

Antidiabetika: Schlucken oder Spritzen ?

Ort: Evangelisches Gemeindezentrum Mörfelden-Walldorf, 10.02.2020

Moderation: Süd Apotheke, Frau Sabine Martin

Referent: Dr. med. Konrad Binder

Hausärztlich-diabetologisches MVZ Rhein-Main GmbH
Dr. med. Binder & Kollegen

Frankfurter Straße 50
63303 Dreieich
Tel.: 06103 - 67888
www.diabetes-dreieich.de

Bahnstraße 7
64546 Mörfelden-Walldorf
Tel.: 06105 - 44401
www.diabetes-moerfelden-walldorf.de



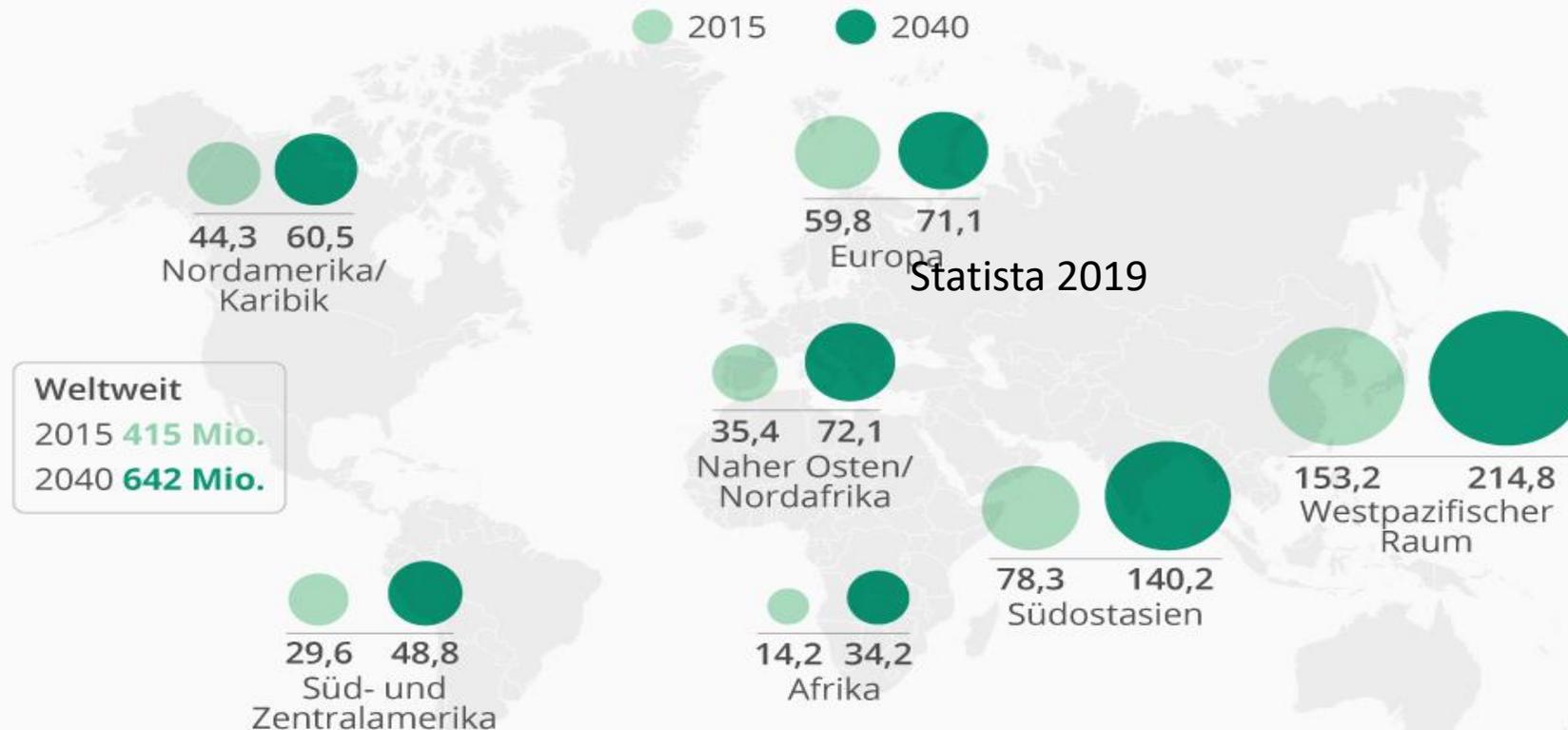
Vortragsübersicht

- **Vorkommen des Diabetes Mellitus**
- Therapeutische Ziele
 - Gesundheitsökonomische Gründe
 - Medizinische Gründe
- Therapeutische Ansätze
 - Nicht medikamentös
 - Orale Medikation
 - Parenterale Medikation
 - Einblicke in den Therapie-Entscheid
- Zusammenfassung

Vorkommen des Diabetes Mellitus

Diabetes nimmt weltweit zu

Anzahl der Erkrankten nach Region im Jahr 2015 (in Mio.) und Prognose für 2040



Weltbevölkerung:
Anteil diabetisch
Erkrankter:

2015: 7,3 Mrd.,
Prävalenz 5,7%

2040: 9,7 Mrd.,
Prävalenz 7,0%

Vorkommen des Diabetes Mellitus

Demographische Entwicklung: Aktuelle Daten

➤ Weltweit:

- Prognose für 2040 unverändert zu den WHO Daten von 2015 mit 640 Millionen Diabetikern, entsprechend 8,5% der Weltbevölkerung (1980: 4,7%)

Mirahmadizadeh et al, Diabetes Therapy, February 2020, Volume 11, Issue 2, pp 479–494

➤ Bundesrepublik Deutschland:

- Prävalenz: 6,5 Millionen Diabetiker (ca. 7,2 %)
- Dunkelziffer: 2 Millionen

Gesundheitsbericht der DDG 2017

Vortragsübersicht

- Vorkommen des Diabetes Mellitus
- **Therapeutische Ziele**
 - Gesundheitsökonomische Gründe
 - Medizinische Gründe
- Therapeutische Ansätze
 - Nicht medikamentös
 - Orale Medikation
 - Parenterale Medikation
- Zusammenfassung

Therapeutische Ziele: Gesundheitsökonomische Gründe

Weltweite diabetes-assoziierte Kosten 2015 (Erkrankungsprävalenz 5,7%):

1 300 000 000 000 US-Dollar (1,3 Billionen US-Dollar)

in der Altersgruppe der 20 – 79jährigen

Bommer et al., Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Jun;5 (6):423-430

Bundesdeutsche Gesamtkosten des Diabetes Mellitus 2017:

35 Milliarden Euro

Deutscher Gesundheitsbericht 2017

Therapeutische Ziele:

Gesundheitsökonomische Gründe

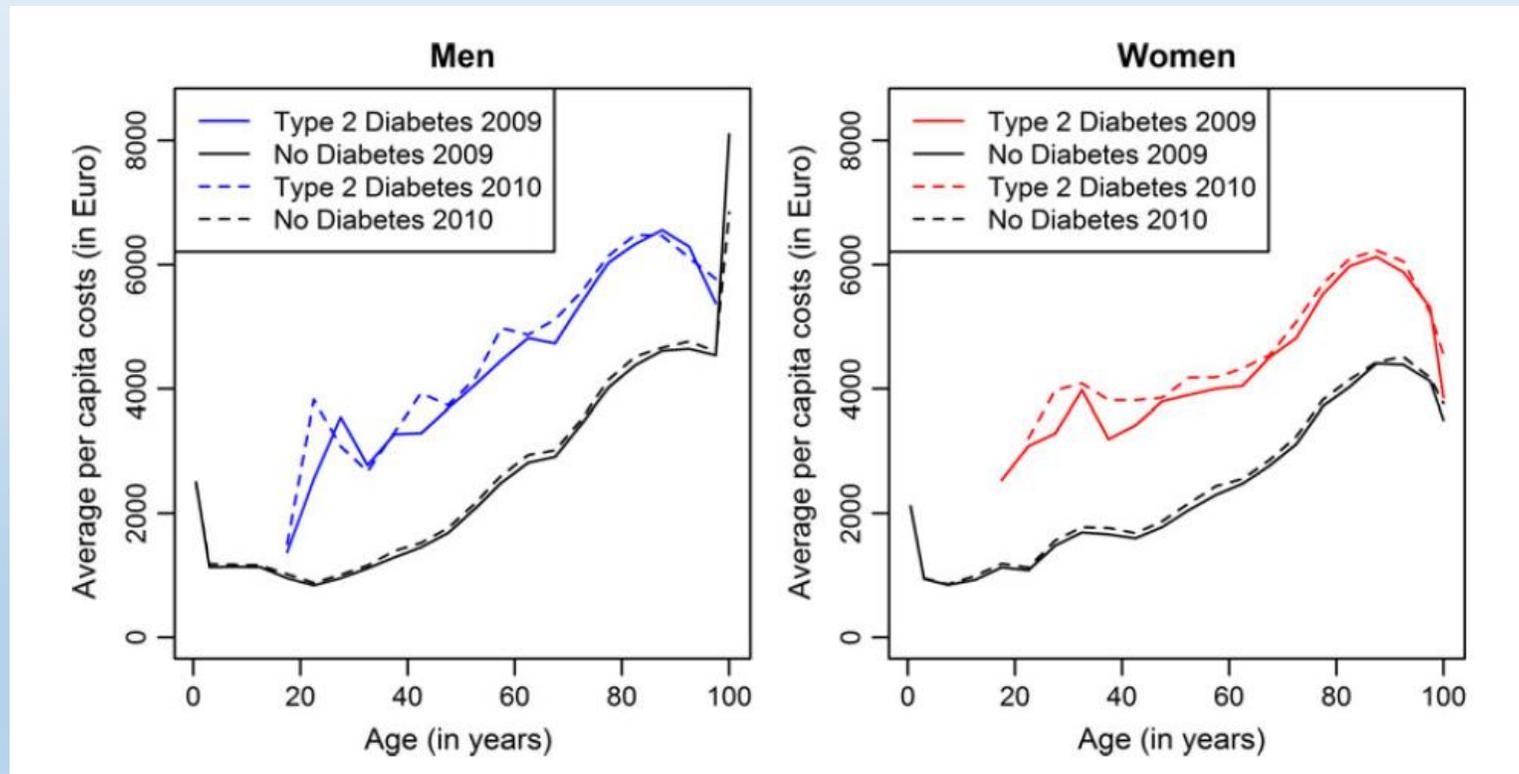
Jährliche Kosten pro Kopf	Ratio* (95% CI)	Type 2 diabetes Adjusted means (95% CI)	No diabetes Adjusted means (95% CI)
Direct costs	1.81† (1.56 to 2.11)	3352 (2899 to 3877)	1849 (1741 to 1964)
Physician visits			
GPs	1.57† (1.42 to 1.75)	136 (123 to 151)	87 (83 to 90)
Specialists	2.14† (1.41 to 3.25)	91 (60 to 136)	42 (38 to 48)
Others	1.36† (1.17 to 1.57)	213 (185 to 244)	157 (149 to 165)
Total	1.53† (1.36 to 1.73)	445 (396 to 500)	290 (279 to 303)
Hospital			
Inpatient	1.82† (1.43 to 2.31)	1664 (1320 to 2098)	917 (830 to 1013)
Outpatient	0.89 (0.68 to 1.17)	19 (15 to 24)	21 (19 to 24)
Rehabilitation			
Inpatient	1.80† (1.42 to 2.3)	181 (142 to 230)	100 (89 to 113)
Outpatient	0.68 (0.45 to 1.02)	14 (10 to 21)	21 (18 to 24)
Medication	2.01† (1.78 to 2.26)	960 (856 to 1076)	478 (439 to 521)
Indirect costs‡	2.07† (1.51 to 2.84)	4103 (3024 to 5567)	1981 (1800 to 2180)
Inability to work§ (sick leave days)	2.57† (1.52 to 4.36)	3344 (1995 to 5607)	1299 (1185 to 1423)

Therapeutische Ziele: Gesundheitsökonomische Gründe

Cardiovascular complications	
Type 2 diabetes without cardiovascular complications	1.54‡ (1.30 to 1.82)
Type 2 diabetes with cardiovascular complications	2.77‡ (2.12 to 3.61)
Type of treatment	
Type 2 diabetes without pharmacological treatment	1.26 (0.93 to 1.72)
Type 2 diabetes with OAD only	1.53‡ (1.25 to 1.88)
Type 2 diabetes with OAD and insulin	2.58‡ (1.90 to 3.50)
Type 2 diabetes with insulin only	3.98‡ (2.74 to 5.77)
Glycaemic control	
Type 2 diabetes with HbA1c<6.5%	1.87‡ (1.51 to 2.32)
Type 2 diabetes with 6.5%≤HbA1c<7.5%	1.64‡ (1.33 to 2.03)
Type 2 diabetes with 7.5%≤HbA1c<9.0%	1.94‡ (1.44 to 2.62)
Type 2 diabetes with HbA1c≥9.0%	2.24‡ (1.34 to 3.73)
Diabetes duration	
Type 2 diabetes: 0–2 years	1.90‡ (1.24 to 2.62)
Type 2 diabetes: 3–10 years	1.44‡ (1.19 to 1.74)
Type 2 diabetes: 11–19 years	2.21‡ (1.58 to 3.10)
Type 2 diabetes: ≥20 years	3.02‡ (2.17 to 4.22)

Therapeutische Ziele: Gesundheitsökonomische Gründe

Kosten pro hospitalisiertem Patient 2009 und 2010



- Der diabetische Patient schlägt sich mit einem 1,7fachem Kostenfaktor im Vergleich zum Patienten ohne Diabetes nieder
- 10 % der Krankenhaus-Kosten entfallen auf den Diabetes mellitus

Therapeutische Ziele: Gesundheitsökonomische Gründe

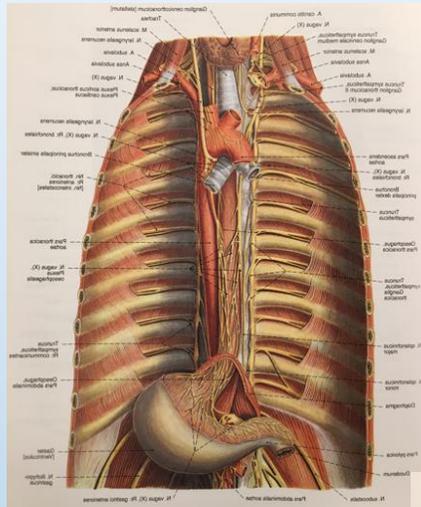
- Ausschöpfen des Vorsorgeangebotes der gesetzlichen Krankenkassen (DMP: „Disease Management Programm“)

Begleiterkrankungen	2003 (n = 175.672)	2004 – 2006 (n = 183.857)		2013 (n = 50.315)	2014 (n = 47.664)
Neuro-, Retino-, Nephropathie	18,9	14,3		6,5	6,3
Amputation, Dialyse*, Erblindung	1,1	1,1		0,5	0,5
arterielle Hypertonie	74,2	68,8		66,6	67,9
Herzinfarkt	9,3	6,8		2,1	2,1
arterielle Verschlusskrankheit	7,9	6,0		3,0	3,1
Schlaganfall	4,9	4,4		2,9	3,3
koronare Herzkrankheit*		17,8		15,2	14,9
Fettstoffwechselstörung*		43,1		44,72	44,3

Erfassung bei Einschreibung in das DMP für Typ 2 Diabetes in Nordrhein, Angaben in Prozent

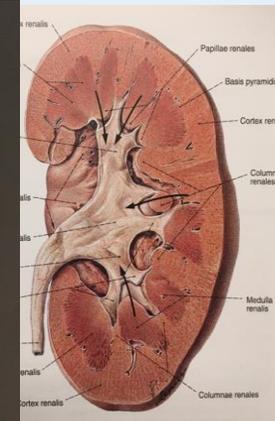
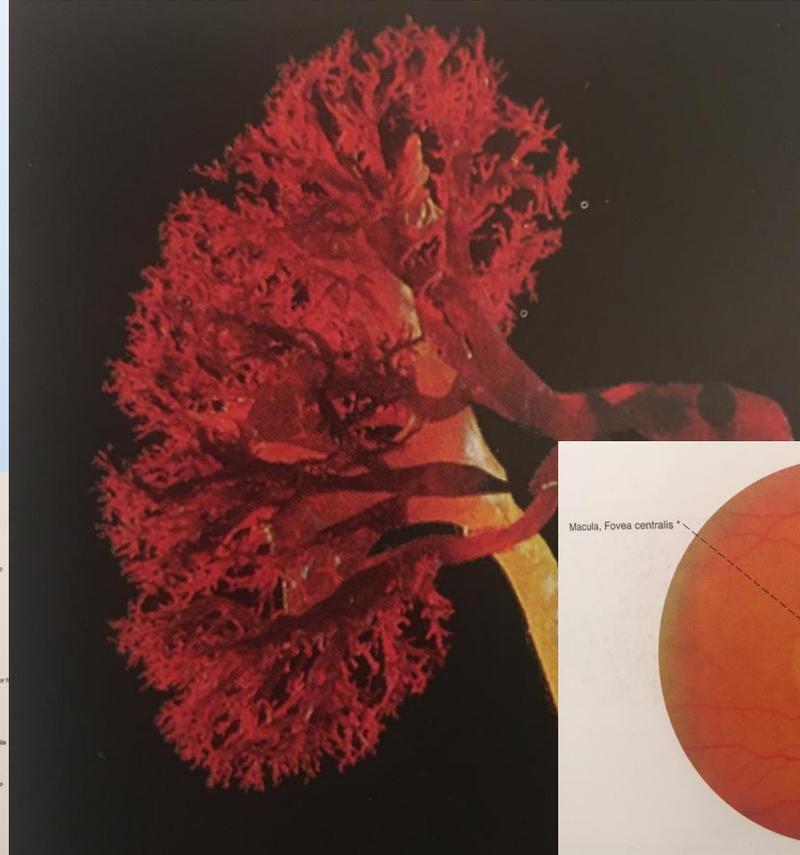
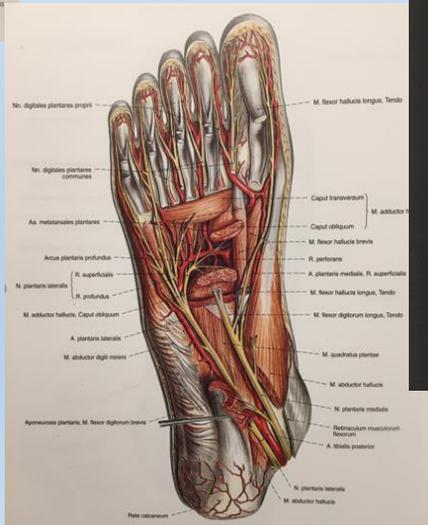
Therapeutische Ziele: medizinische Gründe

Mikrovaskuläre Folgekomplikationen – Problem der kleinen Gefäße

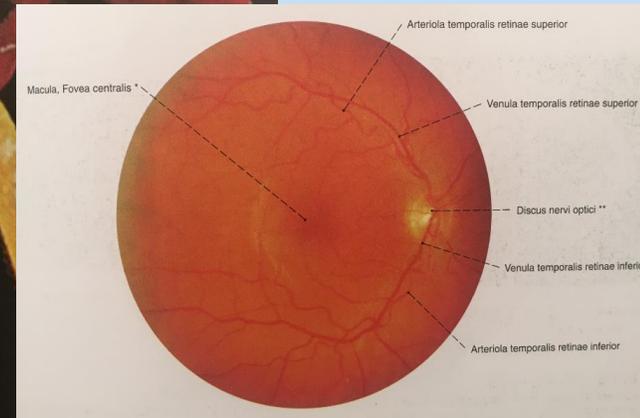


- Störung des vegetativen Nervensystems, benannt als „autonome Dysregulation“

- Polyneuropathie, eine Störung der Tiefensensibilität, der Vibration und der Temperatur (Prüfung am Fuß)



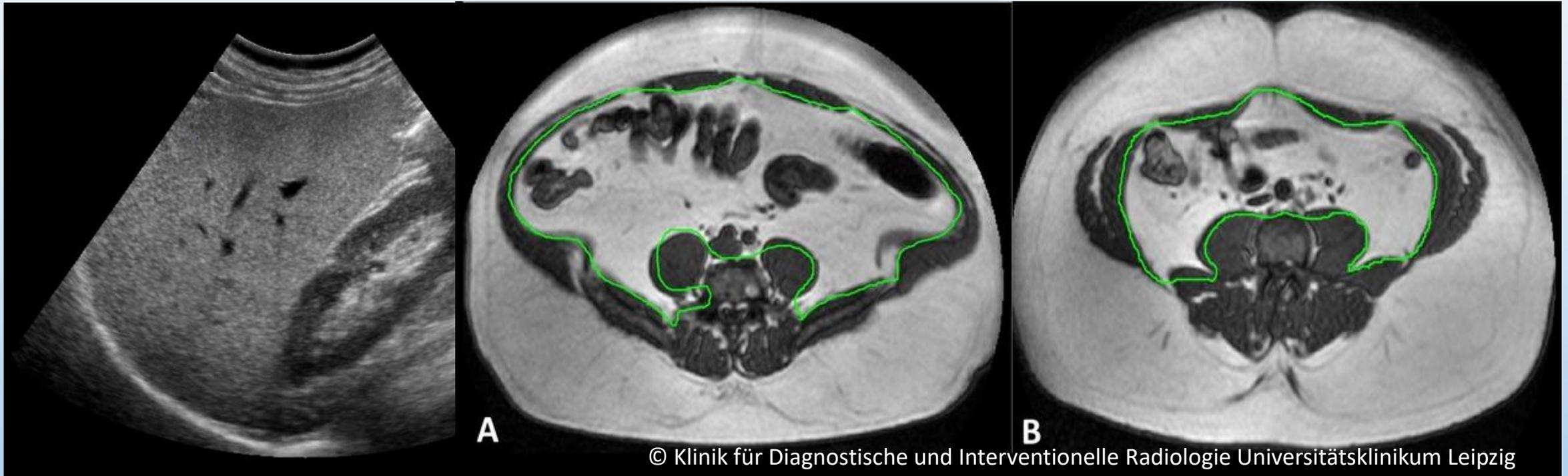
- Gestörte Funktion der Nieren
- Dialyse
- Früherkennung als Albuminausscheidung im Urin



- Sehschwäche
- Erblindung

Therapeutische Ziele: medizinische Gründe

Metabolische Faktoren – Fettgewebe und Fettleber



© Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie Universitätsklinikum Leipzig

Sowohl eine Fettleber als auch eine Fettvermehrung in der Bauchhöhle fördern eine Insulinresistenz und begünstigen einen erhöhten Insulinbedarf

Therapeutische Ziele: medizinische Gründe

Komplikationen des oberen Gastrointestinaltraktes



Zahnfleischentzündung (Gingivitis)



Zahnbettentzündung (Parodontitis)

Vorgehen bei Diagnose:

Lokale Sanierung, ergänzend Abstriche, die je nach Erregerspektrum eine ergänzende antibiotische Therapie erfordern können

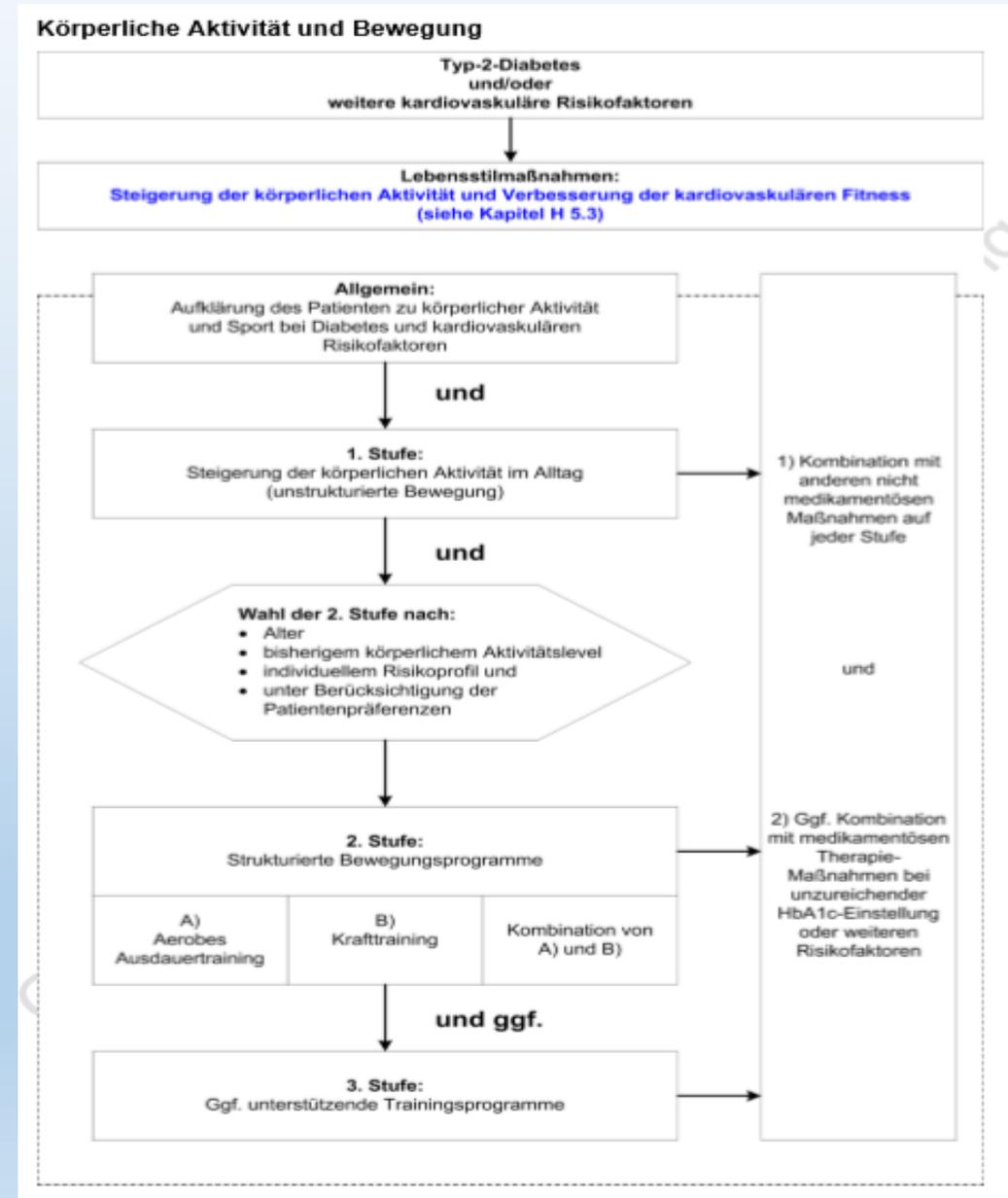
Vortragsübersicht

- Vorkommen des Diabetes Mellitus
- Therapeutische Ziele
 - Gesundheitsökonomische Gründe
 - Medizinische Gründe
- **Therapeutische Ansätze**
 - Nicht medikamentös
 - Orale Medikation
 - Parenterale Medikation
 - Einblicke in den Therapie-Entscheid
- Zusammenfassung

Therapeutische Ansätze: nicht medikamentös

Einfluß durch Bewegung:

Nationale Versorgungs-Leitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes
Langfassung 1. Auflage
Version 4 August 2013 Zuletzt geändert: November 2014



Therapeutische Ansätze: nicht medikamentös

Einfluß durch Bewegung:

- Ruhende Muskulatur erfordert einen Insulinbedarf zur Aufnahme der Glucose, unter Bewegung nicht
- Bereits geringe Muskelaktivität zeigt einen positiven Einfluß auf den Spiegel der Blutglukose und den Insulinspiegel
- Ein Intervalltraining von 4x30 Sekunden mit muskulärer Auslastung verbessert die Kapazität zur Verarbeitung von Fettsäuren und Glucose

Therapeutische Ansätze: nicht medikamentös

Einfluß durch Ernährung:

- Vorzug komplexer Kohlenhydrate („niedriger glykämischer Index“) wie Stärke und Vollkornprodukte
- körpereigene Zirkadianität bezüglich der Insulinsensitivität: morgendliche Spitze der körpereigenen Kortisolproduktion
- Ergänzender Ausgleich eines Vitamin-D-Mangels (4000 IE/Tag): positiver Einfluß auf Nüchtern-Glukose, HbA1c und HOMA-Index (Mirhosseini et al., J. Clin. Endocrinol. Metab. 2017, 102: 3097-3110)

Therapeutische Ansätze: orale Medikation

Medikamentenüberblick zur peroralen Gabe

- Biguanide (Metformin): Insulinsensitivierung
- Gliptine (DPP4-Inhibitoren): führt u.a. zur Reduktion der Insulinresistenz und zu einem verzögerten Abbau des zirkulierenden Insulin
- Gliflozine (SGLT2-Inhibitoren): Zuckerausscheidung über die Niere
- Nicht besprochen: Sulfonylharnstoffe und Glitazone

Therapeutische Ansätze: orale Medikation

Metformin:

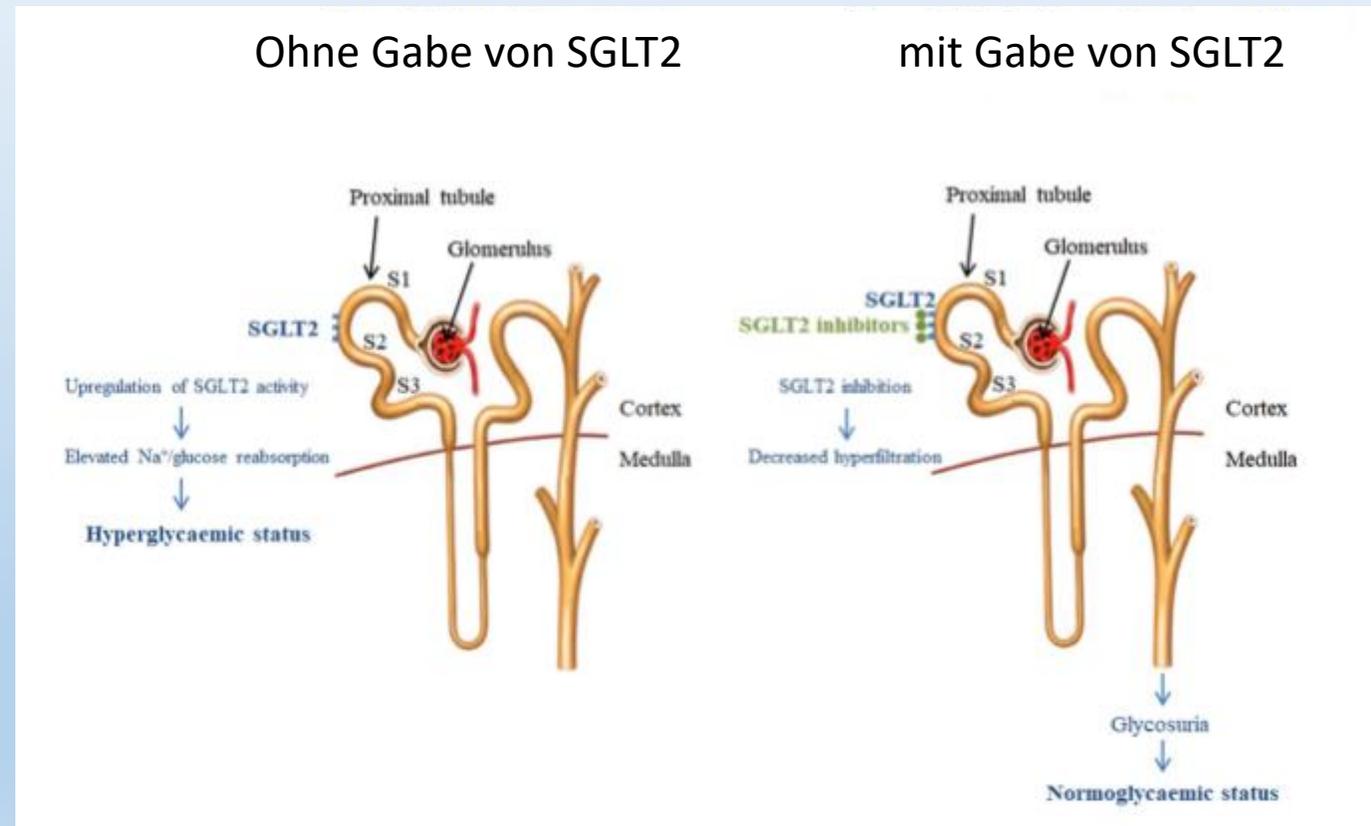
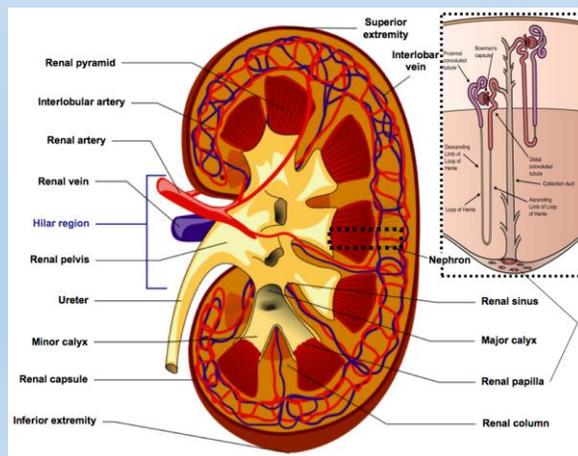
- Reduktion der hepatischen Glukoneogenese, die insbesondere über Nacht zu erhöhten Aufwachwerten führt
- Unterstützt die Rückbildung einer Fettleber und nimmt somit auch Einfluß auf die Insulinresistenz
- Hinweise auf Reduktion des renalen Sauerstoffbedarfes und somit Schutz der Niere
- Hinweise auf Schutz des Herzens u.a. durch Reduktion gefäßschädigender Botenstoffe („endotheliale Dysfunktion“)

Therapeutische Ansätze: orale Medikation

SGLT2 – Inhibitoren (Sodium-dependant glucose co-transporter 2)

Wirkung:

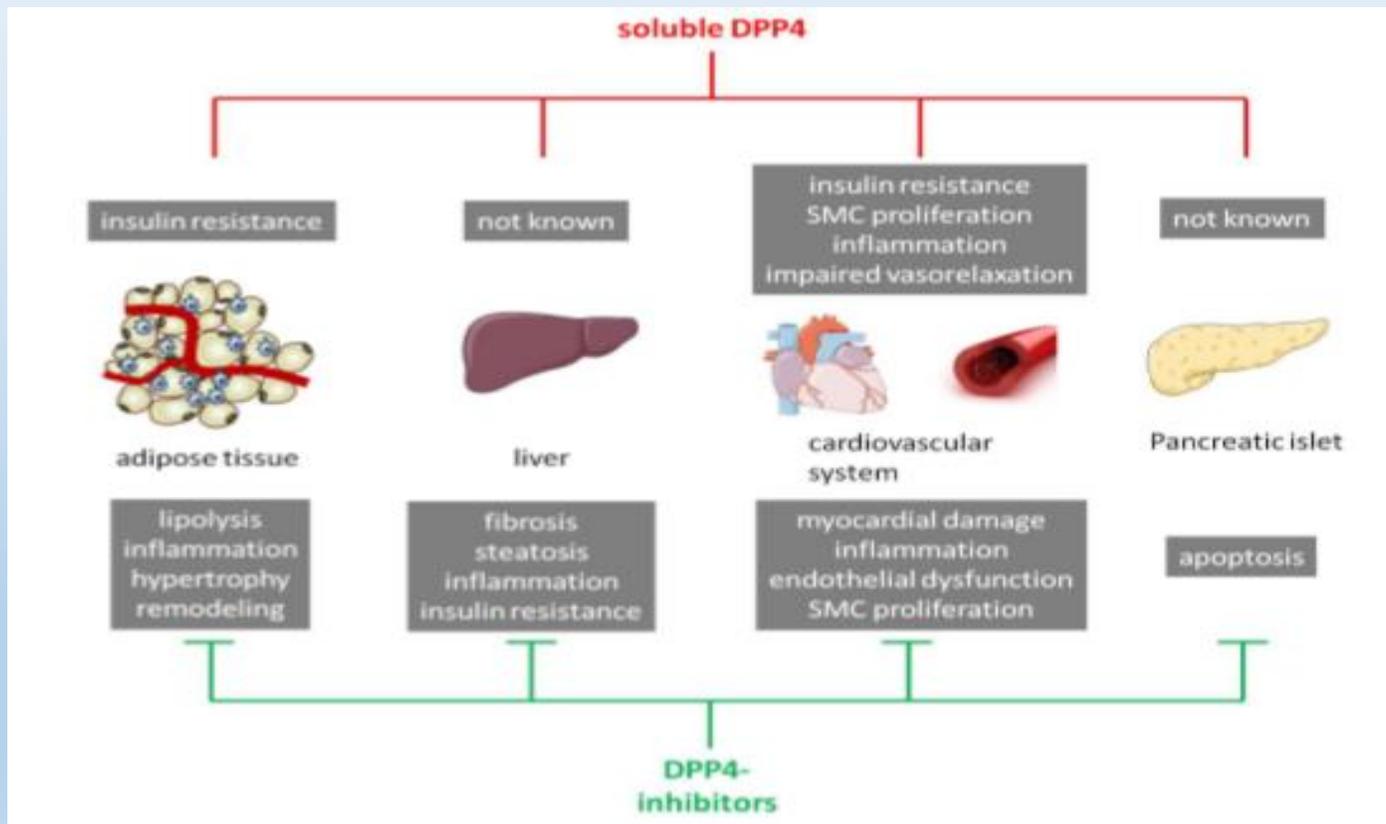
40-80 g Zuckerausscheidung
pro Tag mit 200 – 600 ml
Wasserausscheidung
-> 10 g Glukose = 1 KE



Gomez-Peralta et al., Diabetes Ther (2017) 8:953–962

Therapeutische Ansätze: orale Medikation

Gliptine: Dipeptidyl-Peptidase - 4 Inhibitor (DPP 4-Inhibitor)



Vertreter:

- Sitagliptin (Xelevia)
- Vildagliptin (Galvus)
- Saxagliptin (Onglyza)

Vorteil:

- Glukoseabhängige Wirkung bei BZ-Werten > 70mg/dl

Therapeutische Ansätze: parenterale Medikation

Medikamentenüberblick zur peroralen Gabe

- Insulintherapie mit kurz- und langwirksamen Insulin
 - Analoges Insulin
 - Humanes Insulin
 - Biosimilar Insulin
- analoge und humane Mischinsuline
- Inkretintherapie
- Kombinationsgaben mit Inkretinen und Insulinen

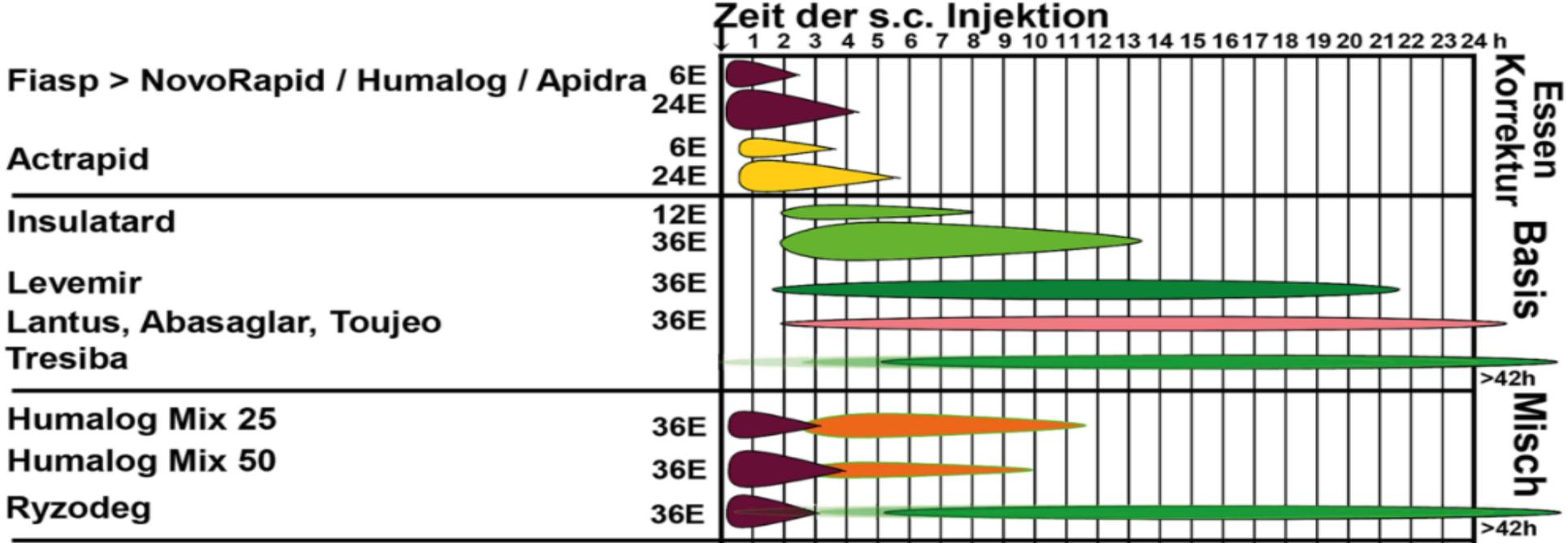
Therapeutische Ansätze: parenterale Medikation

- Insulintherapie mit kurz- und langwirksamen Insulin
 - *Analoges Insulin*: Insulin aspart/faster acting aspart (NovoRapid, Fiasp), Insulin Glulisin (Apidra), Insulin lispro (Humalog/Liprolog) sowie Insulin detemir (Levemir), Insulin glargin (Lantus, Toujeo), Insulin degludec (Tresiba)
 - *Humanes Insulin*: Hum Normal (Actrapid) und Hum Basal (Protaphane)
 - *Biosimilar Insulin*: Abasaglar (für Lantus), es handelt sich um ein biotechnologisch hergestelltes Insulin mit ähnlicher Molekularstruktur (nicht identisch)

Therapeutische Ansätze: parenterale Medikation

- analoge Mischinsuline: Insulin degludec und aspart (Ryzodeg) oder Insulin lispro und Insulin Isophan (Humalog Mix / Liprolog Mix)
- Humane Mischinsuline: Hum Normal und Insulin Isophan (Actraphane) mit unterschiedlichem Mischungsverhältnis

Therapeutische Ansätze: parenterale Medikation



Wirkprofil der in der Schweiz gebräuchlichsten Insuline mit Handelsnamen.

Farbig gezeigt werden Wirkeintritt nach Injektion unter die Haut (Pfeil), Wirkmaximum (dickste Stelle des Farbklecks) und Wirkdauer in Stunden (h). Das Wirkprofil ist bei einigen Insulinen abhängig von der Dosis: Je mehr Insulineinheiten (E) gespritzt werden, umso länger hält die Wirkung an.

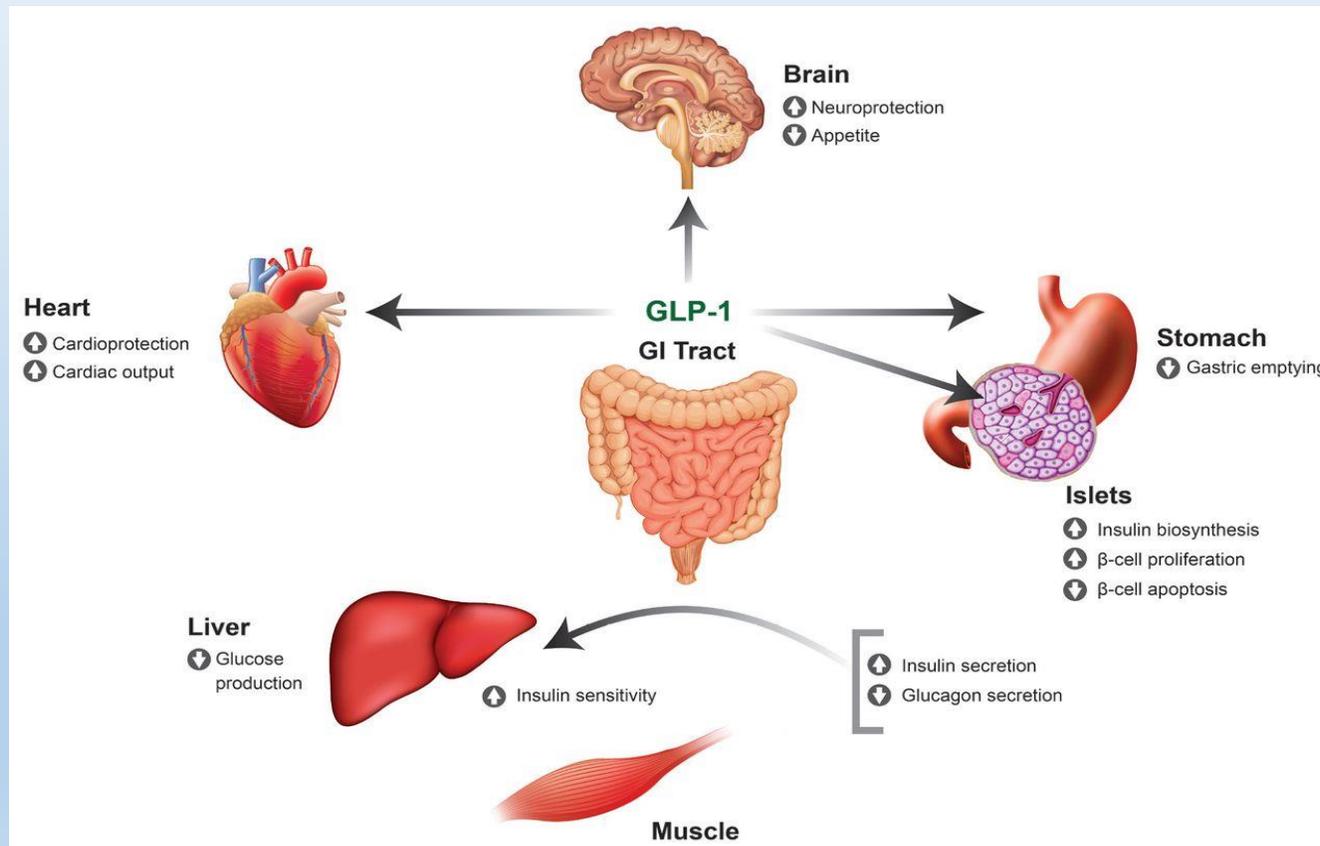
Abb. © (©Pocket-Guide EndoDiabNET Aarau Basel Luzern, 2018)

Therapeutische Ansätze: parenterale Medikation

- Inkretintherapie: GLP-1 Agonisten, z.B. Liraglutid (Victoza) mit täglicher Gabe oder Dulaglutid (Trulicity) und Semaglutid (Ozempic) als wöchentliche Gabe
- Kombinationsgaben mit Inkretinen und Insulin, z.B. Lixisenatid (Suliqua) mit täglicher Gabe

Therapeutische Ansätze: orale Medikation

Inkretine: Glucagon like peptide 1 (GLP-1)



Hinnen, Diabetes Spectr. 2017 Aug;30(3):202-210

Vertreter:

- Liraglutid (Victoza)
- Dulaglutid (Trulicity)
- Semaglutid (Ozempic)

Vorteil:

- Glukoseabhängige Wirkung bei BZ-Werten > 70mg/dl

Therapeutische Ziele: Einblicke in den Therapie-Entscheid

Form des Diabetes Mellitus:

- Typ 1: autoimmun
- Typ 2: polygenetisch (ca. 95%)
- Typ 3: pankreopriv, monogenetisch
- Typ 4: Schwangerschaft

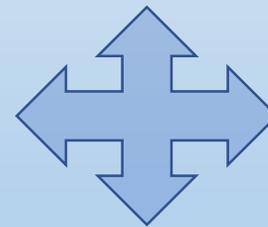
Biologische Voraussetzung:

- körperliche Agilität (& Alter)
- Organfunktionen
- Vorerkrankungen
- Gewicht

Restriktionen des deutschen

Gesundheitswesens:

G-BA*, IQWiG*, Verfügbarkeit



Orale Therapie ?

Basis: Lebensstil !

Injektionstherapie ?

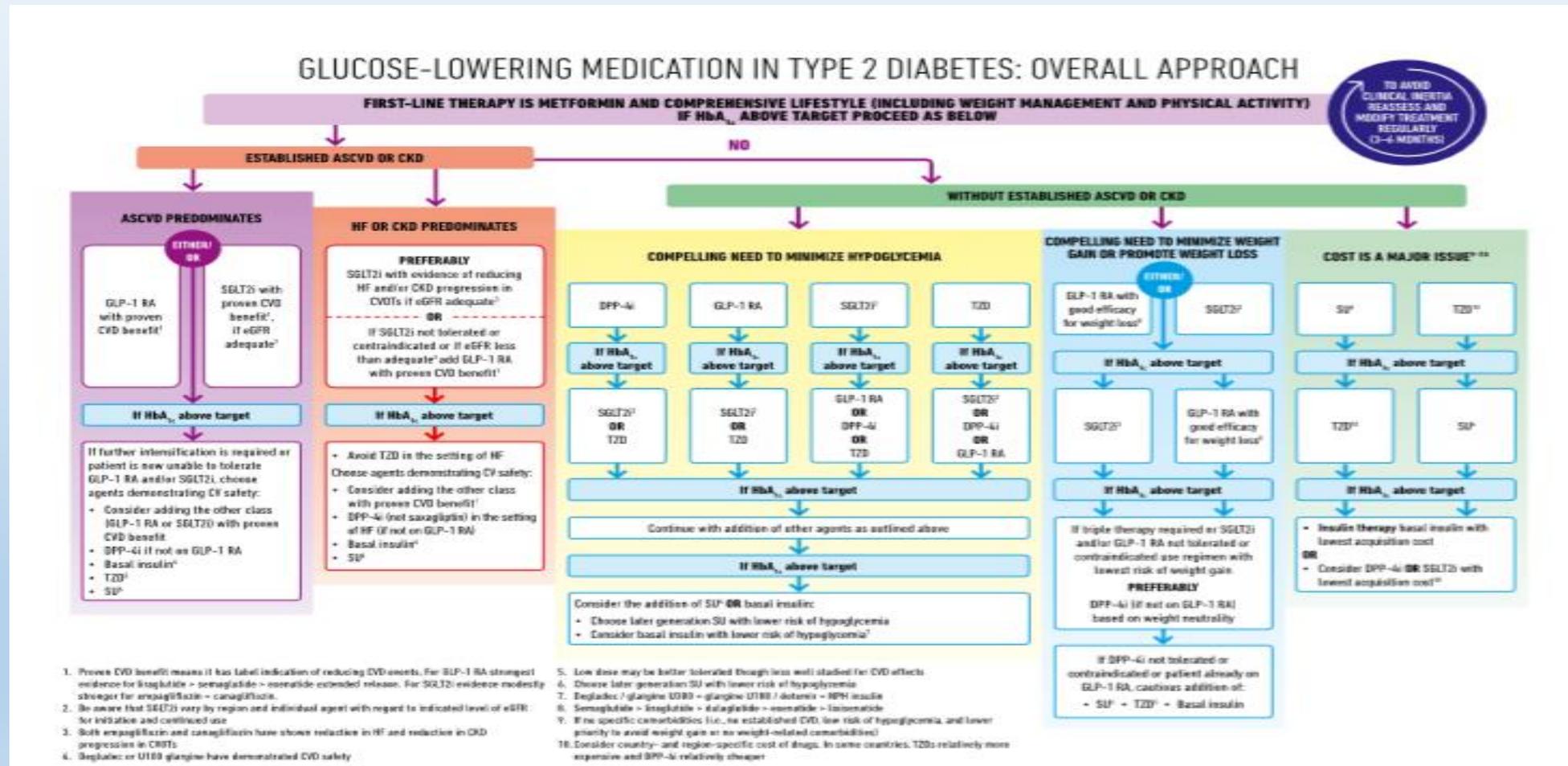
- Insuline
- andere Substanzgruppen

Kombination ?

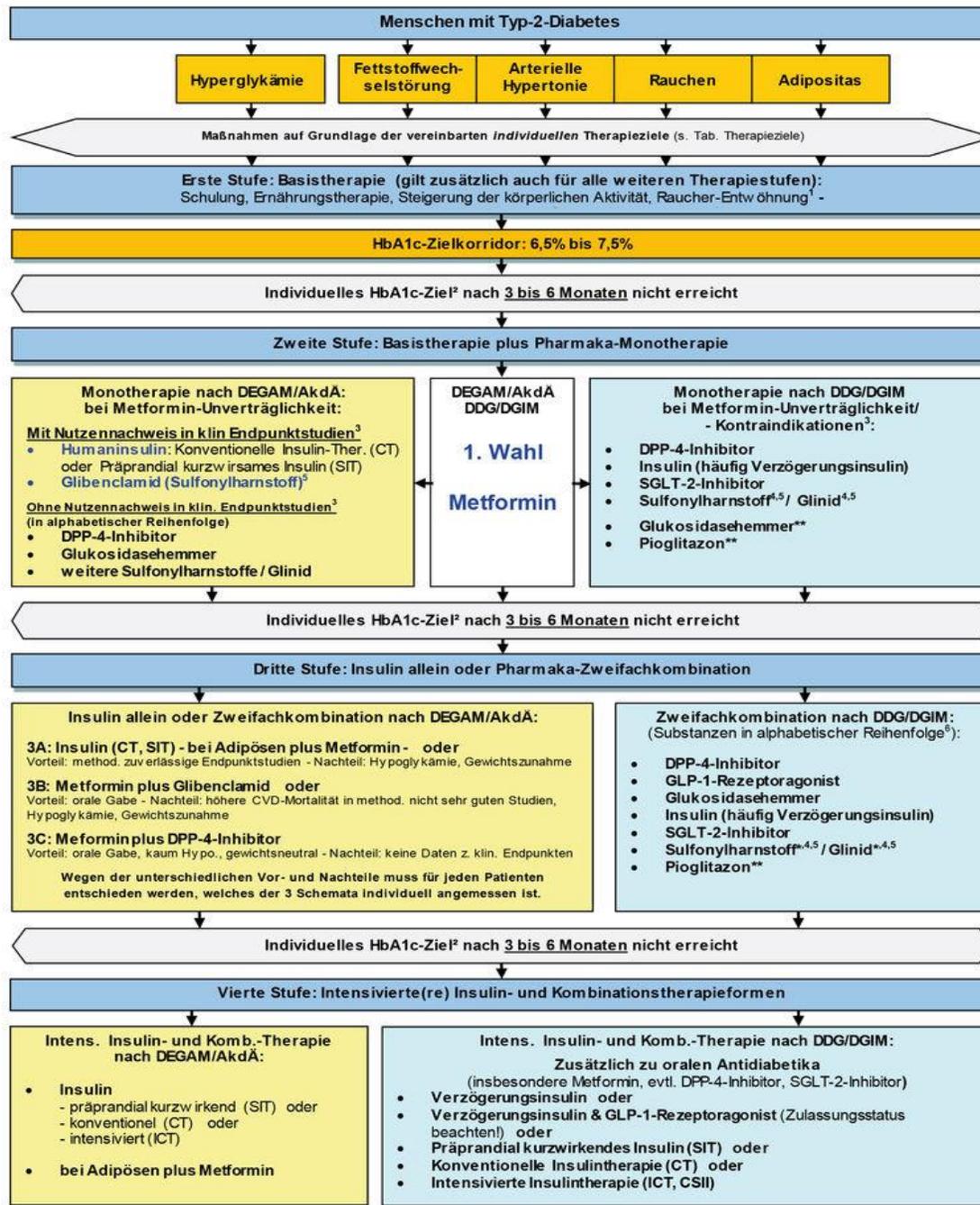
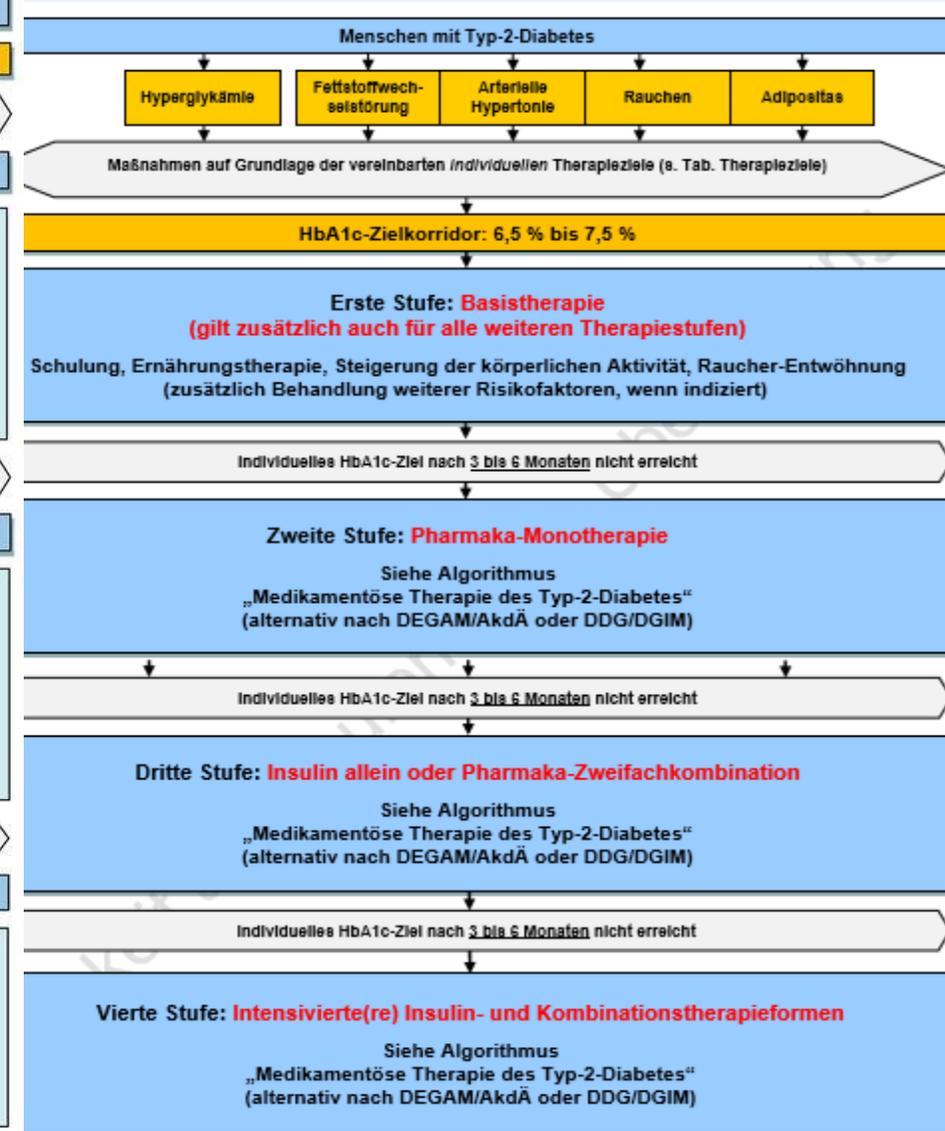
Chirurgie ?

*G-BA: gem. Bundesausschuß
IQWiG: Institut für Qualität & Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Therapeutische Ziele: Einblicke in den Therapie-Entscheid



Wichtige Punkte in den Therapie-



T
E

Nation
Langfa
Version

Vortragsübersicht

- Vorkommen des Diabetes Mellitus
- Therapeutische Ziele
 - Gesundheitsökonomische Gründe
 - Medizinische Gründe
- Therapeutische Ansätze
 - Nicht medikamentös
 - Orale Medikation
 - Parenterale Medikation
 - Einblicke in den Therapie-Entscheid
- **Zusammenfassung**

Zusammenfassung 1/3

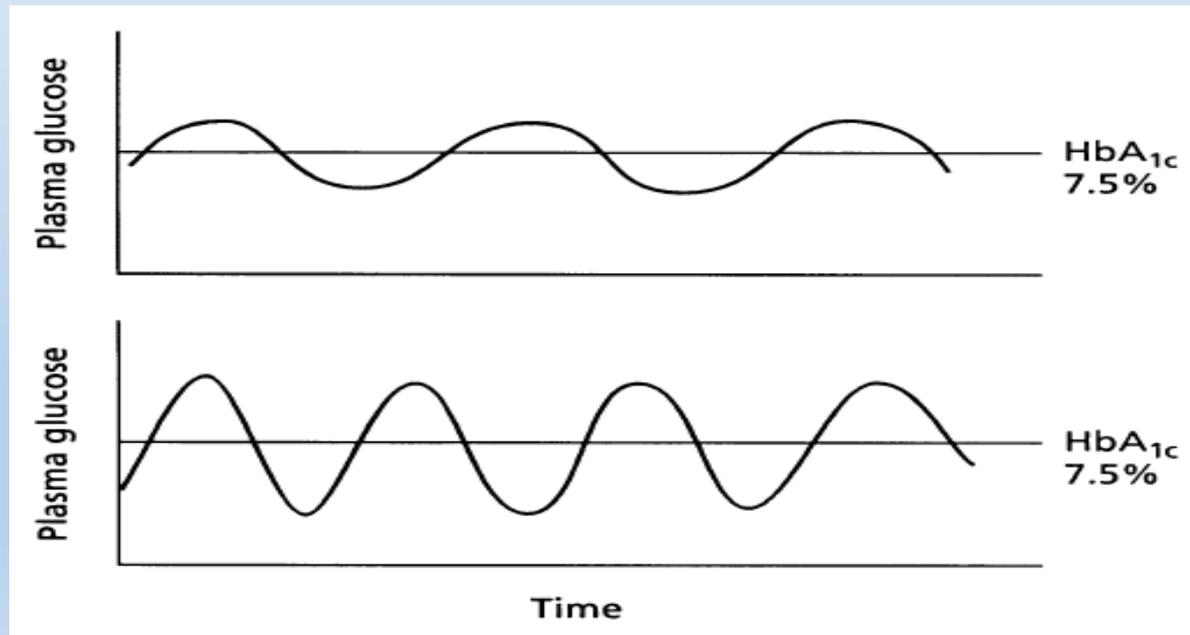
- Basis: stets der Lebensstil mit großer Bedeutung der strukturierten Schulungsprogramme (Wiederholungsschulung nach Ablauf von 2 Jahren)
- Erweitert: die medikamentöse Therapie ergibt sich auf Basis verschiedener Aspekte wie biologische Faktoren, Ursache des Diabetes mellitus, aber auch Leitlinien und gremienbedingt auferlegten Rahmenbedingungen bezüglich der medikamentösen Vorauswahl sowie deren Lieferbarkeit an die Apotheken

Zusammenfassung 2/3

- Tabletten-Therapie:
 - Freisetzen von Insulin (z.B. Sulfonylharnstoffe)
 - Steigerung der Insulin-Empfindlichkeit (z.B. Metformin, Gliptine, Glitazone)
 - Ausscheiden von Zucker (Gliflozine)
- Spritzen-Therapie:
 - Insulingabe
 - Steigerung der Insulin-Empfindlichkeit
 - Kombination beider Substanzgruppen

Zusammenfassung 3/3

Ratschlag für den Alltag: Die Güte der Blutzuckereinstellung definiert sich über die Blutzuckerwerte vor und 2 Stunden nach dem Essen in Kombination mit dem HbA1c



Del Prato S. Int J Obes Relat Metab Disord 2002; 26(3): S9-S17

Vielen Dank!

Fragen

