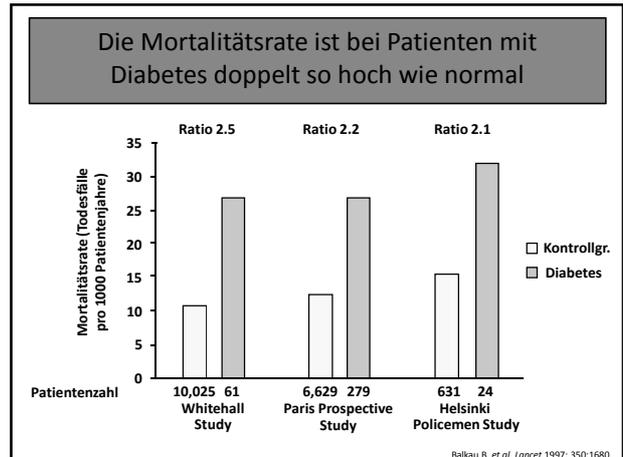


Diabetes mellitus Typ 2 Risikomanagement

Blutzucker und was noch?

20.10.2010
OA Dr. Alfred Graf-Althon
Bad Waltersdorf



Zielwerte lt. ÖDG 2009

Das HbA_{1c} stellt die primäre Richtgröße der Stoffwechselkontrolle dar. Postprandiale Glucose und Nüchtern-glucose sind sekundäre bzw. tertiäre Ziele.

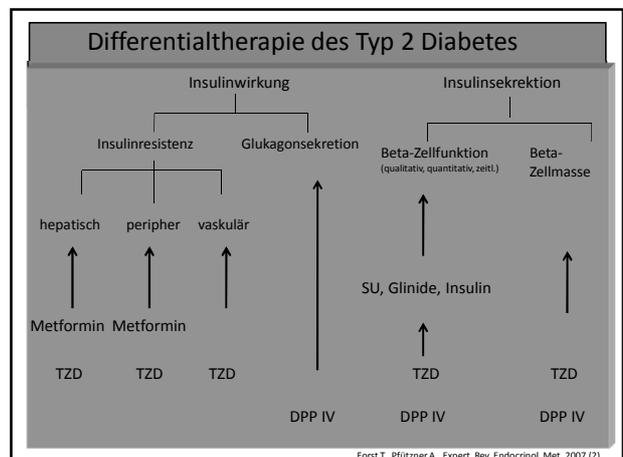
HbA _{1c}	< 6,5 %
BZ nüchtern	< 110 mg/dl
BZ postprandial	< 135 mg/dl

Die Ziele sind individuell festzulegen und sollten das Alter, Multimorbidität, Diabetesdauer und Sekundärschäden berücksichtigen. Diese Ziele sollten nach Erstdiagnose zügig angestrebt werden.



Risikomanagement

- Antidiabetische Therapie
- Lipide
- Antihypertensive Therapie
- Thrombozytenhemmung
- Nephropathie
- Diabetische Fuß
- Diabetische Retinopathie
- Übergewicht



Diabetes und Blutzucker

London/Washington (Reuters 24.9.2010)

- Die Europäische Arzneimittelbehörde **EMA** hat angeordnet, das umstrittene Diabetes-Mittel Avandia vom Markt zu nehmen. In den **USA** soll das Medikament des britischen Pharmariesen GlaxoSmithKline jedoch weiter verkauft werden dürfen - allerdings mit Einschränkungen. In separaten, aber koordinierten Stellungnahmen teilten die EMA und die US-Gesundheitsbehörde FDA am Donnerstag mit, dass mit der Einnahme des Mittels Risiken verbunden seien. Sie kamen jedoch zu unterschiedlichen Schlüssen. Die **EMA rechnet mit dem formellen Verkaufsstopp durch die Europäische Kommission innerhalb von zwei Wochen.** GlaxoSmithKline verteidigte sein Medikament, kündigte jedoch an, die Vermarktung von Avandia komplett einzustellen.

Glitazon

Gliptin

Gewicht	(+)	neutral
HbA1c - Reduktion %	1 - 1,5	0,5 - 1
Hypoglykämie	nein	nein
Insulinresistenzreduktion	ja	nein
B - Zellprotektion	ja	ja
Insulinsekretion	nein	ja
GFR ml/min	< 4	< 50
Kombination Insulin	ja	(ja)
Glukagonbeeinflussung	nein	ja
Nachteil	Flüssigkeitsretention, Gewichtszunahme, HI, Fraktur	Langzeitdaten ?
Lipidstoffwechsel	positiv	neutral

Diabetes und Blutfette

Tab. 1: Lipidzielwerte – AHA Guidelines und Österreichischer Lipidkonsensus 2009*

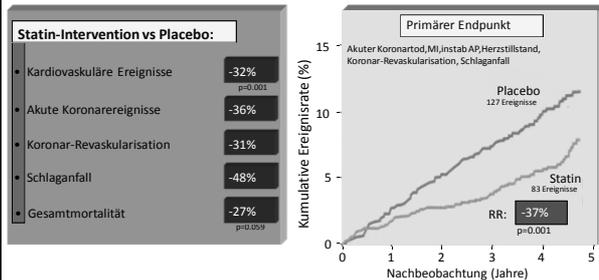
Risiko	LDL-Chol-Zielwert	Non-HDL-Chol-Zielwert
Sehr hohes Risiko Akutes Koronarsyndrom KHK bei Diabetikern Progression der Atherosklerose	<70 mg/dl	<100 mg/dl
Hohes Risiko Stabile KHK bei Diabetikern Manifeste extrakoronare Atherosklerose	<100 mg/dl	<130 mg/dl
Moderates Risiko Typ 2 Diabetes 10-Jahresrisiko >20%	<130 mg/dl	<160 mg/dl
Niedriges Risiko 0-1 Risikofaktoren (10-Jahresrisiko <10%)	<160 mg/dl	<190 mg/dl

* Auszug, in Vorbereitung

Vaskuläre Medizin, Univ.Prof. Toplak, 2009

Diabetes und Blutfette

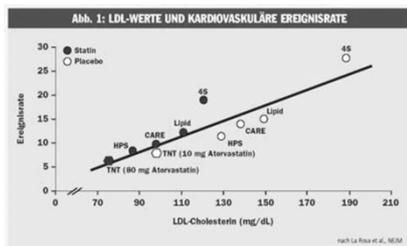
Kardiovaskuläre Risikoreduktion :



mod nach Colhoun H et al., Lancet 2004;364:685-696

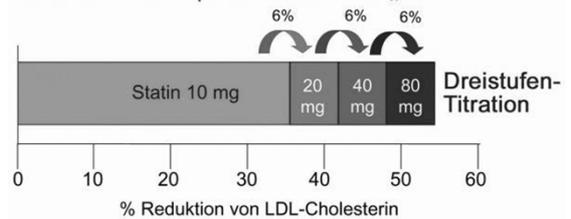
Diabetes und Blutfette

... the lower the better ?



Diabetes und Blutfette

Effekt der Statintherapie auf LDL-C-Werte: „The Rule of 6“



Toplak H Journal für Kardiologie 2005; 12 (Supplementum B): 7-8 ©

Diabetes und Blutfette

Tab. 3: Senkung des LDL-Cholesterins durch Statine

	10mg	20mg	40mg	80mg
Rosuvastatin	44%	53%	55%	-
Atorvastatin	37%	43%	49%	55%
Simvastatin	27%	32%	37%	42%
Lovastatin	21%	29%	37%	45%
Pravastatin	20%	24%	29%	33%
Fluvastatin	15%	21%	27%	33%

Rosuvastatin=Crestor, Atorvastatin=Sortis, Simvastatin=Zocord,Generika, Pravastatin=Pravachol, Lovastatin=Mevacor, Fluvastatin=Lescol

Diabetes und Blutfette

NW oder KI von Statinen

Myalgie – akute Myopathie – Rhabdomyolyse
Anstieg der CK (0,05%)

Anstieg der Lebertransaminasen (0,2%)

Kombination mit Erythromycin,
Clarythromycin, Itraconazol, Ketokonazol als KI

Diabetes und Blutfette

1 % LDL-Reduktion

= 1% Reduktion klinischer
Ereignisse
(4S, Care, Lipide)

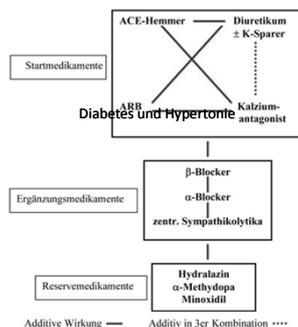
Diabetes und Hypertonie

Zielblutdruck ÖDG 2009

130/80 mm/Hg

125/75 mm/Hg (Nephropathie)

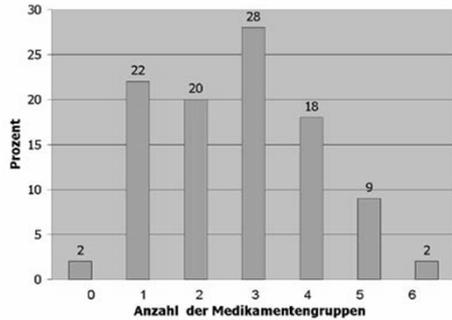
Diabetes und Hypertonie



Diabetes und Hypertonie

- **ACE-Hemmer/AT1-Rezeptor-Blocker:** bei Diabetes mit/ohne Nephropathie, Herzinsuffizienz.
- **Kardioselektive Betablocker:** KHK oder Äquivalent
- **Kalzium-Antagonisten:** vor allem bei isolierter systolischer Hypertonie; kurzwirksame Kalzium Antagonisten sind ungeeignet.
- **Diuretika:** Herzinsuffizienz, besonders in Kombination mit den vorgenannten Antihypertensiva.

Diabetes und Hypertonie



Thrombozytenaggregationshemmung

Die Datenlage legt nahe, dass jeder Diabetiker ab dem 40.Lj. oder bei mindestens einem kardiovaskulären Risikofaktor ein ASS erhält. Die Dosis liegt bei 100mg/d.

Magenschutz:

Alter > 65 Jahre

Ulcusanamnese

Kombination mit NSAR, Kortison, OAK

Leitlinien ÖDG 2009

Diabetes und Niere

Der Verlauf der diabetischen Nephropathie ist bei Typ1 und 2 charakterisiert durch:

- Veränderung der Proteinausscheidung im Urin
- Abnahme der GFR bis zur terminalen NINS.
- Entwicklung oder Verstärkung einer Hypertonie
- Exzessive Steigerung des kardiovaskulären Risikos bereits bei Mikroalbuminurie

Mikroalbumin

Mikroalbuminurie:

Im Normalfall scheiden die Nieren 20 mg Albumin innerhalb von 24 Stunden aus. Die Ausscheidung von 20 bis 200 mg Albumin pro Tag wird als *Mikroalbuminurie* bezeichnet, die Ausscheidung von über 200 mg pro Tag als *Makroalbuminurie*.

Screening:

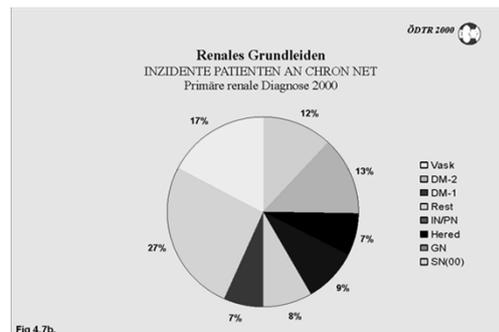
Bei Typ 1 Diabetikern beginnend 5 Jahre nach Diagnosestellung bzw. beim Typ 2 mit Diagnosestellung.

Diabetes und Niere

Tab. 1: Stadien der Niereninsuffizienz

Stadium	Definition	Kr-sensitiv
I	GFR \geq 90ml/min + persistierende Albuminurie	nein
II	GFR 60-89ml/min + persistierende Albuminurie	nein
III	GFR 30-59ml/min	ja
IV	GFR 15-29ml/min	ja
V	GFR < 15ml/min	ja

Diabetes und Niere



Diabetes und Niere

- Normoglykämischer Blutzucker
- Blutdruck < 125/75 mmHg
- LDL-Chol. < 100mg/dl
- ASS 100 mg/dl
- Nikotinkarenz !
- Eiweißzufuhr max. 1,0 g/kgKG (Prädialyse)
- Anämieausgleich (Ziel-Hb > 11)
- Phosphatsenker bzw. Vit D3
- Harnsäure

Diabetes und Niere

Wichtig:

- Cave Röntgenkontrastmittel
- Meidung NSAR
- Strikte Behandlung von Harnwegsinfekten
- Kumulation Medikamente bei NINS beachten

Diabetes und Niere

Medikament	GFR	Ausnahme
Metformin	bis 60 ml/min	
Gliptine	bis 50 ml/min	
Acarbose	bis 30 ml/min	
Sulfonylharnstoff	bis 30 ml/min	Gliquidon bis 15 ml/min
Glitazon (Pioglitazon)	bis 4 ml/min	
Insulin	keine Einschränkung	

Diabetische Fuß (DFS)



50% entwickeln eine Neuroarthropathie

2% einen Charcot-Fuß

Diabetische Fuß (DFS)

jährliche Inzidenz erstmaliger Fußulzera
3 – 5 %

Ulkusrezidivrate in 3 Jahren
50 – 70 %

Diabetische Fuß (DFS)

Fußulzera (2 Jahre)	28.000,--
Minor Amputationen (3 Jahre)	43.100,--
Major Amputationen (3 Jahre)	63.100,--

DDG, Diabetes und Stoffwechsel, 2004
Angaben in US-Dollar

Diabetische Fuß (DFS)

Allgemeine Risikofaktoren:

- **Diabetesdauer > 10 Jahre**
- Schlechte Einstellung (HbA1c > 8%)
- Folgeerkrankungen
- Rauchen
- Schlechte psychosoziale Situation
- Stark eingeschränkter Visus

Diabetische Fuß (DFS)

Fußbezogene Risikofaktoren:

- Schuhe
- PNP
- PAVK
- Frühere Ulcera oder Amputationen
- Schwere Nageldeformitäten

Diabetische Fuß – PNP Screening



Monofilament

testet das Schmerzempfinden.



Tip-Therm

testet das Kalt – Warm Empfinden



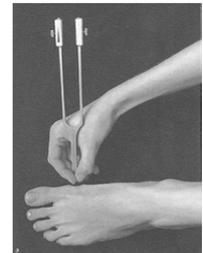
Stimmgabel

testet das Vibrationsempfinden

Test der Tiefensensibilität

➤ Test am MCP-I-Gelenk

- pathologisch:
 - unter 30a: < 6/8
 - über 30a: < 5/8



Test des Berührungsempfindens

- Test an der Fußsohle
- Monofilament so stark andrücken, dass es sich leicht durchbiegt (=10g)



10g Monofilament nach Semmes-Weinstein

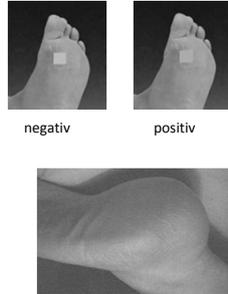
Test des Temperaturempfindens

- Die Temperaturwahrnehmung erfolgt über dünne marklose C-Fasern
- Gefahr der Verbrühung!



Test der Schweißsekretion

- Schweißdrüsen werden durch dünne marklose C-Fasern innerviert, welche bereits in der Frühphase der PNP geschädigt werden.



Diabetische Fuß – PAVK Screening

- Hinsehen, Füllen!



- Doppler UE:

ABN > 1,0 (normal)

ABN < 0,9 (patholog.)



Diabetische Fuß (DFS)

... eine Wundheilung ohne konsequente Druckentlastung und optimale Perfusion ist unmöglich!



Prof. Dr. Gain, Köln, 2010

Diabetische Fuß (DFS)

„Unsere Füße sind vielleicht nicht so schön wie Diamanten, aber mindestens so wertvoll wie diese.“



Prof. Dr. Renner, München

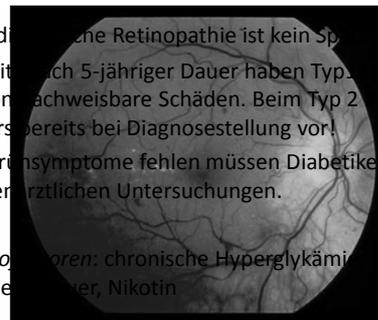
Therapie PNP

- es kann derzeit nur die Progression verlangsamt werden
- bei schmerzhafter PNP kann symptomatisch therapiert werden
- Risikofaktor-Optimierung (HbA1c, Nikotin, RR, Lipide)
- Physiotherapie (Koordination, Kraftaufbau, Kontrakturvermeid.)
- Patientenschulung
- Fußinspektion / -pflege, med. Fußpfleger
- adäquates Schuhwerk, orthopäd. Schuhmacher
- Prävention !

Diabetes und Auge

Die diabetische Retinopathie ist kein Spätstadium!
 Bereits nach 5-jähriger Dauer haben Typ-2-Diabetiker oft schon nachweisbare Schäden. Beim Typ 2 treten diese öfters bereits bei Diagnosestellung vor!
 Da Frühsymptome fehlen müssen Diabetiker jährlich zu augenärztlichen Untersuchungen.

Risikofaktoren: chronische Hyperglykämie, Hypertonie, Diabetesdauer, Nikotin



Diabetes und Übergewicht

Die Nährstoffe liefern im menschlichen Körper etwa folgende Energie:

- 1 g Fett = 9 kcal
- 1 g Kohlenhydrate = 4 kcal
- 1 g Eiweiß = 4 kcal
- 1 g Alkohol = 7 kcal



Richtige Ernährung - Ernährungslehre, Lebensmittel- und Diätkunde: Cornelia A. Schlieper, Wien 1996, 7. Auflage, Bohmann Verlag, S. 10

Diabetes und Übergewicht



Körpergröße	Energieverbrauch	Reduktionskost	Reduktionskost
in Meter	(Normalgewicht) in kcal	(Übergewicht) in kcal	(Übergewicht) in kcal
1,45	1400 (14 BE)	1100 (11 BE)	1000 (10 BE)
1,50	1500 (15 BE)	1300 (13 BE)	1100 (11 BE)
1,55	1700 (17 BE)	1400 (14 BE)	1100 (11 BE)
1,60	1800 (18 BE)	1500 (15 BE)	1300 (13 BE)
1,65	2000 (20 BE)	1600 (16 BE)	1300 (13 BE)
1,70	2100 (21 BE)	1800 (18 BE)	1500 (15 BE)
1,75	2300 (23 BE)	1900 (19 BE)	1600 (16 BE)
1,80	2400 (24 BE)	2000 (20 BE)	1700 (17 BE)
1,85	2600 (26 BE)	2100 (21 BE)	1700 (17 BE)
1,90	2700 (27 BE)	2300 (23 BE)	1800 (18 BE)
1,95	2900 (29 BE)	2400 (24 BE)	1900 (19 BE)
2,00	3000 (30 BE)	2500 (25 BE)	2000 (20 BE)

> 70 Lebensjahr

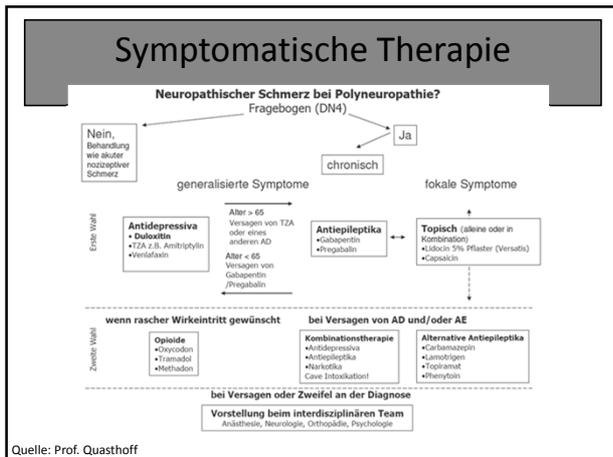
Diese Angaben sind Durchschnittswerte bis zum „mittleren Lebensalter“, im höheren Alter können ca. 200-300 kcal abgezogen werden. Richtlinien ÖGEM, 2005, ÖA Dr. Alfred Graf-Althaus 2-2010

Diabetes und Übergewicht

Energie	Normalgewicht anstrebt, abhängig von der individuellen Situation
Eiweiß	10 – 20 % der Gesamtenergiezufuhr
Fett	< 35 %, aufgeteilt in < 10 % gesättigte Fettsäuren (FS) max. 10 % mehrfach ungesättigte FS 10 – 20 % einfach ungesättigte FS
Kohlenhydrate	45 – 60 %
Zucker	max. 10 %

Leitlinien DM, ÖGEM, 3/2005

Herzlichen Dank für die Aufmerksamkeit



Symptomatische Therapie

Antidepressiva:

- Amitriptylin: 50-100mg/d
- Venlafaxin: 150-225mg/d (Rowbotham, Pain 2004): SSNRI
- Duloxetin: 60-120mg/d (Goldstein, Pain 2005): SSNRI

Antikonvulsiva:

- Gabapentin (Ca-Kanal): 1.800mg/d (Gorson, JNNP 1999), z.T. bis 3.600 mg/d
- Pregabalin (Ca-Kanal): 150 mg/d (Lesser, Neurology 2004), z.T. bis 600 mg/d
- Lamotrigin (Na-Kanal): 100-200mg/d (Eisenberg, Neurology 2001), z.T. bis 400 mg/d

Opioidanalgetika: (als retardierte Präparate)

- Tilidin/Naloxon: 2x50-3x100mg/d
- Tramadol: 2x100-2x200mg ret/d (Sindrup, Pain 1999)
- Oxycodon: 3x10 –20 ret mg/d (Gimbel, Neurology 2003)
- Fentanyl transdermal

Amitriptylin=Saroten, Duloxetin=Cymbalta, Gabapentin=Neurontin, Pregabalin=Lyrica