



Unterlagen

pDL-Akademie: Best Practice*

Diabetes Update

Vortrag von Dr. Kirsten Menke

pDL-Akademie →



*Alle Inhalte dieser Unterlagen insbesondere Texte, Fotografien und Grafiken, sind urheberrechtlich geschützt. Weitergabe, Vervielfältigung nur mit Einwilligung der Verfasser*innen.

pDL-Akademie
Medikationsanalyse und Update Diabetes
14.03.2024

Dr. Kirsten Menke

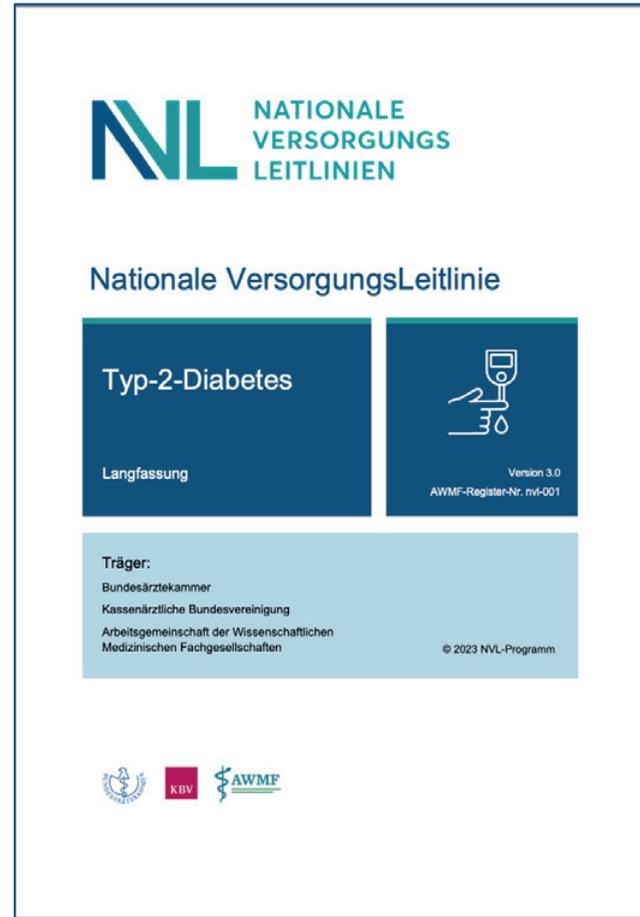
Fachapothekerin für Arzneimittelinformation

NVL Typ-2-Diabetes

Langfassung Version 3

Stand: 15.05.2023

Gültig bis:14.05.2028



Beispiele für Barrieren	Mögliche Lösungsansätze
Polymedikation bei Multimorbidität	Therapieziele priorisieren, <u>Unterstützung durch Apotheker*in (Medikationsanalyse und Medikationsmanagement)</u> , Hilfsmittel

Laborwerte

Tabelle 10: Laborkriterien (modifiziert nach [87])

	Kein Diabetes ¹	Erhöhtes Risiko für Diabetes	Diabetes
NPG	< 100 mg/dl ³ (< 5,6 mmol/l)	100–125 mg/dl ³ (5,6–6,9 mmol/l)	≥ 126 mg/dl (≥ 7,0 mmol/l)
HbA1c ²	< 5,7% (< 39 mmol/mol)	5,7 bis < 6,5% (39 bis < 48 mmol/mol)	≥ 6,5% (≥ 48 mmol/mol)
GPG			≥ 200 mg/dl (≥ 11,1 mmol/l)

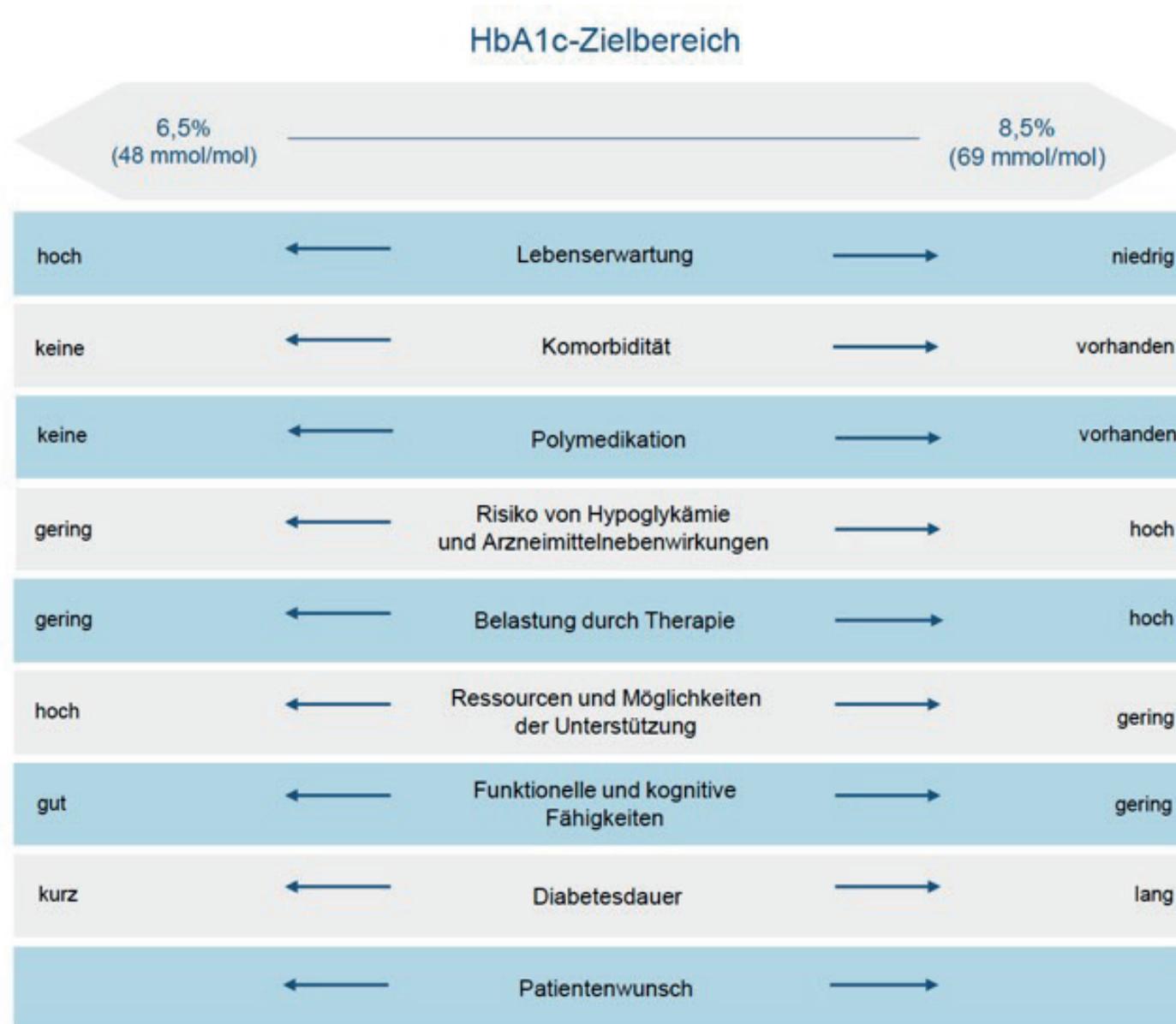
¹ Bezüglich Ausschlussdiagnostik siehe Kapitel 4.1.2.3 Ausschluss der Diagnose

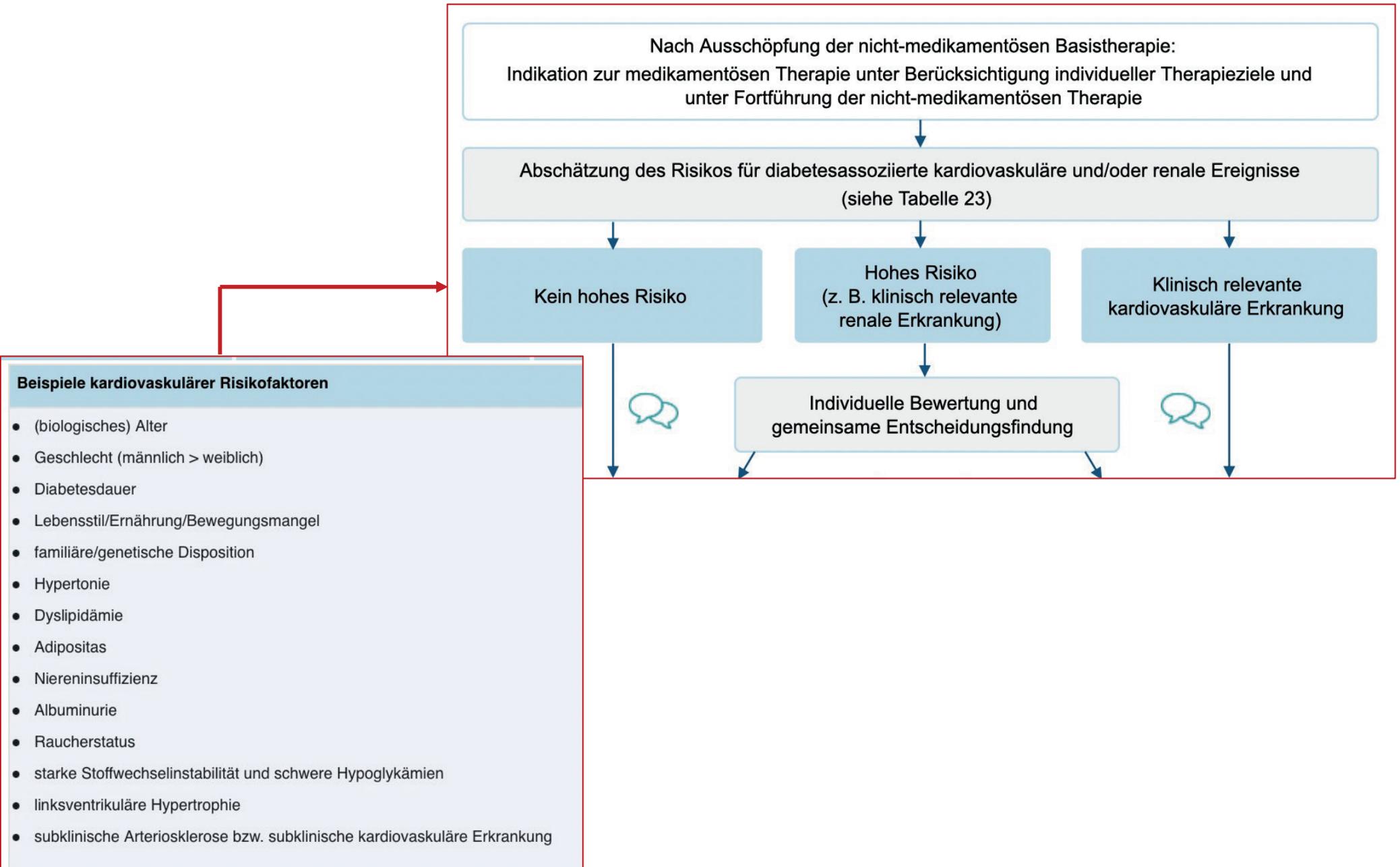
² Besonderheiten/Einflussfaktoren (u. a. Alter) siehe auch Tabelle 14 und Tabelle 15

³ Die DEGAM, AkdÄ, DGfW und DGP schließen sich den WHO-Grenzwerten für die NPG an: kein Diabetes < 110 mg/dl (< 6,1 mmol/l), erhöhtes Risiko für Diabetes 110–125 mg/dl (6,1–6,9 mmol/l) [103,104], siehe auch Abweichende Einschätzungen der Fachgesellschaften im Anhang 9.

NPG: Nüchternplasmaglukose, GPG: Gelegenheitsplasmaglukose

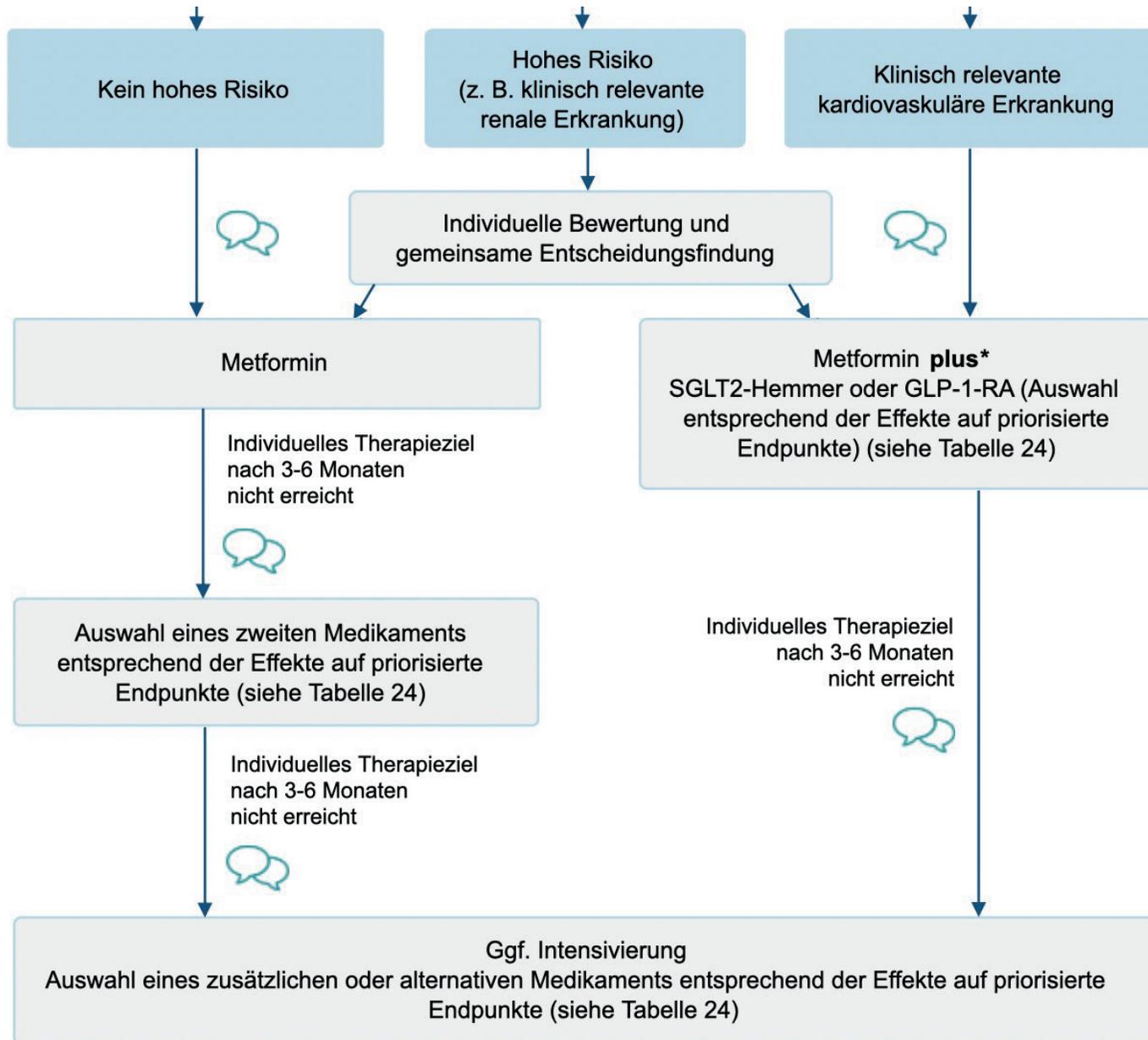
Ziele können ganz unterschiedlich sein...





= Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in partizipativer

Entscheidungsfindung



 = Überprüfung der Therapiestrategie und des Therapieziels in partizipativer Entscheidungsfindung

*Bei einem HbA1c von $\leq 7\%$ (53 mmol/mol) liegen keine Daten für die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes ohne Herzinsuffizienz vor.

Medikament	Gesamtmortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte ¹	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA1c, Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
Metformin	(↓)	(↓)	(0)	(0)	↔	HbA1c ↓↓ Gewicht: ↔↓	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko der <u>Laktatazidose</u> • bei Krankheit ("sick days") pausieren

- WM:
- hemmt Gluconeogenese und Glykogenolyse in der Leber
 - erhöht Insulinsensitivität (Leber und Peripherie)
 - verzögerten Glukoseresorption im Dünndarm
 - senkt Nüchtern- und postprandiale Blutglukosespiegel

NW: GIT-Beschwerden (Bauchweh, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen Geschmacksveränderungen, Diarrhö

Vorsicht bei:

Verschlechterung der Nierenfunktion, Dehydratation, jodhaltige Kontrastmitteln, akuter oder instabiler Herzinsuffizienz, Leberinsuffizienz, Alkoholismus, respiratorischer Insuffizienz

Laktatazidose:

-> Warnzeichen: Atemnot, Bauchschmerzen, Diarrhö, Erbrechen, Muskelkrämpfe, Kraftlosigkeit

Beratung:

- Einnahme nach der Mahlzeit
- langsame Dosiserhöhung
- Pausieren bei Krankheit „sick days“
- Kontrolle der Nierenfunktion vor Therapie und mind. 1x/Jahr (KI: GFR < 30 ml/min))

SGLT-2-Inhibitoren

Medikament	Gesamtmortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte ¹	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA1c, Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
SGLT2-Inhibitoren		WM: Hemmung der Glukose-Rückresorption in der Niere -> vermehrte Glukoseausscheidung / Kalorienverlust (Gewicht: -1,3-2 kg) -> Wirkung ist abhängig von der Nierenfunktion (Kontrolle!)					<ul style="list-style-type: none"> • Risiko <u>genitaler Infektionen</u>, <u>atypischer Ketoazidose</u>, <u>Fournier-Gangrän</u> • bei Krankheit ("sick days") pausieren • Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht)
Empagliflozin	↓ senkt*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: ↓ senkt	k. A.	↓ senkt ↔		HbA1c ↓↓ Gewicht: ↓	- Zulassung bei Herzinsuffizienz - Zulassung bei Niereninsuffizienz (Dapa-: GFR > 25 ml/min/1,73 m ² , Empa-: GFR > 20 ml/min/1,73 m ²)
Dapagliflozin	0*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: ↓ senkt	k. A.: Retinopathie, Neuropathie; Amputationen: 0.	↓ senkt ↔		HbA1c ↓↓ Gewicht: ↓	

Die Risiken im Blick:

- KI bei Dapagliflozin: Behandlung mit Pioglitazon (erhöhtes Blasenkrebsrisiko)
- Vorsicht/Pausieren bei „sick days“ und 3 Tage vor größerer OP
- Dehydratation, Durchfall, Erbrechen, low-carb Diät, Nahrungsmangel, exzessivem Alkoholkonsum, Training
- v.a. bei Älteren/ Diuretika-Therapie):
 - > Wasser- und Elektrolyte kontrollieren
 - > Nierenfunktion kontrollieren

MACE: major adverse cardiac event“ = „schwere kardiale Komplikation“ wie z.B. Herztod, nichttödlicher Herzinfarkt und nichttödliche Schlaganfälle

Medikame	Gesamtmortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte ¹	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA1c, Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
GLP-1-RA							<ul style="list-style-type: none"> gastrointestinale <u>Nebenwirkungen</u>, <u>Gallensteine</u> bei den meisten Wirkstoffen Injektionen notwendig Gewichtsreduktion (bei Frailty unerwünscht)
Exenatid	↓ senkt*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	k. A.: Retinopathie, Neuropathie Amputationen: 0	k. A.	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	
*: Die Studie war nicht für den Endpunkt Gesamtmortalität gepowert							
Lixisenatid	0*	MACE: 0 CV-Tod: 0 HHI: 0	k. A.: Retinopathie, Amputationen, Neuropathie	k. A.	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	

GLP-1-Agonisten

Die Risiken im Blick:

- GIT-Nebenwirkungen (15% Übelkeit, 7% Erbrechen, 10% Durchfall -> Dehydrierung?, Blähungen, Aufstoßen, Reflux)
- Entzündung der Gallenblase und/oder Gallensteine
- KI: Gastrointestinale Erkrankungen, Gastroparese
- Aktuell PRAC-Untersuchung zu UAW depressive Symptome und Selbstmordgedanken

GLP-1-Agonisten

*: Die Studie war nicht für den Endpunkt Gesamtmortalität gepowert

Medikament	Gesamtmortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte ¹	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA1c, Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
Liraglutid	↓ senkt*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: ↓ senkt HHI: 0	Retinopathie: 0 k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	
Semaglutid s.c.	0*	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0	Retinopathie: ↑ k. A.: Neuropathie, Amputationen	↓ senkt	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	Retinopathie?
Semaglutid oral	↓ senkt*	MACE: 0 CV-Tod: ↓ senkt HHI: 0	k. A.: Retinopathie, Neuropathie, Amputationen	k. A.	k. A.	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	

- > 1 x tgl. nüchtern (mind. 30 v. d. F.) mit max. 30 ml Wasser
- > nicht zerteilen, zerdrücken oder kauen!

Dulaglutid	0	MACE: ↓ senkt CV-Tod: 0 HHI: 0	Retinopathie: 0 k. A.: Amputationen, Neuropathie	↓ senkt	↔	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↓	
------------	---	--------------------------------------	---	---------	---	-------------------------	--

- Handlungsempfehlung der American Society of Anesthesiologists:
wegen Aspirationsgefahr letzte Dosis Semaglutid vor OP auslassen
- > Fertigen eine Woche vor OP
 - > orales Rybelsus® (in D nicht erhältlich) am Tag des Eingriffs

„Twinkretin“ Tirzepatid (Mounjaro®)

- Zulassung zur Behandlung des **T2DM** und zur Gewichtskontrolle bei **Adipositas**, Zulassung 09/2022
- Seit Mitte November 2023 als Mounjaro® auf dem dt. Markt
→ vorerst nur in der Indikation Typ-2-Diabetes
- WM: GLP-1 (Glucagon-like Peptide 1) + GIP (Glucose-abhängiges Insulinotropes Peptid)-Agonist
→ steigert glukoseabhängig die Insulinsekretion, senkt die Glukagonsekretion, erhöht die Glukoseaufnahme im Gewebe
- verzögerte Magenentleerung = Sättigungsgefühl
- in klinischen Studien war die Gewichtsreduktion noch deutlicher als unter den GLP-1-Analoga
- **UAW**: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, verminderten Appetit, Verstopfung, Bauchschmerzen
- **FDA**: Absorptionsveränderung von oralen Kontrazeptiva? In dt. FI wird der Zusammenhang als nicht klinisch relevant eingestuft <-> FDA: Hinweis für Frauen, die hormonell verhüten: in den ersten 4 Wochen der Therapie bzw. erste 4 Wochen nach Dosiserhöhung zusätzlich nicht hormonell verhüten bzw. Barrieremethode.
- **CAVE**: Im Unterschied zu GLP-1-Agonisten Anstieg von **Pankreasenzymen** und **Serumcalcitonin** unter Tirzepatid (-> erhöhtes Risiko für Pankreas- und Schilddrüsenkarzinome?)
- Nutzen von Tirzepatid hinsichtlich der kardiovaskulären Prävention?
-> SURPASS-CVOT (2): Vergleich kardiovaskuläre Ereignisraten Tirzepatid vs. Dulaglutid; Ergebnisse frühestens ab Oktober 2024 erwartet

Gliptine

(Linagliptin, Sitagliptin, Saxagliptin und Vildagliptin)

Sulfonylharnstoffe

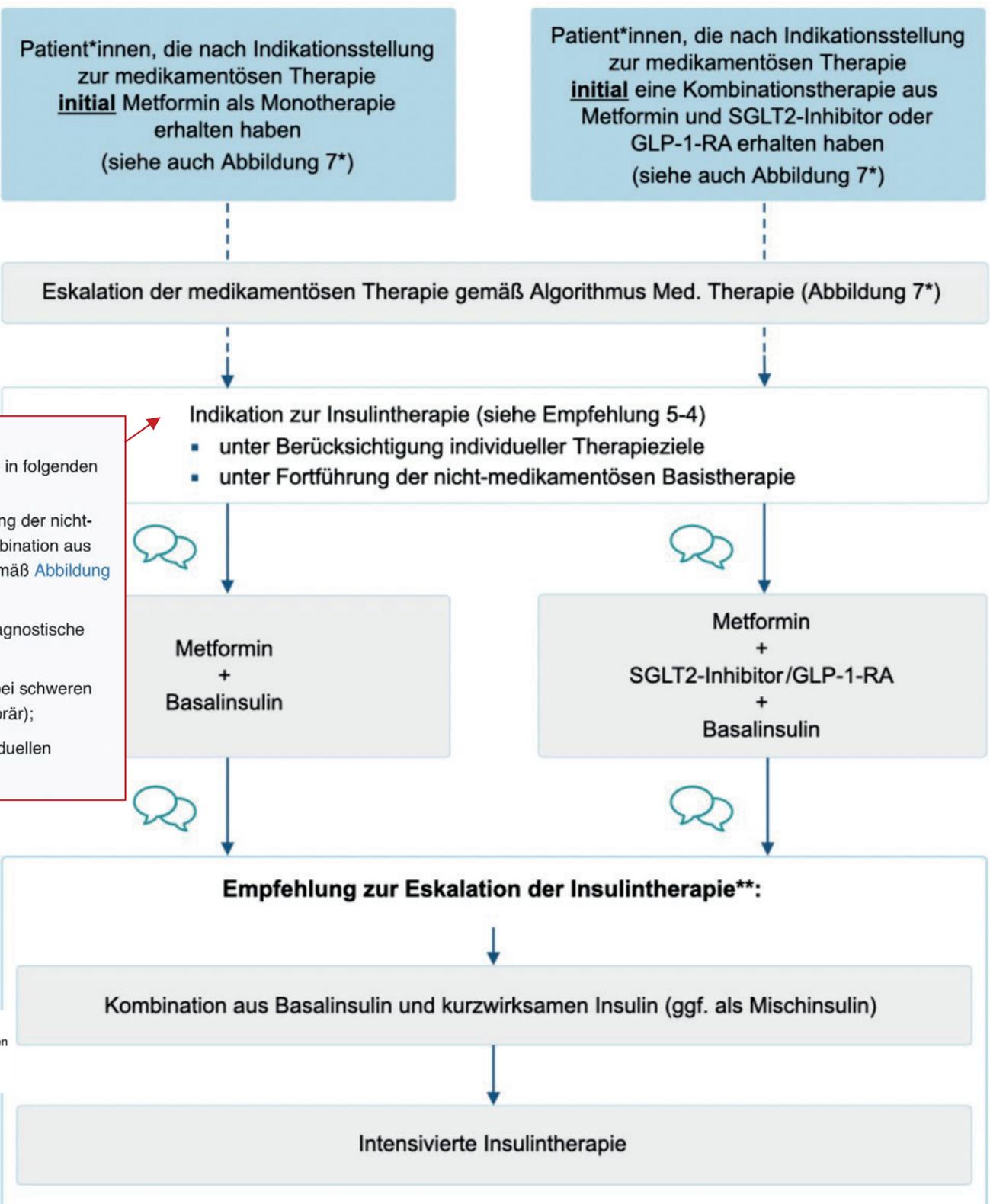
(z.B. Glibenclamid, Glimipirid, Gliquidon)

Basalinsulin

(NPH-Insuline z.B. Protaphane®, Insulin Degludec (Tresiba®), I. Detemir (Levemir®), I. Glargin (Lantus®, Abasaglar®, Toujeo®))

Medikament	Gesamtmortalität	Kardiovaskuläre Endpunkte	Mikrovaskuläre Endpunkte ¹	Renale Endpunkte	Hypoglykämien	HbA1c, Gewicht	Anmerkungen/Ausgewählte Sicherheitshinweise
DPP-4-Inhibitoren	(0)	MACE: k. A. CV-Tod: (0) HHI: (0)	(0)	(0)	↔	HbA1c: ↓ Gewicht: ↔	• Risiko für <u>Pankreatitis</u> , entzündliche <u>Darmerkrankungen</u>
Sulfonylharnstoffe	(0)	MACE: k. A. CV-Tod: (0) HHI: (0)	(0 bis ↓)	(0 bis ↓)	↑↑	HbA1c: ↓↓ Gewicht: ↑	• Risiko schwerer prolongierter <u>Hypoglykämien</u>
Ggf. ab Stufe 3 des Algorithmus							
Insulin	(0)	(0)	(↓)	(0)	↑↑	HbA1c: ↓↓ (dosisabhängig) Gewicht: ↑↑	• Risiko für <u>Hypoglykämien</u> , besonders zu Therapiebeginn • Lipohypertrophien • Injektionen nötig

Und Insulin....?



5-4 | e | bestätigt 2023
 Bei Menschen mit Typ-2-Diabetes soll die Indikation zur Insulintherapie in folgenden Situationen geprüft werden:

- bei Nicht-Erreichen des individuellen Therapieziels trotz Ausschöpfung der nicht-medikamentösen Maßnahmen und medikamentösen Therapie (Kombination aus oralen Antidiabetika mit/ohne s.c. zu verabreichenden GLP-1-RA gemäß [Abbildung 7](#));
- bei metabolischen Entgleisungen, z. B. bei Erstdiagnose (unklare diagnostische Situation, Typ-1-Diabetes nicht sicher ausgeschlossen);
- bei Gabe von diabetogenen Medikamenten (z. B. Glukokortikoide), bei schweren Infekten, Traumata oder größeren Operationen, (eventuell nur temporär);
- bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (in Abhängigkeit vom individuellen Therapieziel).

** Bei Patient*innen, die initial nach Indikationsstellung zur medikamentösen Therapie eine Kombinationstherapie aus Metformin und einem SGLT2-Inhibitor oder einem GLP-1-RA erhalten haben (siehe [Abbildung 7](#)), empfiehlt die Leitliniengruppe, diese Therapie in Kombination mit Insulin fortzusetzen, solange sie gut vertragen wird.