

Diabetes Typ 2 - Therapie

Tipps und Tricks

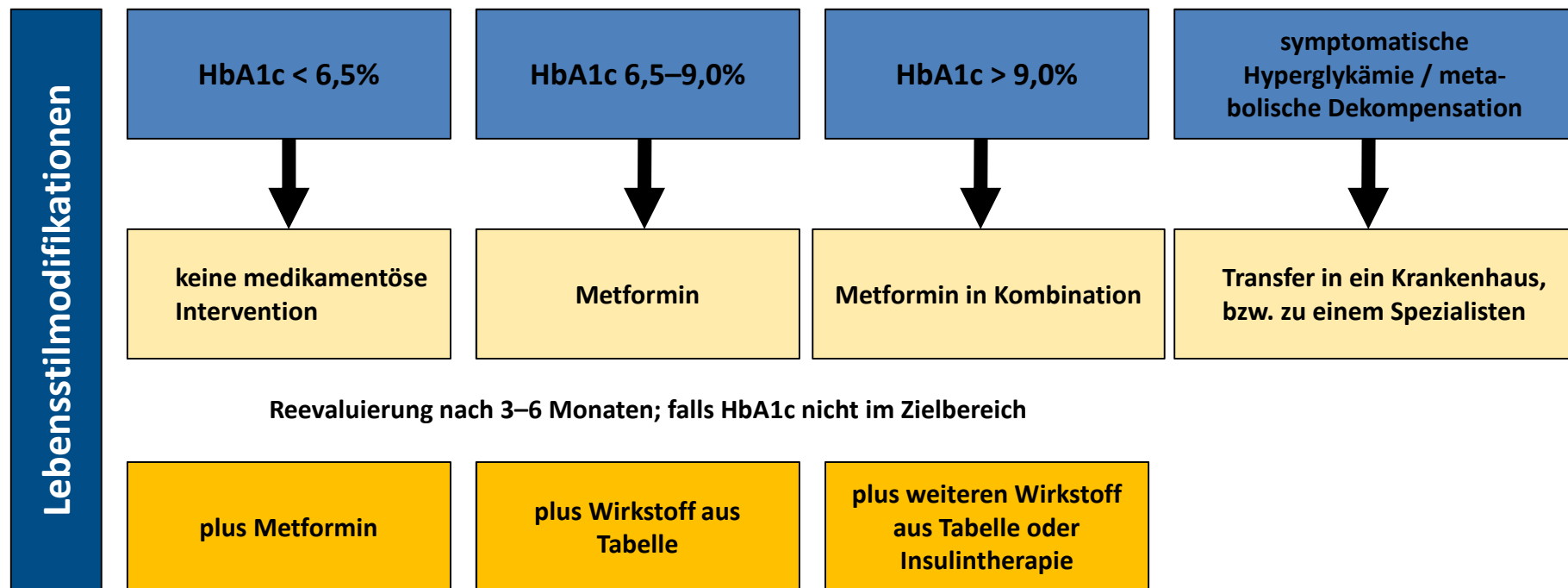
Aus der Praxis für die Praxis







Stufenplan Therapie Typ-2 Diabetiker



Lebensstilmodifikationen

Metformin

plus Acarbose

**plus DPP-IV-
Hemmer**

plus Glitazon

**plus
Inkretinmimetika**

plus Insulin

plus SH

**plus SGLT 2^{*}
Hemmer**

Insulin

* Reihung alphabetisch

Metformin und Niereninsuffizienz

Gesellschaft	Nierenfunktion	Anmerkung
FDA	Kreatinin > 1,4mg/dl	
NICE	auch bei GFR < 60ml/min	GFR < 45ml/min: Dosisreduktion GFR < 30ml/min: KI
EMA	GFR > 60 ml/min.	
CDA	auch bei GFR < 60ml/min	GFR 60-90ml/min: max. 1700mg/d GFR 60-30ml/min: max. 850 mg/d
Fachinformation- EKO	GFR > 60ml/min	KI bei GFR < 60

FDA=Food Drug Administration

NICE=National Institute Health Care Excellence

EMA=European Medicines Agency

CDA=Canadian Diabetes Association

Stand 12-2015

Was folgt auf Metformin?

Wie suche ich die weitere Medikation aus?

Womit kombiniere ich sinnvoll?



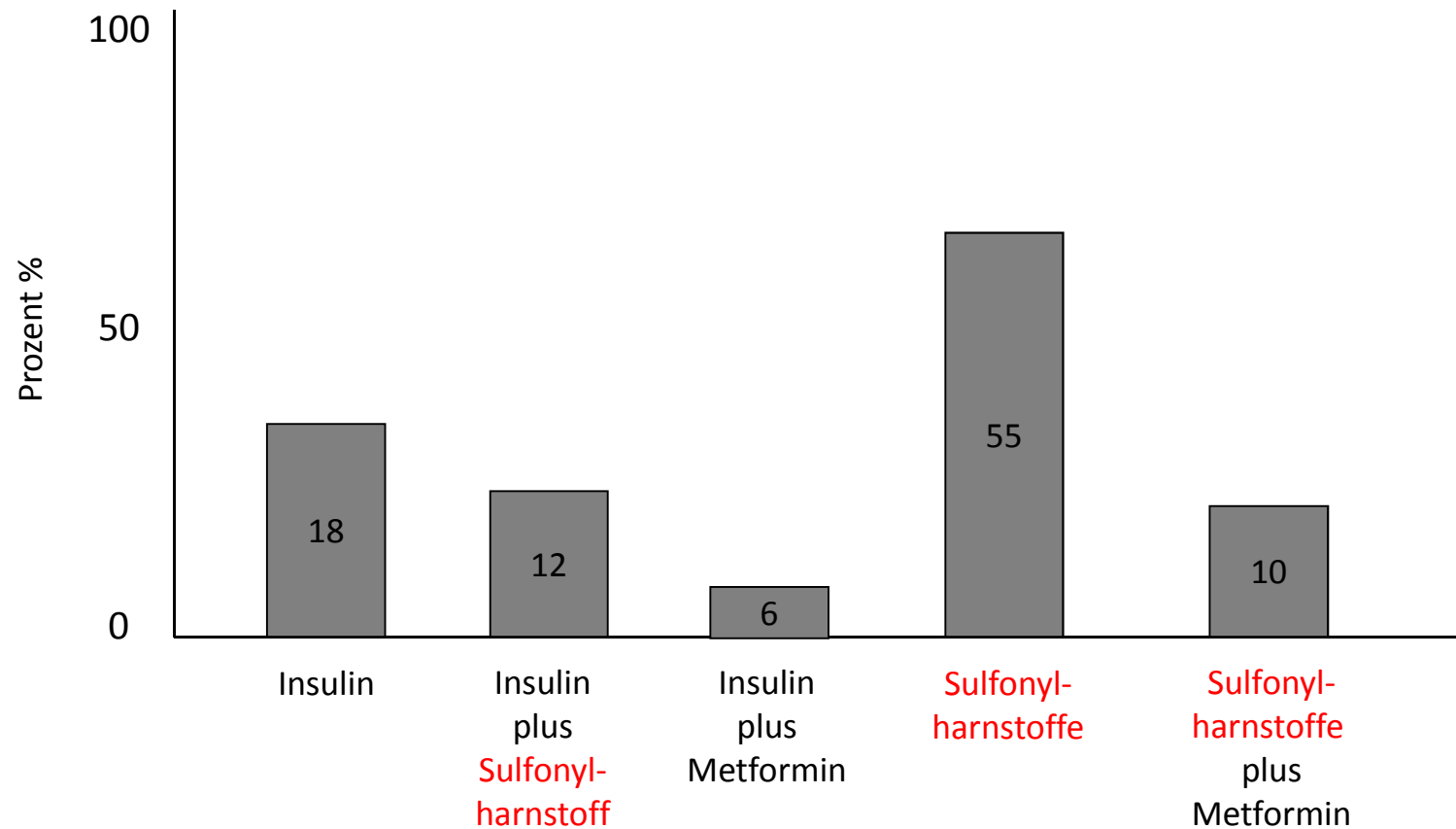
Kriterien für die Auswahl

- Phäno- bzw. Glucotyp
- Hypoglykämieeigung
- HbA1c-Senkung
- Einfluß auf Körpergewicht
- Nierenfunktion
- Leberfunktion
- pathophysiologischem Aspekt
- Komorbiditäten

Kriterien für die Auswahl

- Phäno- bzw. Glucotyp
- Hypoglykämieeigung

Häufigkeit von therapieinduzierter Hypoglykämien



Sulfonylharnstoffe - Ein Update -

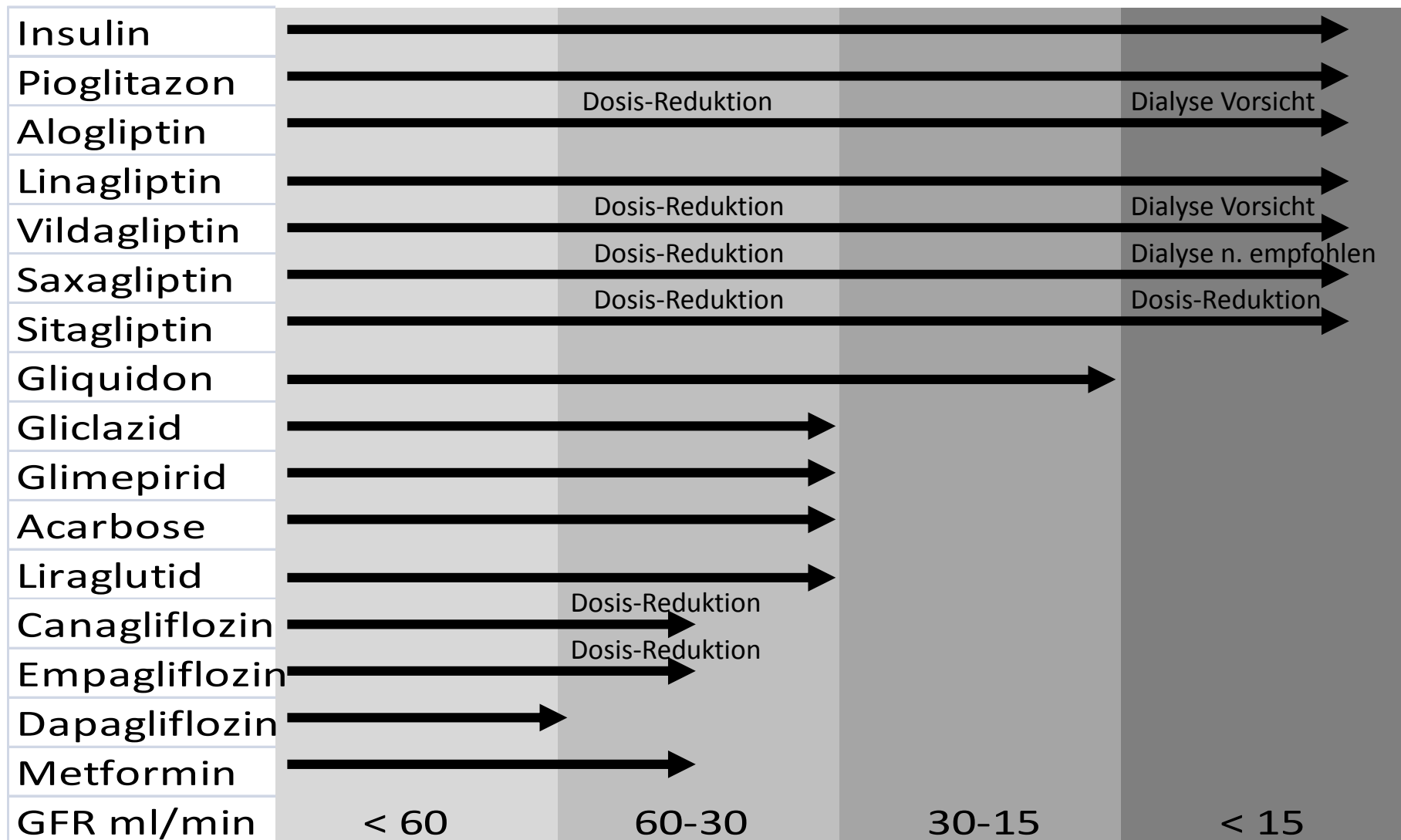
- Hypoglykämiegefahr
- Gewicht erhöhend
- proinflammatorische Substanzen steigierend
- unselektive Rezeptorbindung
- „ischemic preconditioning“ eingeschränkt
- Cave bei NINS



Kriterien für die Auswahl

- Phäno- bzw. Glucotyp
- Hypoglykämieeigung
- HbA1c-Senkung
- Einfluß auf Körpergewicht
- **Nierenfunktion**

CKD und Diabetesmedikation



Vildagliptin=Galvus, Sitagliptin=Januvia, Saxagliptin=Onglyza, Linagliptin=Trajenta, Alogliptin = Vipidia, Liraglutide=Victoza
 Repaglinide=NovoNorm, Gliclazid=Diamicon, Glimepirid=Amaryl, Acarbose=Glucobay, Dapagliflozin = Forxiga
 Canagliflozin=Invokana; Empagliflozin = Jardiance

Kriterien für die Auswahl

- Phäno- bzw. Glucotyp
- Hypoglykämieeigung
- HbA1c-Senkung
- Einfluß auf Körpergewicht
- Nierenfunktion
- **Leberfunktion**

Einschränkung der DM-Therapie bei LINS

Substanzklasse	Wirkstoff	Dosisanpassung bei LI
Biguanid	Metformin	KI bei manifester schwerer LI
Sulfonylharnstoffe	Glimepirid, Gliclazid, Gliquidon	KI bei manifester schwerer LI
Glinide	Repaglinide	KI bei manifester schwerer LI
DPP-IV-Hemmer	Saxa-, Vilda-, Sita-, Alo-, Linagliptin	Lina möglich Sita eingeschränkt, Rest eher nicht
Inkretinmimetikum	Liraglutide Exenatide	Lira KI (keine Daten), Exenatide möglich–renale Ausscheidung
Insulin		Dosisanpassung
Glitazon	Pioglitazon	ALT > 2,5fach der Norm KI
SGLT-2-Hemmer	Dapagliflozin Canagliflozin Empagliflozin	keine, ab Child C Dosisreduktion 5mg Child C nicht empfohlen Child C nicht empfohlen

LINS=Leberinsuffizienz definiert als Child C, 10-15 Pkt.

ALT=GPT

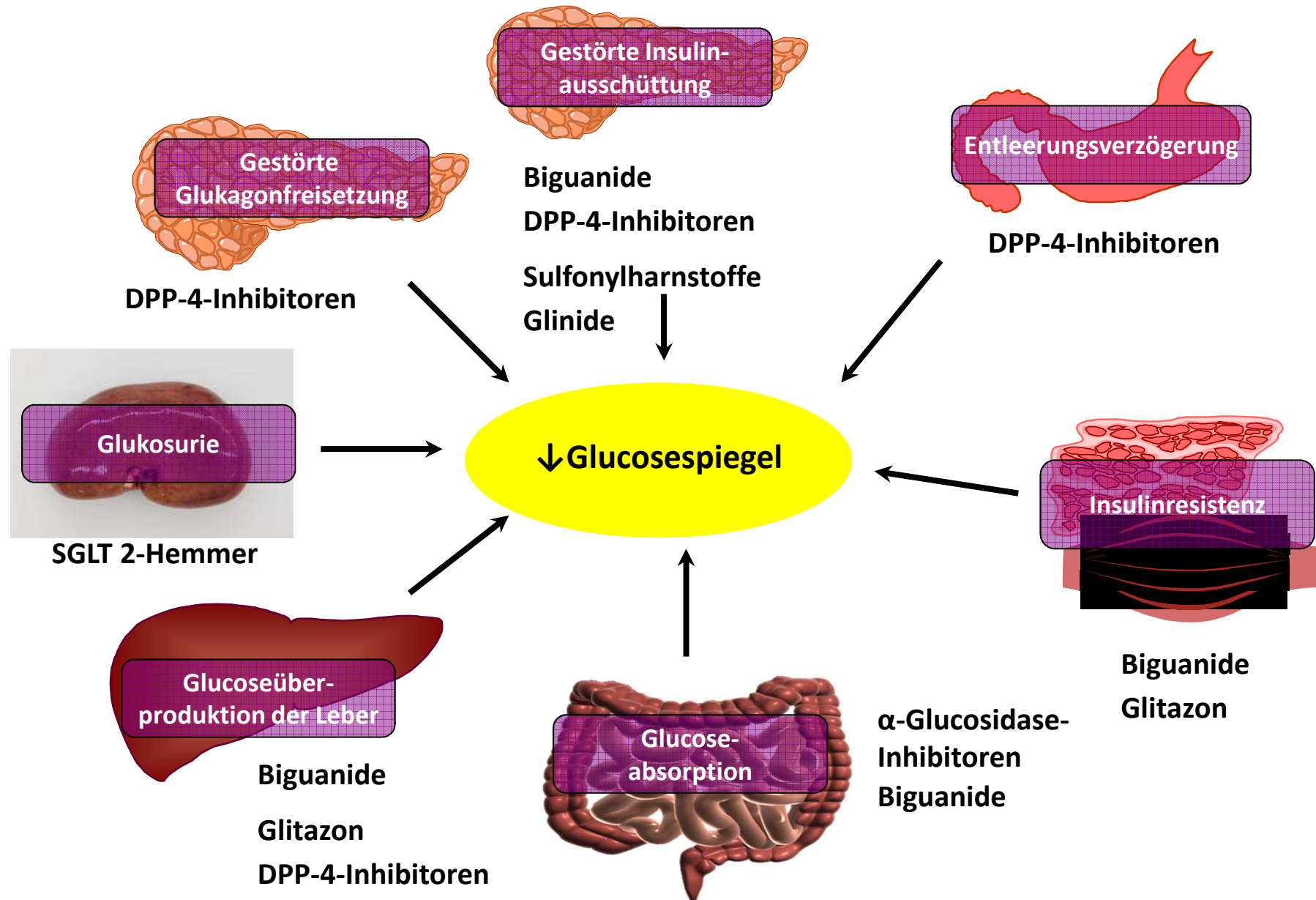
KI=Kontraindikation

Stand 3-2015 Graf-Althoff

Kriterien für die Auswahl

- Phäno- bzw. Glucotyp
- Hypoglykämieeigung
- HbA1c-Senkung
- Einfluß auf Körpergewicht
- Nierenfunktion
- Leberfunktion
- pathophysiologischem Aspekt

Wirkorte der OAD



Antidiabetische Pharmakotherapie

Substanz	Metformin	SH	Glitazon	DPP-4 Hemmer	GLP-1 Agonisten	Insulin	SGLT2-Hemmer
HbA1c-Senkung	hoch	hoch	moderat	moderat	hoch	hoch	moderat
Hypo	gering	hoch	gering	gering	gering	hoch	gering
Gewicht	neutral-Reduktion	Zunahme	Zunahme	neutral	Reduktion	Zunahme	Reduktion
NW	GI/Laktazidose	Hypo	Ödeme, HI	gering	gering-moderat	Hypo	urogenitale Infekte

Was folgt auf Metformin?



	Glitazon	Gliptine	GLP-1-A.	Gliflozin
Gewicht	+ 3kg	neutral	- 8 (oder mehr)kg	- 3kg
HbA1c - Reduktion %	0,8 – 1,0	0,5 – 0,9	1,0 – 1,5%	0,5 – 1,0
Hypoglykämie	nein	nein	nein	nein
Insulinresistenzreduktion	ja	nein	nein	nein
B - Zellprotektion	ja	ja	ja	ja
Insulinsekretion	nein	ja (glukoseabhängig)	ja (glukoseabh.)	nein
GFR ml/min	< 4	NINS möglich !	bis 50 (30)	bis 60 (45)
Kombination Insulin	ja	tlw. möglich	Tlw.	ja
Glukagonbeeinflussung	nein	ja	ja	nein
Nachteil	Ödeme, Gewicht, Fraktur, HI	Langzeitdaten ?	GI-Beschwerden	Langzeitdaten ?
Lipidstoffwechsel	positiv	neutral	neutral	neutral

Gliptine=DPP 4-Hemmer
 GLP-1-Rezeptoragonisten
 Gliflozine=SGLT 2-Hemmer

Glitazon		Gliptine	GLP-1-A.	Gliflozin
Gewicht	+ 3kg	neutral	- 8 (oder mehr)kg	- 3kg
HbA1c - Reduktion %	0,8 – 1,0	0,5 – 0,9	1,0 – 1,5%	0,5 – 1,0
Hypoglykämie	nein	nein	nein	nein
Insulinresistenzreduktion	ja	nein	nein	nein
B - Zellprotektion	ja	ja	ja	ja
Insulinsekretion	nein	ja (glukoseabhängig)	ja (glukoseabh.)	nein
GFR ml/min	< 4	NINS möglich !	bis 50 (30)	bis 60 (45)
Kombination Insulin	ja	tlw. möglich	Tlw.	ja
Glukagonbeeinflussung	nein	ja	ja	nein
Nachteil	Ödeme, Gewicht, Fraktur, HI	Langzeitdaten ?	GI-Beschwerden	Langzeitdaten ?
Lipidstoffwechsel	positiv	neutral	neutral	neutral

Welche Patienten profitieren vom DPP-4-Hemmer?



	Glitazon	Gliptine	GLP-1-A.	Gliflozin
Gewicht	+ 3kg	neutral	- 8 (oder mehr)kg	- 3kg
HbA1c - Reduktion %	0,8 – 1,0	0,5 – 0,9	1,0 – 1,5%	0,5 – 1,0
Hypoglykämie	nein	nein	nein	nein
Insulinresistenzreduktion	ja	nein	nein	nein
B - Zellprotektion	ja	ja	ja	ja
Insulinsekretion	nein	ja (glukoseabhängig)	ja (glukoseabh.)	nein
GFR ml/min	< 4	NINS möglich !	bis 50 (30)	bis 60 (45)
Kombination Insulin	ja	tlw. möglich	Tlw.	ja
Glukagonbeeinflussung	nein	ja	ja	nein
Nachteil	Ödeme, Gewicht, Fraktur, HI	Langzeitdaten ?	GI-Beschwerden	Langzeitdaten ?
Lipidstoffwechsel	positiv	neutral	neutral	neutral

Welche Patienten profitieren von GLP-1-Rezeptoragonisten?

-
-
-
-
-
-



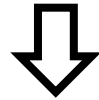
	Glitazon	Gliptine	GLP-1-A.	Gliflozin
Gewicht	+ 3kg	neutral	- 8 (oder mehr)kg	- 3kg
HbA1c - Reduktion %	0,8 – 1,0	0,5 – 0,9	1,0 – 1,5%	0,5 – 1,0
Hypoglykämie	nein	nein	nein	nein
Insulinresistenzreduktion	ja	nein	nein	nein
B - Zellprotektion	ja	ja	ja	ja
Insulinsekretion	nein	ja (glukoseabhängig)	ja (glukoseabh.)	nein
GFR ml/min	< 4	NINS möglich !	bis 50 (30)	bis 60 (45)
Kombination Insulin	ja	tlw. möglich	Tlw.	ja
Glukagonbeeinflussung	nein	ja	ja	nein
Nachteil	Ödeme, Gewicht, Fraktur, HI	Langzeitdaten ?	GI-Beschwerden	Langzeitdaten ?
Lipidstoffwechsel	positiv	neutral	neutral	neutral

Welche Patienten profitieren von SGLT-2-Hemmern?



Therapiestrategie bei DM-Typ-2

Metformin 500 mg 0/0/1
Dosissteigerung bis 1g 1/0/1



Metformin 1g 1/0/1
plus
DPP-IV oder **SGLT-2-Hemmer**



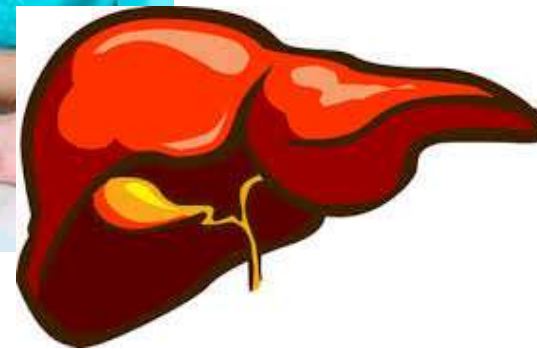
Metformin 1g 1/0/1
plus
GLP-1-Analoga

Alternative: 3-fach orale
Medikation oder Insulin

Tipps und Tricks



Welcher Patient profitiert eher von
einem SGLT 2 –Hemmer?



Ist ein Wechsel von DPP-IV-Hemmer
auf SGLT-2-Hemmer sinnvoll?

Was folgt nach OAD Versager?

Kann ich zu einer bestehenden
Insulintherapie eine OAD (wieder)einleiten
und wenn ja mit welcher Substanz?

Aus der Praxis für die Praxis



Geschlecht	männlich
Alter (Jahre)	44
Diabetestyp	2
Diabetesdauer (Jahre)	3
BMI	34
HbA1c (%)	7,9
Labor	GFR 68ml/min, LDL 127 mg/dl
Diabetestherapie	Metformin 850 mg 1/0/1
Begleiterkrankung	NINS II, Hypertonie, Hypercholesterinämie,
Begleitmedikation	Amlodipin, Simvastatin
Verlauf	HbA1c 8,5 – 7,3 - 7,9%

Geschlecht	weiblich
Alter (Jahre)	54
Diabetestyp	2
Diabetesdauer (Jahre)	5
BMI	33
HbA1c (%)	8,2
Labor	GFR 65ml/min, LDL 75 mg/dl
Diabetestherapie	Insulatard 0/0/0/18 IE, Metformin 1000mg 1/0/1
Begleiterkrankung	Hypertonie, NINS II, St.p. Pankreatitis
Begleitmedikation	Dilatrend, ASS, Simvastatin, Acemin
Verlauf	HbA1c % 8,2 – 7,7 – 8,2

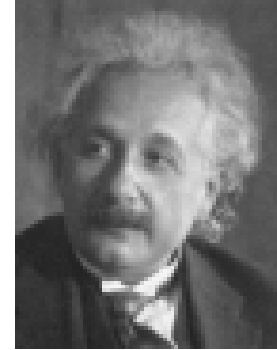
Geschlecht	männlich
Alter (Jahre)	47
Diabetestyp	2
Diabetesdauer (Jahre)	2
BMI	31
HbA1c (%)	7,7
Labor	GFR 69 ml/min, LDL 107mg/dl
Diabetestherapie	Diamicron MR 1/0/0, Metformin 1g 1-0-1
Begleiterkrankung	Hypertonie, Depressio, Lebertransaminasenerhöhung
Begleitmedikation	Ramipril, ASS, Atorvalan
Verlauf	7,9/6,9/7,5%, Gewicht + 8kg

Geschlecht	männlich
Alter (Jahre)	61
Diabetestyp	2
Diabetesdauer (Jahre)	6
BMI	37
HbA1c (%)	8,2
Labor	unauffällig
Diabetestherapie	Competact 15/850 mg 1-0-1
Begleiterkrankung	Hyperlipidämie, KHK, Hypertonie, OSAS, PNP
Begleitmedikation	Crestor, ASS, Acecomb, Acemin, Concor, Cymbalta
Verlauf	keine Angabe

Zusammenfassung



- Diabetestherapie und Ziele müssen individualisiert werden
- Schulung, Ernährung und Bewegung bilden die Grundlage
- Metformin ist First-Line Medikament
- Therapie nach Metformin unter Berücksichtigung des Alters, der Diabetesdauer, des Gluco- bzw. Phänotyp und der Komorbiditäten
- möglichst einfache Therapie mit wenigen Kontrollen (Fixkombination, NINS beachten, Hypogefahr, keine Gewichtszunahme, Kombinierbarkeit mit Insulin)
- entschlossenes Risikomanagement bezüglich kardiovaskulärer Faktoren notwendig (Nikotin, Lipide, Blutdruck, Gewicht)



Lernen ist Erfahrung.
Alles andere ist einfach nur
Information.

Albert Einstein
Physiker und Nobelpreisträger 1879 - 1955

Vielen Dank
für Ihre
Aufmerksamkeit!

Herzlichen Dank
für die
Zustimmung



	Glitazon	Gliptine	Gliflozin
Gewicht	+ 3kg	neutral	- 3kg
HbA1c - Reduktion %	0,8 – 1,0	0,5 – 0,9	0,5 – 1,0
Hypoglykämie	nein	nein	nein
Insulinresistenzreduktion	ja	nein	nein
B - Zellprotektion	(ja)	(ja)	(ja)
Insulinsekretion	nein	ja (glukoseabhängig)	nein
GFR ml/min	< 4	NINS möglich !	bis 60 (45)
Kombination Insulin	ja	größtenteils möglich	ja
Glukagonbeeinflussung	nein	ja	nein
Nachteil	Flüssigkeitsretention, Gewichtszunahme, HI, ...	tlw. Langzeitdaten	tlw. Langzeitdaten
Lipidstoffwechsel	positiv	neutral	neutral

Übersicht Monopräparate gelbe Box (RE - 1)								
	Plioglitazon	Dapagliflozin	Canagliflozin	Linagliptin	Saxagliptin	Sitagliptin	Vildagliptin	Alogliptin
	Actos	Forxiga	Invokana	Trajenta	Onglyza	Januvia	Galvus	Vipidia
Monotherapie	x	x	x	x	x	x	x	
Kombi + MET	x	x	x	x	x	x	x	x
Kombi + SU	x	x	x		x	x	x	x
Kombi + Glitazon			x		x	x	x	x
Kombi + DPP-4-H	Saxa, Sita Vilda, Alo	x	x					
Kombi + Insulin (+/- MET)	x	x	x	x	x	x	x	x
Kombi + MET + SU	x	x	x	x	x	x	x	
Kombi + MET + Glitazon			x			x		x
Kombo + MET + DPP-4-H	Sita, Alo	x	x					
Bewilligung	12m	6m	6m	6m	6m	12m	6m	12m

Übersicht Kombipräparate gelbe Box (RE - 1)									
	Met/Pio	Glime/Pio	Met/Sita	Met/Vilda	Met/Saxa	Met/Lina	Met/Alo	Pio/Alo	Met/Dapa
	Competact	Tandemact	Janumet Velmetia	Eucreas	Kombo-Glyze	Jenta-Dueto	Vipdomet	Incresync	Xigduo
Monotherapie	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Kombi + MET		x						x	
Kombi + SU			x	x	x	x			x
Kombi + Glitazon			x				x		x
Kombi + DPP-4-H									x
Kombi + SGLT-2			x	x	x	x	x		
Kombi + Insulin			x	x	x	x	x		x
Bewilligung	12m	12m	12m	6m	6m	6m	12m	12m	6m

Erstattung RE - 1

Zulassung EMA X

nicht relevant

weder Erst. Noch Zulassung

Dr. A. Graf-Althon, EKO Stand 11-2014