



*Durch den Dschungel der Diabetologie*

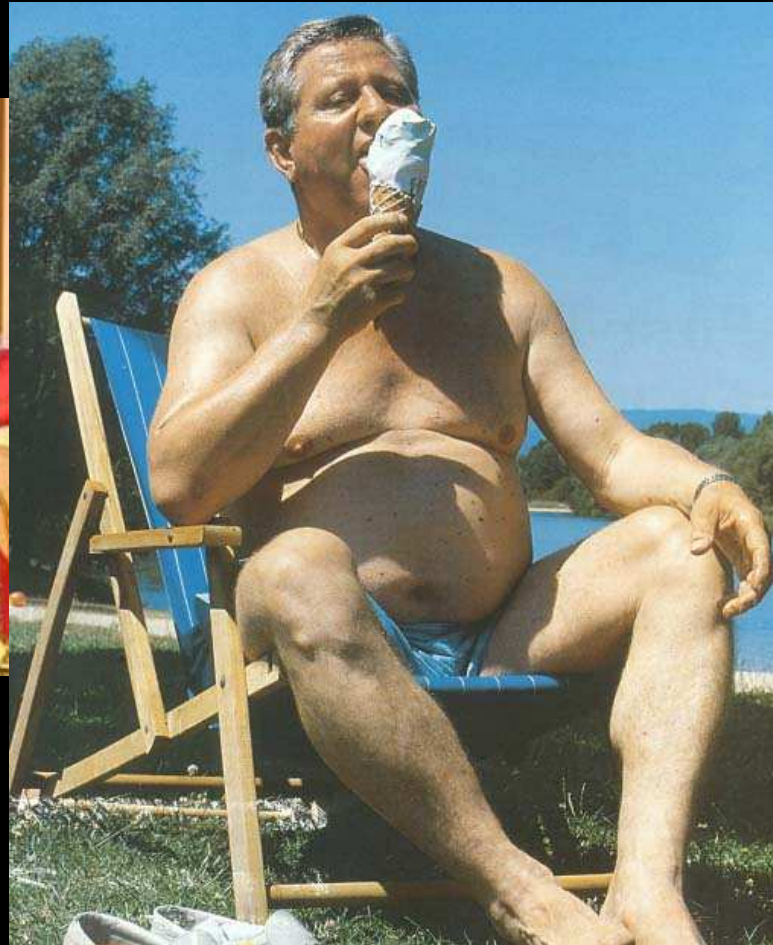
*Radko Fajfr*



*Wir wissen....*

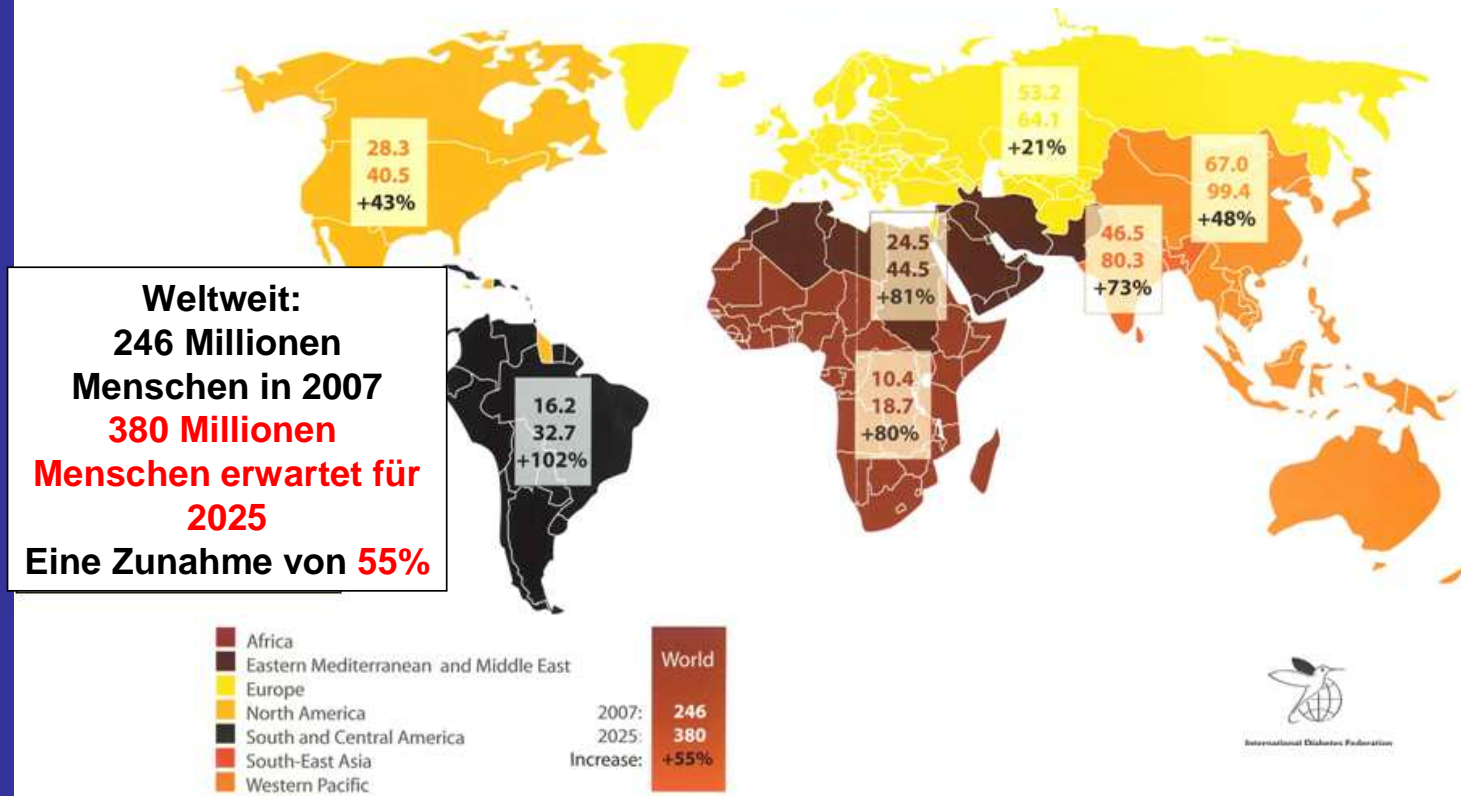


*Doch die Realität....*



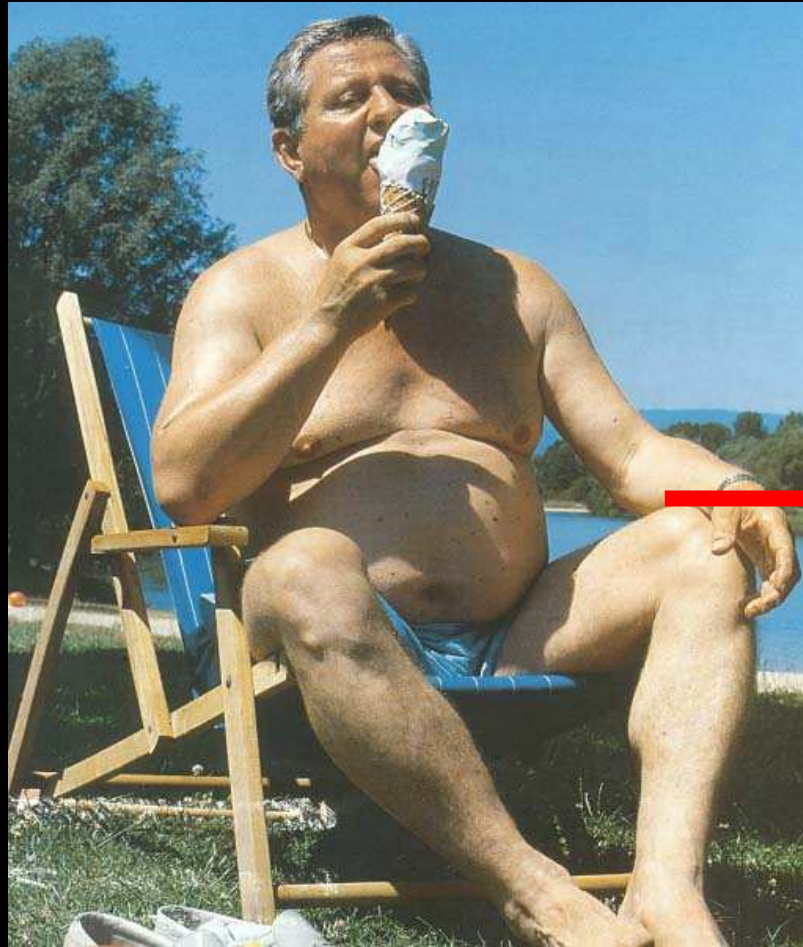
# Diabetes ist eine zunehmende, weltweite Epidemie

Globale Hochrechnung für die Anzahl Personen mit Diabetes (Altersgruppe: 20 – 79), 2007-2025 (in Millionen)

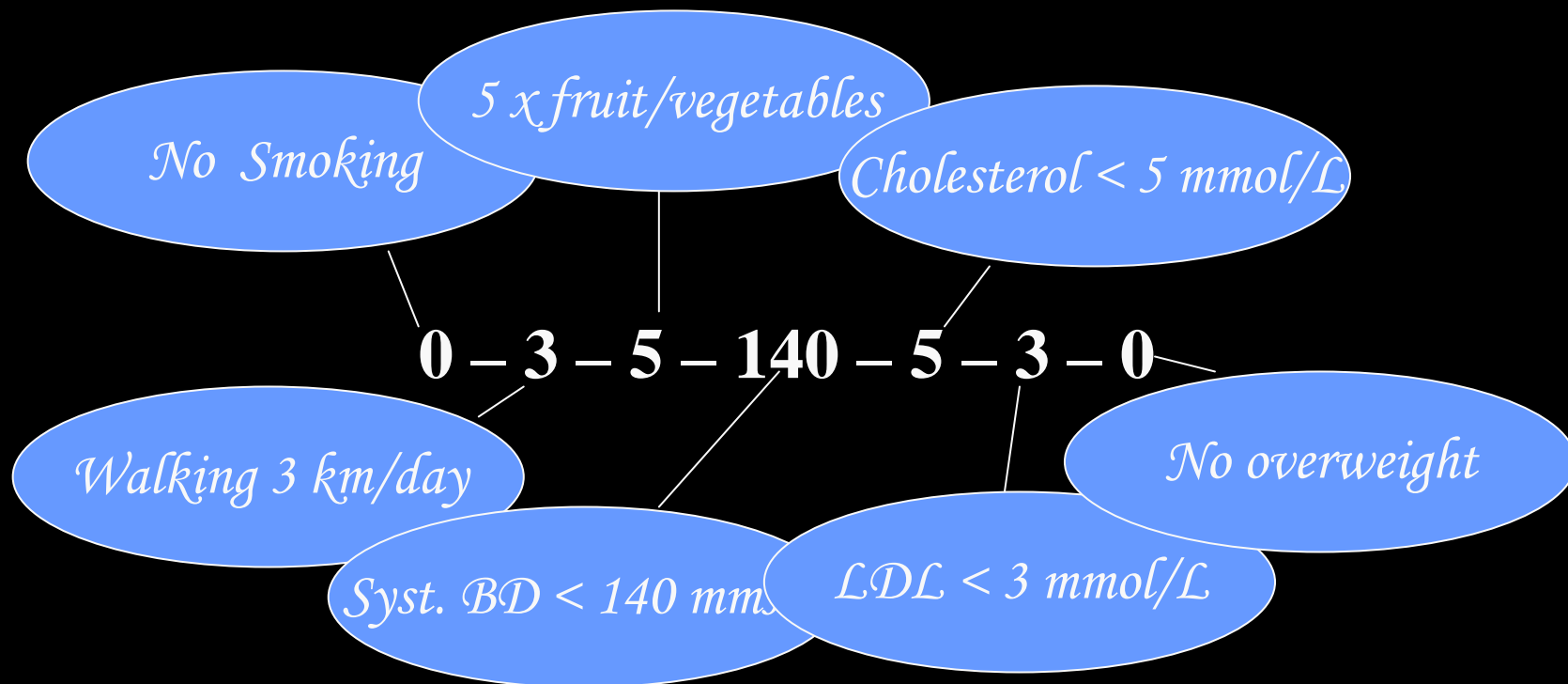


Quelle: Diabetes Atlas 3rd Edition. [www.eatlas.idf.org](http://www.eatlas.idf.org). Last accessed 25 January 2007

*Der Geist ist willig, das Fleisch ist schwach .... ?*

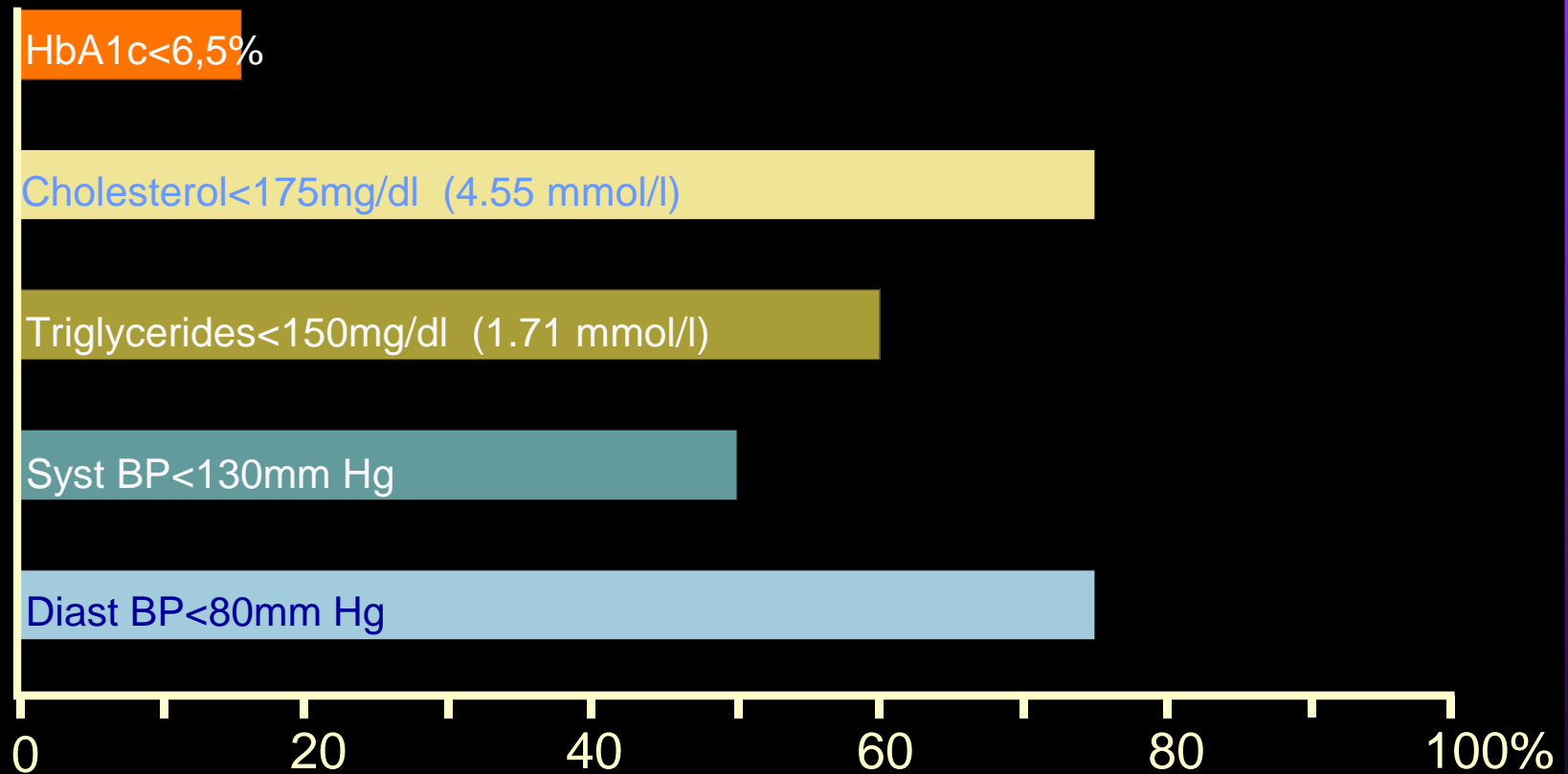


*Was wollen wir erreichen ..... ? Number for health ?*



# Wie gut erreichen wir unsere Ziele ?

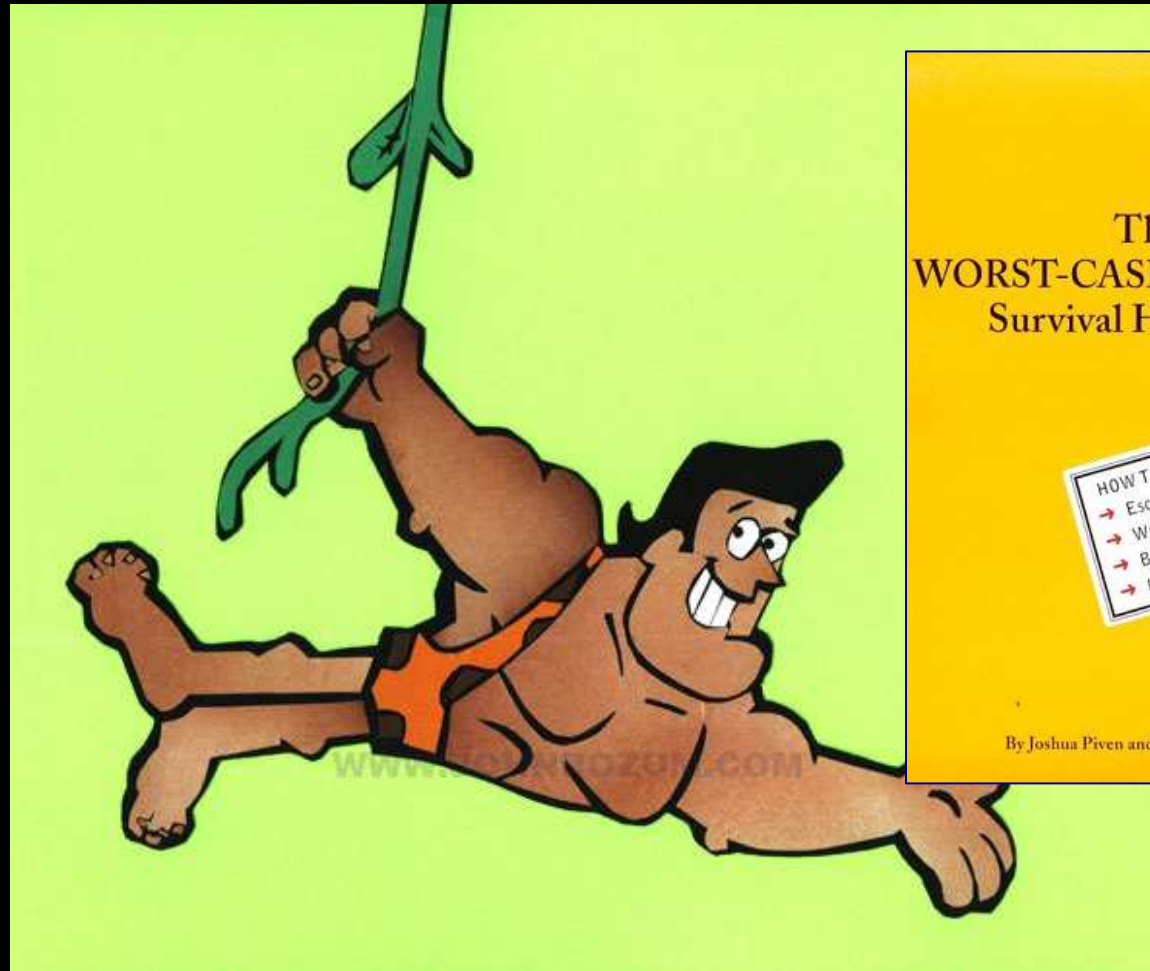
Gaede et al. NEJM(2003) 348:383-393



*Wie packen wir's an? (Sisyphus lässt grüssen.....)*



*My way....*



The  
WORST-CASE SCENARIO  
Survival Handbook

HOW TO:

- Escape from Quicksand
- Wrestle an Alligator
- Break Down a Door
- Land a Plane ...

By Joshua Piven and David Borgenicht

## *Wann und wie beginnen... ?*



**Walter 49 j. Wirt**

**BMI 42 kg/m<sup>2</sup>**

**BD 150/90 mmHg**

**BZ 9.8 mmol/L**

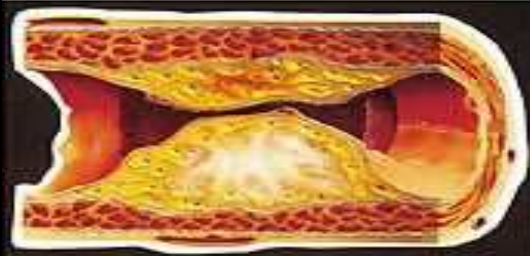
# Aufklärung!



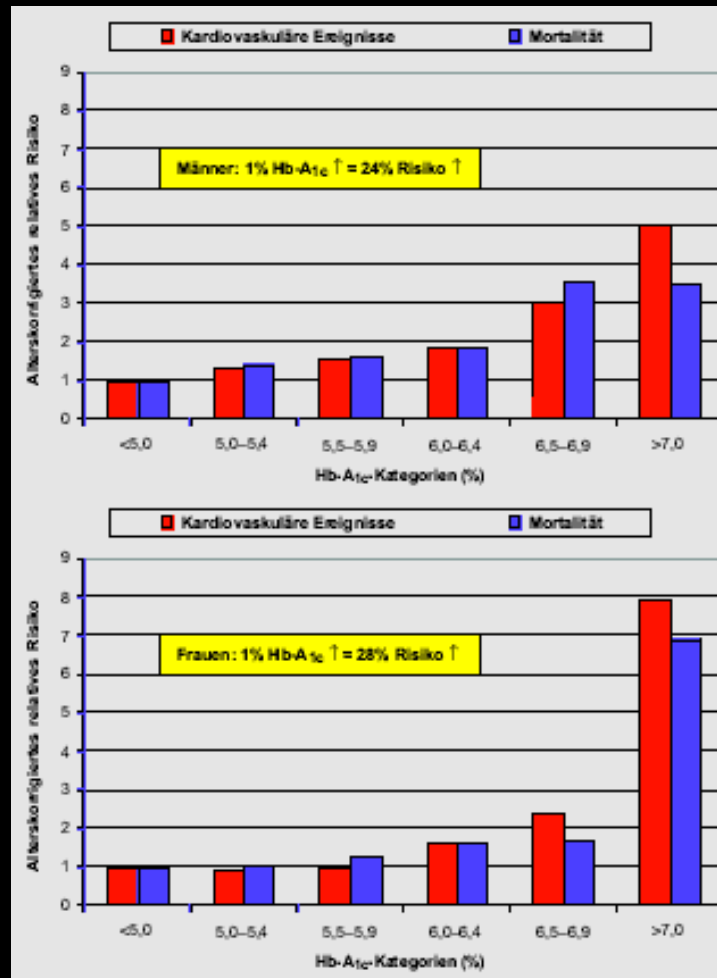
1



2

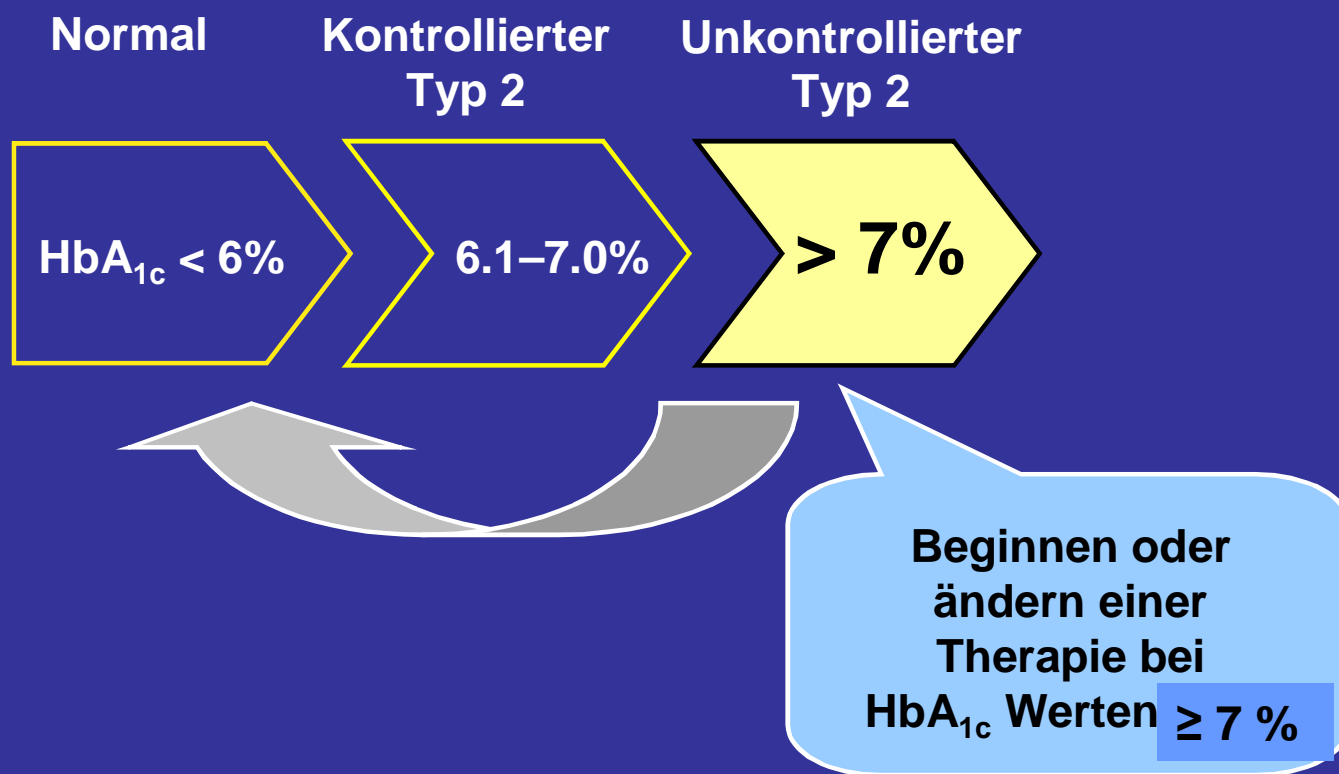


3



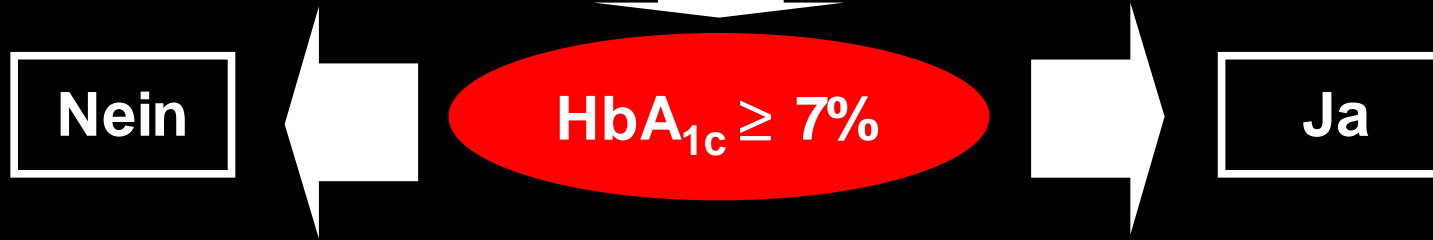
Khaw et al; Ann Intern Med 2004; 141:413-20

## Call to action – wann mit einer Therapie beginnen oder wann eine Therapie ändern



## DIAGNOSE

Lebensstiländerung und Metformin



- Falls nach 2–3 Monaten der HbA<sub>1c</sub> Wert immer noch  $\geq 7\%$  ist, zu **SCHRITT 2** gehen

*doch Walti .....*



▶ **Metformin** 500 mg 1-0-0  
1-0-0-1 nach 7-10 Tagen

## *Metformin*

**Hemmung der hepatischen Glukoneogenese**

**Verminderung der Insulinresistenz**

**Unterdrückt Hungergefühl, Keine Gewichtszunahme**

**Keine Hypoglykämien**

**Gastrointestinale Nebenwirkungen (Magenschmerzen, Durchfall, Metallgeschmack) in 5-20%**

**Laktatazidose (speziell bei Niereninsuffizienz)**

**KI: Leber-/Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 50)**

**Schwere Herzinsuffizienz, Schwere COPD, Schwere PAVK, Schwangerschaft und Stillen**

**Sfr. 0.70 – 1./Tag**

## *Wie läuft's bei Waltraud ... ?*

- **BMI 42 kg/m<sup>2</sup>**
- **Metformin 500 mg 1-2x/d**
- **BZ > 11 mmol/L morgens**



▶ **Was nun.... ?**

# Treatment Algorithm for

the M

etes

Diagnos

Add basal insu  
- most effectiv

No

A1C  $\geq$  7%

Intensify insu

No

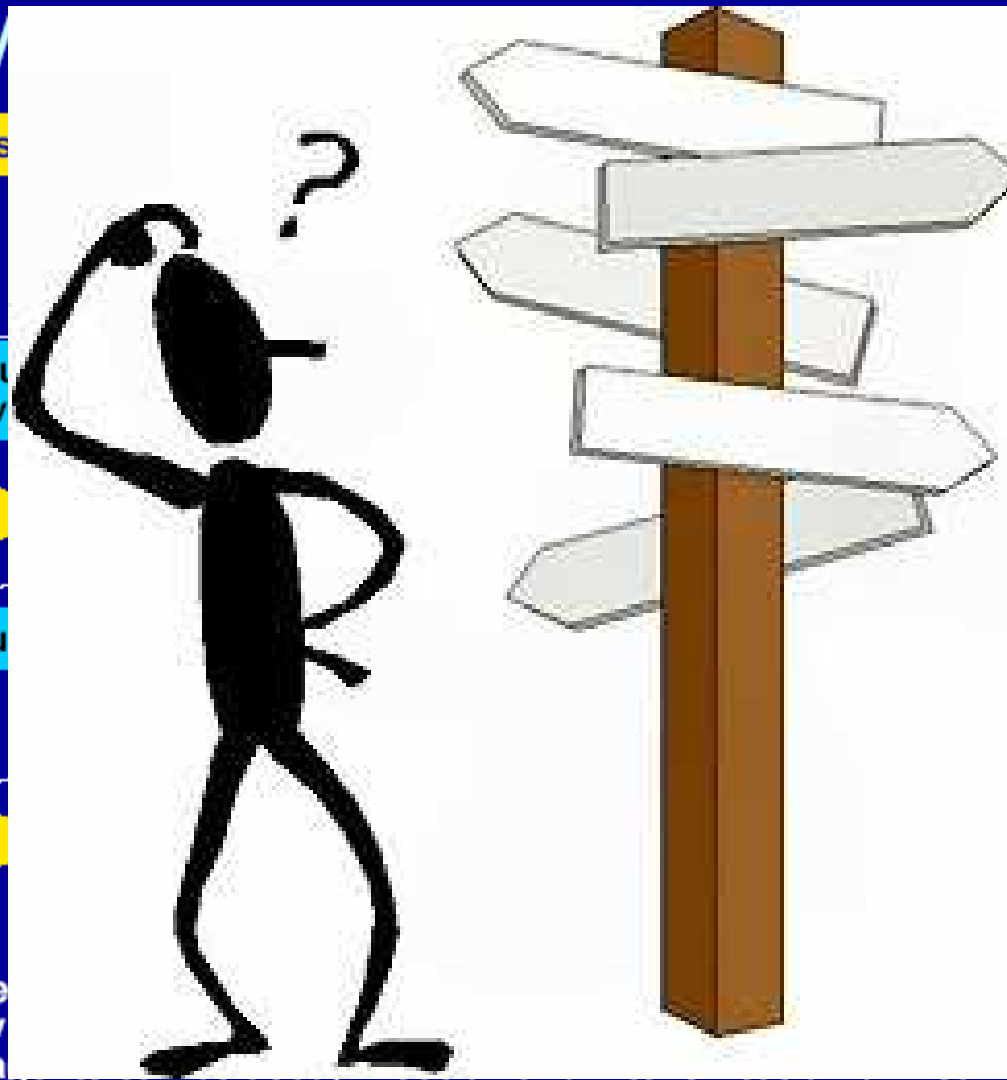
A1C  $\geq$  7%

Reinforce lifestyle

\*Check A1C every

†Although 3 oral ag

preferred based on effectiveness and expense.



azone  
oglycemia

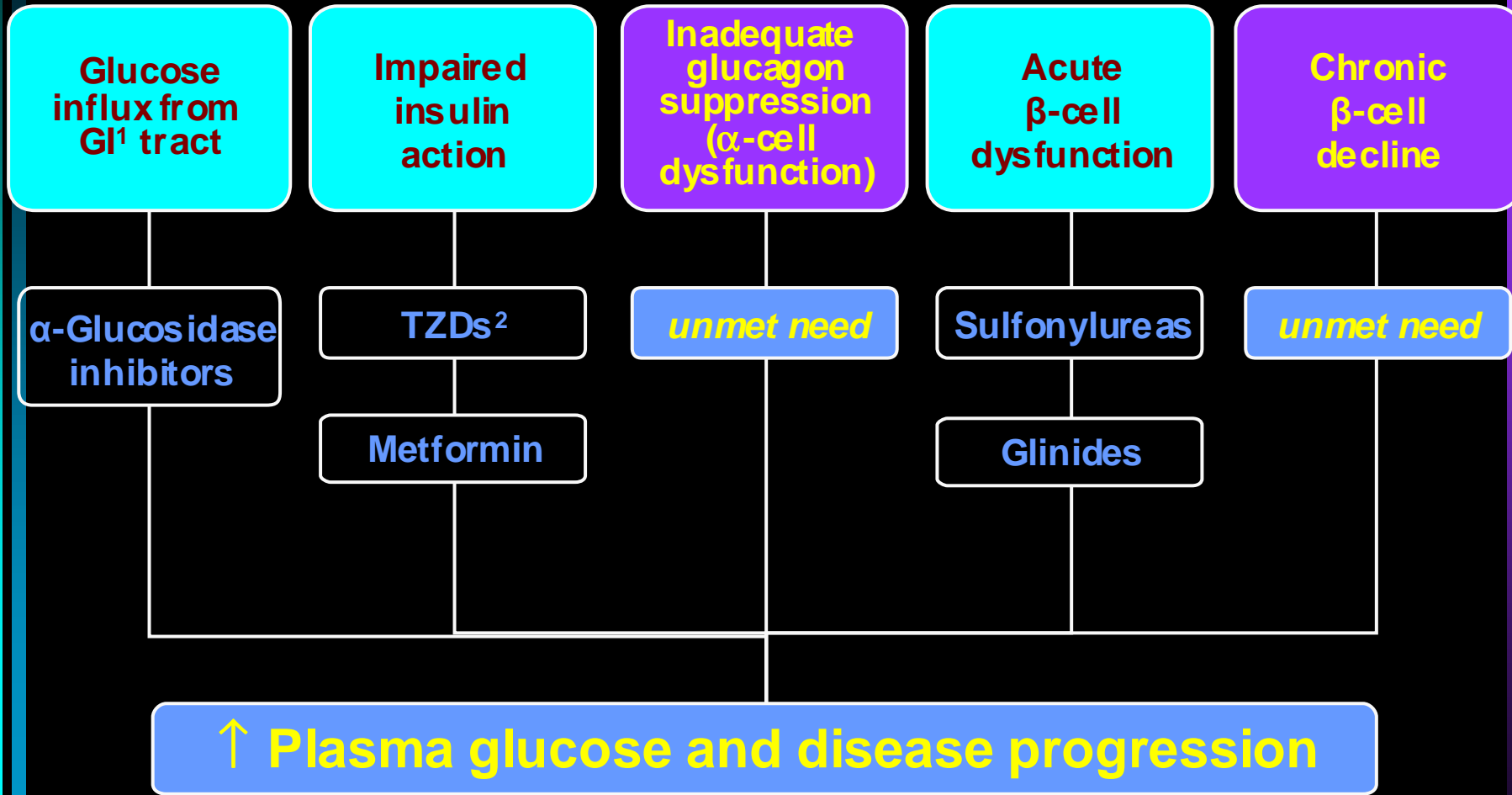
$\geq$  7%

Yes\*

and sulfonylurea†

Yes\*

therapy is

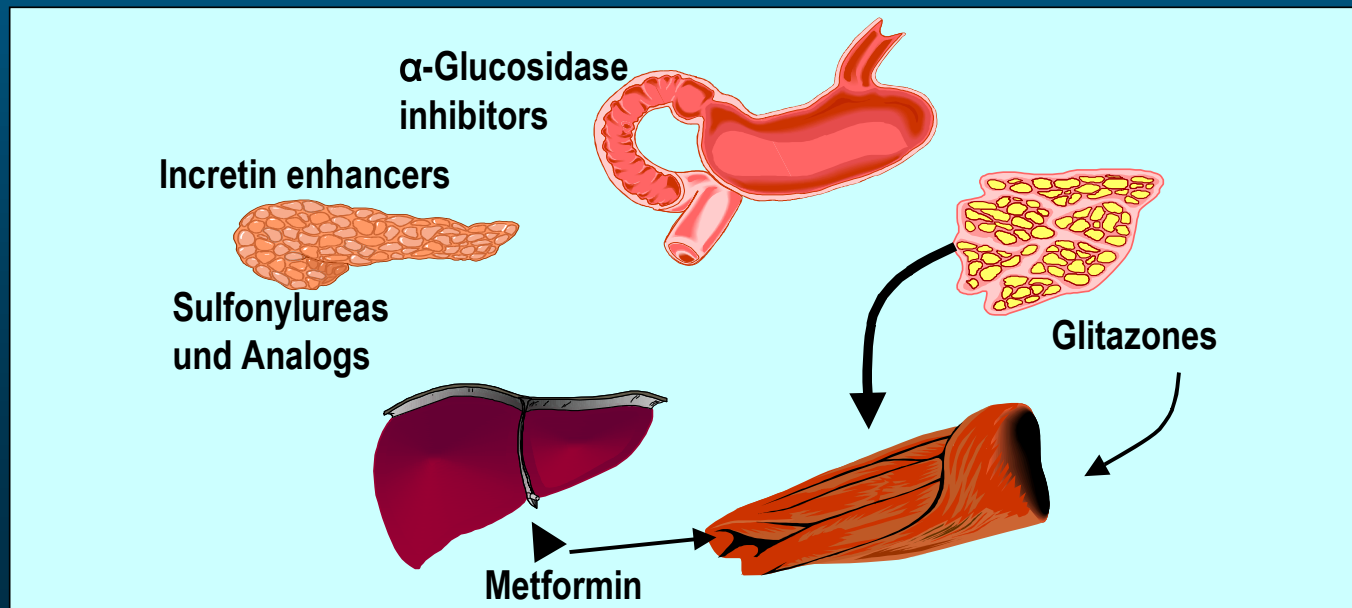


<sup>1</sup> Gastrointestinal    <sup>2</sup> Thiazolidinedione    Adapted from DeFronzo RA. Br J Diabetes Vasc Dis. 2003;3(suppl 1):S24–S40

	Sulfonyl-ureas	Insulin	Metformin	Acarbose	Thiazolidi- nediones
Hypoglycemia	☹	☹			
GI side effects			☹	☹	
Lactic acidosis			☹		
Weight gain	☹	☹			☹
Edema					☹
Need LFT monitoring					☹
Restricted populations			☹		☹
Poor responder rate					☹
Achieving goals with monotherapy	☹		☹	☹	☹

## Arguments in favor of early combination therapy:

- additive efficacy through different mode of actions
- therapy of different abnormalities
- at medium dose 70-80% of maximum effect → less side effects



*...welches Medikament für welchen Patienten ?*

- **Arzt und Patient entscheiden gemeinsam**
- **Wünsche des Patienten**
  - **möglichst wenige Tabletten**
  - **keine Hypoglykämien**
  - **kein Gewichtsanstieg**
  - **kein Insulin etc.**
- **Wünsche des Arztes**
  - **Zielvorgaben erreichen**
  - **Indikationen/Kontraindikationen beachten**
  - **Ideal: Therapie ist sinnvoll, möglichst einfach, effizient, ohne NW, schadet nicht, billig**

*zurück zu Walti ...*

- **BMI 42 kg/m<sup>2</sup>**
- **Metformin 500 mg 1-2x/d**
- **BZ > 11 mmol/L morgens**



- ▶ **Sulfonylharnstoff (long acting)**
- ▶ **Glitazon**
- ▶ **Gliptin**
- ▶ **Insulin (bedtime)**

## *Sulfonylharnstoffe*

**Bindung an SH-Rezeptor Betazelle und Hemmung ATP-abhängigen K-Kanal, Depolarisation Membran + Öffnung der Kalzium-Kanäle ▷ Stimulation Insulinsekretion**

**Hypoglykämie (speziell bei Niereninsuffizienz/Alter)  
Gastrointestinale Nebenwirkungen**

**KI: Leber-/Niereninsuffizienz**

**Sfr. 1.-/Tag**

## *Glitazone*

**PPAR- $\gamma$  Agonisten, Aktivierung verschied. Transkriptionsfaktoren, Steigerung Insulinsensitivität, verminderte Produktion freier Fettsäuren und erhöhte Glucoseaufnahme in Peripherie, Erhöhung Adiponectin**

**Oedeme, Verstärkung Herzinsuffizienz, Anaemie, Gewicht  $\uparrow$  kardiovask. Risiko (?), Knochenverlust  
keine Hypoglykämien**

**KI: Herzinsuffizienz NYHA III-IV, Lebererkrankung**

**Sfr. 3./Tag**

## *Gliptine (DPP-4 Hemmer)*

**Hemmen Abbau des Inkretinhormons GLP-1 durch Hemmung des Enzyms DPP-4, GLP-1 erhöht Insulinsekretion, reduziert Ausschüttung von Glukagon in Abhängigkeit des Blutzuckers**

**Verträglichkeit wie Placebo, keine Gewichtszunahme, keine Hypoglykämien**

**KI: keine (1/2 Dosis bei Kreat-Clearance < 50 ml/min)**

**Sfr. 3.-/Tag**

*Gehen wir zu Reiner C. ... (Ex-Manager Bayer Leverkusen)*



- **DM 2**
- **BMI 50 kg/m<sup>2</sup>**
- **BZ 7 mmol/L morgens**  
**> 11 mmol/L 2h pp**

- ▶  **$\alpha$ -Glucosidase-Inhibitoren**
- ▶ **Sulfonylharnstoffe (short acting)**
- ▶ **Glinide**
- ▶ **Insulin (short acting)**

## *$\alpha$ -Glucosidase-Inhibitoren*

**Verzögern Spaltung komplexer KH in Monosaccharide  
Resorptionsverzögerung und Reduktion der pp Blutzucker**

**Blähungen, Flatulenz, Diarrhoe  
keine Hypoglykämien**

**KI: Darmerkrankungen, grosse Hernien**

**Sfr. 1.60-/Tag**

## *Glinide*

**Wirkung ähnlich wie SH, aber kürzere Bindung an  
Rezeptor**

**Hypoglykämiegefahr gering**

**KI: Leberinsuffizienz**

**Sfr. 2.-3.-/Tag**

*Wie steht es um Helmut K, ... ?*



- **Ex-Bundeskanzler**
- **BMI 52 kg/m<sup>2</sup>**
- **DM 2**
- **BZ 6.8 mmol/L morgens**
- **BD 145/90 mmHg**
- **TG 2.2 mmol/L**
- **HDL 0.8 mmol/L**
- **Sein Bauch >> 102 cm**

# METABOLISCHES SYNDROM

## Diagnostic Criteria

### WHO, 1999

**Hyperglycaemia or  
Insulin resistance plus 2**

or more of:

- Obesity:  $W/H > 0.9$  (M),  $0.85$  (F) or  $BMI > 30$
- Dyslipidaemia:  $TG \geq 1.7$  or  $HDL < 0.9$  (M),  $1.0$  (F)
- Hypertension:
  - Blood pressure  $> 140/90$  mmHg
- Microalbuminuria:
  - Albumin excretion  $> 20 \mu\text{g}/\text{min}$

### NCEP, ATP III, 2001

**Three or more of:**

- Central obesity: waist  $> 102$  (M),  $88$  (F)
- Hypertriglyceridaemia:
  - Triglyceride  $\geq 1.7$
  - Low HDL:  $< 1.0$  (M),  $1.3$  (F)
- Hypertension:
  - Blood pressure  $> 135/85$  or Treatment
- Fasting glucose  $> 6.1$

*Wie würden Sie Helmut K. behandeln... ?*



- ▶ **Metformin**
- ▶ **Glitazone**
- ▶ **Gliptine**
- ▶ **Rimonabant**
- ▶ **GLP-Analoge**
- ▶  **$\alpha$ -Glucosidase-Inhibitoren**

## *Rimonabant*

**Selektive Blockade der CB1-Endocannabinoid-Rezeptoren im Gehirn, Fett, Leber, Muskel, Pankreas und GI-Trakt, Gewichtsreduktion, Steigerung der Insulinsensitivität, erhöhte Glucoseaufnahme in Peripherie, HDL Erhöhung, TG Senkung, Erhöhung Adiponektin**

**Nausea, Angst, Depression**

**KI: schwere Leber-/Niereninsuffizienz, unkontrollierte psychiatrische Erkrankungen wie schwere Depression oder Patienten mit antidepressiver Therapie**

**KK: BMI > 35 (Adipositas), BMI 28 (DM 2 unter OAD)**

**Sfr. 4./Tag**

## *GLP-1 Analoge*

**Erhöhen die Sekretion von Insulin und reduzieren die Ausschüttung von Glukagon in Abhängigkeit des BZ**

**Nausea, Erbrechen, Schwäche, Appetitreduktion, GI Reflux, Schwitzen**

**KI: Überempfindlichkeit gegen Substanz, Kreat-Clearance < 30 ml/min**

**2 x täglich s.c.-Injektion**

**Sfr. 6.50.-/Tag**

*Aber gehen wir mal zu Josef A.*



- **Top-Manager**
- **DM 2**
- **Essen unregelmässig**
- **wünscht flexible Therapie**  
**‘one meal, one tablet;**  
**no meal, no tablet’**

- ▶ **Glinide**
- ▶  **$\alpha$ -Glucosidase-Inhib.**

*Alfons B., Jg. 1921*



- **Pens. Buchhalter**
- **Wohnt im Seniorenheim**
- **Viele Medikamente  
(Herzinsuffizienz)**
- **Kreat-Clear < 50 ml/min**
- **Neu: - DM 2**

- ▶ **Insulin**
- ▶ **Gliptine**
- ▶ **Glinide**
- ▶  **$\alpha$ -Glucosidase-Inhib.**
- ▶ **Rimonabant**

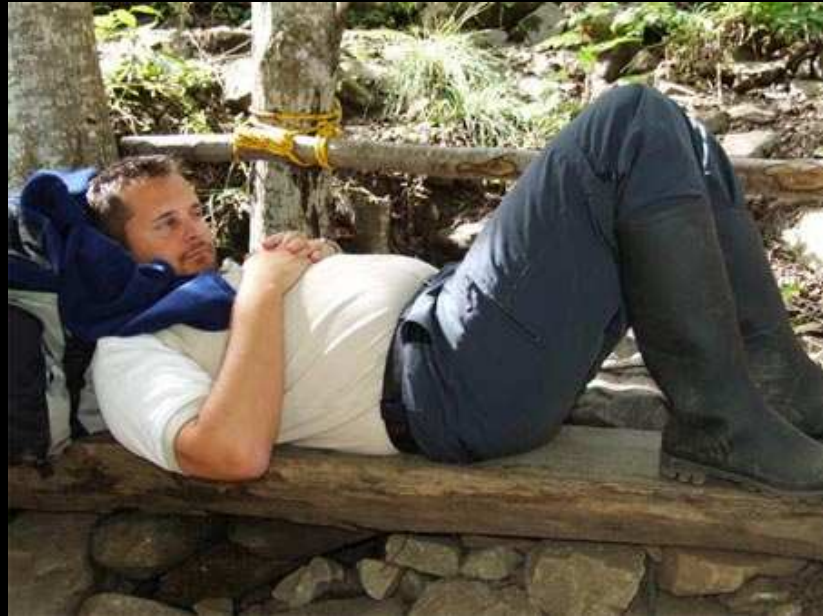
*Hanspi Z., 55 j. Chauffeur*



- **DM 2**
- **sonst zwäg**
- **will eher Naturheilmittel**
- **auf keinen Fall Hypos!**

- ▶ **Metformin**
- ▶  **$\alpha$ -Glucosidase-Inhib.**
- ▶ **Glitazone**
- (▶ **Gliptine**)

*Jean-Pierre („Schämpu“), 38 j., Geniesser + Lebenskünstler*



- **DM 2**
- **Will einfache Therapie:  
1 x tägliche Applikation**

- ▶ **Sulfonylharnstoffe lg**
- ▶ **Glitazone**
- ▶ **Gliptine**
- ▶ **Rimonabant**

## Mean Efficacy of Pharmacotherapeutic Options in Type 2 Diabetes

---

Drug Option	Mean HbA <sub>1c</sub> -Lowering Capacity (%)
Incretin enhancers	1.0 – 1.3
GLP-1 analogs	≈ 1.0
Alpha – glucosidase inhibitors	0.5 – 1.0
Biguanides	1.0 – 1.5
Glitazones (TZDs)	0.5 – 1.5
Sulfonylureas (and analogs)	1.0 – 1.5
Insulin	1.0 – 2.0
CB1 Blocker	0,7

**Was lernen wir aus  
dem Ganzen... ?**



## **Diabetologie ist sehr kreativ**

### **Die Therapie folgt dem Prinzip: der Zweck heiligt die Mittel**

**Beginn der Therapie: grundsätzlich mit jedem Mittel möglich, sofern**

- **keine Kontraindikation vorliegt**
- **Verträglichkeit gegeben ist**

**Fast alle OAD sind miteinander kombinierbar, sofern**

- **aus unterschiedlicher Klasse**
- **mit unterschiedlichem Wirkprinzip**  
(z.B. SH und Glinid macht keinen Sinn)

**Bei der Wahl des Medikamentes beachte man**

- **BZ-Profil**
- **Bedürfnisse des Patienten**
- **Begleiterkrankungen**

**Insulin ist nie falsch**

*Therapieziele: Blutzucker*

**HbA1c < 6.5 %**

*Therapieziele: Blutdruck*

**< 130/80 mmHg**

**< 125/75 mmHg**  
(Nephropathie)

**ACE-Hemmer, A-II-Antagonisten**

*Therapieziele: Lipide*

**TC < 5.0 mmol/L**  
**TC / HDL < 5.0**  
**LDL-C < 2.6 mmol/L**

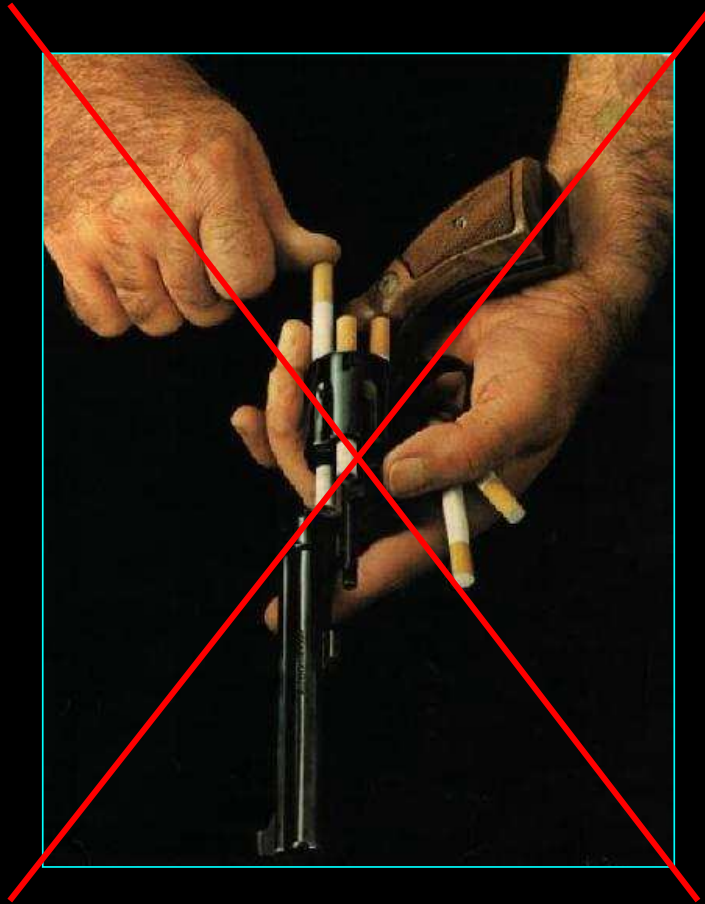
*Therapieziele: Aspirin*

## **Hemmung der Thrombozyten-Aggregation**

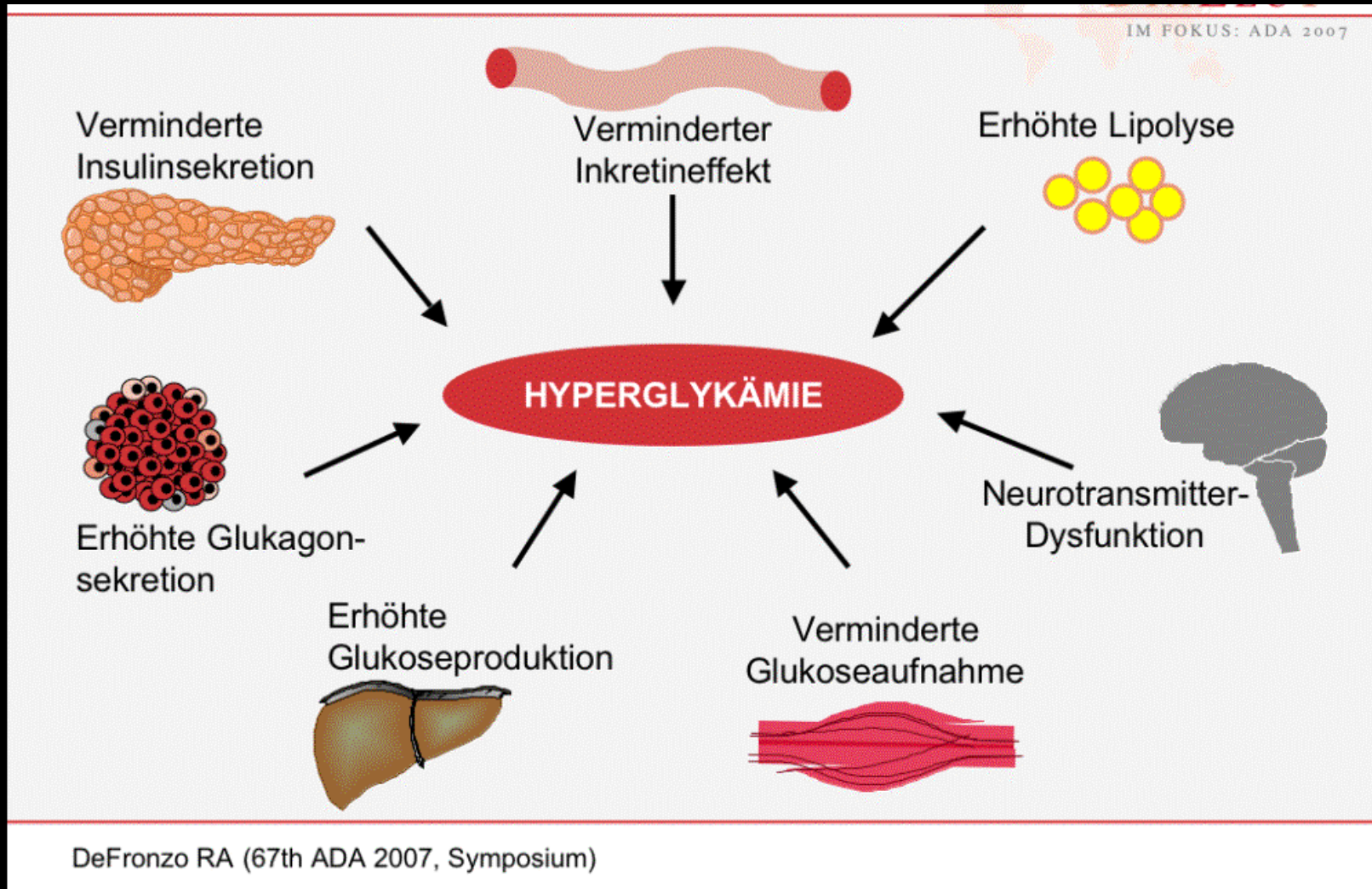
1. Acetylsalicylsäure
2. Clopidogrel (falls 1=KI)

**Jeder Diabetiker/in mit  
Zumindest 1 weiteren RF**

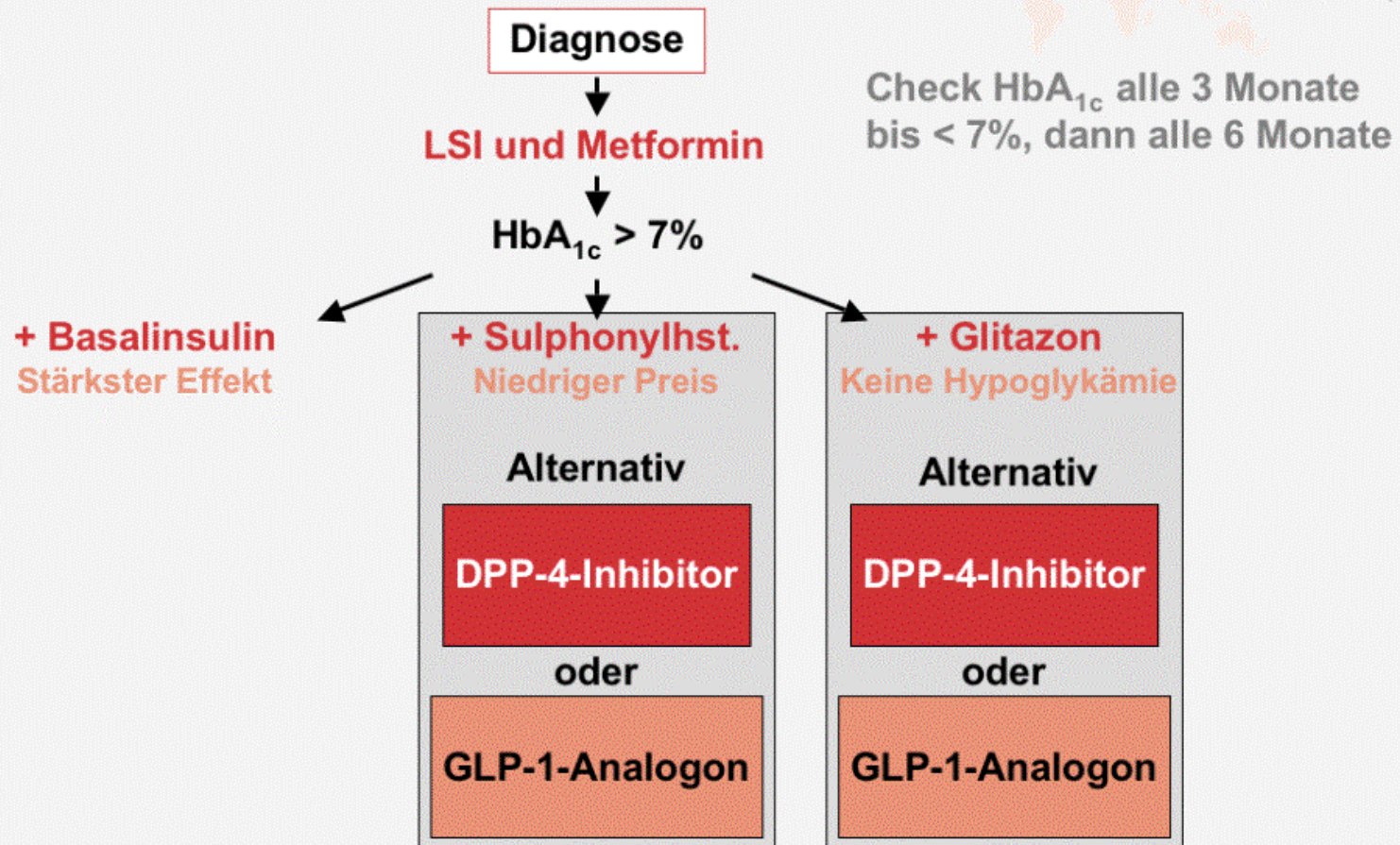
## *Therapieziele: Tabakstop*



# Das diabetologische Septett



# Neue Überlegungen zur Therapie der Hyperglykämie bei T2D – Zukünftige Therapieschemata



Copyright 2006 by Randy Glasbergen.  
www.glasbergen.com



**“Lose some weight, quit smoking, move  
around more, and eat the carrot.”**



*Besten Dank!*