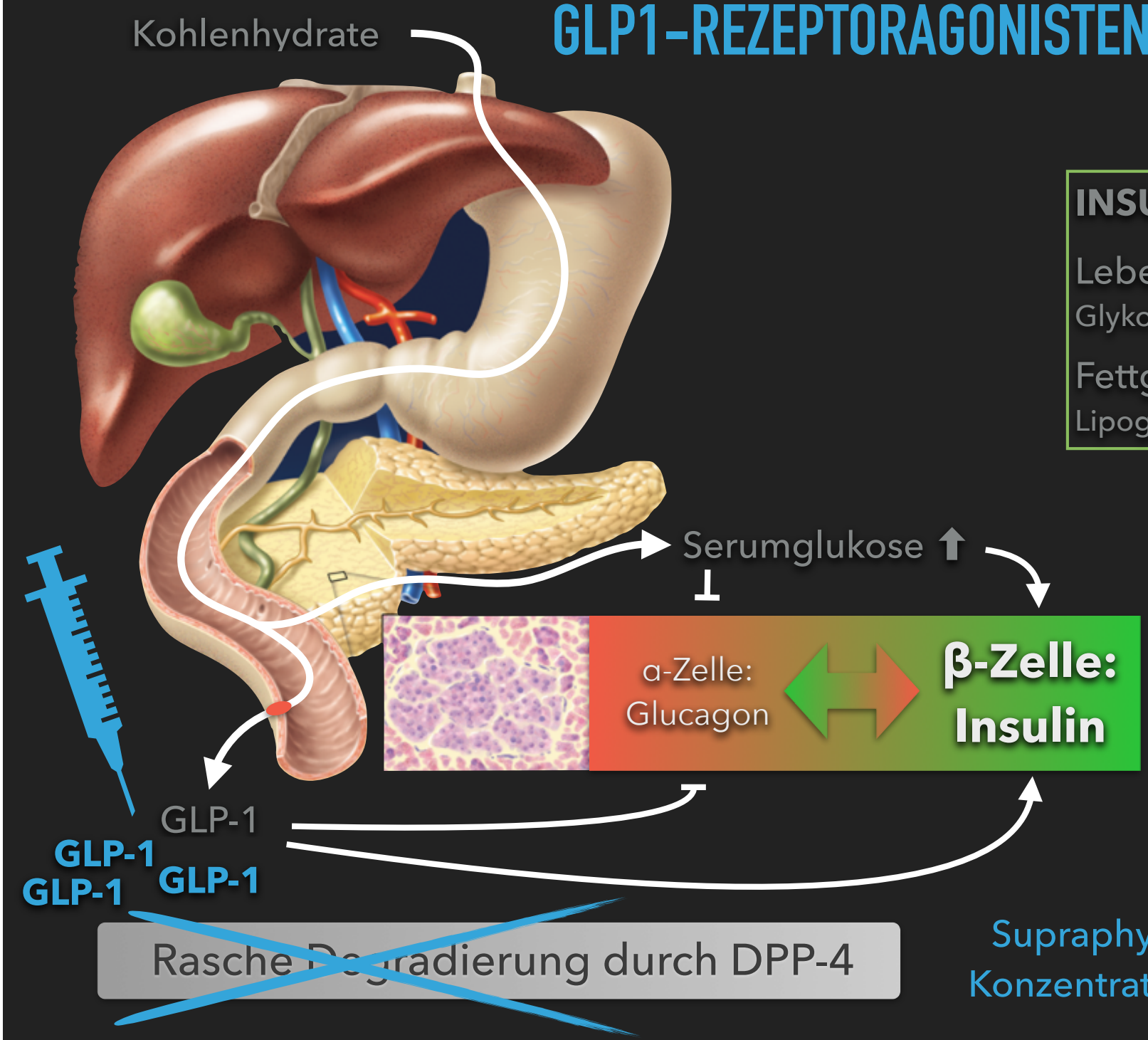
Leber:

Glukoseoutput ⬇

~~Rasche Degradierung durch DPP-4~~

Normalisierung der Plasmakonzentration an GLP-1

GLP1-REZEPTORAGONISTEN/-ANALOGA



INSULIN ⬆

Leber und Muskel
Glykogen-/ Proteinsynth. ⬆

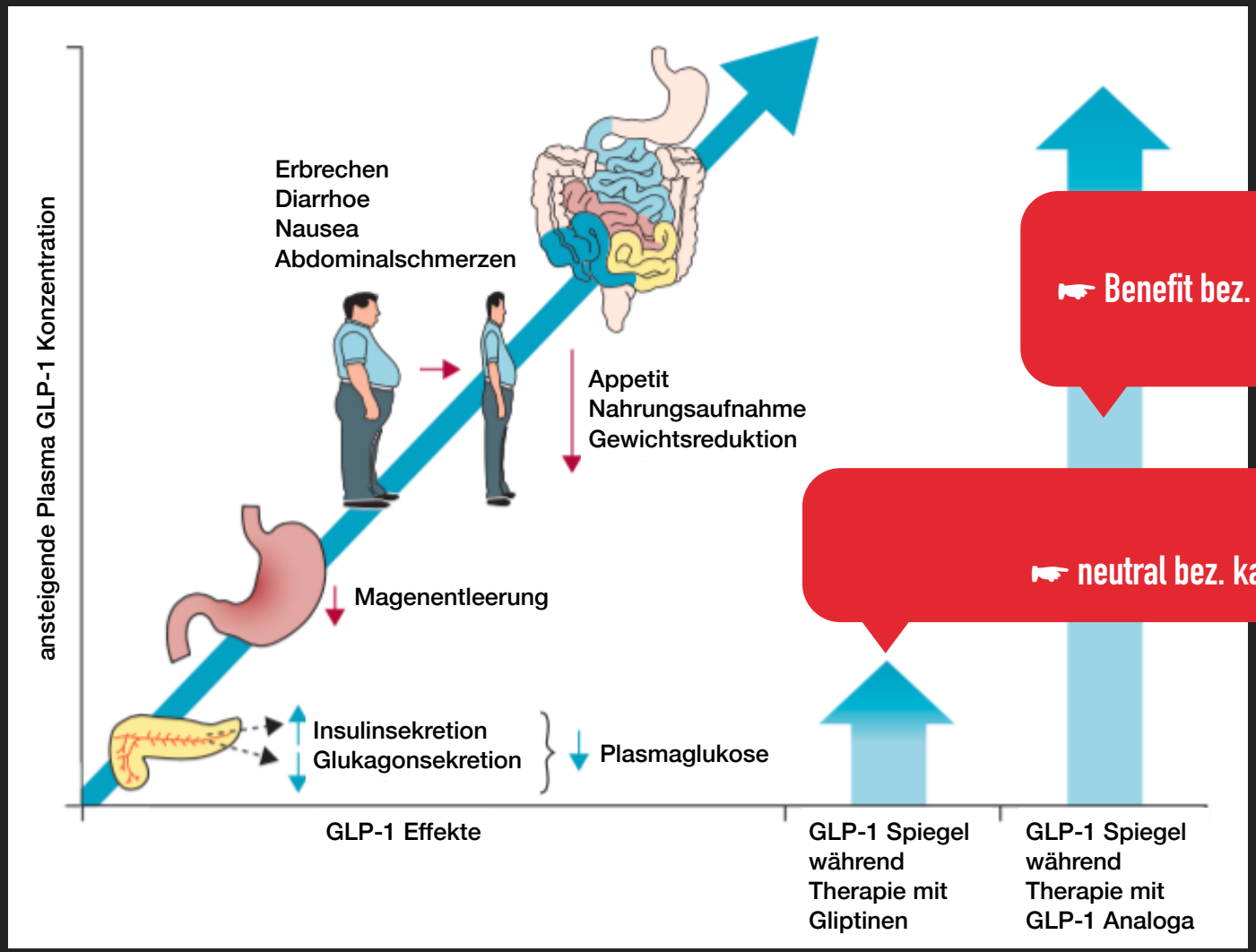
Fettgewebe
Lipogenese ⬆ Lipolyse ⬇

GLUCAGON ⬇

Leber:
Glukoseoutput ⬇

Supraphysiologische Konzentration an GLP-1

DPP-4-INHIBITOREN IM VERGLEICH ZU GLP-1-ANALOGA



- HbA1c-Senkung 0.9-1.9%
- Benefit bez. kardiovaskulärer und renaler Endpunkte
- Limitatio: BMI >28kg/m²

- HbA1c-Senkung 0.4-0.5%
- neutral bez. kardiovaskulären und renalen Endpunkten

modifiziert nach: Treatment of type 2 diabetes with incretin-based therapies Lancet 2009 Feb 7;373(9662):438-9

KARDIOVASKULÄRE UND RENALE EFFEKTE GLP-1-ANALOGA

- Senkung der kardiovaskulären Ereignisrate, v.a. Hirnschlag
- Verlangsamung der GFR-Abnahme, Reduktion der Makroalbuminurie

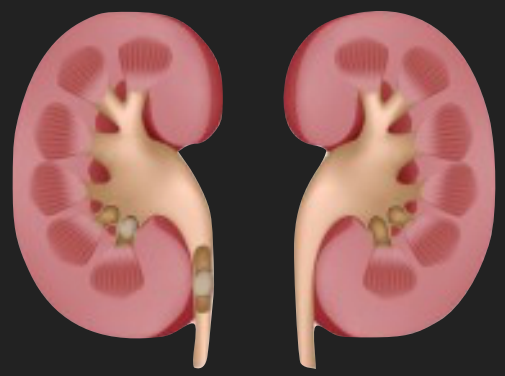
LEADER-Studie, REWIND-Studie, SUSTAIN-6-Studie

SGLT2-INHIBITOREN

Apfelbaum

WIRKUNG

- Hemmung der renalen Glukose- und Na-Reabsorption



Glukoseausscheidung ↑
ca. 60-80g Glukose/d

Na+-ausscheidung ↑

transglomerulärer P ↓

Serumglukose ↓
nüchtern u. postprand.

Kalorienverlust
200-300kcal/d

Natriumlast ↓

HbA1c
Reduktion
0.5-1%

Gewichts-
reduktion 2-3kg
(Fettmasse)

BD-Reduktion
3-5mmHg

eGFR-Abnahme↓
Albuminurie ↓

SGLT inhibitors in Management of Diabetes; Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1:140-51

The actions of SGLT2 Inhibitors on metabolism, renal function and blood pressure; Diabetologia 2018; special issue, 24-33

RENALE UND KARDIOVASKULÄRE EFFEKTE UND OUTCOME

- Inzidenz / Progression Niereninsuffizienz ↓
- Mikroalbuminurie ↓
- Hospitalisationen wg. Herzinsuffizienz ↓
- Tod infolge kardiovaskulärer Ursache (nicht fataler Myokardinfarkt und Hirnschlag) ↓

BEHANDLUNG DES TYP 2 DIABETES

- **LEBENSSTILINTERVENTION** (Ernährung, Gewicht, Bewegung, Schlaf…)
- **KOMORBIDITÄTEN behandeln:** Rauchstopp, Arterielle Hypertonie, Dyslipidämie

Grundsätzlich immer Metformin, aber…:

⚠ Insulinmangel? → + (Basal)insulin → + Bolusinsulin u/od Mischinsulin
→ + GLP1-RA u/o OAD (ohne SH)

⚠ GFR<30ml/min? → Metformin stopp
- BMI >28kg/m² → GLP-1 RA
- → DPP-IV-I
- → *SGLT-2-I

→ + (Basal)-insulin

*Isolierte renale Ind.: GFR ≥ 25ml/min, Albuminurie >30mg/g (Forxiga 10mg)
Beachte die Wirksamkeit bez. GFR und Indikation!

⚠ Kardiovaskuläre Krankheit?
⚠ kardiovaskuläres Risiko↑?
→ + GLP-1 RA** u/o SGLT-2-I → + Gliclazid

**BMI >28kg/m²; Komb: Limitationen!

⚠ Herzinsuffizienz? → + SGLT-2-I***
- BMI >28kg/m² → + GLP-1 RA → + Gliclazid
- → + DPP-IV-I → + Gliclazid

*** Isolierte kardiale Ind.: LVEF < 40%, (Forxiga 10mg)

BEHANDLUNG DES DIABETES MELLITUS, FAZIT

- mit der *optimalen Methode kontrollieren*
- ...*ursachengerecht* und *individualisiert* behandeln
- ...und die *Komborbiditäten* nicht vergessen

Danke!