

Hypoglykämien bei Diabetes mellitus Implikationen für die Behandlung

Castrop-Rauxel, 16.05.2013

Qualitätszirkel

Dr. Michael Birgel

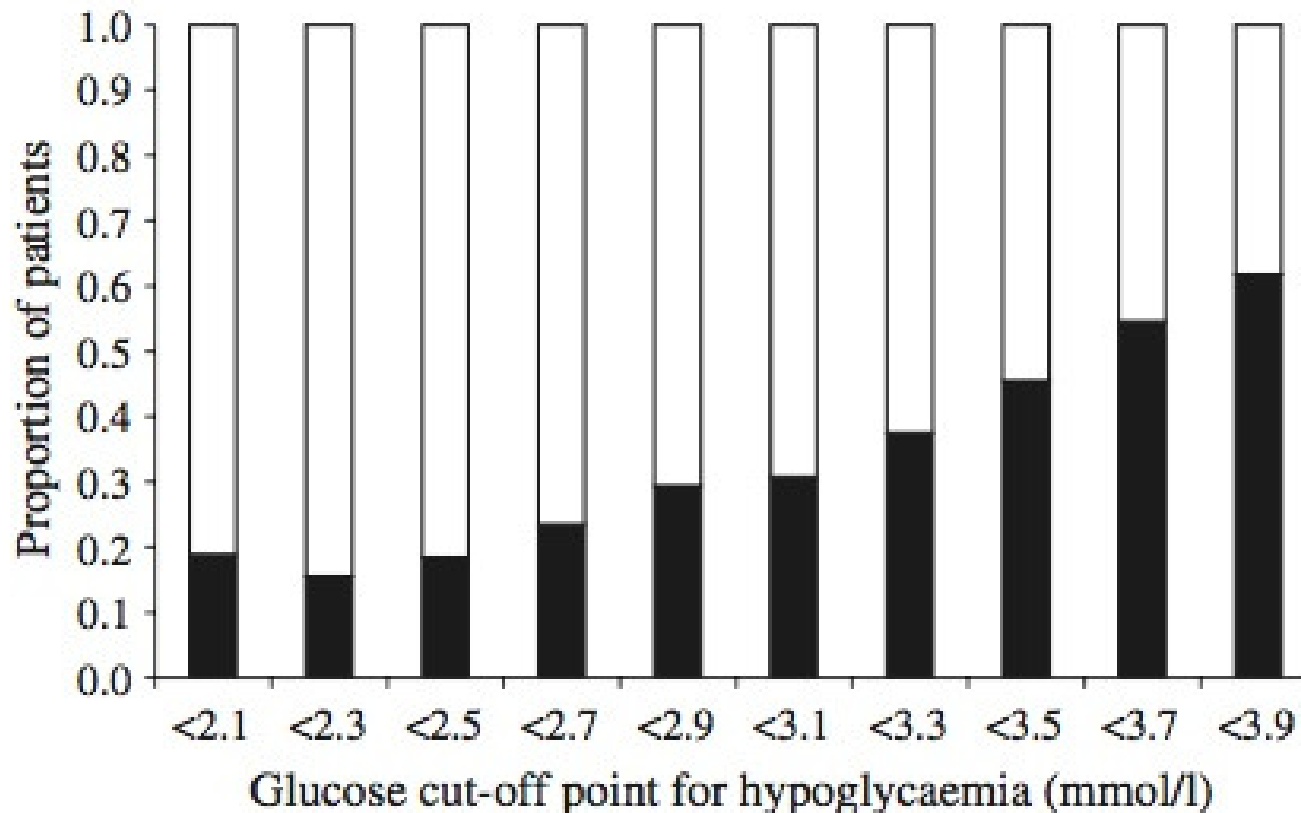
Diabeteszentrum Klinikum Dortmund

- Definition
 - Welche Auswirkung haben Hypoglykämien bei Patienten mit D.m.?
 - Häufigkeit?
 - Hypoglykämie-Unawareness und Hypoglykämieassoziiertes autonomes Versagen
 - Bei Patienten mit Typ 1 Diabetes
 - Bei Patienten mit Typ 2 Diabetes
 - Älteren Patienten
 - Patienten im Krankenhaus / Intensivstation
 - Welche Strategien zur Prävention von Hypoglykämien sind sinnvoll?
-

Klassifikation von Hypoglykämien:

1. Schwere Hypoglykämie
 - Benötigt Fremdhilfe (Glukagon etc.)
2. Symptomatische Hypoglykämie (< 70 mg/dl)
3. Wahrscheinliche symptomatische Hypoglykämie
4. Pseudohypoglykämie
 - Typische Symptomatik aber gemessener BZ > 70 mg/dl

Anteil an asymptomatischen Hypoglykämien (schwarz) an der Gesamtanzahl von Hypoglykämien



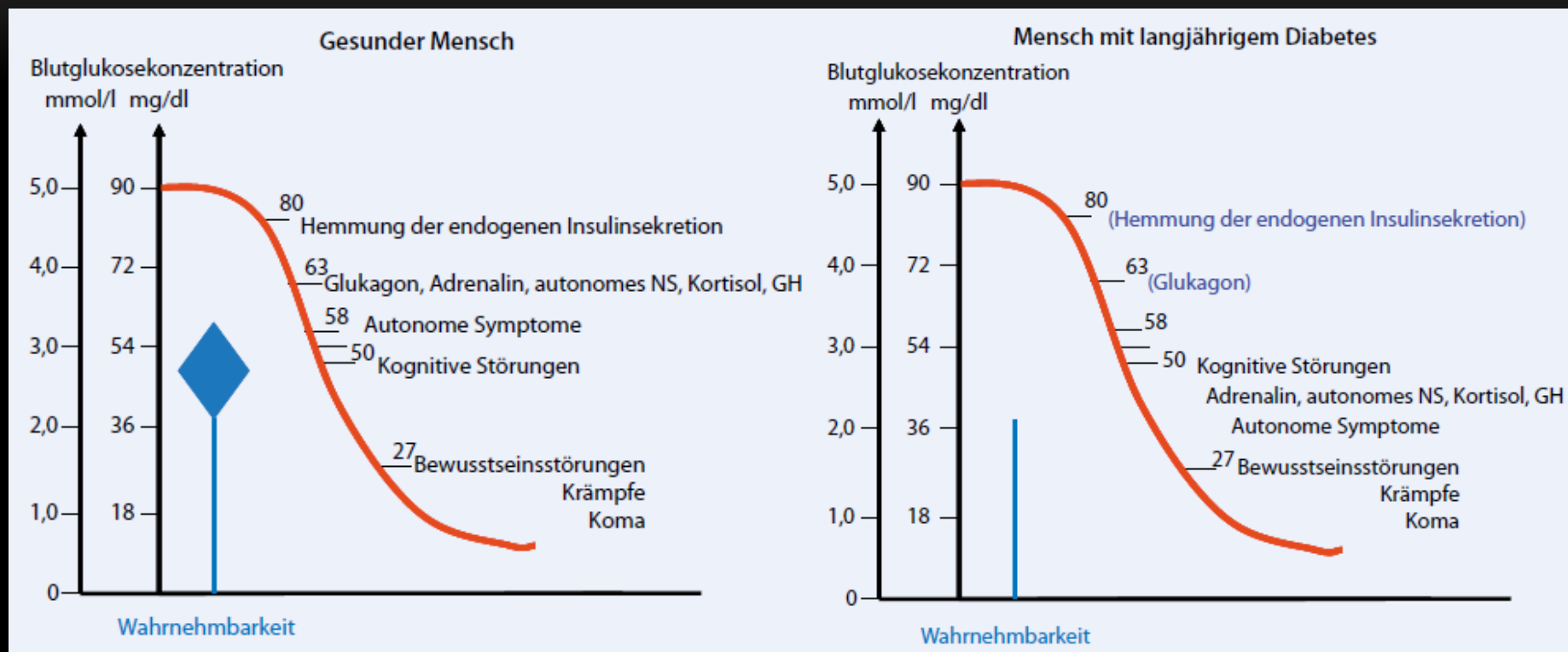
Problematisch ist nicht die Definition der Hypoglykämie sondern deren Detektion mittels unserer Blutzuckermeßgeräte /CGMs

Häufigkeit von Hypoglykämien in Abhängigkeit des Diabetestyps und der Dauer der Therapie

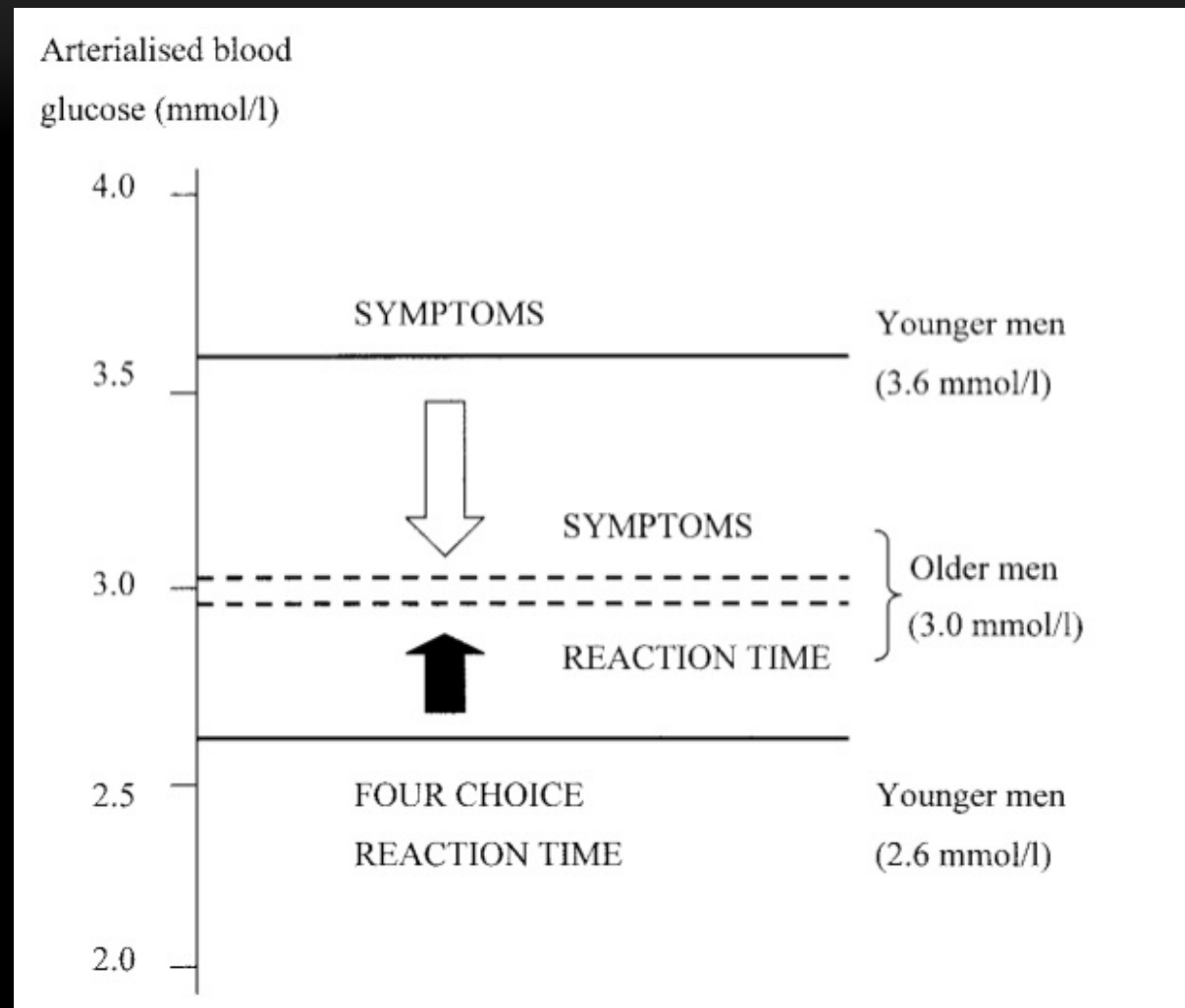
	<i>n</i>	Episodes per person-year		<i>p</i> value*	Proportion having at least one hypo (95% CI)	Difference in proportion compared with tablet-treated type 2	
		Median (range)	Mean (95% CI)			Difference (95% CI)	<i>p</i> value*
Mild self-reported hypoglycaemic episodes:							
Type 2 tablets	103	0 (0 to 25)	1.92 (1.2 to 2.6)		0.39 (0.30 to 0.49)		
Type 2 insulin <2 years	85	1 (0 to 44)	4.08 (2.4 to 5.8)	0.06	0.51 (0.40 to 0.61)	0.12 (-0.03 to 0.25)	0.14
Type 2 insulin >5 years	75	2.7 (0 to 144)	10.2 (5.4 to 15.0)	<0.001	0.64 (0.53 to 0.74)	0.25 (0.10 to 0.39)	0.002
Type 1 <5 years	46	22.3 (0 to 203)	35.5 (22.8 to 48.2)	<0.001	0.87 (0.74 to 0.94)	0.48 (0.32 to 0.59)	<0.001
Type 1 >15 years	54	13.7 (0 to 290)	29.0 (16.4 to 41.8)	<0.001	0.85 (0.73 to 0.92)	0.46 (0.31 to 0.58)	<0.001
Severe self-reported hypoglycaemic episodes:							
Type 2 tablets	103	0 (0 to 7.2)	0.1 (0.0 to 0.4)		0.07 (0.03 to 0.13)		
Type 2 insulin <2 years	85	0 (0 to 10.5)	0.1 (0.0 to 0.5)	0.95	0.07 (0.03 to 0.13)	0.00 (-0.07 to 0.09)	0.83
Type 2 Insulin >5 years	75	0 (0 to 10)	0.7 (0.4 to 1.1)	<0.001	0.25 (0.19 to 0.36)	0.19 (0.08 to 0.30)	0.001
Type 1 <5 years	46	0 (0 to 22.9)	1.1 (0.0 to 2.3)	0.008	0.22 (0.12 to 0.36)	0.15 (0.03 to 0.29)	0.02
Type 1 >15 years	54	0 (0 to 32)	3.2 (1.6 to 4.9)	<0.001	0.46 (0.34 to 0.59)	0.40 (0.25 to 0.53)	<0.001

- Neuroglykopenie
 - Kognitive Störungen
 - Emotionale und Verhaltensänderungen
 - Gegeregulatorische Antwort
 - Tremor
 - Palpitationen
 - Schwitzen
- autonome Antwort des Sympathikus
-

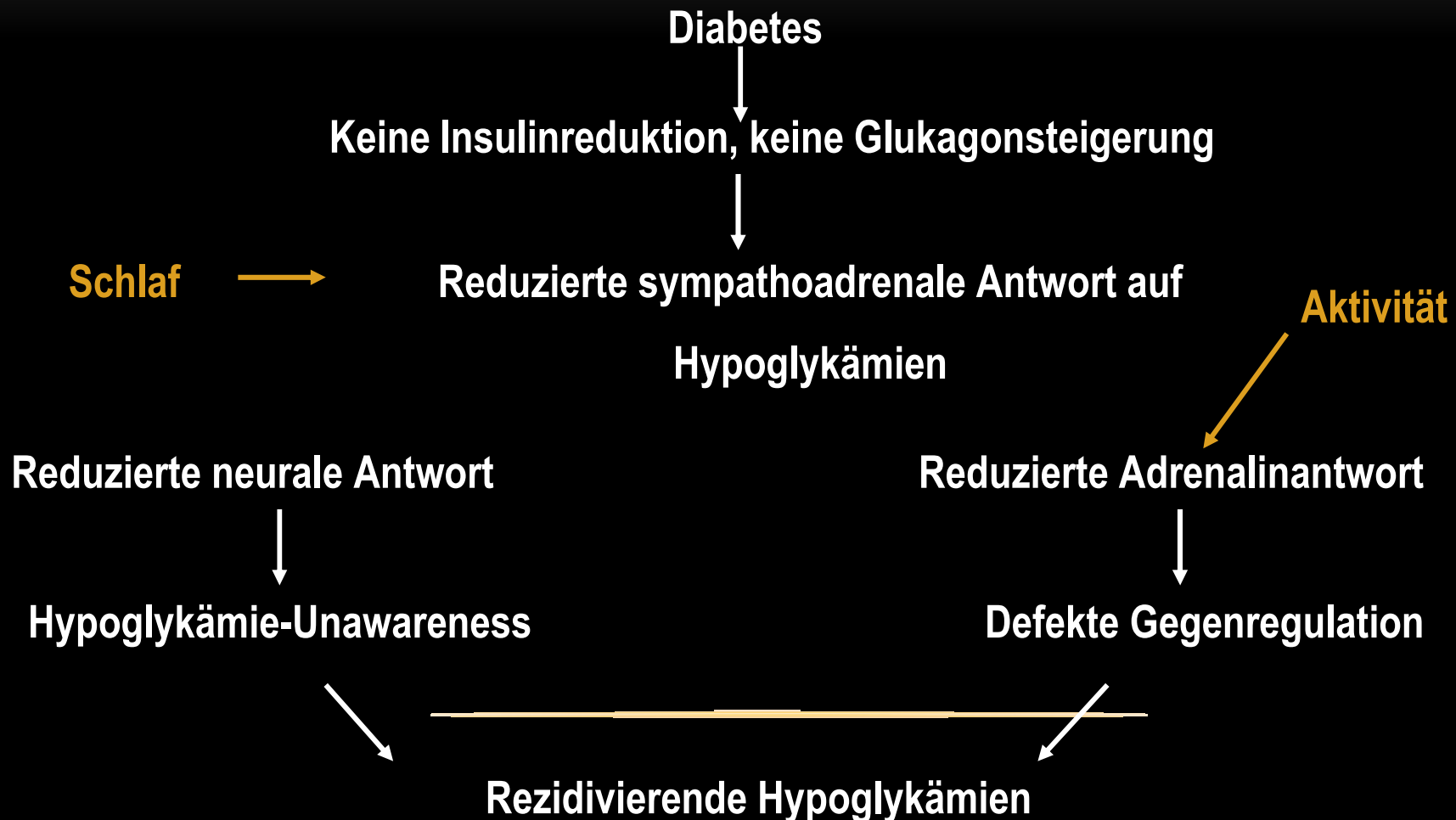
Hypoglykämie - Pathophysiologie



Veränderung der Hypoglykämiewahrnehmung im Alter



Durch rezidivierende Hypoglykämien kommt es zu einem hypoglykämieassoziierten autonomen Versagen (HAAF)



Erhöhung der Mortalität durch Stoffwechselveränderungen (Hypoglykämien / Ketoazidosen)

Mortalität von Patienten mit Typ 1 Diabetes im Alter bis 40 Jahre

	ICD-10 code	Deaths observed (expected)	Standardized mortality ratio (95% CI)
Cause of death			
Diabetes	E10-E14	32 (0.1)	356 (243–502)
Ischemic heart disease	I20-I25	6 (0.3)	9.6 (7.2–42.7)
Stroke	I60-I69	1 (0.4)	2.5 (0.1–14.0)
Renal disease	N00-N09	8 (0.0)	5,481 (2,367–∞)
Respiratory failure	J00-J98	5 (0.9)	5.6 (1.8–13.0)
Neoplasms	C00-C97, D00-D48	4 (3.3)	1.2 (0.3–3.1)
Mental disorder	F00-F99	9 (1.2)	7.5 (3.4–14.3)
Accidents and violence (including suicide)	S00-T98, V00-Y98	24 (11.2)	2.1 (1.4–3.2)
Suicide	X60-X84	6 (2.4)	2.5 (0.9–5.4)
Other/unknown causes	By subtraction	19 (5.8)	3.3 (2.0–5.2)
All causes		108 (23.2)	4.7 (3.8–5.6)

Von den 32 Patienten, die wegen eines Diabetes verstarben, verstarben 16 in der Ketoazidose, 8 in der Hypoglykämien, bei 8 Patienten wurden keine weiteren Angaben gemacht (Yorkshire, 1978-2004)

Mortalität von Patienten mit Typ 1 Diabetes in Norwegen (1973-2002)

Total acute metabolic complications	M	6 (35)	7 (23)	2 (7)	15 (20)
	F	4 (45)	4 (40)	0	8 (29)
Hypoglycaemia	M	0	4	2	6
	F	1	3	0	4
Diabetic ketoacidosis	M	6	3	0	9
	F	3	1	0	4

10 Patienten verstarben an einer Hypoglykämie.

Das Risiko für einen Typ 1 Diabetespatienten zu versterben war 4fach erhöht!

SHORT COMMUNICATION

Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes—the ‘dead in bed’ syndrome revisited

G. V. Gill • A. Woodward • I. F. Casson • P. J. Weston

Received: 29 April 2008 / Accepted: 19 September 2008 / Published online: 30 October 2008

© Springer-Verlag 2008

Conclusions/interpretation This study demonstrates QTc prolongation and cardiac rate/rhythm disturbances in response to episodes of nocturnal hypoglycaemia in ambulant patients with type 1 diabetes. This may support an arrhythmic basis for the ‘dead in bed’ syndrome.

Einfluß von Hypoglykämien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes

Hypoglykämie - ACCORD, ADVANCE, VADT

	ACCORD	ADVANCE	VADT
Anzahl	10251	11140	1791
Mittleres Alter (J)	62	66	60
Diabetesdauer (J)	10	8	11,5
KHK-Anamnese (%)	35	32	40
Mittlerer HbA1c (%)	8,1	7,2	9,4
BMI (kg/m2)	32	28	31
Insulintherapie zu Beginn	35	1,5	52
Ziel-HbA1c	< 6,0 vs. 7-8	< 6,5	< 6,0
Erreichter HbA1c (%)	6,4 vs. 7,5	6,3 vs. 7,0	6,9 vs. 8,4

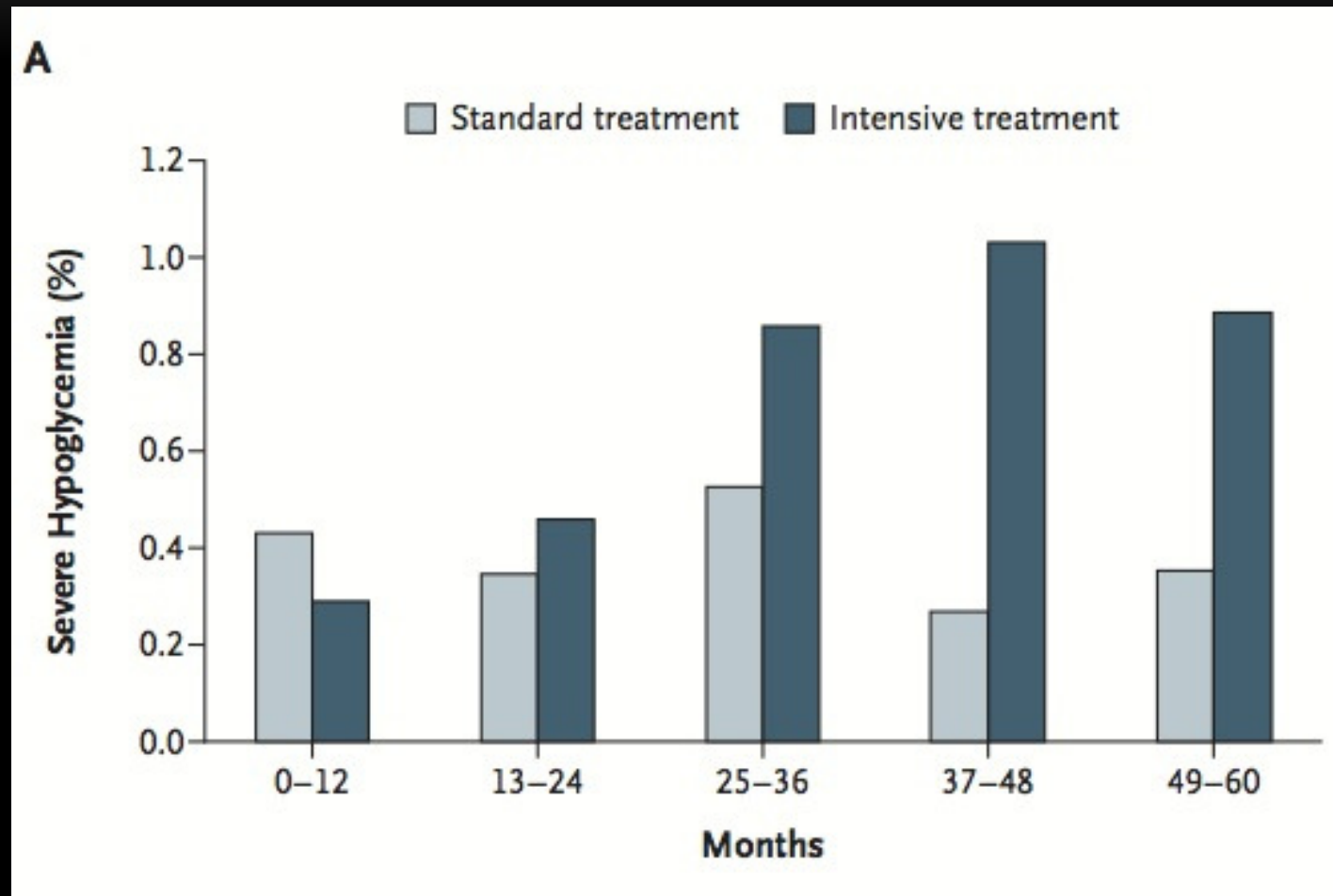
Hypoglykämie - ACCORD, ADVANCE, VADT

	ACCORD	ADVANCE	VADT
Insulintherapie am Studienende	77 vs 55	40 vs 24	89 vs 74
TZD am Studienende	91 vs 58	17 vs 11	53 vs 42
Statintherapie am Studienende	88	46 vs 48	85 vs 83
ASS am Studienende	76	57 vs 55	88 vs 86
Raucher am Studienende	10	8	8
Gewichtsverlauf			
-Intensiviert	+3,5	-0,1	+7,8
-Standard	+0,4	-1,0	+3,4
Schwere Hypoglykämien			
-Intensiviert	16,2	2,7	21,2
-Standard	5,1	1,5	9,9
HR für Primären Outcome	0,90 (0,78-1,04)	0,94 (0,83-1,06)	0,88 (0,74-1,42)
HR für Mortalität	1,22 (1,01-1,46)	0,93 (0,83-1,06)	1,07 (0,81-1,42)

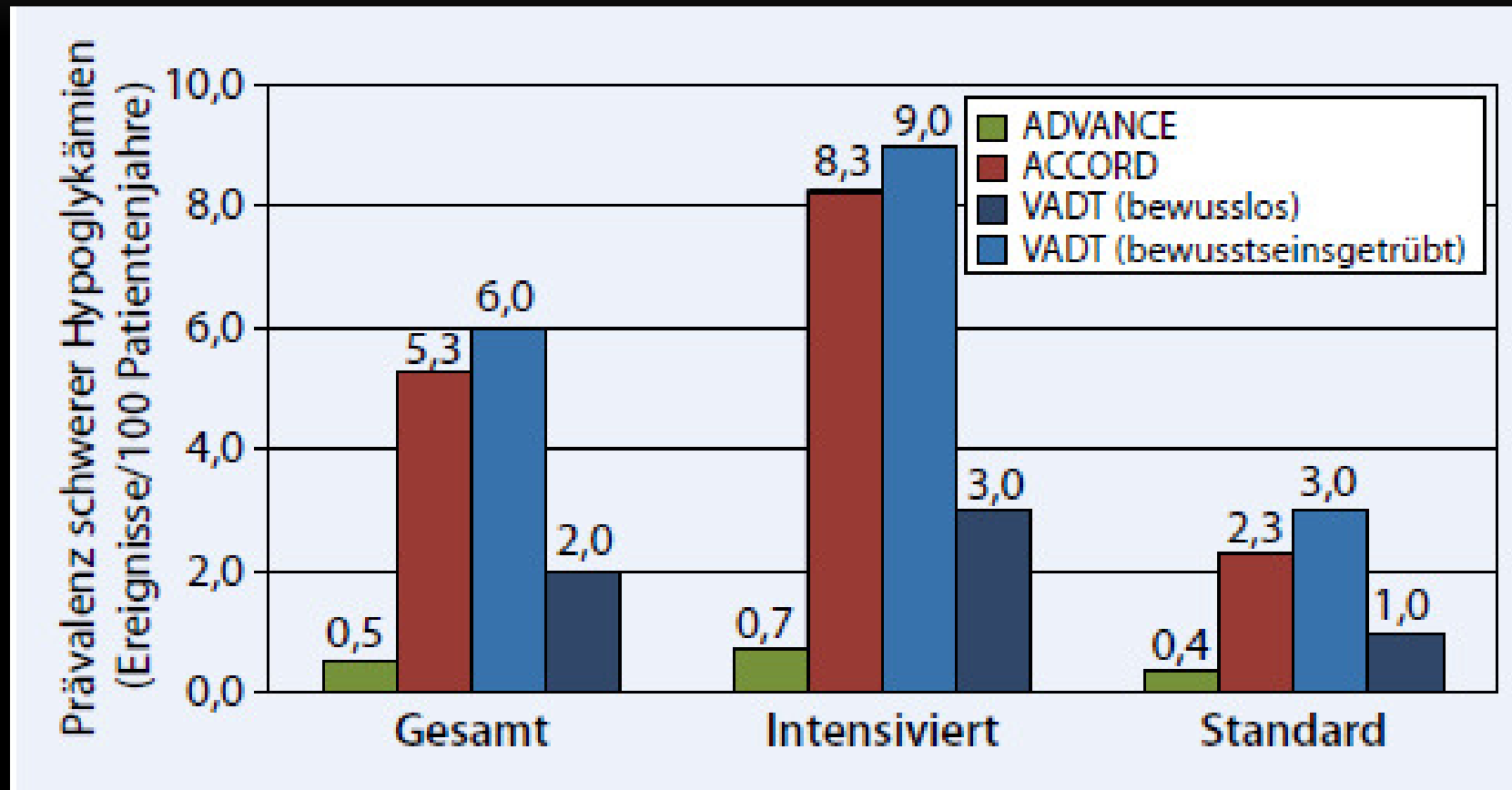
Hypoglykämien sind mit einer höheren Mortalität assoziiert, diese steigt bei der standardbehandelten Gruppe aber weiter an (ACCORD.Studie).

	Mortality rate (n=451 deaths)		Hazard ratio for no previous events v at least one event, stratified by glycaemia arm* (HR (95% CI))
	No previous events	At least one previous event	
Hypoglycaemic events requiring any assistance, medical or non-medical (HA)†			
Intensive	1.2% a year (201 deaths/16 315 person years)	2.8% a year (53 deaths/1924 person years)	Unadj: 1.79 (1.32 to 2.44) Adj: 1.41 (1.03 to 1.93)
Standard	1.0% a year (176 deaths/17 297 person years)	3.7% a year (21 deaths/564 person years)	Unadj: 2.93 (1.86 to 4.63) Adj: 2.30 (1.46 to 3.65)
Hypoglycaemic events requiring medical assistance (HMA)‡			
Intensive	1.3% a year (220 deaths/17 031 person years)	2.8% a year (34 deaths/1208 person years)	Unadj: 1.72 (1.19 to 2.47) Adj: 1.28 (0.88 to 1.85)
Standard	1.0% a year (180 deaths/17 516 person years)	4.9% a year (17 deaths/345 person years)	Unadj: 3.88 (2.35 to 6.40) Adj: 2.87 (1.73 to 4.76)

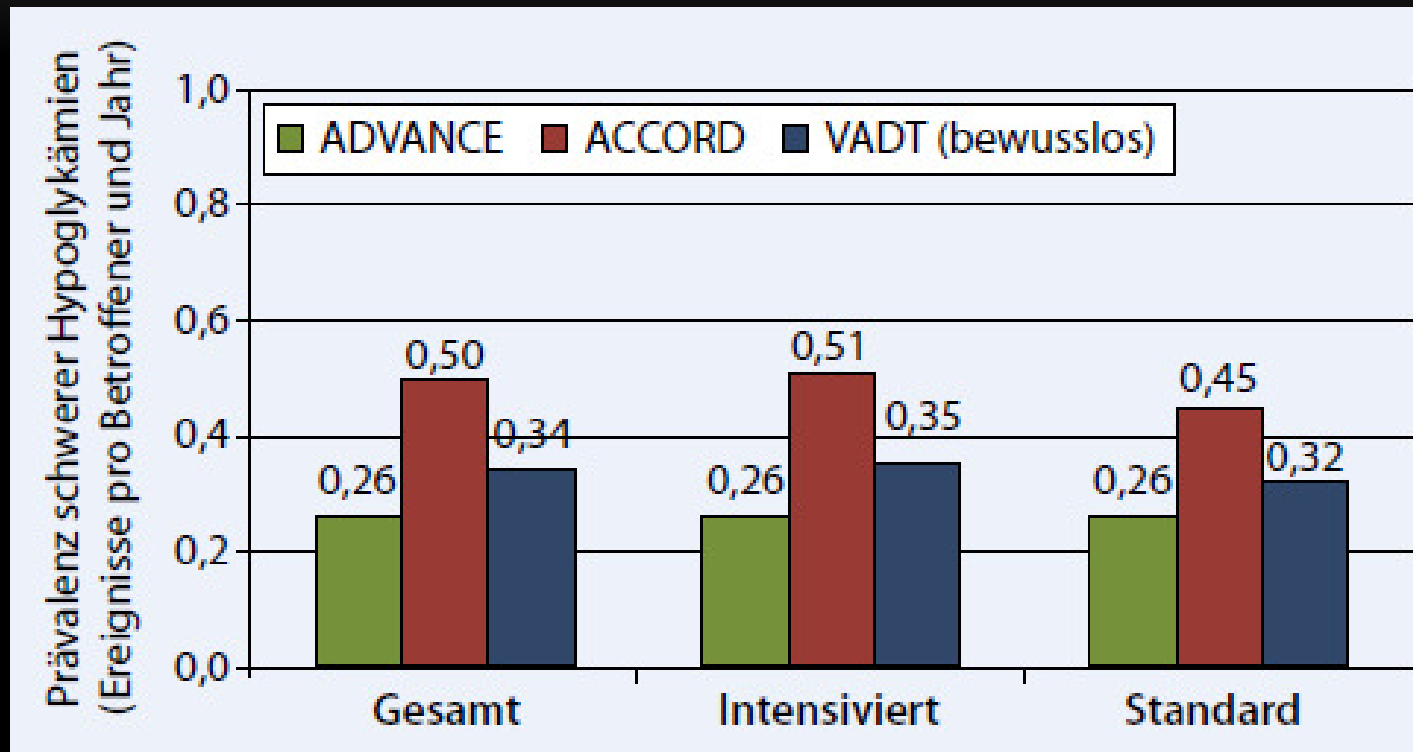
Hypoglykämien treten vermehrt unter einer intensivierten Therapie auf (ADVANCE-Studie).



Auftreten schwerer Hypoglykämien bezogen auf die Gesamtstichprobe in den Studien



Auftreten schwerer Hypoglykämien bei den betroffenen Patienten



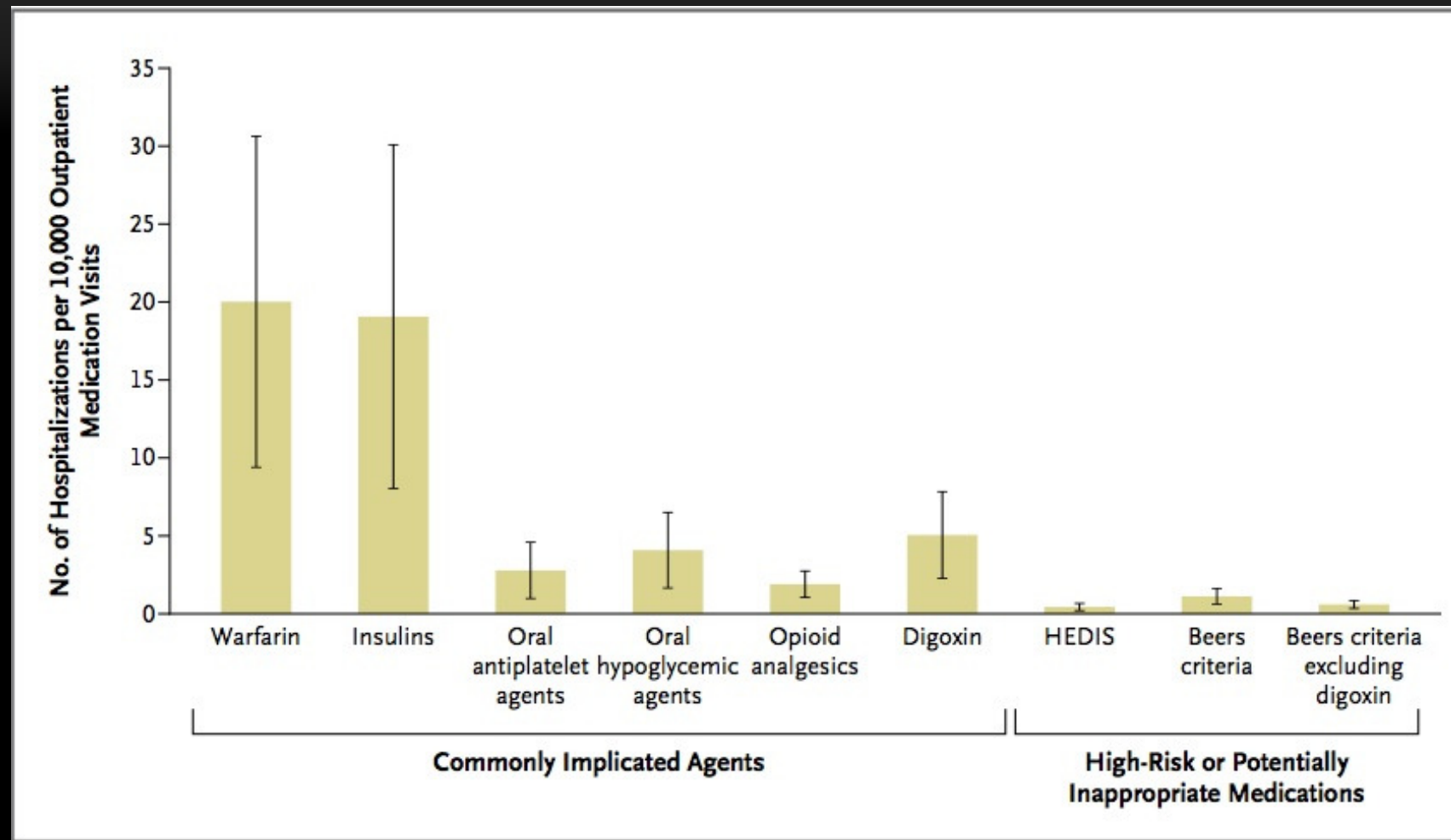
Unter vermehrten Hypoglykämien besteht die Gefahr einer erhöhten Demenzentwicklung

Mehr als 16.000 Patienten werden von 2003 nachverfolgt. Ziel ist, die Entwicklung einer Demenz mit den in den Jahren zuvor durchlebten Hypoglykämien zu assoziieren.

	No. (%)		Age-Adjusted Incidence Rates per 10 000 Person-Years (95% CI)	Excess Attributable Risk per Year, % (95% CI) ^a
	Dementia (n = 1822)	Nondementia (n = 14 845)		
Any hypoglycemia				
No	1572 (10.34)	13 630 (89.66)	327.60 (311.02-343.18)	
Yes	250 (16.95)	1215 (83.05) ^b	566.82 (496.52-637.48)	2.39 (1.72-3.01)
No. of hypoglycemic episodes				
0	1572 (10.34)	13 630 (89.66)	327.60 (311.02-343.18)	
1	150 (14.84)	852 (85.16)	491.73 (412.60-570.80)	1.64 (0.91-2.36)
2	57 (22.26)	201 (77.74)	761.75 (561.24-962.27)	4.34 (2.36-6.32)
3 or more	43 (20.40)	162 (79.60) ^b	755.46 (526.46-984.46)	4.28 (2.10-6.44)

- Alter: Erkennen von Hypoglykämiesymptomen
 - Diabetesdauer: Reduktion der Hypoglykämiewahrnehmung
 - Kognitive Störungen / Demenz: eingeschränktes Selbstmanagement
 - Depressionen: eingeschränktes Selbstmanagement
 - Niereninsuffizienz: erhöhte Hypoglykämierate
-

Notfalleinsätze in USA bei Älteren (> 65 Jahre) von 2007-2009



Notfalleinsätze in USA bei Älteren (> 65 Jahre) von 2007-2009

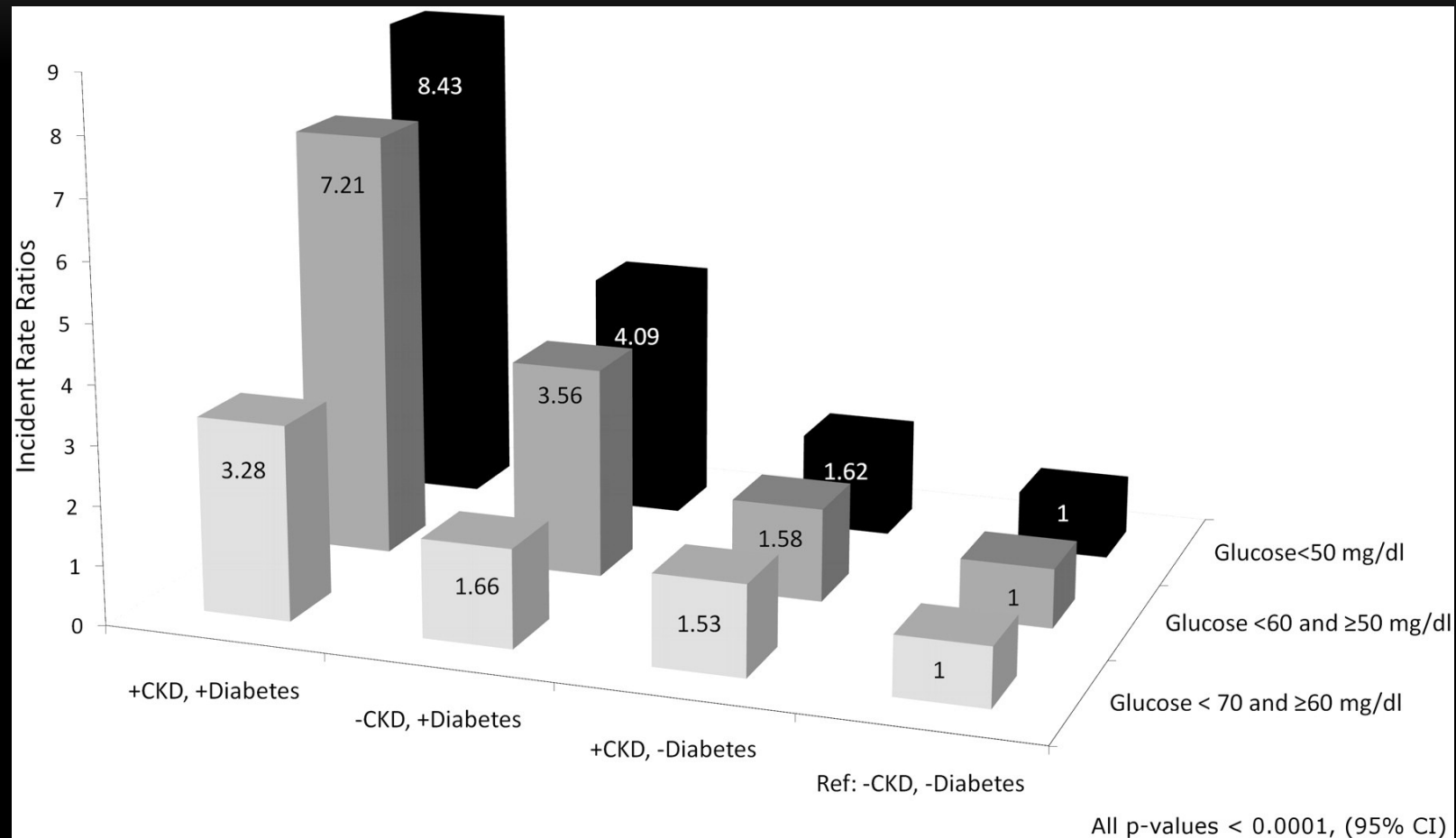
Therapeutic Category	Annual National Estimate of Hospitalizations (N = 99,628)		Proportion of Emergency Department Visits Resulting in Hospitalization
	no.	% (95% CI)	%
Hematologic agents	42,104	42.3 (35.5–49.0)	44.6
Endocrine agents	22,726	22.8 (16.7–28.9)	42.1
Cardiovascular agents	9,800	9.8 (7.1–12.5)	42.3
Central nervous system agents	9,621	9.7 (7.6–11.8)	32.2
Antiinfective agents	3,759	3.8 (2.6–4.9)	17.4
Antineoplastic agents	2,882†	2.9 (0.9–4.9)†	51.0
Other agents	3,211	3.2 (2.6–3.8)	15.0
Medications not stated or not known	957	1.0 (0.5–1.5)	20.6
Medications in more than one therapeutic category	4,568†	4.6 (2.7–6.5)	41.2

Bei zunehmender Niereninsuffizienz kommt es zu:

- Änderung der Pharmakokinetik der blutzuckersenkenden Substanzen
- Änderung der Insulinresistenzlage
- Störung der Gegenregulation bei Hypoglykämien

Daher ist der Diabetes bei niereninsuffizienten Patienten individuell einzustellen!

Bei Patienten mit Diabetes und Niereninsuffizienz ist das Hypoglykämierisiko deutlich erhöht!



Der optimale Blutzuckerwert im Krankenhaus ist noch nicht bekannt !





Insulin und Intensivmedizin – Fr. Dr. van den Berghe - Leuwen

INTENSIVE INSULIN THERAPY IN CRITICALLY ILL PATIENTS

GREET VAN DEN BERGHE, M.D., PH.D., PIETER WOUTERS, M.Sc., FRANK WEEKERS, M.D., CHARLES VERWAEST, M.D., FRANS BRUYNINCKX, M.D., MIET SCHETZ, M.D., PH.D., DIRK VLASSELAERS, M.D., PATRICK FERDINANDE, M.D., PH.D., PETER LAUWERS, M.D., AND ROGER BOUILLON, M.D., PH.D.

Results At 12 months, with a total of 1548 patients enrolled, intensive insulin therapy reduced mortality during intensive care from 8.0 percent with conventional treatment to 4.6 percent ($P < 0.04$, with adjustment for sequential analyses). The benefit of intensive



The New England
Journal of Medicine

Copyright © 2001 by the Massachusetts Medical Society

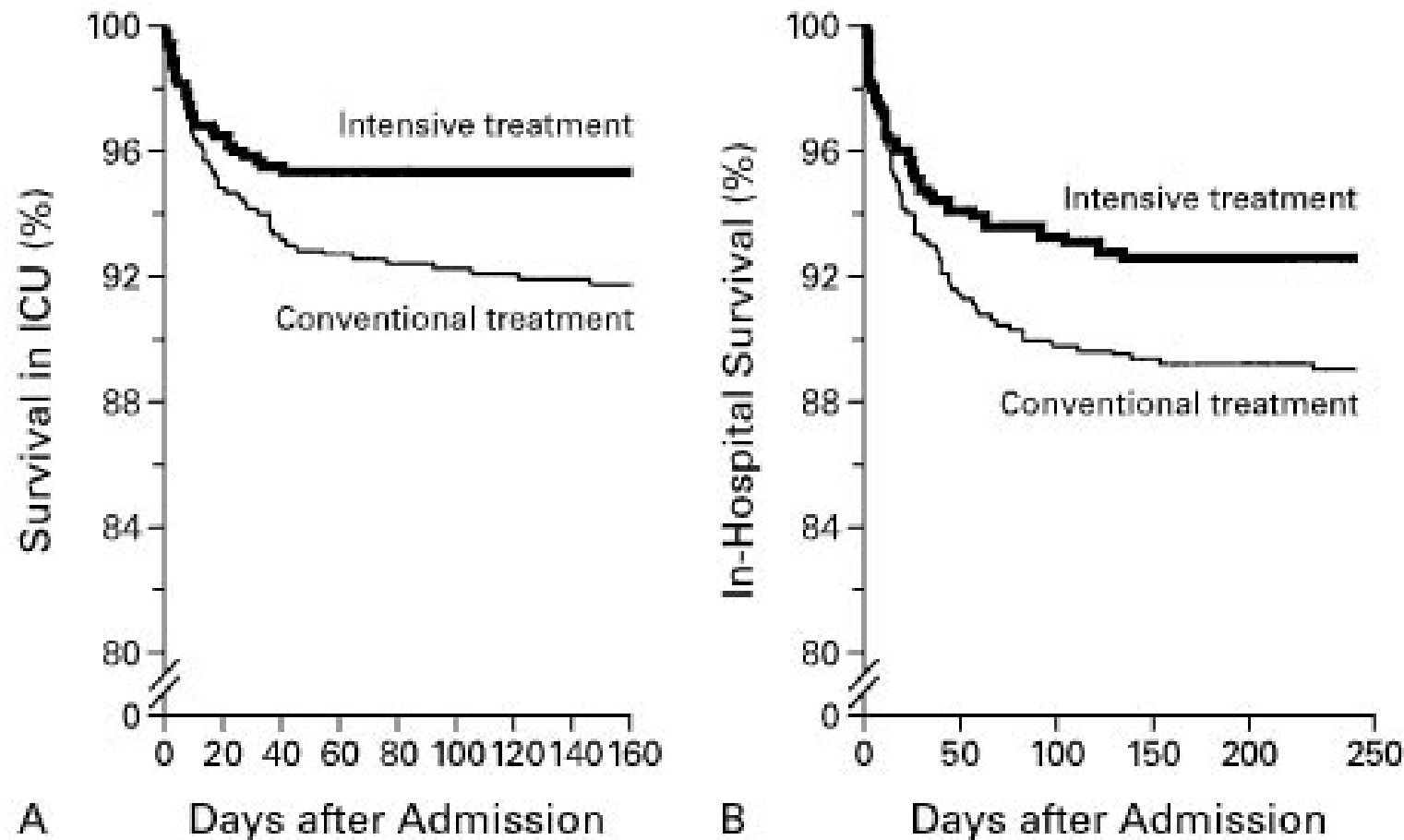
VOLUME 345

NOVEMBER 8, 2001

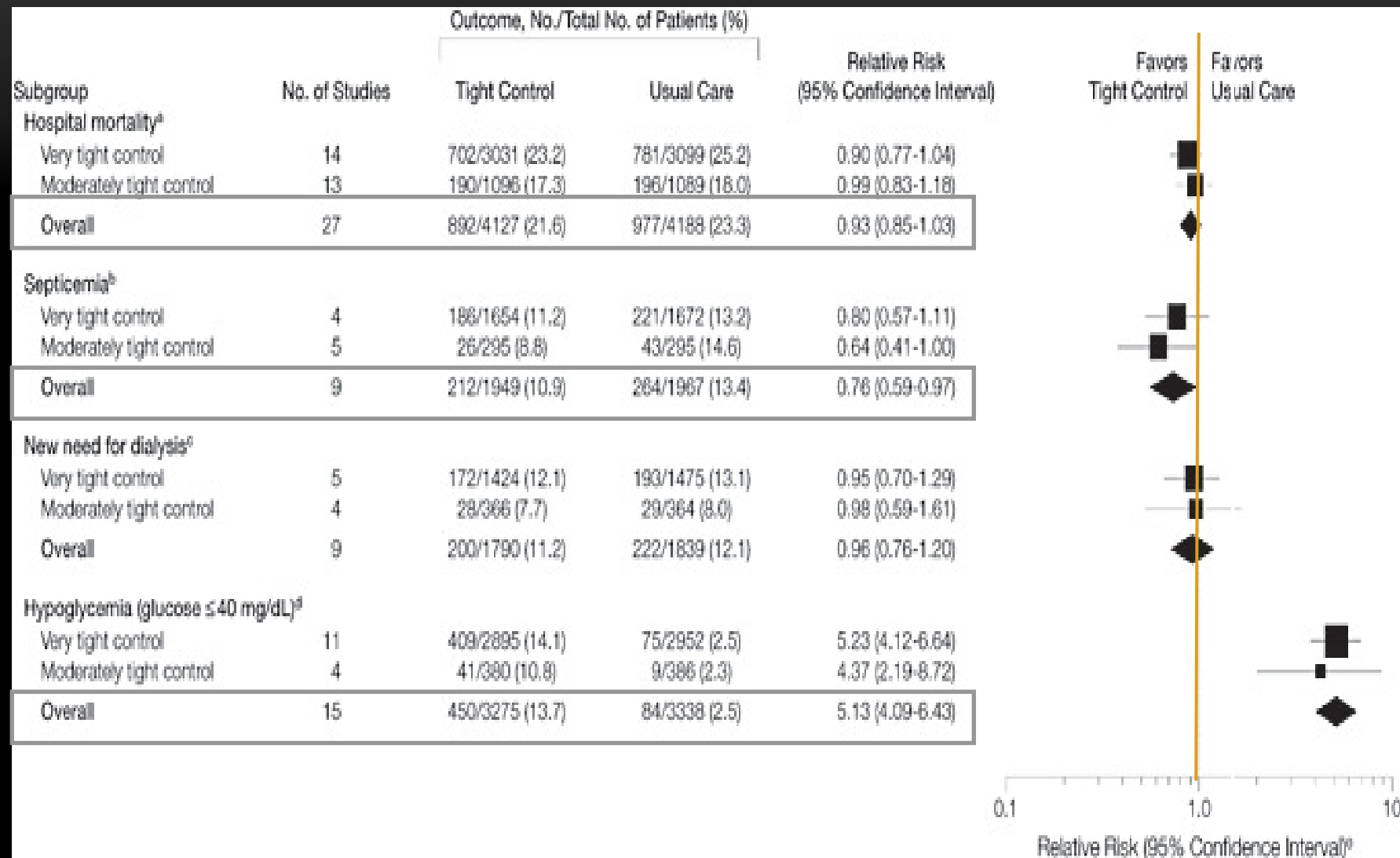
NUMBER 19



Kumulatives Überleben bei ICU-Patienten mit intensiver Insulintherapie oder konventioneller Therapie



Hypoglykämie - Krankenhaus



Wie sieht die Behandlung des Diabetes und der Umgang mit Hypoglykämien
nun aus?
Update 2013

Hypoglykämie - Behandlungsziele



-Patientenschulungen

-Ernährungsgewohnheiten

- Zusammenhang zwischen Essen und Insulintherapie / Medikamenten

- Alkohol

- Not-BEs

-Bewegungsmanagement

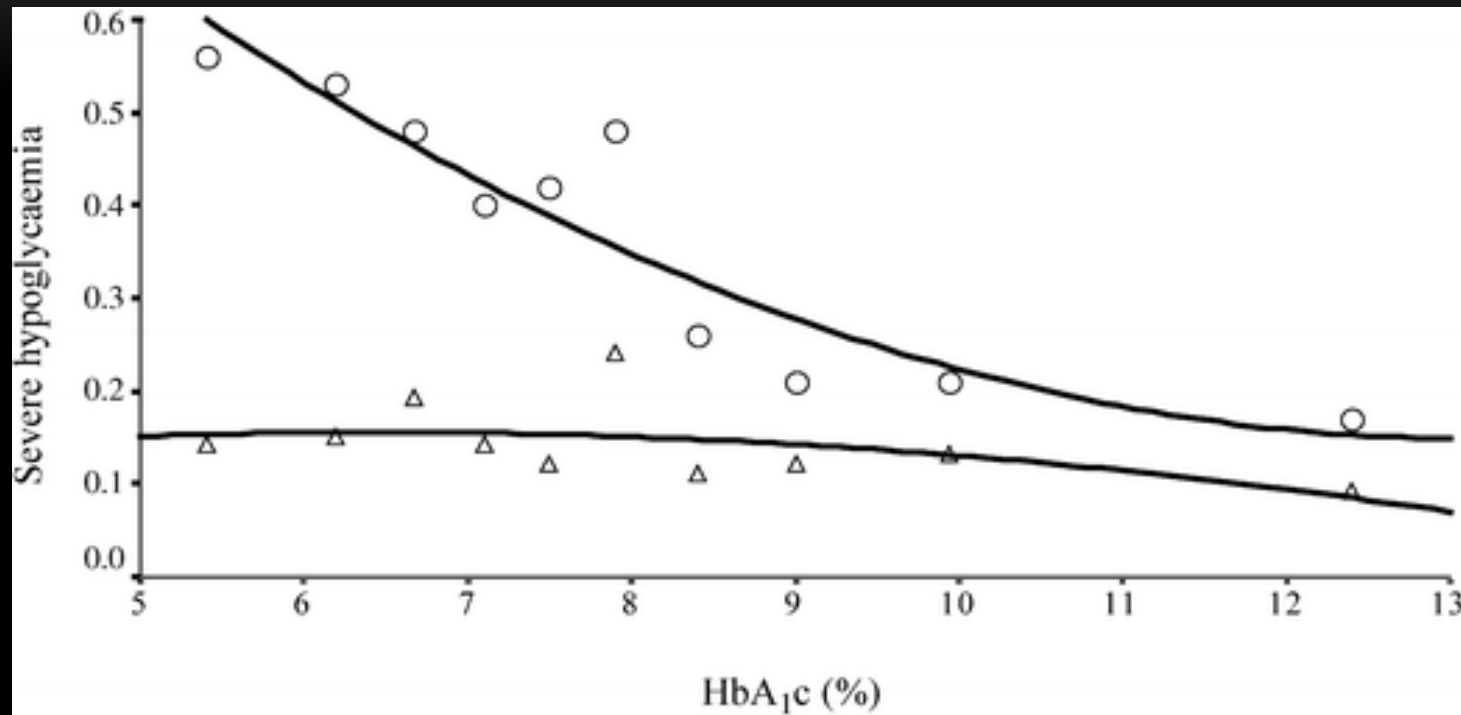
- Prolongierte Bewegungen (Radtouren, Marathon...)

- Ungewohnte Belastungsintensität

- Nicht adäquate Nahrungszufuhr

- Umfasst auch vermehrte Haus- und Gartenarbeit !

Hypoglykämien und Schulungen



○ Vor der Schulung

△ Nach der Schulung

Sämann et al; Diabetologia 2005; 48: 1965-1970

- Patientenschulungen
- Ernährungsgewohnheiten
 - Zusammenhang zwischen Essen und Insulintherapie / Medikamenten
 - Alkohol
 - Not-BEs
- Bewegungsmanagement
 - Prolongierte Bewegungen (Radtouren, Marathon...)
 - Ungewohnte Belastungsintensität
 - Nicht adäquate Nahrungszufuhr
 - Umfasst auch vermehrte Haus- und Gartenarbeit !

Erhöhte Hypoglykämiegefahr

Insuline

- Kurzwirksam
- Mischinsuline
- Langwirksame Insuline

Sulfonylharnstoffe

Glinide

Keine Hypoglykämiegefahr

Metformin

Thiazolidindione

GLP-1-Analoga

DPPIV-Hemmer

SGLT2-Inhibitoren



Wozu brauchen wir neue Insuline?

Kurzwirksam:

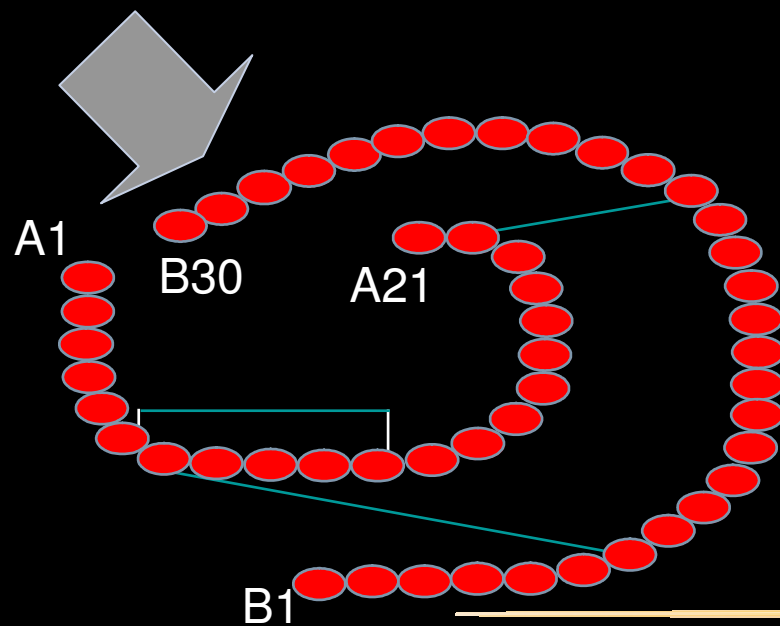
- Schnelles Anfluten und Abfluten von Insulin
- Weglassen von Zwischenmahlzeiten
- Weglassen vom Spritz-Essabstand
- nahephysiologische Zustände (?)

Langwirksam:

- Versorgung des Basalbedarfs mittels weniger Insulinspritzen.
- Verhinderung des Dawnphänomens
- Vermeidung von Hypoglykämien durch einen flachen Kurvenverlauf.
- Steigerung der Therapieanhängigkeit durch wenige Insulingaben:
Entwicklung eines Insulins, das nur dreimal wöchentlich gespritzt werden muss.

Veränderte Eigenschaften des Insulins

Strukturänderungen



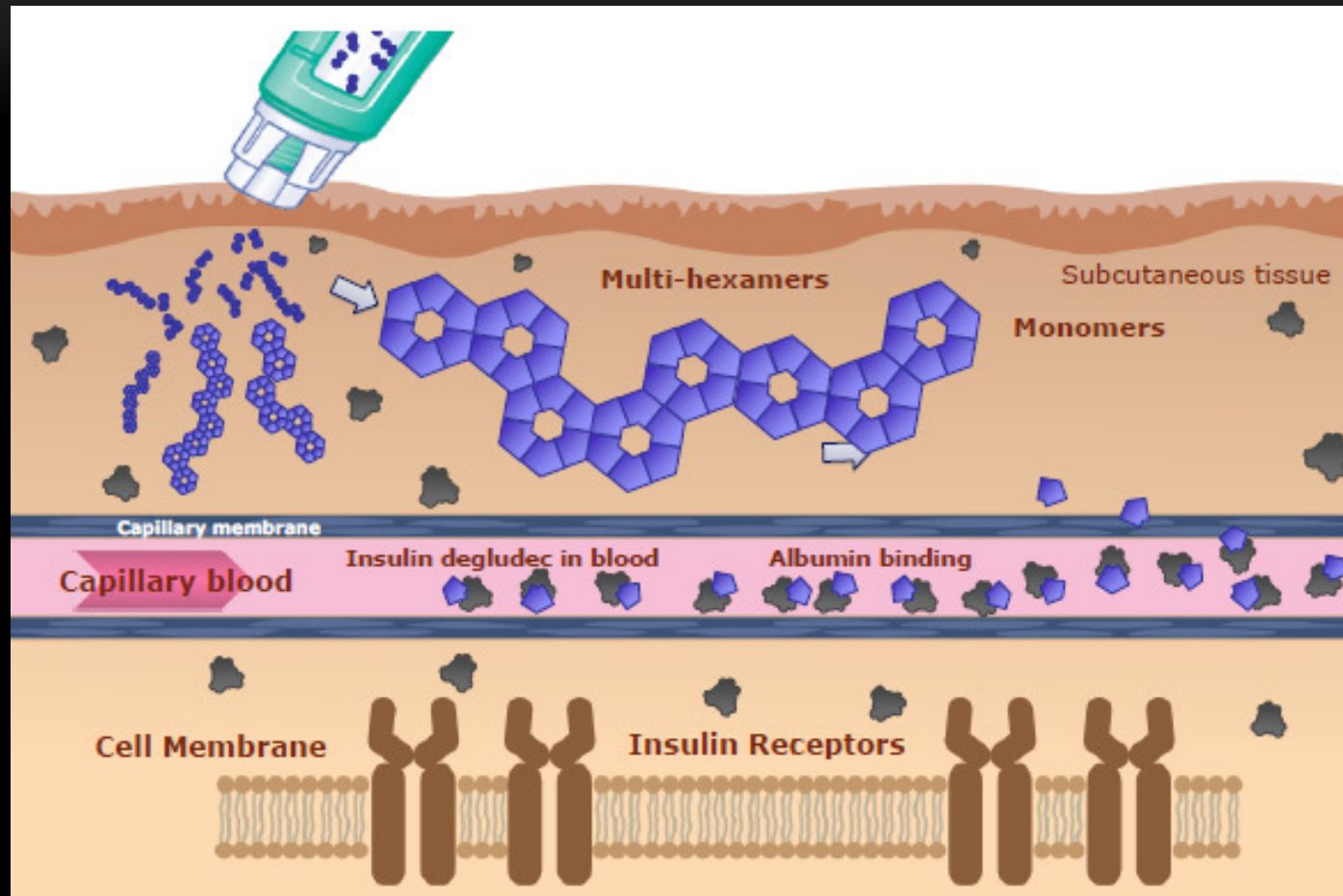
Zugabe von (Verzögerungs-) Stoffen

- NPH (Neutrales Protamin Hagedorn)
- Zink
- Hyaluronidase

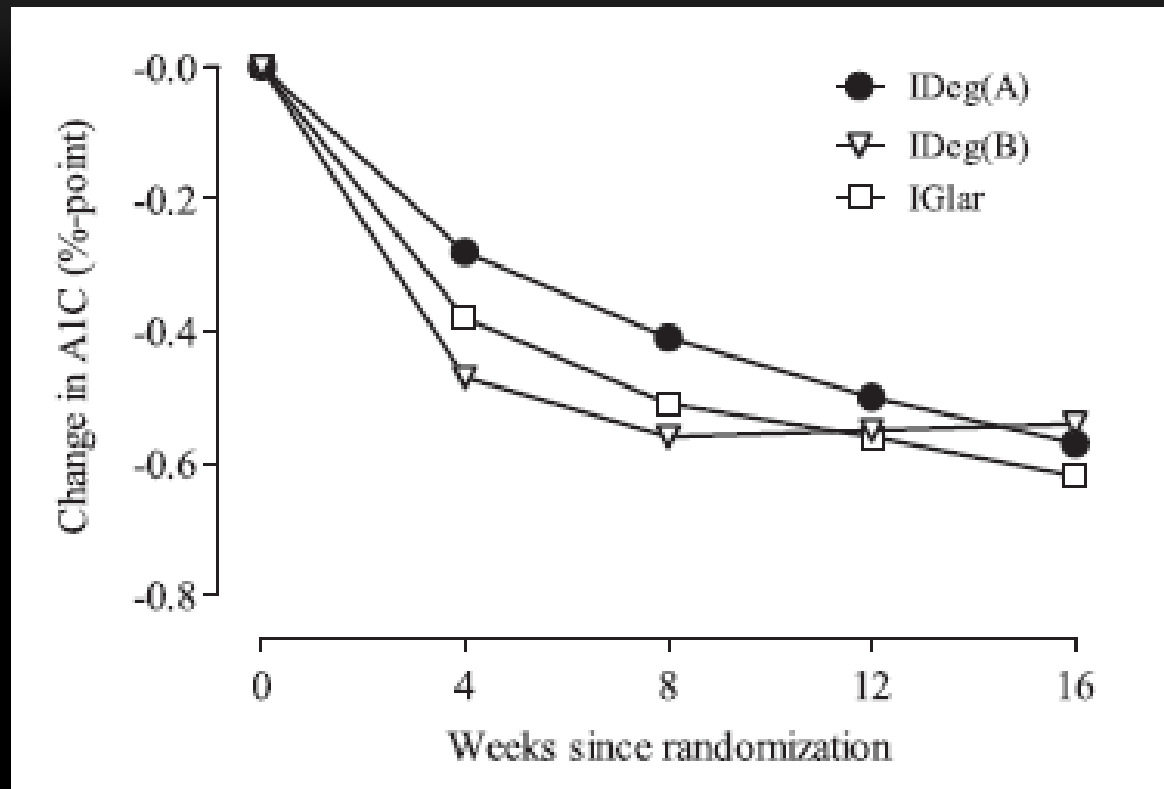
Änderung der Hilfsstoffe

- pH-Änderung
- Multihexamerbildung

Degludec



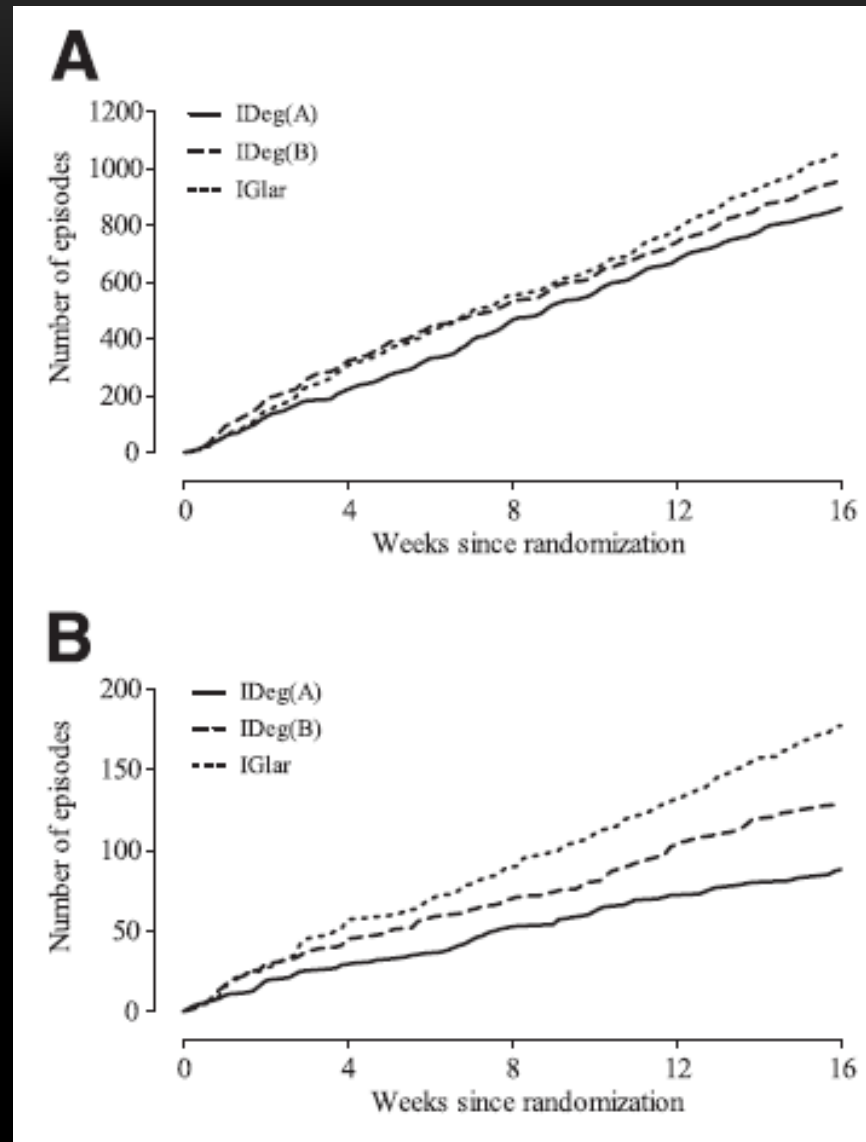
Insulin Degludec



16. Wochen Phase II-Studie
Ca. 180 Patienten mit T1DM
Deg(A) = 600µmol/L
Deg(B) = 900µmol/L

Identische HbA1c-Wirkung

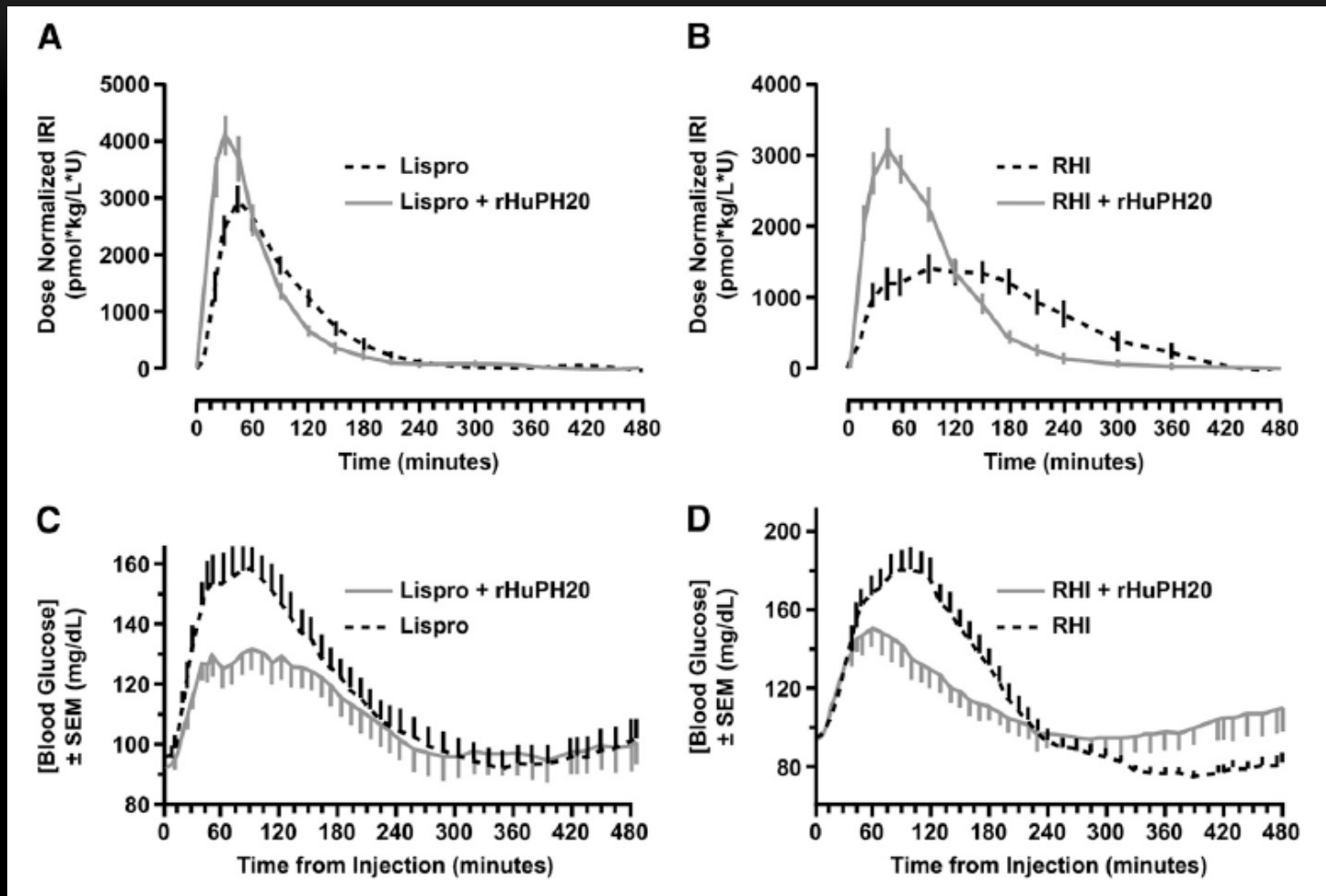
Insulin Degludec



Gesamte
Hypoglykämien

Nächtliche
Hypoglykämien

Verknüpfung von schnellwirksamen Analoginsulinen mit Hyaluronidase (rHuPH20)



Origin - Randomisierte Multizenterstudie

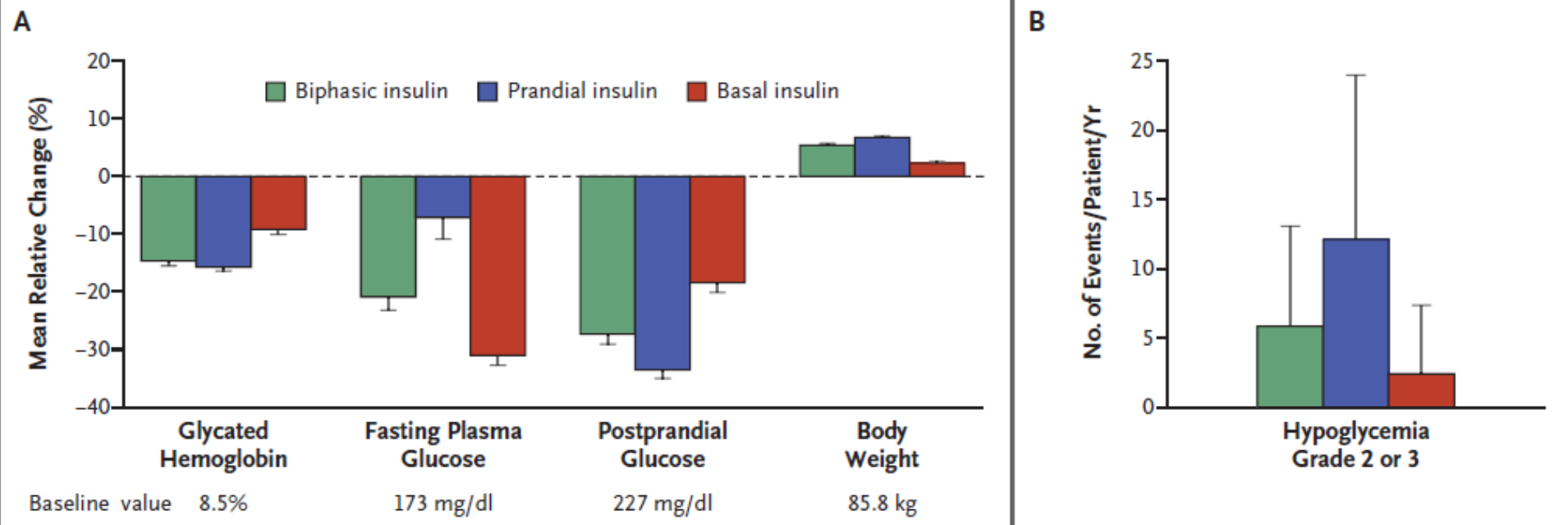
- > 12500 Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko und einem bekannten Diabetes mellitus Typ 2, einem frisch diagnostizierten DM2 oder einer IGR werden über 7 Jahre entweder mit Glargin oder konventionell (orale Antidabetika) behandelt.
- Primärer Endpunkt: kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität
- Sekundärer Endpunkt: Carcinomrisiko, Hypoglykämie neigung

Vergleich von Basalinsulineinsatz mit oralen Antidiabetika in frischmanifesten Typ 2 Diabetespatienten

Table 3. Incidence of a First Episode of Severe Hypoglycemia.

Variable	Insulin Glargine (N = 6264)	Standard Care (N = 6273)	P Value
Severe hypoglycemia*			
Participants with ≥ 1 episode — no. (no./100 person-yr)	359 (1.00)	113 (0.31)	<0.001
Total episodes during follow-up — no.	457	134	
Confirmed nonsevere symptomatic hypoglycemia†			
Participants with ≥ 1 episode — no. (no./100 person-yr)	2614 (9.83)	904 (2.68)	<0.001
Episodes/yr in participants with ≥ 1 episode — median (interquartile range)	0.5 (0.2–1.4)	0.3 (0.2–0.8)	<0.001
Participants with no confirmed episodes during follow-up — no. (%)	3650 (58.3)	5369 (85.6)	<0.001
Any nonsevere symptomatic hypoglycemia			
Participants with ≥ 1 episode — no. (no./100 person-yr)	3575 (16.72)	1580 (5.16)	<0.001
Episodes/yr in participants with ≥ 1 episode — median (interquartile range)	1.1 (0.4–3.1)	0.5 (0.2–1.3)	<0.001
Participants with no episodes during follow-up — no. (%)	2689 (42.9)	4693 (74.8)	<0.001

Vergleich von prandialen, Misch- und Basalinsulinen für die Hypoglykämieraten in der 4T-Studie



Erhöhte Hypoglykämiegefahr

Insuline

-Kurzwirksam

-Mischinsuline

-Langwirksame Insuline

Sulfonylharnstoffe

Glinide

Keine Hypoglykämiegefahr

Metformin

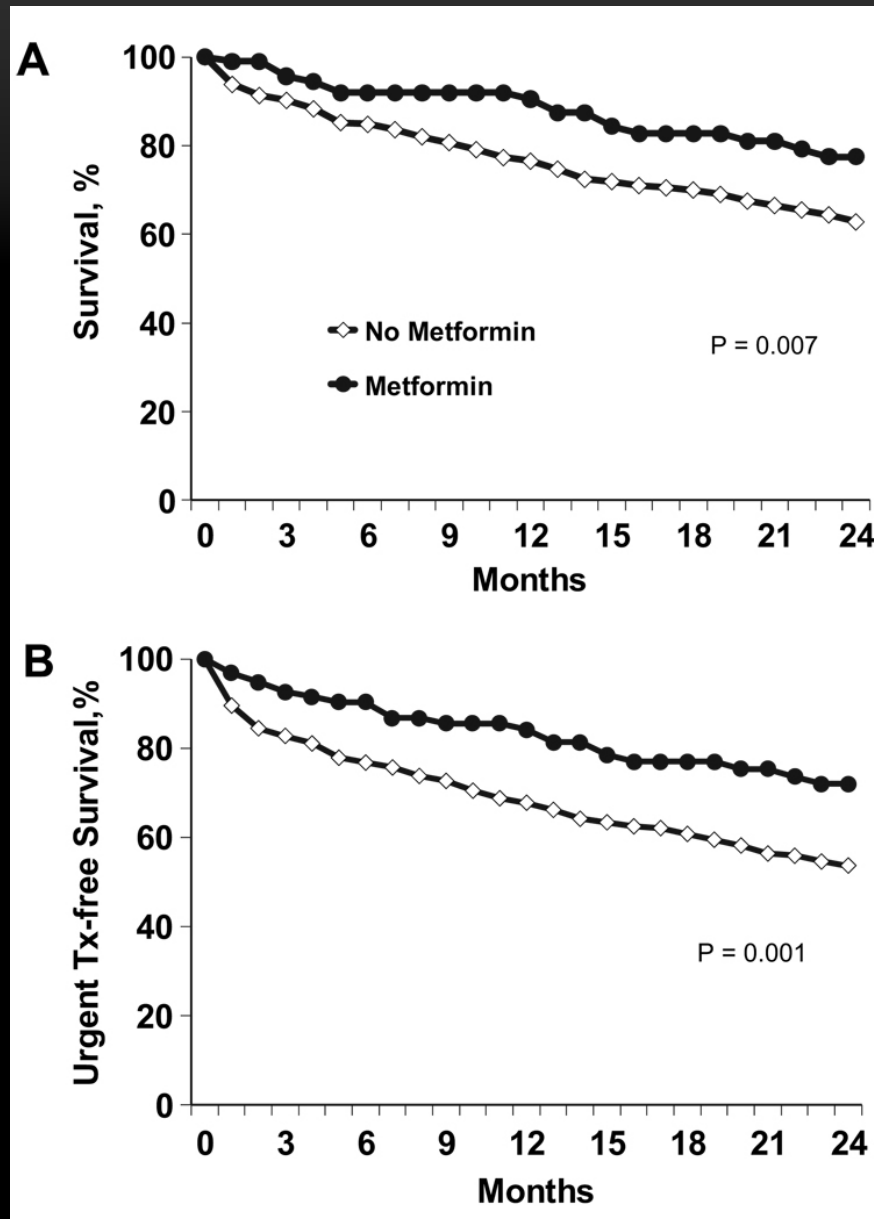
Thiazolidindione

GLP-1-Analoga

DPPIV-Hemmer

SGLT2-Inhibitoren





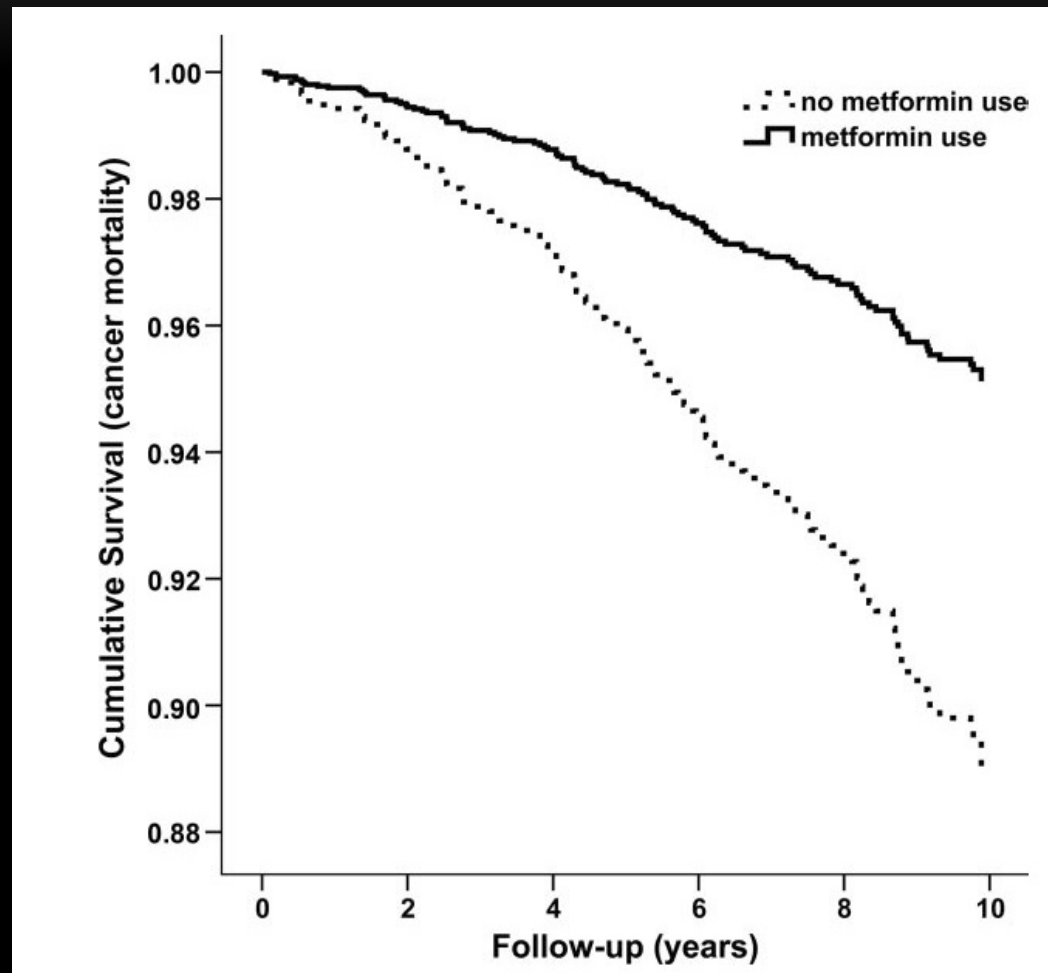
Mortalität bei schwerer Herzinsuffizienz

- LV-Funktion 25%

- NYHA-Stadium III-IV in 87% der Fälle

Metformin und Krebsrisiko

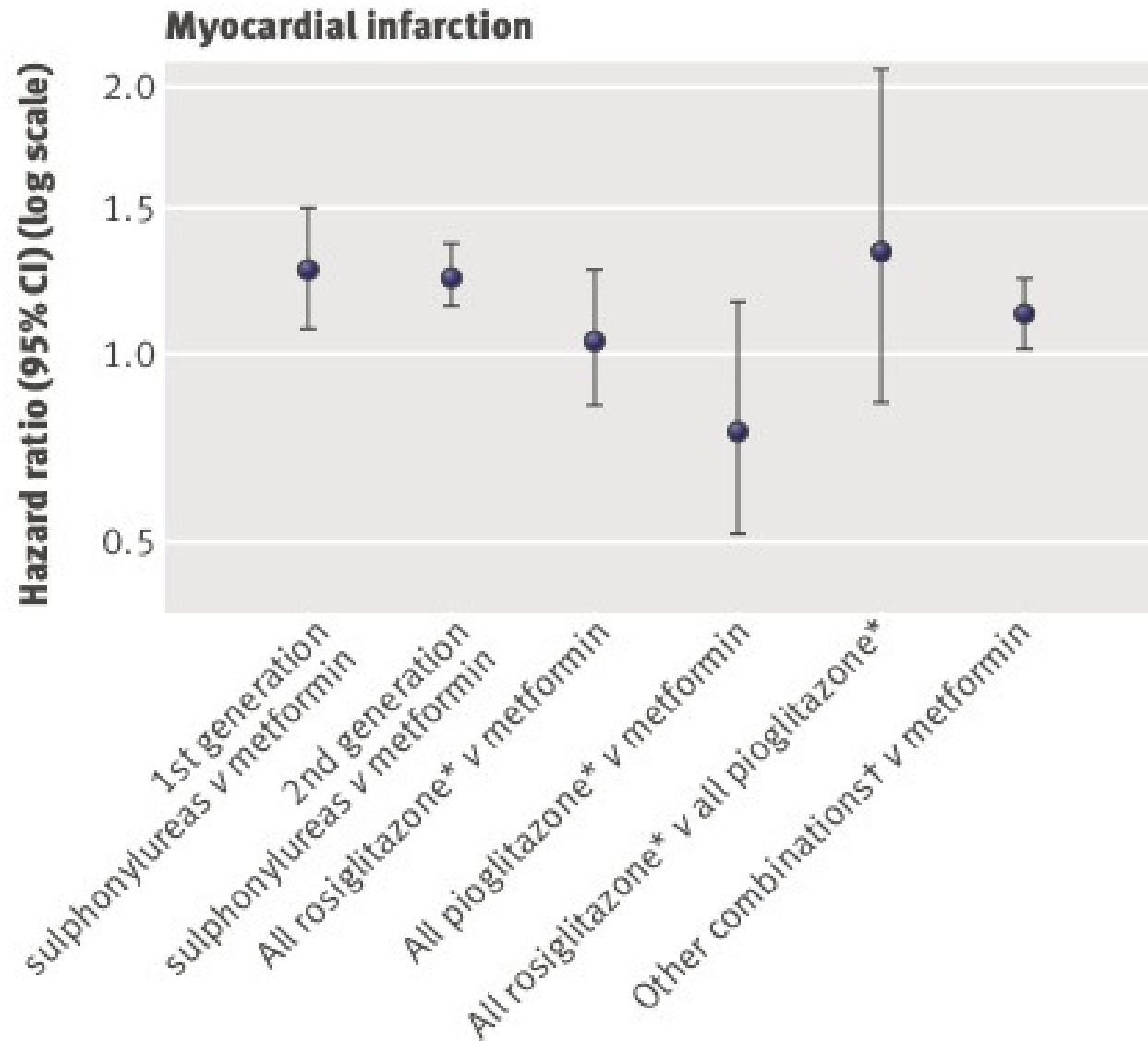
Zodiac 16: Metformin senkt die Karzinommortalität

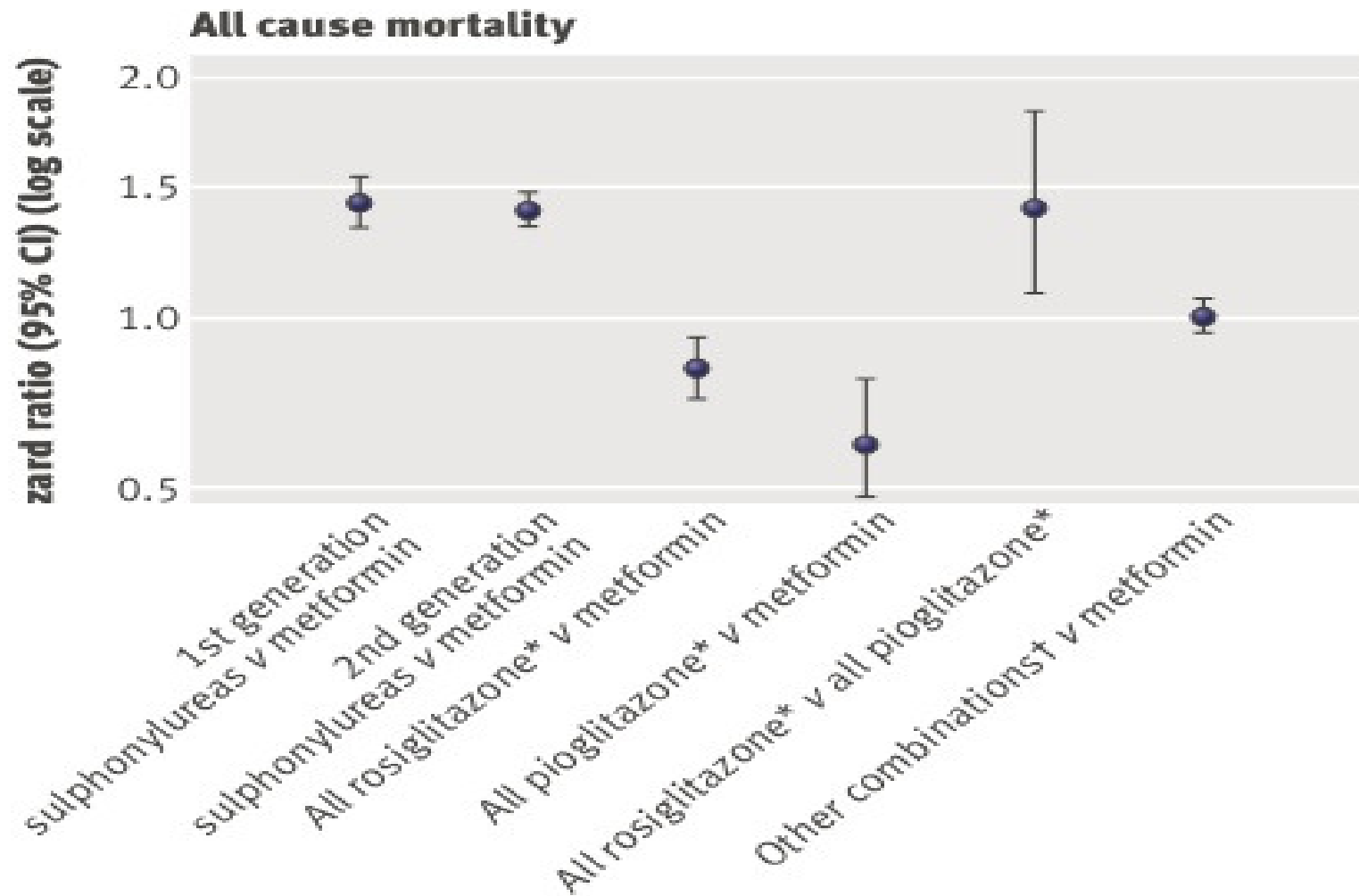


Landmann et al, Diabetes Care 2010; 33:322-326

Krebsrisiko in Abhängigkeit zur Diabetestherapie

Covariate	HR	95% CI for HR		<i>p</i> value
		Lower	Upper	
Treatment ^a				
Sulfonylureas (Cohort 2)	1.36	1.19	1.54	<0.001
Metformin plus sulfonylureas (Cohort 3)	1.08	0.96	1.21	0.21
Insulin-based therapies (Cohort 4)	1.42	1.27	1.60	<0.001
Sex (female vs male)	0.88	0.81	0.97	0.01
Age at baseline (years)	1.04	1.04	1.05	<0.001
Smoked (ever vs never)	1.35	1.22	1.49	<0.001
Prior solid tumour cancer (yes vs no)	3.86	3.46	4.31	<0.001





DPP4-Hemmer:

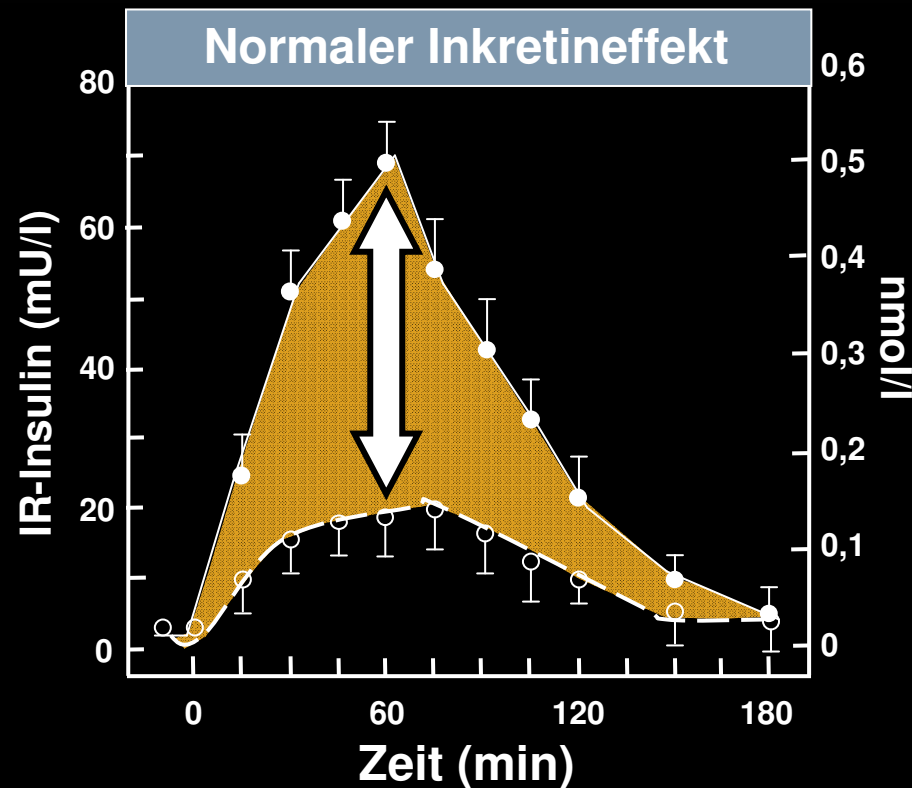
- Sitagliptin: Januvia ® (**Janumet** ®), Xelevia ® (**Velmetia** ®) (MSD, BerlinChemie)
- Vildagliptin: Galvus ® (**Eucreas** ®) (Novartis)
- Saxagliptin: Onglyza® (Bristol-Myers-Squibb / Astra-Zeneca)
- Linagliptin (Böhringer): in Deutschland nicht verfügbar

GLP1-Analoga:

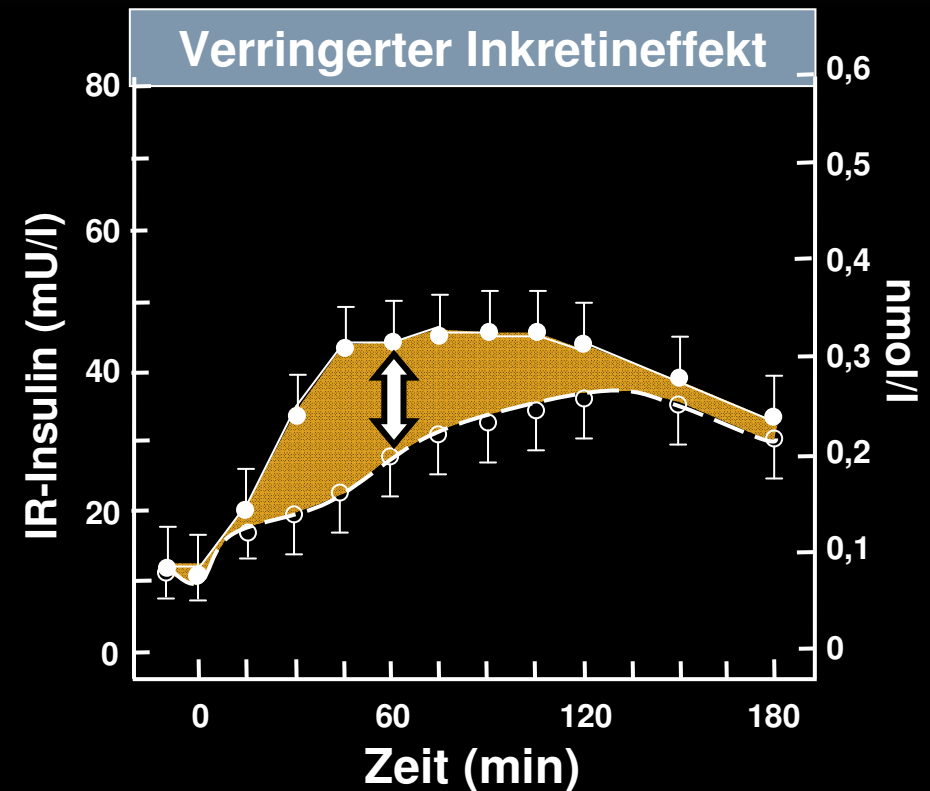
- Exenatide: Byetta ® (Lilly) verkauft an Bristol Myers Squibb
- Liraglutide: Victoza® (NovoNordisk)
- Exenatide LAR: Bydureon®
- Lixisenatid (Sanofi): seit Anfang Februar zugelassen

Verringerter Inkretineffekt bei Patienten mit Typ-2-Diabetes

Kontrollprobanden
(n=8)



Patienten mit Typ-2-Diabetes
(n=14)

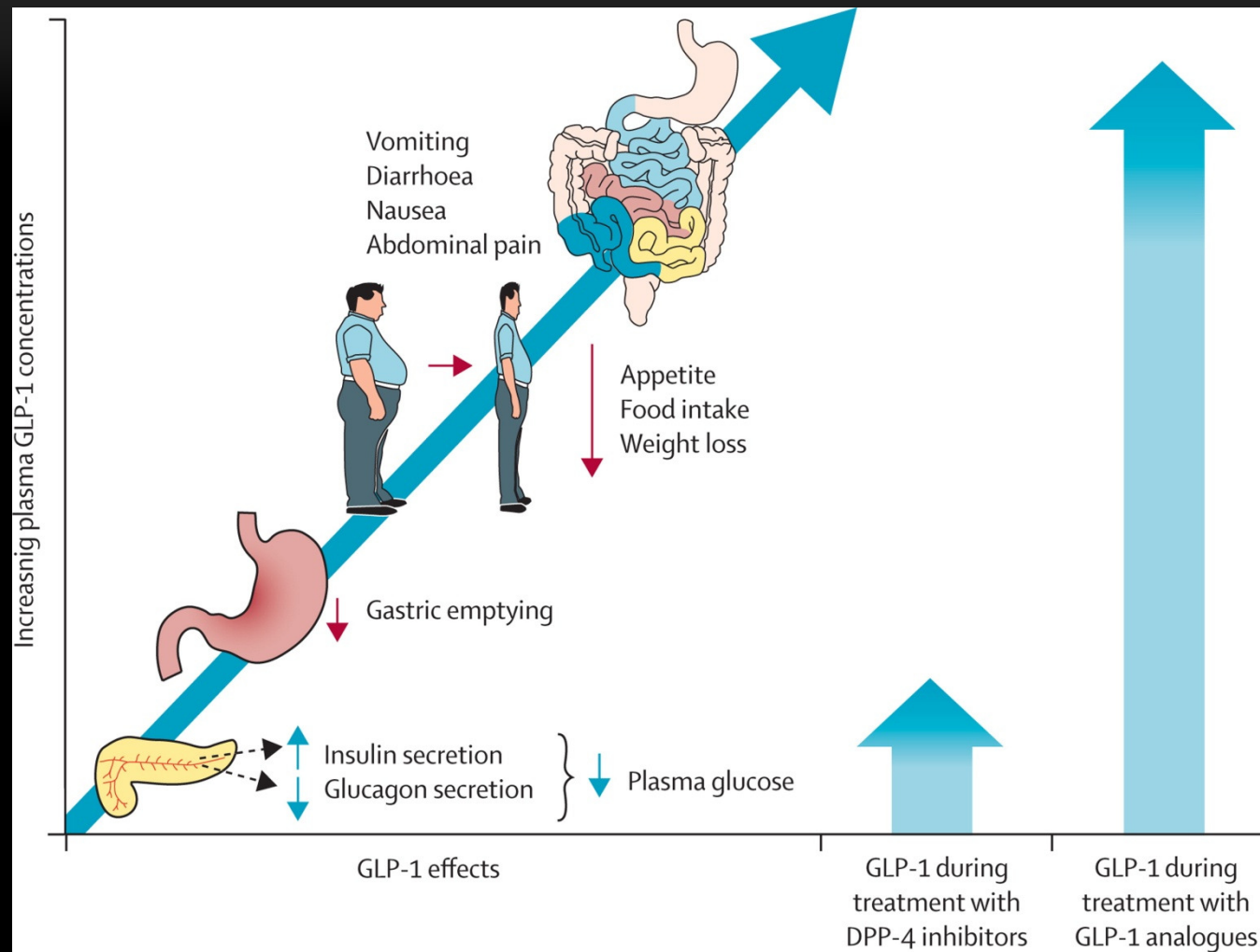


IR = immunreaktiv

●—● Orale Glukosegabe ○—○ i.v. Glukoseinfusion

Nauck M et al. *Diabetologia* 1986;29:46–52. Copyright © 1986 Springer-Verlag.
Vilsbøll T, Holst JJ. *Diabetologia* 2004;47:357–366

GLP1-Mimetika



Dosierung der DPPIV-Hemmer bei Niereninsuffizienz

Sitagliptin:

100 mg 1-0-0 p.o. bis zu einer GFR von 50 ml/min

50 mg 1-0-0 p.o. bis zu einer GFR von 30 ml/min

25 mg 1-0-0 p.o. bis zur Dialysepflichtigkeit

Vildagliptin:

50 mg 1-0-1 p.o. bei GFR > 50 ml/min

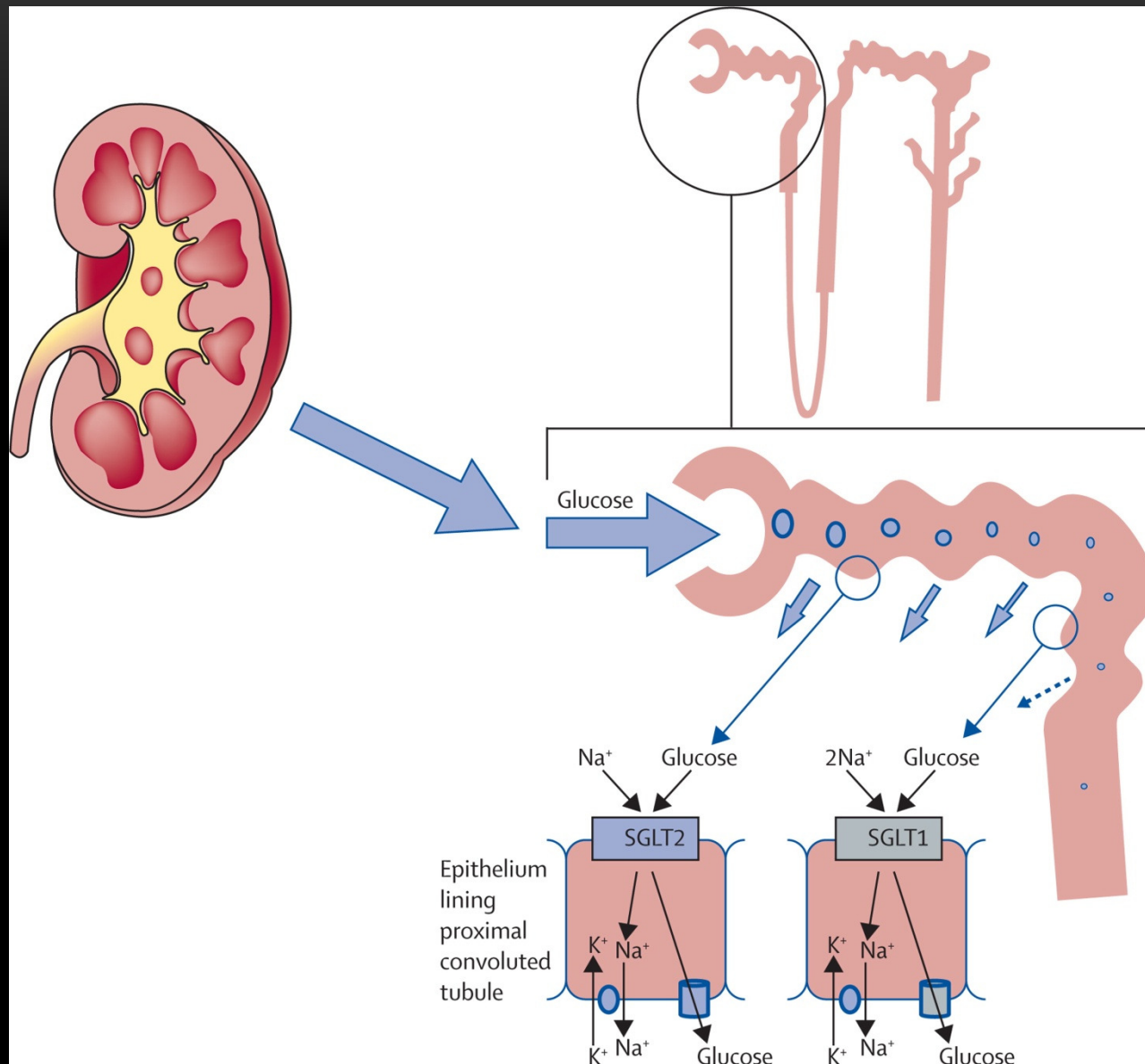
50 mg 1-0-0 p.o. bei GFR < 50 ml/min

Noch neuere Antidiabetika

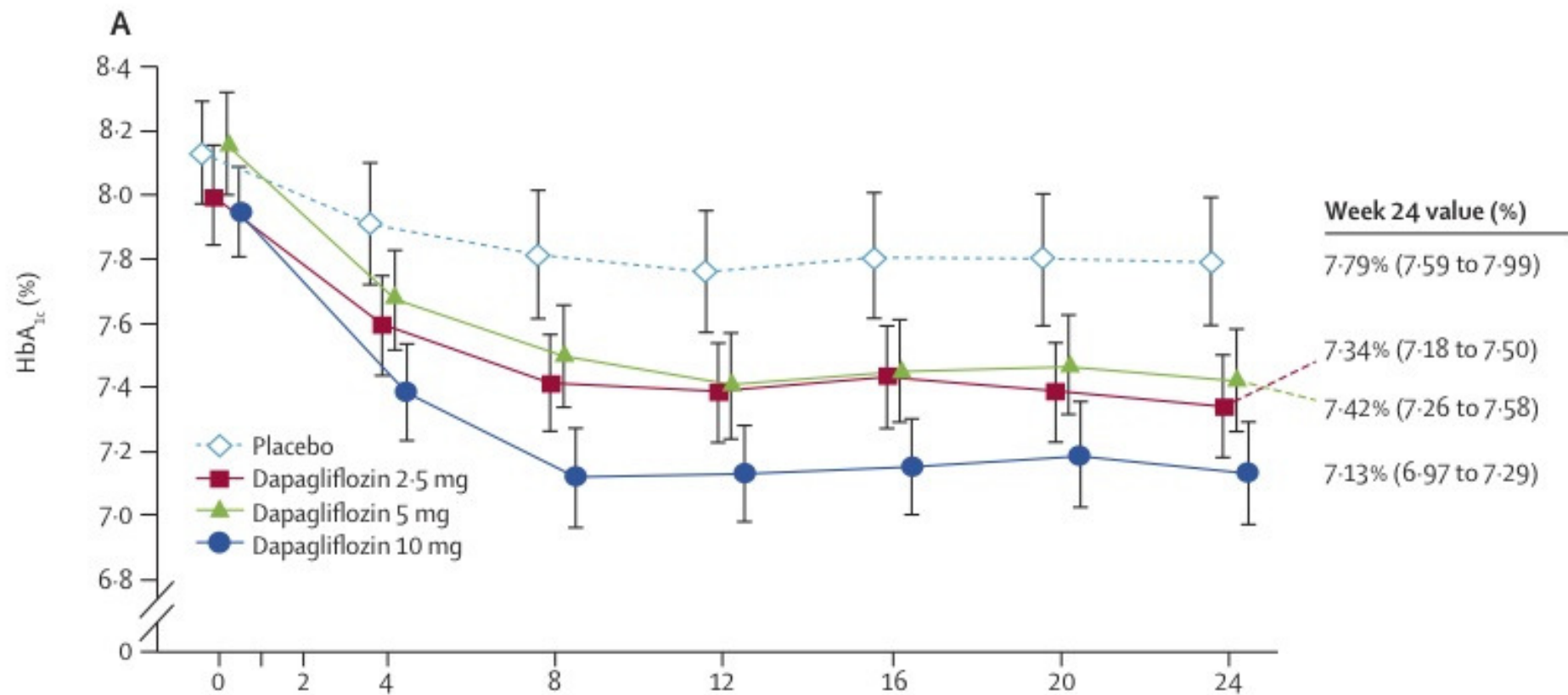
SGTL2-Inhibitoren:

- Dapagliflozin: Forxiga ® (Astra Zeneca): seit 12/2012 zugelassen
 - Canagliflozin (Janssen)
 - Empagliflozin (Lilly)
-

SGLT2-Inhibitoren

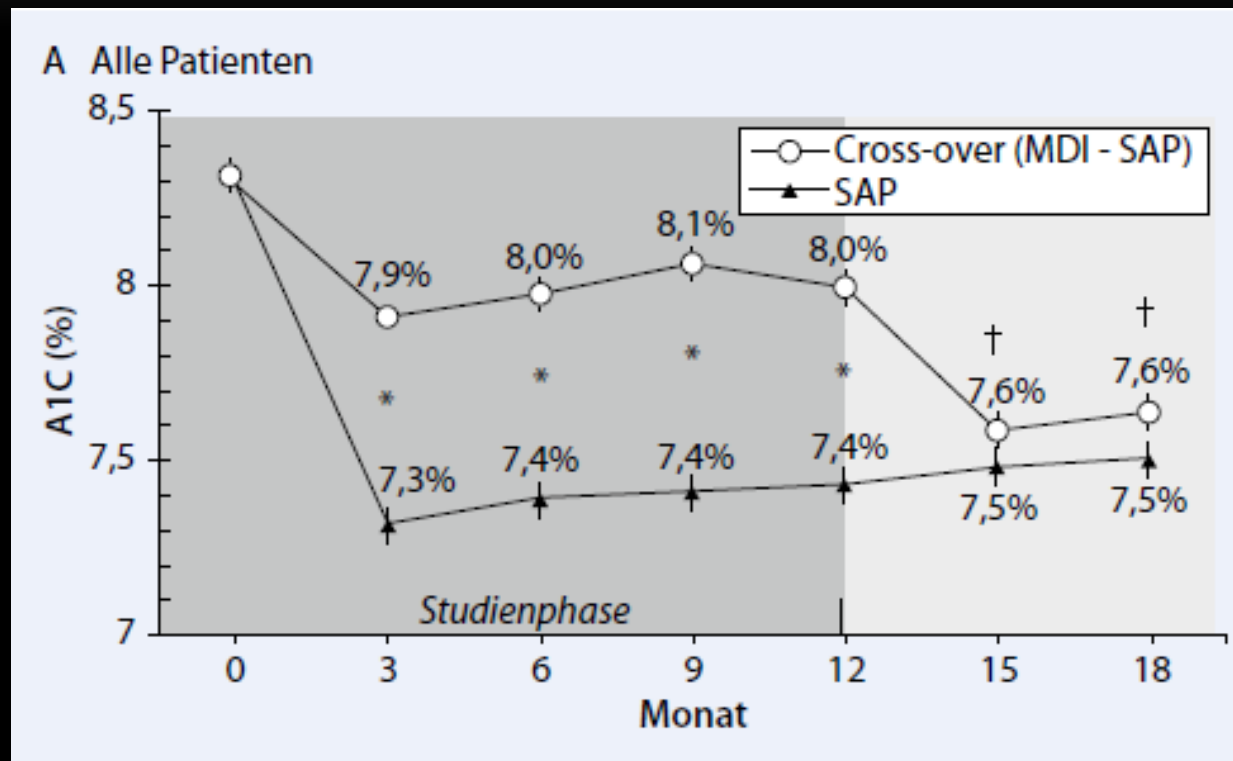


SGLT2-Inhibitoren: 24 Wochen-Ergebnisse HbA1c-Werte



- Medikamentenadjustierung
 - Glukosemonitoring
 - Häufigere Blutzuckermessungen
 - Evtl. Anwendung der CGM
-

Verknüpfung einer Insulinpumpentherapie mit einem Glukosesensor: Sensorunterstützte Insulinpumpentherapie (STAR3)



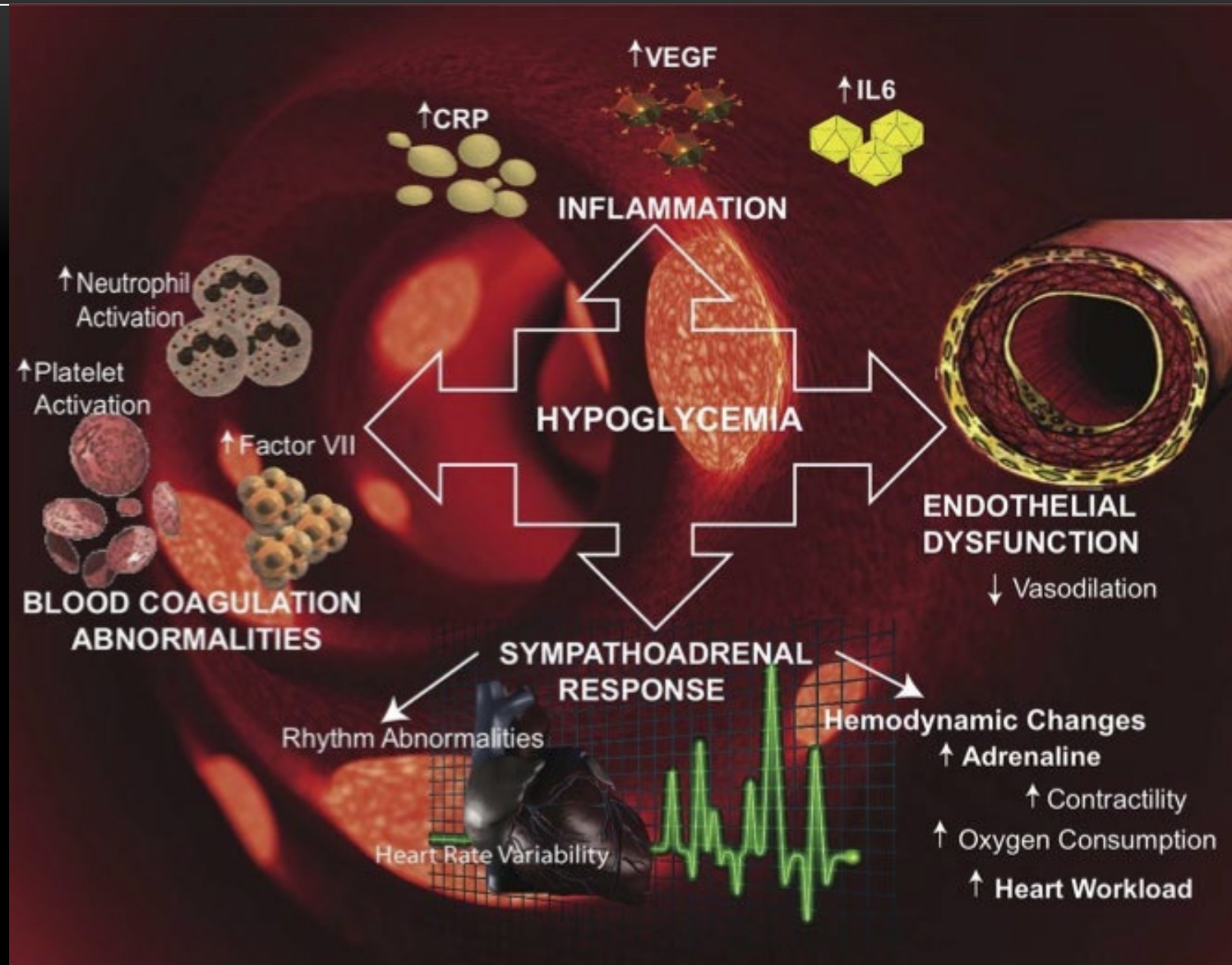
485 Patienten mit Typ 1 Diabetes mellitus (329 Erwachsene, 156 Kinder)
- Besserung des HbA1c-Wertes ohne Zunahme der Hypoglykämien

- Medikamentenadjustierung
- Glukosemonitoring
 - Häufigere Blutzuckermessungen
 - Evtl. Anwendung der CGM
- Ärztliche Überwachung
 - Fragen Sie nach Hypoglykämien, vor allem nach schweren Hypoglykämien mit Fremdhilfe
 - Falls Hypoglykämieunawareness:
 - Ist eine entsprechende Schulung sinnvoll?
 - Hochsetzen des Zielwertes, Hypoglykämien vermeiden.

- Hypoglykämien sind ein häufiges Problem sowohl bei Typ 1 als auch bei Patienten mit Typ 2 Diabetes.
 - Hypoglykämien sind verantwortlich für eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei unseren Diabetespatienten.
 - Je nach Patientengruppe bedarf es unterschiedlicher Therapiestrategien zur Behandlung des Diabetes.
-



Hypoglykämie - Pathogenese



Stellungnahme der ESC zu Metformin und Koronarangiografie

Metformin

Because of the risk of lactic acidosis in patients receiving iodinated contrast media, it is generally stated that metformin should be interrupted before angiography or PCI, and reintroduced 48 h later, only after assessment of renal function. However, there is no convincing evidence for such a recommendation. Checking renal function after angiography in patients on metformin and stopping metformin when renal function deteriorates might be an acceptable alternative to suspension of metformin in all patients. In patients with renal failure, metformin should preferably be stopped before the procedure.

Es gibt eine genetische Störung des SGLT2.

Familiäre renale Glukosurie:

- führt zu einer signifikanten Glukosurie (bis zu 134 g/die)
 - Keinen erhöhten Krankheitswert: insbesondere keine vermehrten Harnwegsinfekte, kein Diabetes, kein Nierenversagen
 - Asymptomatische Patienten
 - Berichtete Polyurie
 - Elektrolytverschiebungen werden berichtet.
-

- In Typ 2 Diabetespatienten werden sowohl der SGLT2 und das GLUT2 hochreguliert.
- Inhibitoren sind in Entwicklung. Es kommt durch eine Inhibierung des Transporters zu einer erhöhten Glukosurie (ca. 80 g/die, Verlust von bis zu 700 kcal/die), beim Diabetespatienten kommt es zu einer Verbesserung des Blutzuckerstoffwechsels.
- Die Zulassung der Leitsubstanz Dapagliflozin wurde aktuell von der FDA ausgesetzt.
- In den Studien sind ~~vermehrt Blasen- und~~ Brustdrüsentumoren aufgetreten.

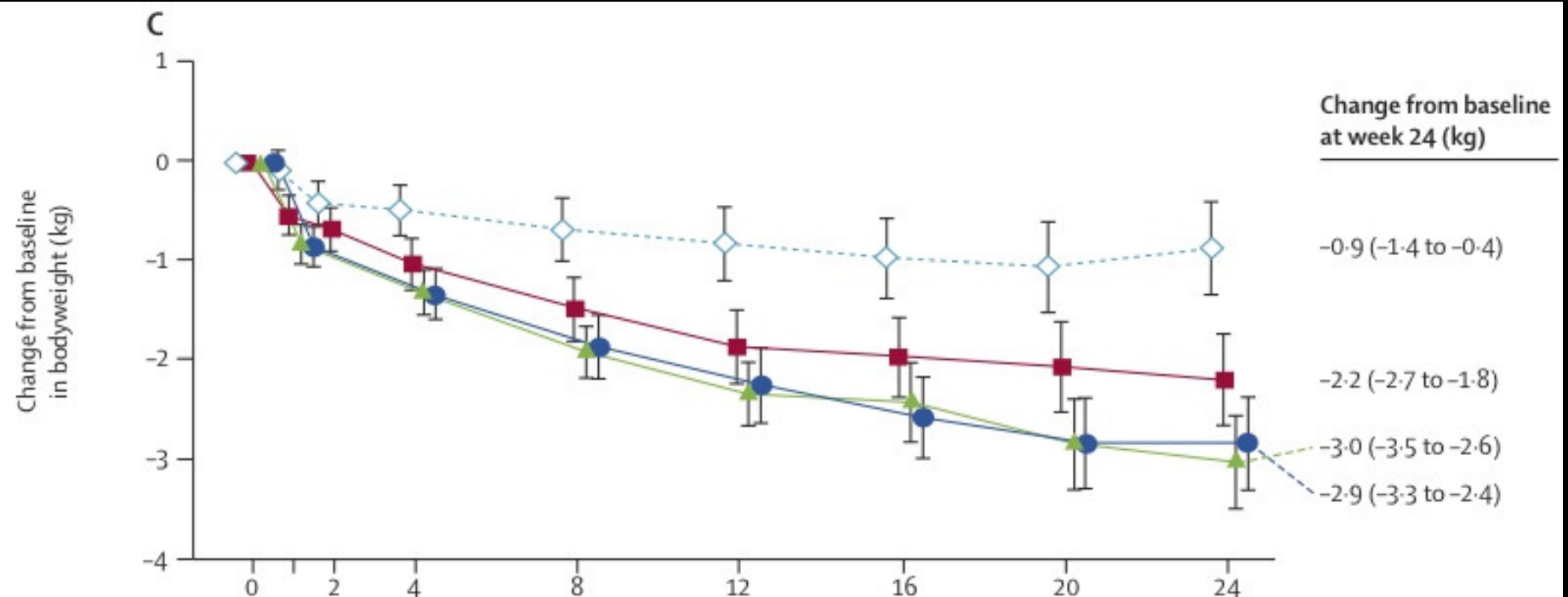
Vorteile:

- Kaum Hypoglykämiegefahr
- Mögliche Senkung des Blutdruckes
- Insulinunabhängiger Effekt
- Gewichtssenkung

Mögliche Nebenwirkungen sind:

- Polyurie
- Elektrolytverschiebungen
- Bakterielle Infektionen, v.a. Harnwegsinfekte
- Pilzinfektionen

SGLT2-Inhibitoren: 24 Wochen-Ergebnisse Gewichtsentwicklung



SGLT2-Inhibitoren: Nebenwirkungen

	Plazebo	Dapagliflozin 2,5 mg	Dapagliflozin 5 mg	Dapagliflozin 10 mg
Hypoglykämie	4 (3%)	3 (2%)	5 (4%)	5 (4%)
Harnwegsinfekte	11 (8%)	6 (4%)	10 (7%)	11 (8%)
Infektionen des Genitaltrakts	7 (5%)	11 (8%)	18 (13%)	12 (9%)
Hypotension / Synkope	1(< 1%)	0	2 (1%)	0