



Die optimale Therapie des herzkranken Diabetikers

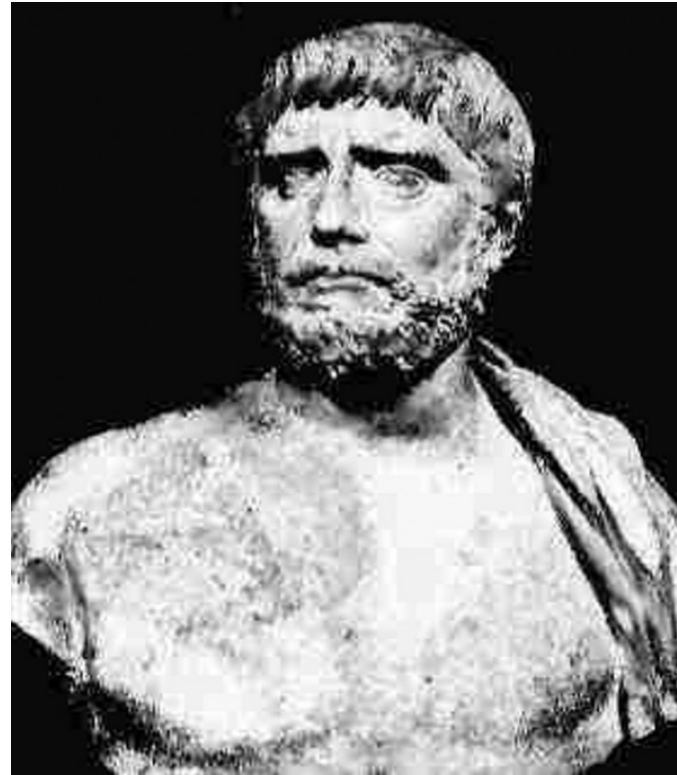
Dr. med. Gudrun Neises • Morgartenstrasse 17 • CH-6003 Luzern
+41 41 210 40 10 • www.endia.ch • info@endia.ch

1 Optimale Therapie

Patienten mit hohem Risiko, Evidenz, individuelle Therapie, viel hilft nicht immer viel

2 Herzerkrankung und Diabetes

Scribonius Largus
Hofarzt von Kaiser Tiberius



«Primum nil nocere»

zuerst einmal nicht schaden

Neue Optionen erweitern das Spektrum

- aber auch das der Nebenwirkungen
- auch klassische gehören auf den Prüfstand

Bestmögliche Therapie heisst Achtsamkeit

- Sicherheitsaspekte der Antidiabetika beachten

weil

- **die kardiovaskuläre Mortalität der Diabetiker erhöht ist**
- **2- bis 4-fach bei Männern,**
- **bis zu 6-fach bei Frauen**

Schatz, Pfeiffer , Diabetologie kompakt, Springer 2014

weil

- **75% der Diabetiker an akuten Gefäßverschlüssen sterben,**
- **meist Myokardinfarkt (50% der Todesfälle) und Schlaganfall**

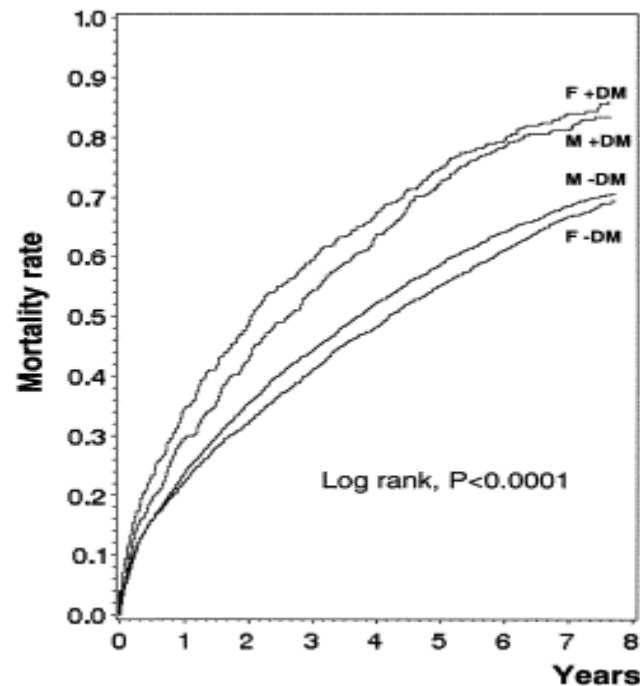
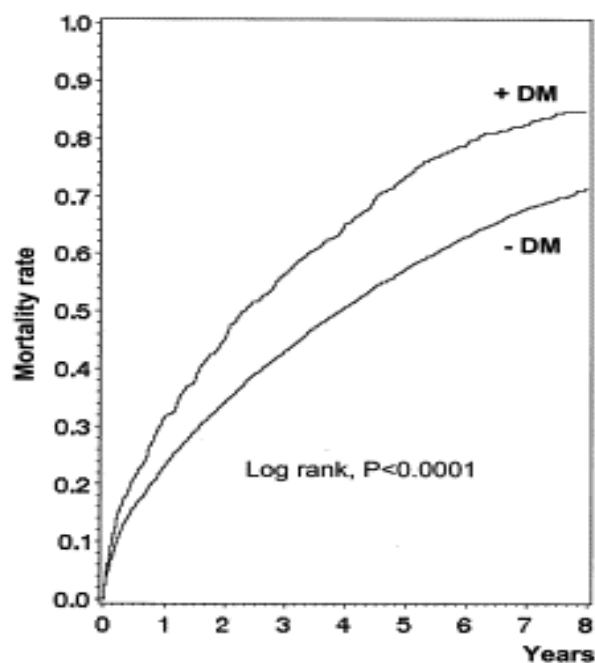
Schatz, Pfeiffer , Diabetologie kompakt, Springer 2014

Herzinsuffizienz und Diabetes



Herzinsuffizienz und Diabetes

**8 Jahre nach Diagnose Herzinsuffizienz und Diabetes
Mortalität 84% vgl. Herzinsuffizienz ohne Diabetes
Mortalität 70%**



J Am Coll Cardiol. 2004 Mar 3;43(5):771-7. Influence of diabetes and diabetes-gender interaction on the risk of death in patients hospitalized with congestive heart failure

Herzinsuffizienz bei Diabetikern sogar häufiger als Myokardinfarkt und Schlaganfall

**Zulassungsstudien neuer Antidiabetika:
ohne Berücksichtigung des Endpunktes Herzinsuffizienz**

**Heart Failure Is Killing Your Diabetes Patients
Experts Warn at EASD 2013...**

«Der Elefant im Wohnzimmer, den keiner sieht»



Dr. John J. McMurray (University of Glasgow, Scotland) EASD 2013

Diabetes mellitus als Risikofaktor für Herzinsuffizienz, KHK, pAVK, Schlaganfall, Vorhofflimmern



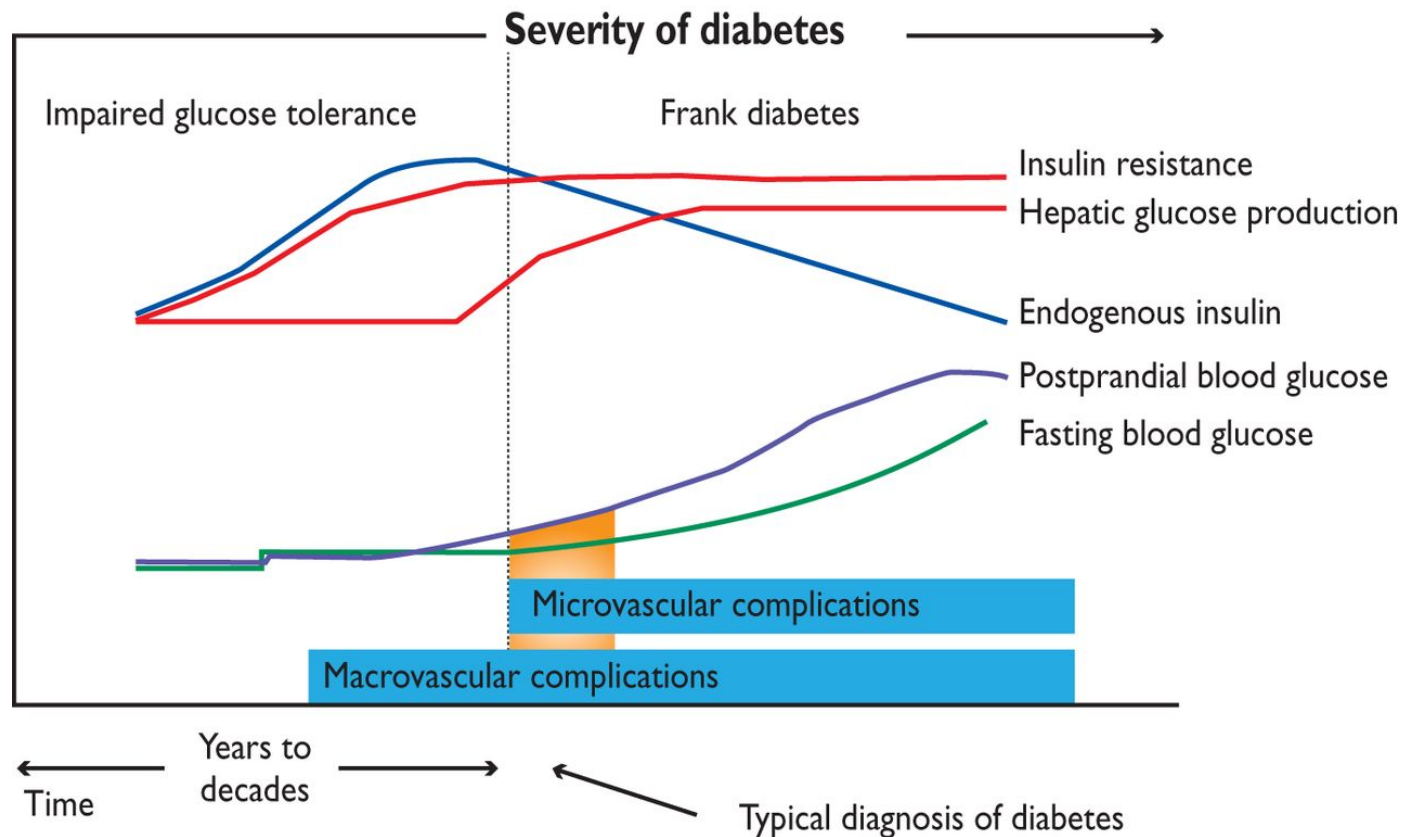
und umgekehrt

Herzerkrankung als Risikofaktor für Diabetes

2 von 3 Patienten mit symptomatischer chronischer Herzerkrankung weisen Glucosestoffwechselstörungen auf

Je höher der HbA1c-Wert, desto höher das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, Herzinsuffizienz und Mortalität

Überprüfung des Glukosestoffwechsels bei jedem Herzkranken



Herz-Kreislauf-Erkrankungen (CVD) und Diabetes mellitus (DM)

Hauptdiagnose DM+
CVD

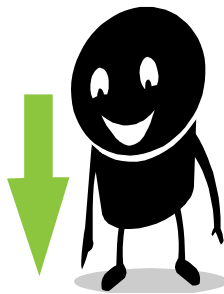
Hauptdiagnose CVD +
DM

CVD
unbekannt

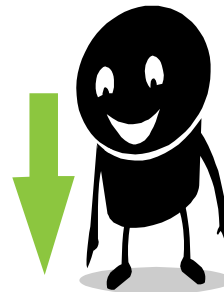
CVD
bekannt

DM
unbekannt

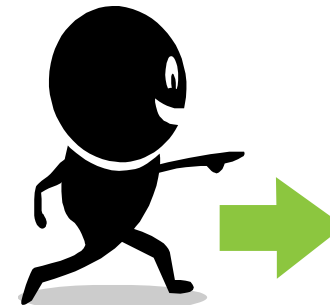
DM
bekannt



Kardiologie



Diagnostik



Diabetologie

Therapie

Blutzuckersenkung: Lohnt sich das?

	Microvaskulär		CVD		Mortalität	
DCCT/EDIC	↓	↓	↔	↓	↔	↔
UKPDS	↓	↓	↔	↓	↔	↓
ACCORD	↓		↔		↑	
ADVANCE	↓		↔		↔	
VADT	↓		↔		↔	

Initial trial

Long term follow up

Blutzuckersenkung: Lohnt sich das?

behandle jetzt intensiv, profitiere davon später

> 10 Jahre nach UKPDS!

- 15% Infarkte ↓ Gesamtmortalität 13%↓

> 15 Jahre nach DCCT!

- 57% kardiovaskulärer Tod durch Myokardinfarkte und Schlaganfälle ↓

Gilt nur für jüngere, gesunde Personen mit kurzer Diabetesdauer

Blutzuckersenkung: Lohnt sich das?

EASD Wien 2014

6 Jahre nach Action in Diabetes and Vascular Disease

- 11 000 Diabetiker (2001), Ø HbA1c 7.5, 66 Jahre
- 8 Jahre Diabetes, kardiovaskuläre Hochrisiko-Patienten
- Ziel HbA1c-Wert $\leq 6.5\%$, Diamicron MR
- ACE-Hemmer (Perindopril), Diuretikum (Indapamid)

Blutzuckersenkung: Lohnt sich das?

6 Jahre nach ADVANCE!

- **Kein Nutzen einer intensiven Glucosekontrolle für ältere kränkere Patienten mit längerer Diabetesdauer in Bezug auf makrovaskuläre Endpunkte und Tod**

Blutzuckersenkung: Lohnt sich das?

6 Jahre nach ADVANCE!

intensive Blutzuckerkontrolle renal

- nutzt Rate an Albuminurien 9%
- Neue/verschlechternde Nephropathie 21%

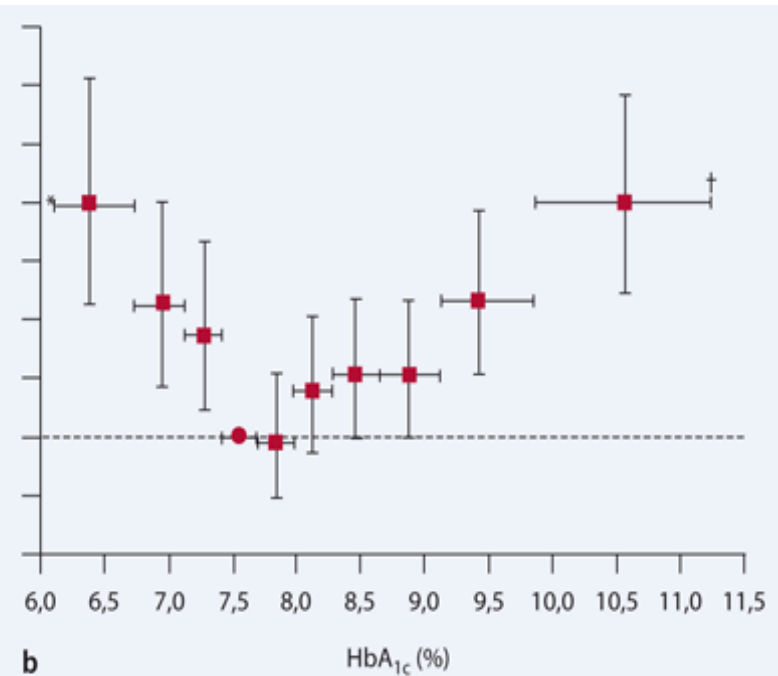
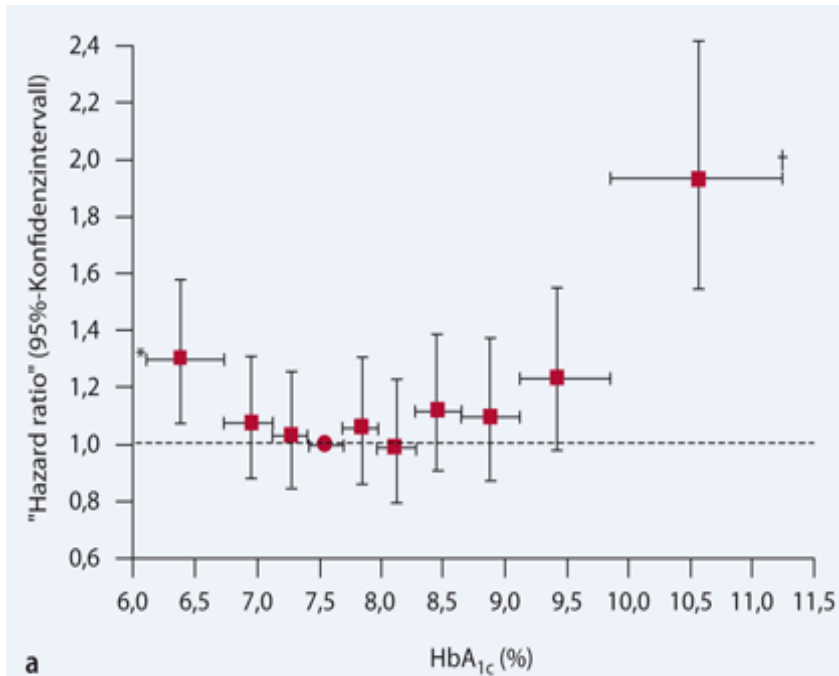
schadet nicht, keine erhöhte Mortalität

Gliclazid (Diamicron)/ Metformin sind sicher

Blutzuckersenkung: Wieviel?

Kombination oraler Antidiabetika

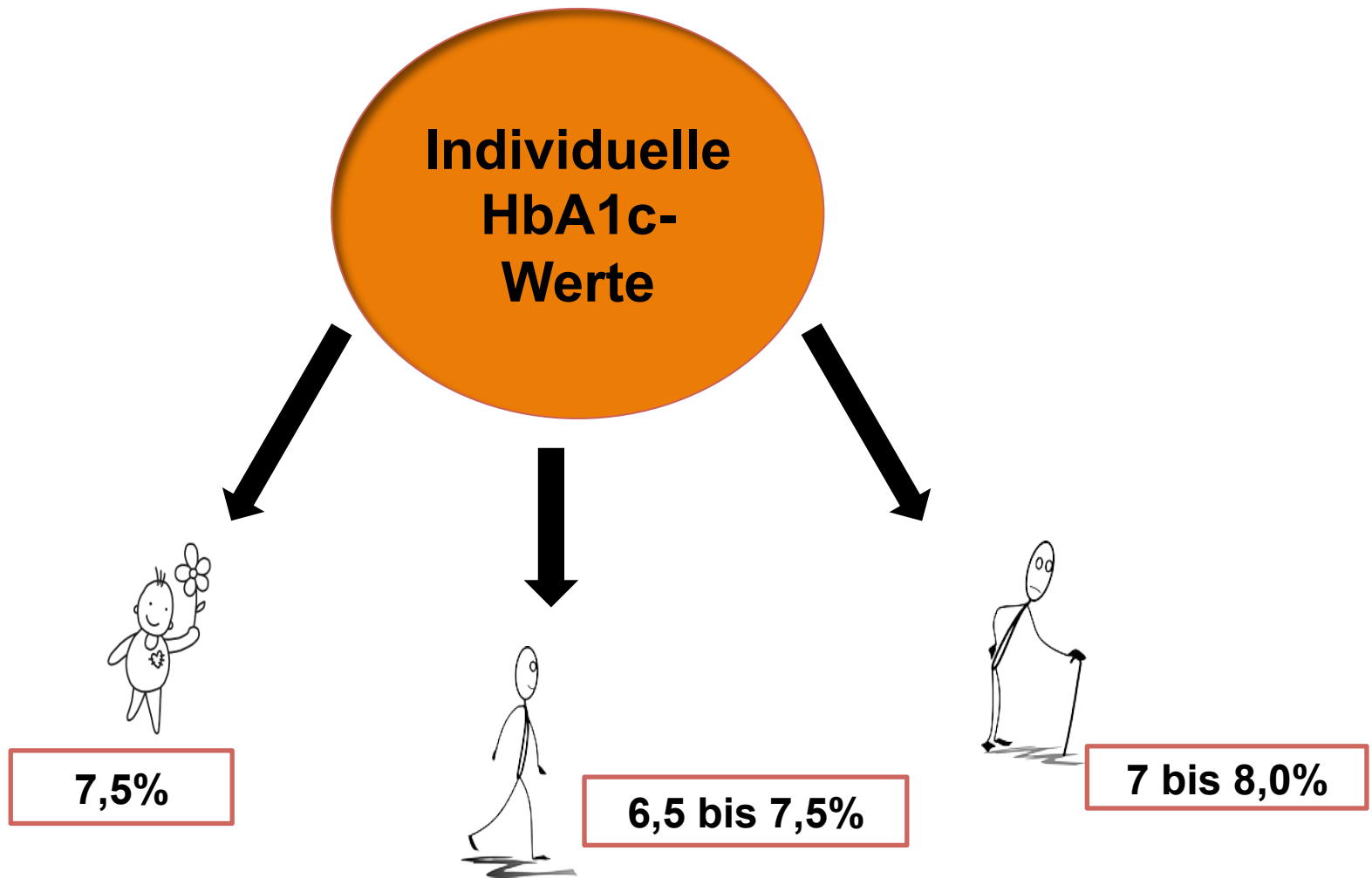
Insulinbehandlung



Sterblichkeit steigt bei HbA_{1c}-Werten <7 und >8%

Uebel 2014; der Diabetologe; Currie CJ, Lancet 2010 375:481–489

Blutzuckersenkung: Wieviel?



Diabetes im Alter



Grosser Anteil älterer herzkrankter Diabetiker

- **20-33 % der 75- bis 80-Jährigen**
- **25 % der Bewohner von Pflegeheimen**

- **Studie untersucht Komplikationen je nach Alter und Diabetesdauer**
73 310 Patienten mit Diabetes Typ 2, Ø Alter 71 Jahre,
14.5% > 80 Jahre

Huang ES et al. JAMA Intern Med 2014; 174(2): 251–258.

Diabetes im Alter

0-9Jahre Diabetes	60-69	70-79	>80
Akute Hyperglykämie	0.78	0.82	1.11
Akute Hypoglykämie	3.03	5.03	6.22
Niereninsuffizienz	2.00	2.60	2.38
Retinopathie	5.82	6.16	7.99
pAVK	1.63	2.41	3.08
Amputation	1.01	1.28	1.72
Koronare Herzerkrankung	8.48	11.47	15.09
Herzinsuffizienz	6.83	12.64	24.24
Cerebrovaskuläre E.	5.41	9.83	17.79

Diabetes im Alter

10+Jahre Diabetes	60-69	70-79	>80
Akute Hyperglykämie	1.85	1.76	2.35
Akute Hypoglykämie	9.62	15.88	19.60
Niereninsuffizienz	7.92	7.64	5.75
Retinopathie	20.26	14.97	14.89
pAVK	4.02	4.90	5.67
Amputation	3.94	4.26	3.92
Koronare Herzerkrankung	15.15	18.98	24.09
Herzinsuffizienz	13.83	23.86	33.10
Cerebrovaskuläre E.	8.51	14.62	18.90

Mein Fazit:

Vermeidung von Hypoglykämien

Evaluation von mikrovaskulären Schäden haben
weniger Bedeutung

JAMA Intern Med. 2014;174(2):251-258.

Jährlich rund 100 000 Hypoglyk-ämie-Notfälle wegen Fehlern in der Insulintherapie

Untersuchung USA: 2007 bis 2011

- 33% der Patienten: Krankenhausaufenthalte
- 60 % der Patienten: neurologische Schäden
- > 80 Jahre fünffach höheres Risiko für Krankenhausaufenthalte

Häufigste Fehler:

- Reduzierte/vergessene Nahrungsaufnahme nach Injektion eines kurz wirksamen Insulins
- Verwechslung der Insuline, falsche Dosierung

Fazit der Autoren

- Kein Insulin für > 80 -jährige mit DM vom Typ 2
- Vorteile einer strikten BZ-Kontrolle erleben die meisten dieser Patienten nicht mehr

Sind Antidiabetika sicher?

Rosiglitazone und Pioglitazone

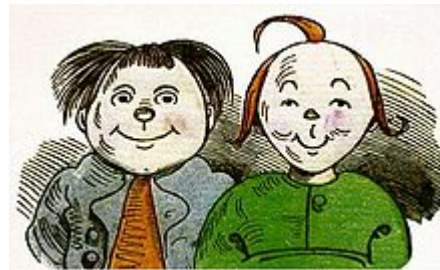
- > 2-faches Risiko für Herzinsuffizienz
- Krankenhausaufenthalte ↑
- Flüssigkeitsretention, periphere Ödeme ↑
- auch bei kardial Gesunden

Saxagliptin, Vildagliptin, Sitagliptin, Alogliptin?

- Krankenhausaufenthalte wegen HI ↑

Sind Antidiabetika sicher?

Wenn ich auf das Ende sehe!



Myokardialer Schaden durch Senkung der Glukose? Veränderte Insulinspiegel?

Sind Antidiabetika sicher?

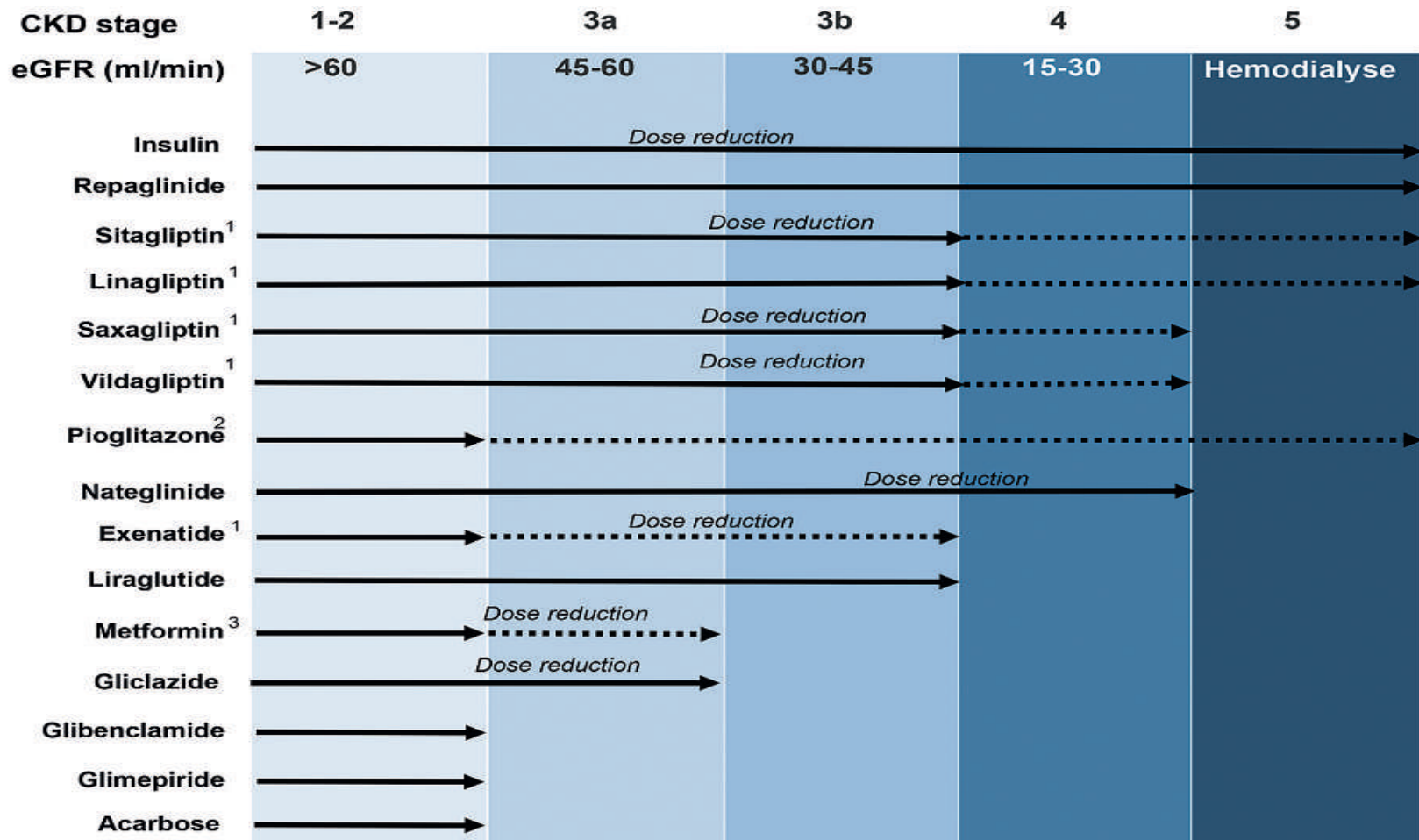
**Nicht die Wahl der Antidiabetischen
Therapie, sondern die Wahl des Patienten
ist entscheidend!**

**d.h: Herzkranken brauchen bei Senkung der
Glykämie besondere Aufmerksamkeit!**

Sind Antidiabetika sicher?

	Met	SGLT-2	GLP- 1 RA	TZD	SU GLN	DPP4
Hypogly kämie	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderat Leicht	Neutral
Gewicht	↓	↓	↓	↑	↑	Neutral

Sind Antidiabetika sicher?






Adapted from Zanchi et al. SMW 2012

Sind Antidiabetika sicher?

Leberinsuffizienz

	Sitagliptin	Vildagliptin	Saxagliptin	Linagliptin	Alogliptin
Kontrolle Leber- enzyme	Nein	Ja 4x 1 Jahr	Nein Cytochrom- P450	Nein Cytochro m-P450	Ja
Einsatz	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
HWZ	12.4 h	2–3 h	3h, aktiver Metaboliten	>100 h	>21 h

Sind Antidiabetika sicher?

Substanz	Hypoglykämie	Wirkdauer	Aktive Metaboliten	Renale Ausscheidung
Glibenclamid		15 h		90
Glimperid		26 h		60
Gliclazid		6 h	Nein	60-70
Glinide Repaglinid		0.6-1.8 h	NEIN	Keine

Hypoglykämien durch Sulfonylharnstoffe?

- Fortgeschrittenes Alter
- Mangelernährung
- exzessiver Alkoholkonsum,
- Herzinsuffizienz
- Leben im Alten- oder Pflegeheim
- Keine Blutzuckerüberwachung
- Keine Schulung
- Polypharmazie

Sind Antidiabetika sicher?

SGTL-2 Hemmer



Das Bild kann nicht angezeigt werden. Dieser Computer verfügt möglicherweise über zu wenig Arbeitsspeicher, um das Bild zu öffnen, oder das Bild ist beschädigt. Starten Sie den Computer neu, und öffnen Sie dann erneut die Datei. Wenn weiterhin das rote x angezeigt wird, müssen Sie das Bild möglicherweise löschen und dann erneut einfügen.

Sind Antidiabetika sicher?

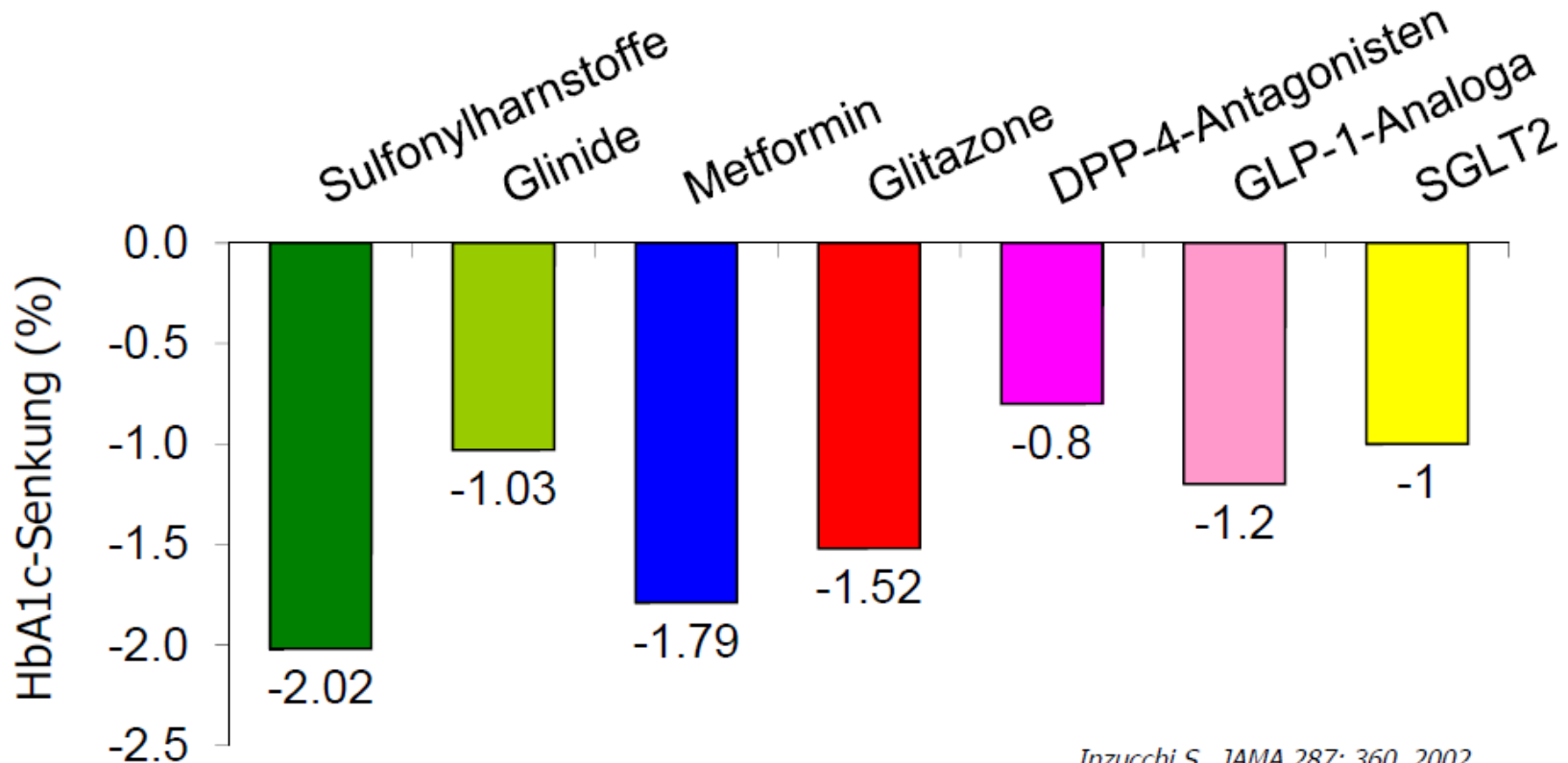
Nutzen

- Senkt HbA1c, Gewicht, Blutdruck, kein Risiko für Hypoglykämien

Schaden

- Erhöht Risiko für Mykose genital, Balantitis, Harnwegsinfektionen, Hämatokrit, LDL Cholesterin
- Dehydrationsgefahr bei älteren Patienten (Cave Diuretika)
- Kontraindikation Niereninsuffizienz (e GFR < 60ml/min/1.73m²)
- Kardiovaskuläre Sicherheit?

Sind neue Antidiabetika besser?



Inzucchi S, JAMA 287: 360, 2002

Das Bild kann nicht angezeigt werden. Dieser Computer verfügt möglicherweise über zu wenig Arbeitsspeicher, um das Bild zu öffnen, oder das Bild ist beschädigt. Starten Sie den Computer neu, und öffnen Sie dann erneut die Datei. Wenn weiterhin das rote x angezeigt wird, müssen Sie das Bild möglicherweise löschen und dann erneut einfügen.

Preis und Leistung

	Tägliche Dosis	CHF/Tag
Metformin	2x 100mg	0.42
Gliclazid	1x60mg	0.55
Pioglitazon	1x45mg	2.24
Sitagliptin	1x100mg	2.15
Canagliflozin	1x300mg	3.05
GLP-1 Analoga	1.2mg-1.8mg	5-8
Lantus	40 IE	3.07
Tresiba	40 IE	3.50
Humalog Mix	50 IE	2.73
Humalog/Novo Rapid	60 IE	3.28

Lifestyle, ASS, Statin

Lifestyle	Raucherentwöhnung; ≥ 150min/Woche Training, $<35\%$ Fette
Blutdruck	RR $<140/80-85$ mm Hg $<130/80$ mm Hg hohem Schlaganfallrisiko, Makroalbuminurie, keine Komorbiditäten
Statin	CVD oder > 40 Jahre und cv Risiken (unabhängig vom LDL-Wert)
LDL-Cholesterin < 1.8 mmol/l	Symptomatischer/nachgewiesener CVD Endorganschäden, und Patienten mit weiteren cv RF (ESC/EASD)
LDL-Cholesterin < 2.6 mmol/l	< 2.6 mmol/l Diabetes Typ 2 ohne RF/ohne CVD 30%-50% baseline-Reduktion
Aspirin 75-160	Sekundäre Prävention bei CVD ADA Primäre Prävention $>10\%$ Risiko*
	*Männer > 50, Frauen >60 cv RF Familienvorgeschichte; Hypertonus, Nikotin, Fettstoffwechselstörungen, Albuminurie

- **Glukosestoffwechsel überprüfen**
- **Sicherheitsaspekte der Antidiabetika beachten**
- **Hypoglykämien vermeiden, Schulung und Betreuung intensivieren**
- **Viel hilft nicht immer viel! HbA1c-Wert 7-8.0%**
- **Individuelle Ziele festlegen**

Kein Insulin für > 80-jährige?



Mitten im Leben

Kein Insulin für > 70-jährige?

