

DIABETES

Grundsätzliches & Relevantes für Gutachter

Claudia Francesconi

SKA RZ Alland für
Diabetes, Stoffwechsel & Adipositas

PV

Todesursache Diabetes 2012:

2.972

Statistik Austria, Todesursachenstatistik

Herz-Kreislauf Krankheiten:	33.931
Bösartige Neubildungen:	20.266

Die Menschen sterben nicht **am** Diabetes

Sie sterben **wegen** des Diabetes

!

A photograph of a large cemetery with many rows of white crosses on a green lawn. The crosses are arranged in neat, parallel lines that recede into the distance. The grass is bright green, and the scene is captured in bright daylight. A semi-transparent white box with black text is overlaid on the center of the image.

Rund 12,5 % aller Todesfälle sind
auf Diabetes zurück zu führen

Roglic & Unwin, Diab Res Clin Pract, 2010

In Österreich waren das im Jahr 2012

10.000 Tote

Epidemiologische Daten für Österreich

- Basierend auf dem Nationalen Diabetesbericht 2013 leben 430.000 mit der Diagnose Typ 2 Diabetes, was rund 6% der Bevölkerung entspricht.
- Die geschätzte Dunkelziffer liegt bei 150-200.000
- Daher liegt das Auftreten von Typ 2 Diabetes im Bevölkerungsquerschnitt bei 8-9% - analog zu den Daten in USA.
- In der Altersgruppe der über 65 jährigen steigt die Inzidenz auf satte 25%.

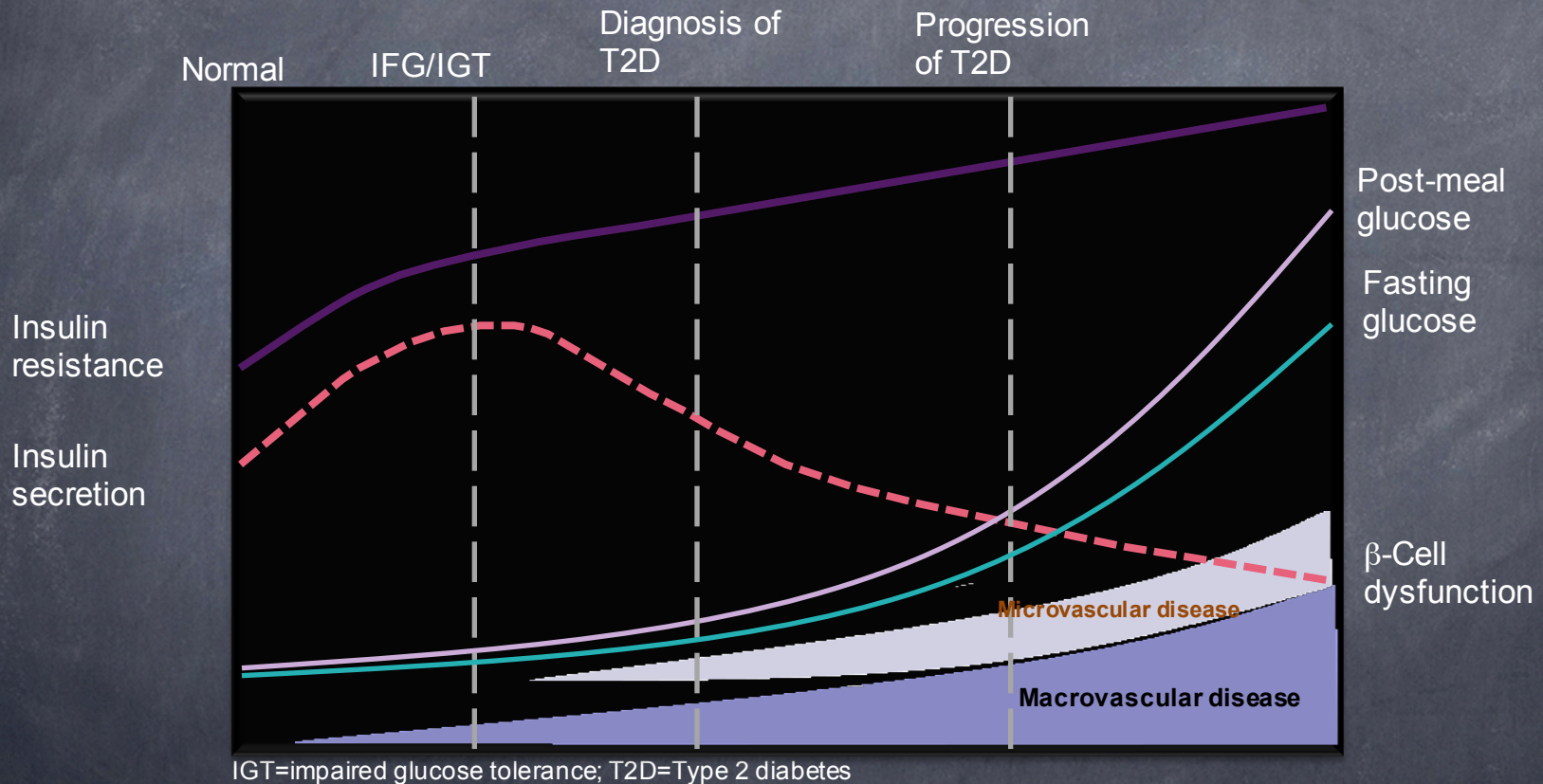
Was ist Diabetes überhaupt?

- Eine genetische Prädisposition ist zwingend erforderlich,
- die Erkrankung tritt familiär gehäuft auf.
- Zu den klassischen Spätkomplikationen zählen einerseits Herzinfarkt und Schlaganfall andererseits Augenschäden und Nierenschäden, sowie Beinamputationen.
- Eine mit Übergewicht kombinierte Stoffwechselstörung, ein besonderer Fettverteilungstyp ist förderlich.
- Eine sehr komplexe Erkrankung, die bereits im Vorlauf auf Basis von Fettstoffwechselstörung und hohem Blutdruck Gefäßschäden verursachen kann.
- eine Autoimmunerkrankung die zumeist im Kindes aber auch Adoleszentenalter auftreten kann, auch vererbbar ist und durch einen mehr oder weniger absoluten Insulinmangel gekennzeichnet ist.
- Tritt sie nach dem 30. Lebensjahr auf spricht man von LADA

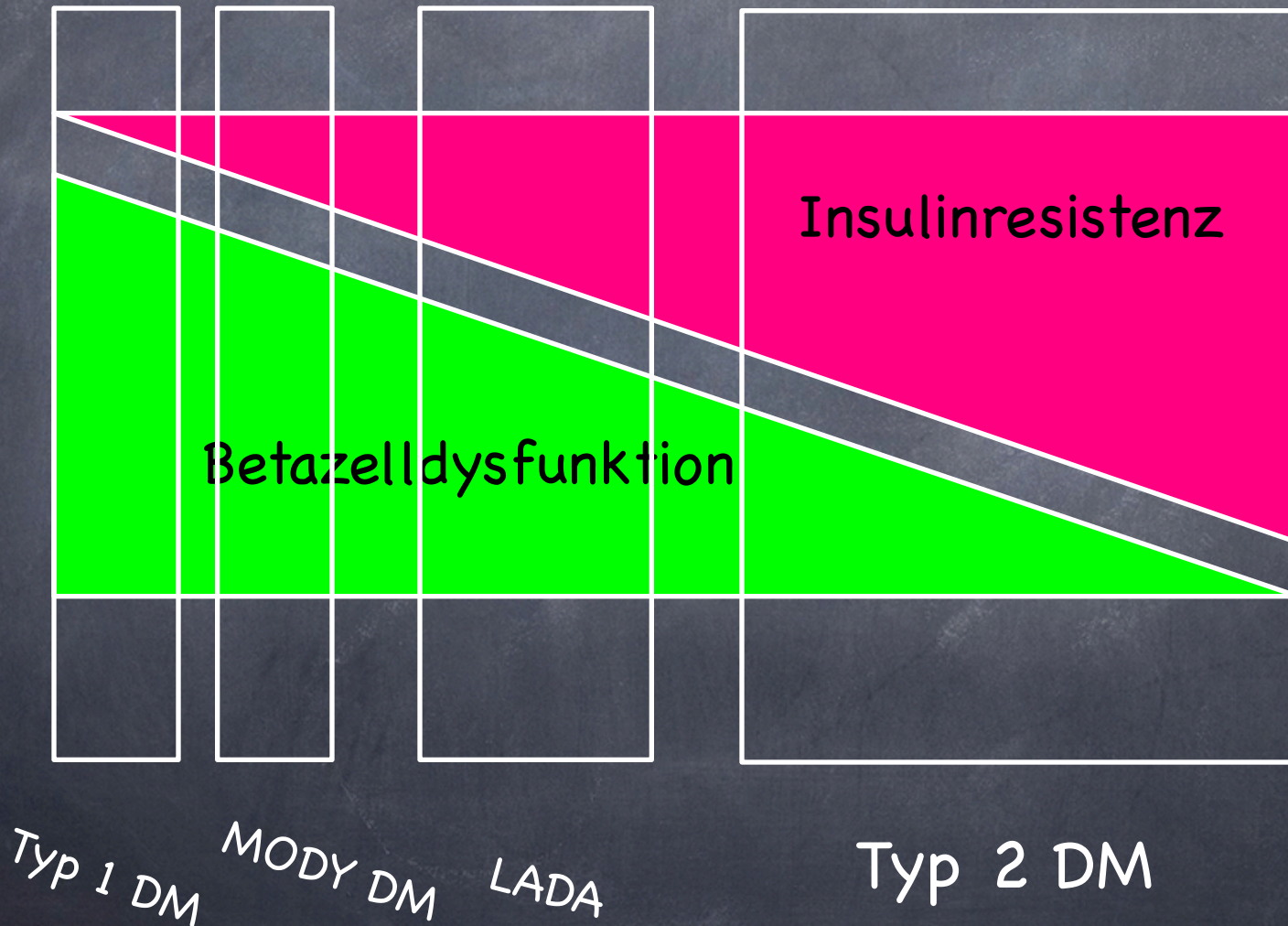
Diagnose

- Nüchtern BZ 2x an unterschiedlichen Tagen, nach mindestens 8 stündiger Fastenperiode $> 126\text{mg/dl}$ venöses Plasma
- Egal wann 2x an unterschiedlichen Tagen $> 200\text{mg/dl}$ ven. Plasma
- $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$
- Pathologischer OGTT: nü BZ $\geq 126\text{mg/dl}$, 2 Std BZ $\geq 200\text{mg/dl}$ ven. Plasma

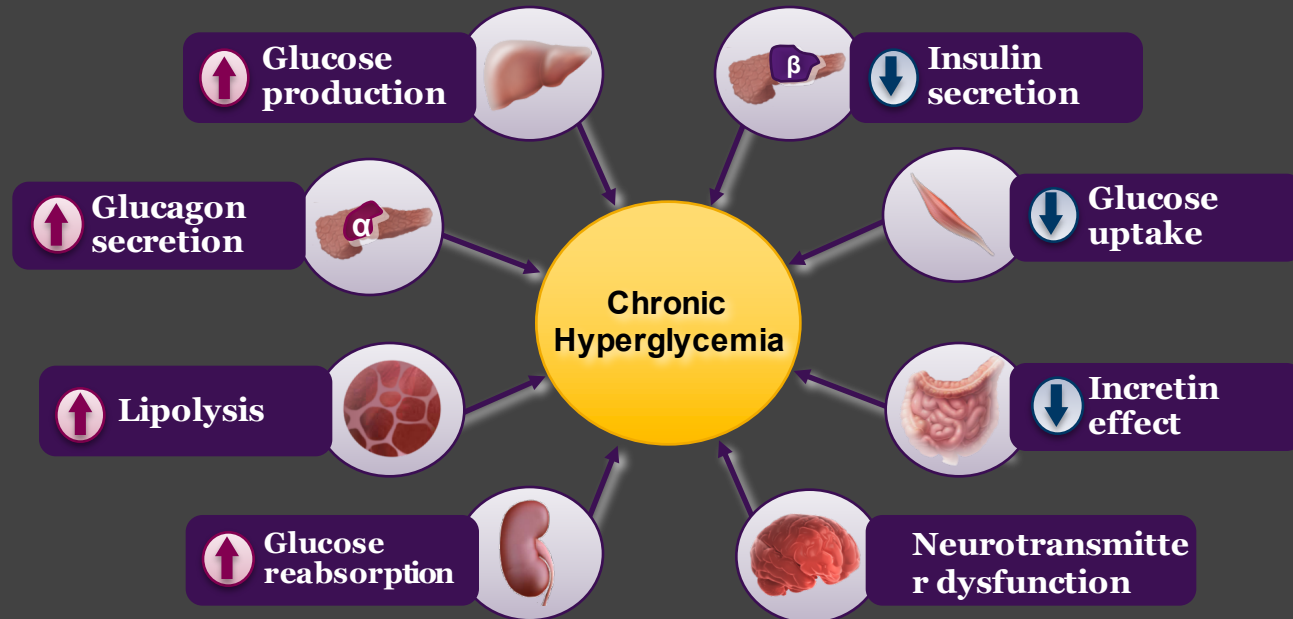
Natural history of Type 2 diabetes



Der initiale Betazelldefekt
bedingt die individuelle Pathophysiologie



Multiple Organ and Hormone Dysfunctions Contribute to Type 2 Diabetes



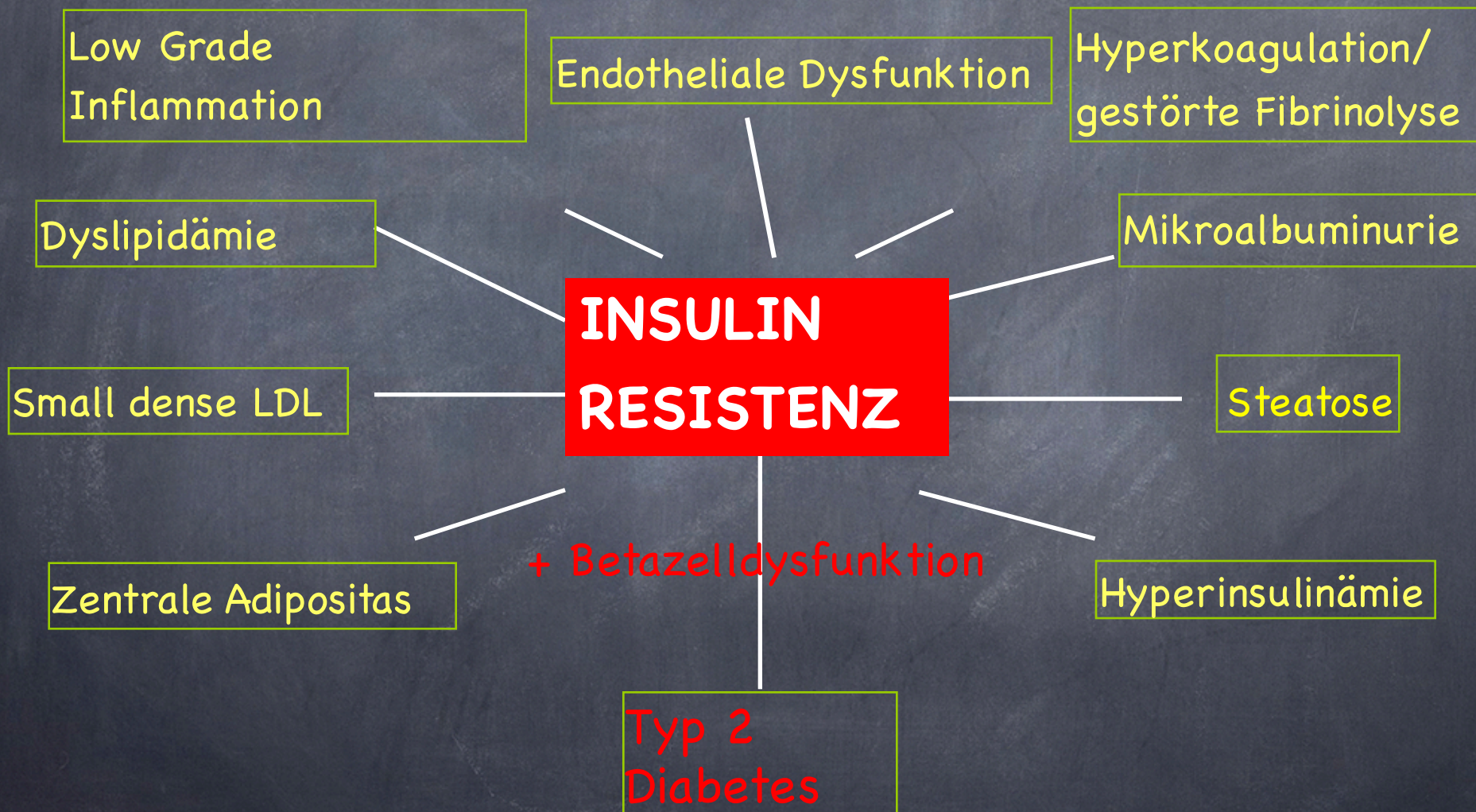
Insulinresistenz

ATP-III-Score

Stammfettsucht	Bauchumfang > 102 cm ♂ > 88 cm ♀
Hypertriglyzeridämie	≥ 150 mg/dl ($\geq 1,69$ mmol/l)
Erniedrigtes HDL-Cholesterin	< 40 mg/dl (< 1,04 mmol/l) ♂ < 50 mg/dl (< 1,29 mmol/l) ♀
Bluthochdruck	> 130/85 mmHg oder antihypertensive Therapie
Hohe Nüchternglukose	≥ 110 mg/dl ($> 6,1$ mmol/l) oder behandelter Diabetes

Mindestens drei dieser Kriterien

Insulinresistenz & assoziierte Konditionen

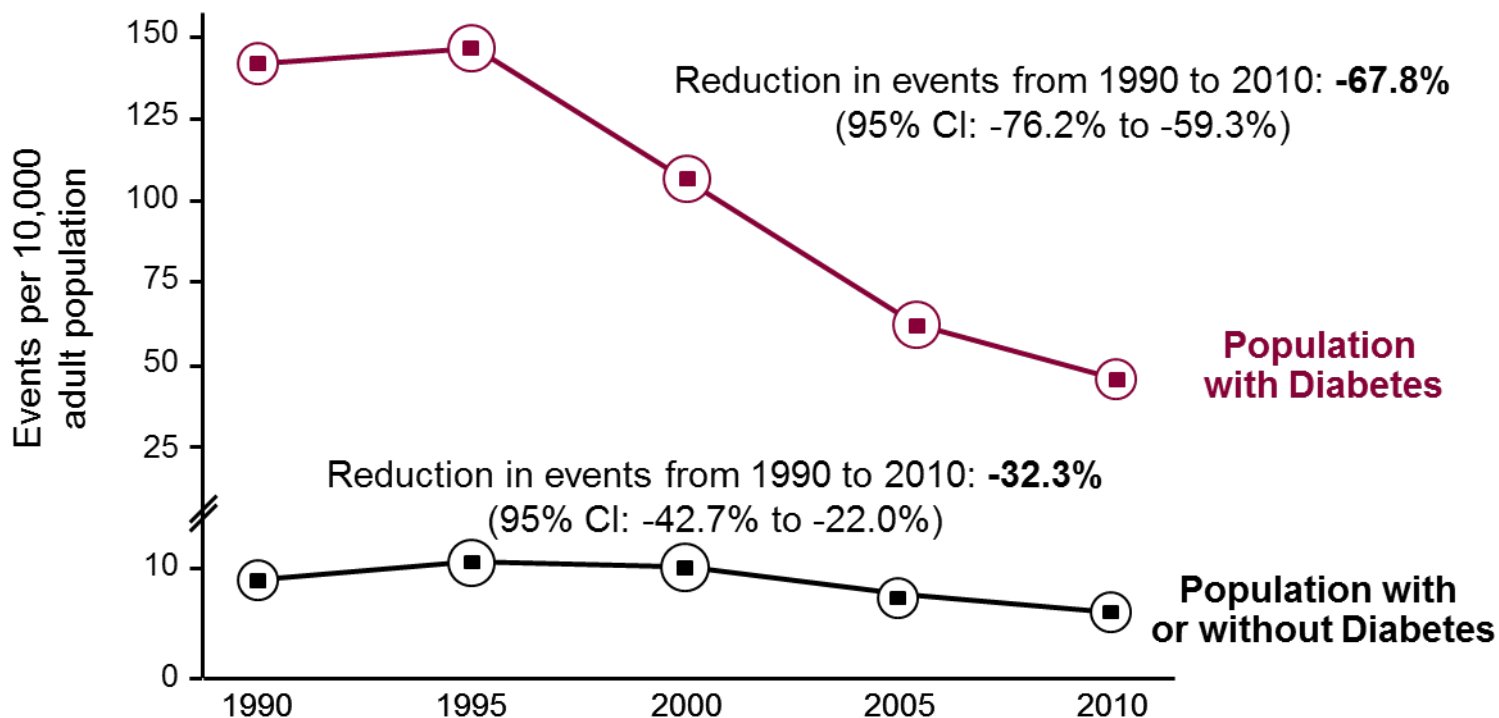


A black bomb with a lit fuse, symbolizing a high-risk situation. The bomb is spherical with a textured surface, and the fuse is a thick, braided rope that is glowing at the tip. The background is a dark, mottled grey.

Die Insulinresistenz ist der
Promotor des Herzinfarkt
und Schlaganfall Risikos

Diabetes-related complications in the USA, 1990-2010

Acute myocardial infarction



Adapted from Gregg EW, et al. *N Engl J Med* 2014;370:1514–1523.

Presented at the American Diabetes Association 76th Scientific Sessions, Session 3-CT-SY24. June 13 2016, New Orleans, LA, USA.

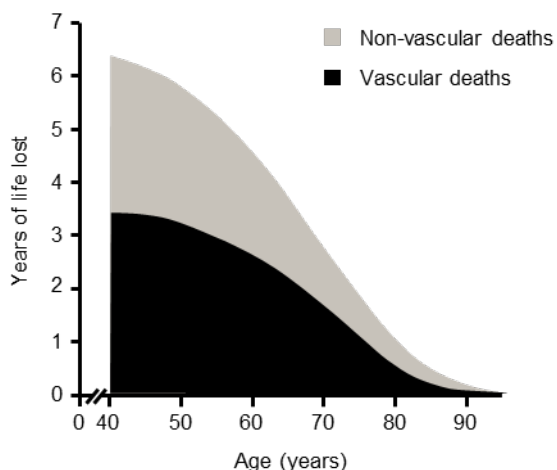
LEADER[®]

Liraglutide Effect and Action in Diabetes:
Evaluation of cardiovascular outcome Results

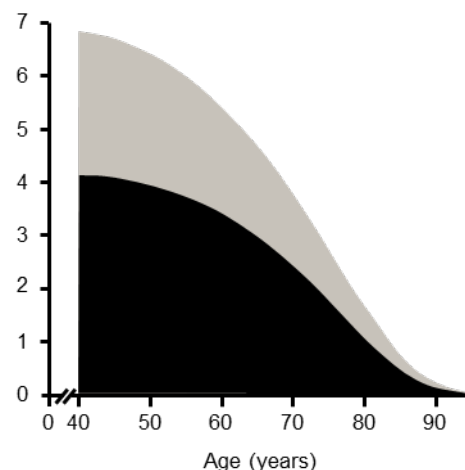
CVD is the leading cause of death in people with T2D

Years of life lost in people with diabetes* compared with non-diabetes peers¹

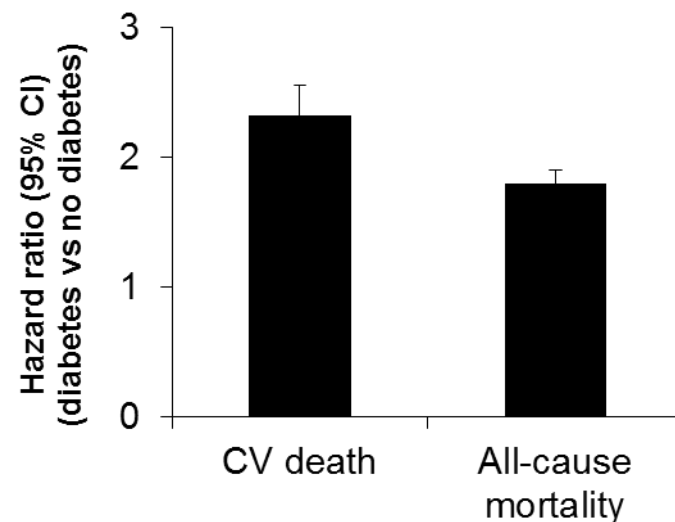
Men



Women



Mortality risk associated with diabetes (n=820,900)¹



*Information on diabetes type (i.e., type 1 or 2) was generally not available, though the age of the participants suggests that the large majority with diabetes would have type 2. In high income countries, up to 91% of adults with diabetes have type 2³
CVD, cardiovascular disease; CI, confidence interval; T2D, type 2 diabetes.

1. Seshasai et al. *N Engl J Med* 2011;364:829-41; 2. Centers for Disease Control and Prevention National Diabetes Fact Sheet 2011. http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf; 3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th edition*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. <http://www.diabetesatlas.org>
Presented at the American Diabetes Association 76th Scientific Sessions, Session 3-CT-SY24. June 13 2016, New Orleans, LA, USA.

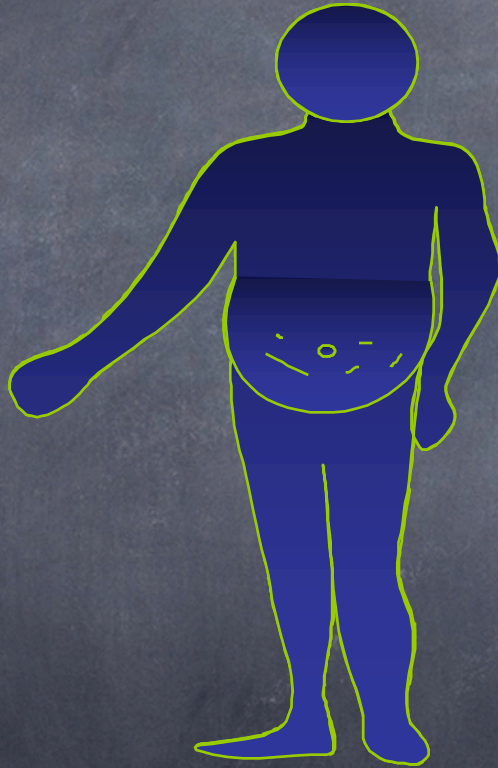
LEADER[®]

Liraglutide Effect and Action in Diabetes:
Evaluation of cardiovascular outcome Results

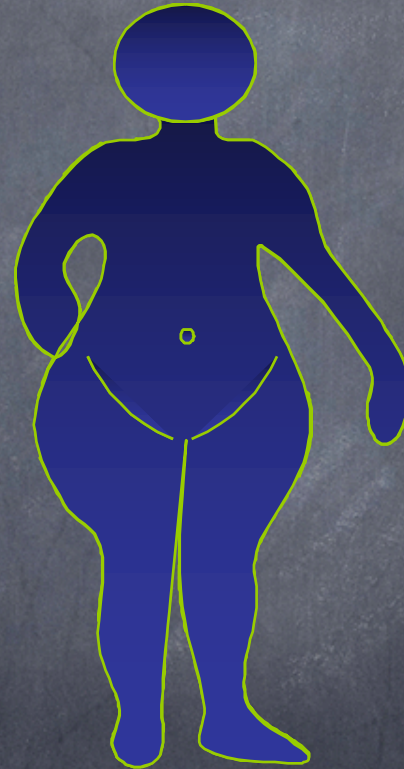
Die optimale medikamentöse Therapie sollte:

- Mortalität und Morbidität senken.
- Den Krankheitsverlauf beeinflussen – verzögern
- Einen oder mehrere krankheitsspezifische Defekte ausgleichen bzw. abschwächen
- Keine Unterzuckerungen hervorrufen
- So wenig wie möglich Nebenwirkungen haben (Gewicht.....)
- Keine Gewichtszunahme verursachen

Die GENE....bestimmen wo-
der Lifestyle wieviel....



**viszeral /
android**



subkutan / gynoid

Was ist so schlimm an Hypoglykämien?

Hypos können CV Ereignisse akut auslösen

Hypos fördern durch die resultierende

Glucosevariabilität

langfristige

Endothelschäden.

Hypos verunsichern Patienten und schädigen das

Vertrauen in die Therapie

und den Arzt. (Compliance!!)

Hypos erschweren

Lebensstiländerungen im

Sinne von Gewichtreduktion und Bewegung.

Hypos fördern die

Gewichtszunahme.

Häufige Hypos führen zu einer

Unawareness, welche Selbst

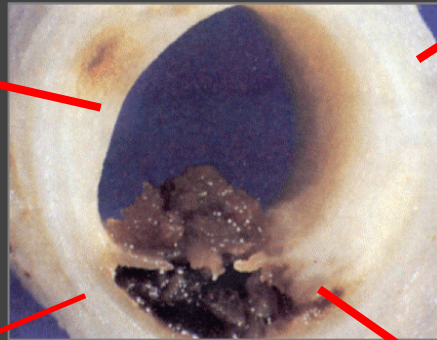
und Fremdgefährdung

steigert.

Vier Säulen der Atherosklerose bei Typ 2 Diabetes

HYPERTONIE

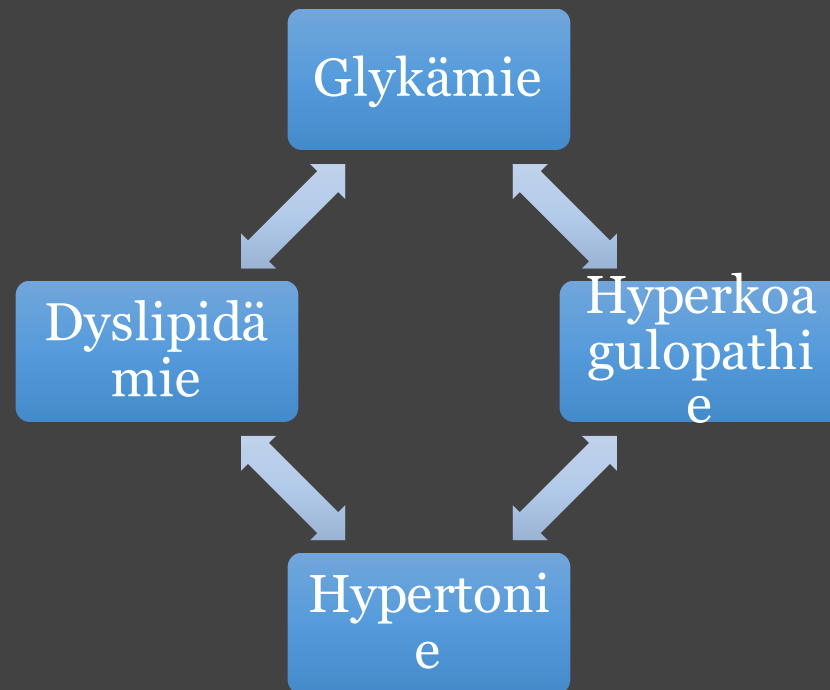
Erhöhte Aggregationsneigung
und verzögerte Fibrinolyse



HYPERGLYKÄMIE

DYSLIPIDÄMIE

Individuell/präventiv/maßgeschneidert **EFFEKTIV**



Lipidtherapie - Leitlinien gerecht

Zielwerterreichung

- $\text{LDL} \leq 70$
- $\text{Non HDL} \leq 100$
- $\text{Triglyceride} \leq 150$

Wege

- Statintherapie maximieren
- Ezetimibe als ad on (-20%)
- PCSK9 als Alternative (-50%)
- Fibrat first line oder ad on bei $\text{Trigl.} > 400$

Blutdrucksenkende Therapie

Aktuell werden Blutdruckzielwerte von 130–140/80–90 mmHg empfohlen. In speziellen Situationen könnten auch niedrigere Blutdruck Zielwerte sinnvoll und für den individuellen Patienten vorteilhaft sein. Von niedrigeren Zielwerten als 130/80 mmHg ist generell abzuraten.

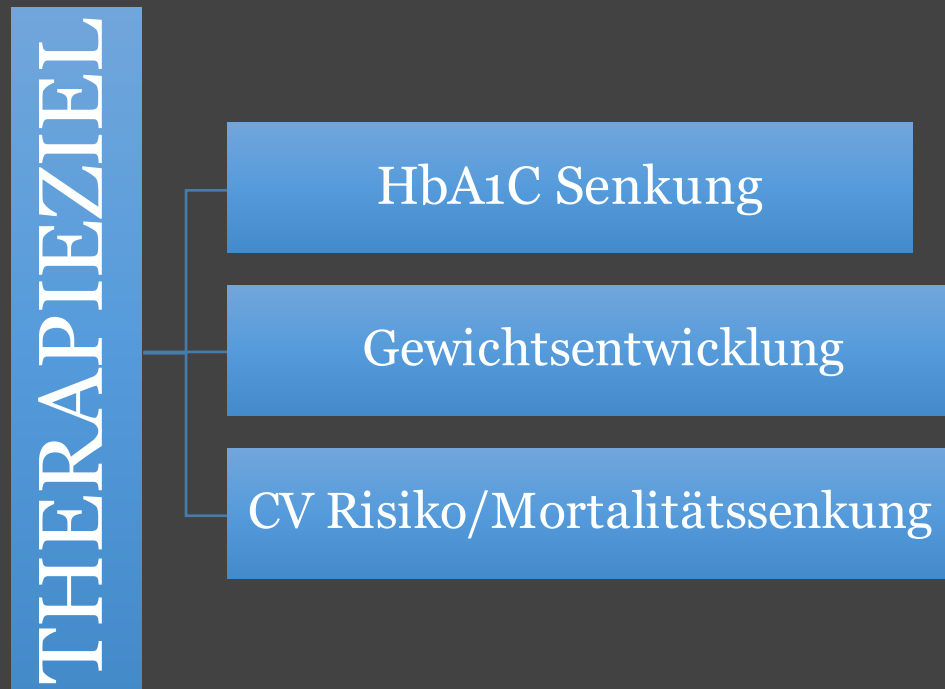
Initialtherapie: Für Patienten mit Diabetes und Hypertonie werden immer Therapieregime empfohlen, die ACE Hemmer oder Angiotensin-Rezeptor Blocker (ARB) enthalten.

Frühe Kombinationstherapie: Bei nicht ausreichender Blutdrucksenkung können prinzipiell alle Antihypertensiva (Diuretika, Kalziumantagonisten, Betablocker) in der Kombinationstherapie empfohlen werden, für die positive kardiovaskuläre Endpunktstudien vorliegen. Da Diabetespatienten häufig – insbesondere wenn sie mit Insulin behandelt sind – eine vermehrte Wasserretention aufweisen, ist eine zusätzliche Therapie mit niedrig dosierten Diuretika im Sinne einer Dreifachkombination sinnvoll.

Thrombozytenaggregation

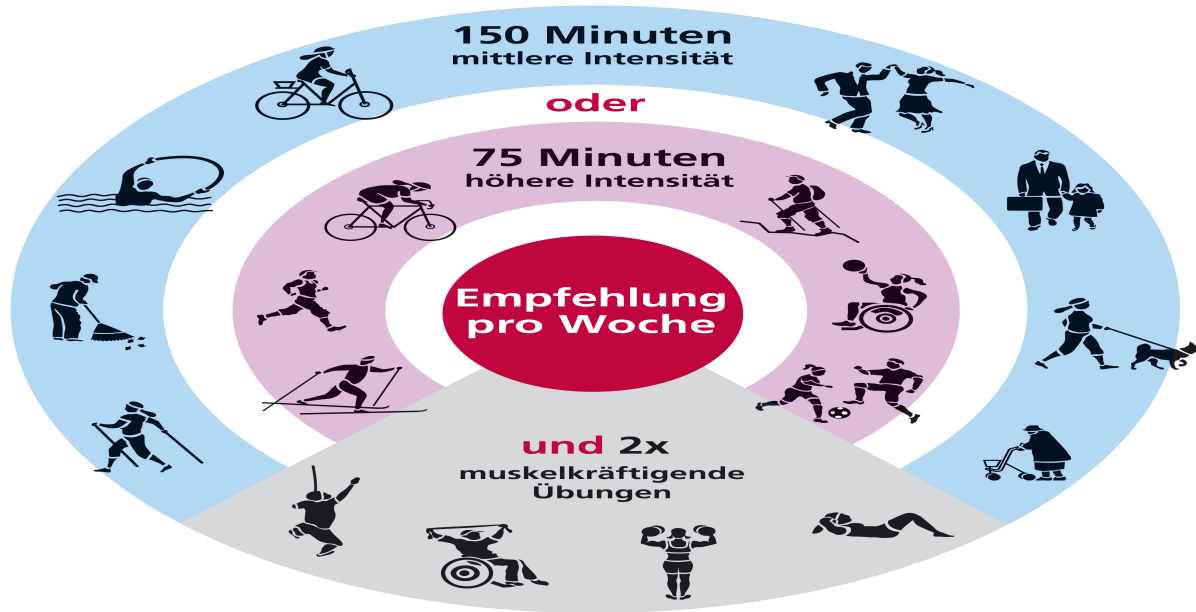
- > 40 a mit zumindest 2 zusätzlichen Risikofaktoren
- > 50 a mit zumindest 1 zusätzlichen Risikofaktor
- Magenschutz bei Alter > 65a
/Ulccusanamnese/chron. NSAR bzw Cortison Gebrauch
- ASS/Clopidogrel
- Eher schwache Datenlage in der Primärprävention
- Sekundärprävention mit ASS oder Clopidogrel bzw dual/Tripelkombi nach Ereignis/Stent
- Dosierung von ASS 75-162mg (entspricht der Datenlage) üblicher weise 100 mg
- Blutungsrisiko: 1/10000 hämorrhagischer Insult, 3/10000 GI Blutung

Blutzuckersenkende Therapie





Bewegungsempfehlungen für Erwachsene



Sie können auch Bewegungen mittlerer und Bewegungen höherer Intensität kombinieren

Als Faustregel gilt, dass 20 Minuten Bewegung mit mittlerer Intensität gleich viel zählen wie 10 Minuten Bewegung mit höherer Intensität.

Mittlere Intensität bedeutet, dass die Atmung etwas beschleunigt ist, während der Bewegung aber noch gesprochen werden kann. Dauer: 150 min = 2½ h Für Einsteiger empfohlen.

Höhere Intensität bedeutet, dass man tief(er) atmen muss und nur noch kurze Wortwechsel möglich sind.
Dauer: 75 min = 1 ¼ h

Bei muskelkräftigender Bewegung sollen die großen Muskelgruppen des Körpers gestärkt werden, indem das eigene Körpergewicht oder Hilfsmittel (z.B. Therabänder) als Widerstand eingesetzt werden.

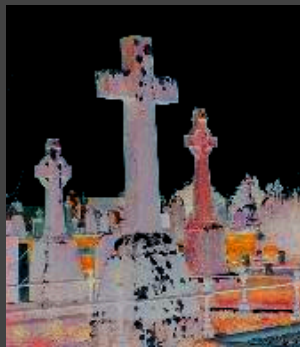
Diabetes tut nicht weh –
Motivation und Erfolg
basieren auf reiner
Vernunftebene.

Lifestyle Modification



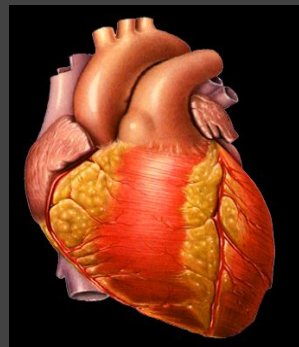
UKPDS: klinische Ergebnisse für Metformin

Todesfälle



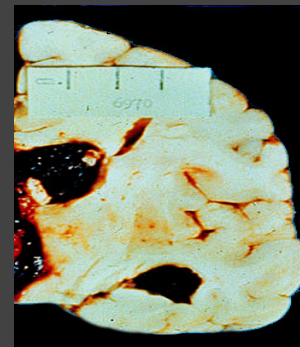
**↓ 42%
Reduktion**

Herzinfarkt



**↓ 39%
Reduktion**

Schlaganfall



**↓ 41%
Reduktion**

Dosis (Median) = 2550 mg/d UKPDS 34. Lancet 1998; 352: 854-865

Kardiovaskuläre Effekte von Pioglitazon

Glykämie ↓

Hyperinsulinämie ↓

HDL-C ↑

sd LDL ↓

TG ↓

CRP ↓

Adiponectin ↑

MMP -9 ↓

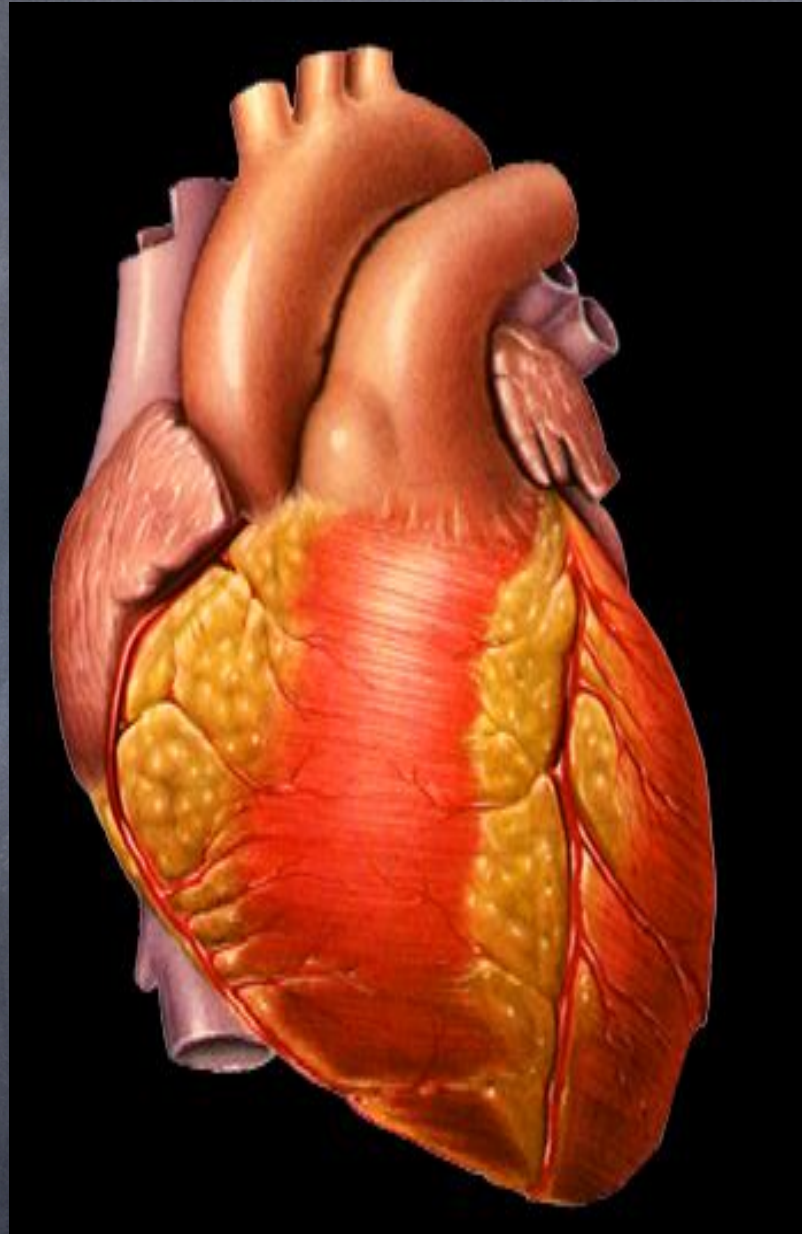
FFA ↓

PAI₁

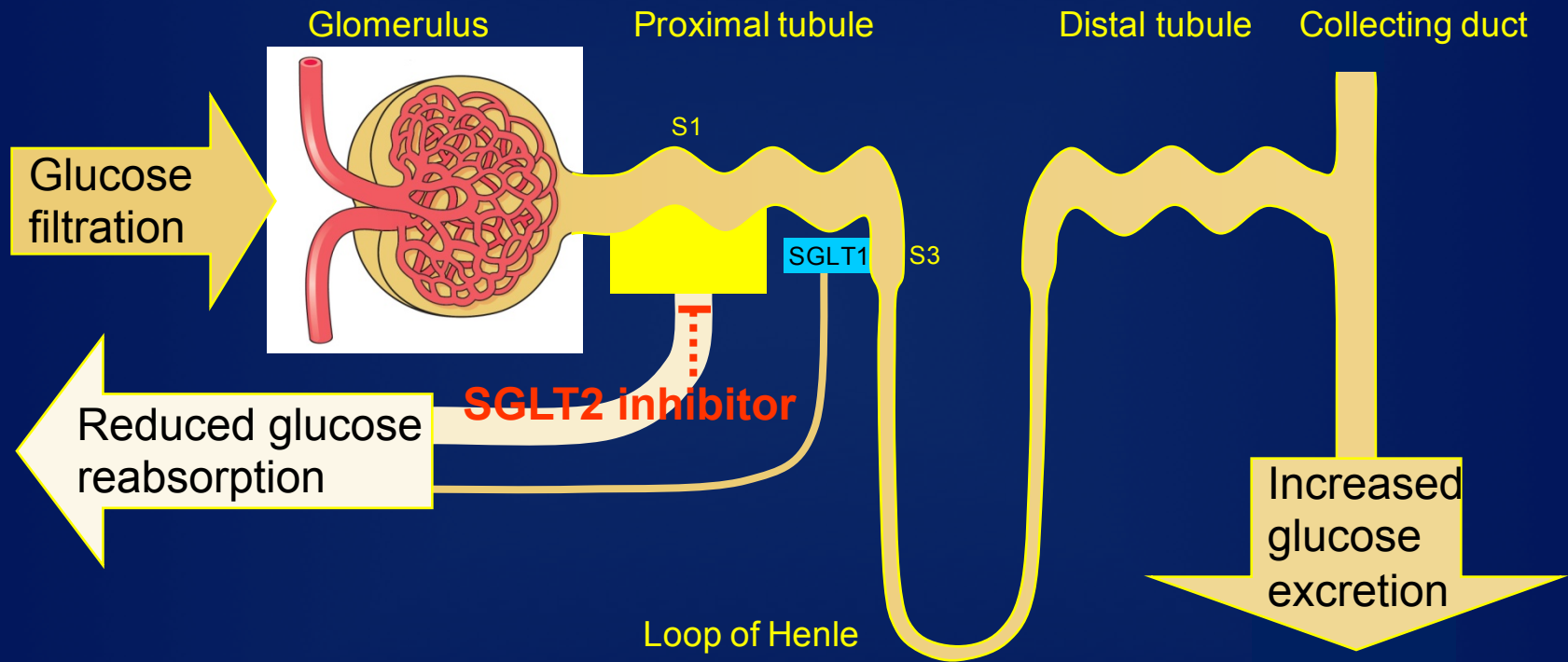
TNF α ↓

P Selectin ↓

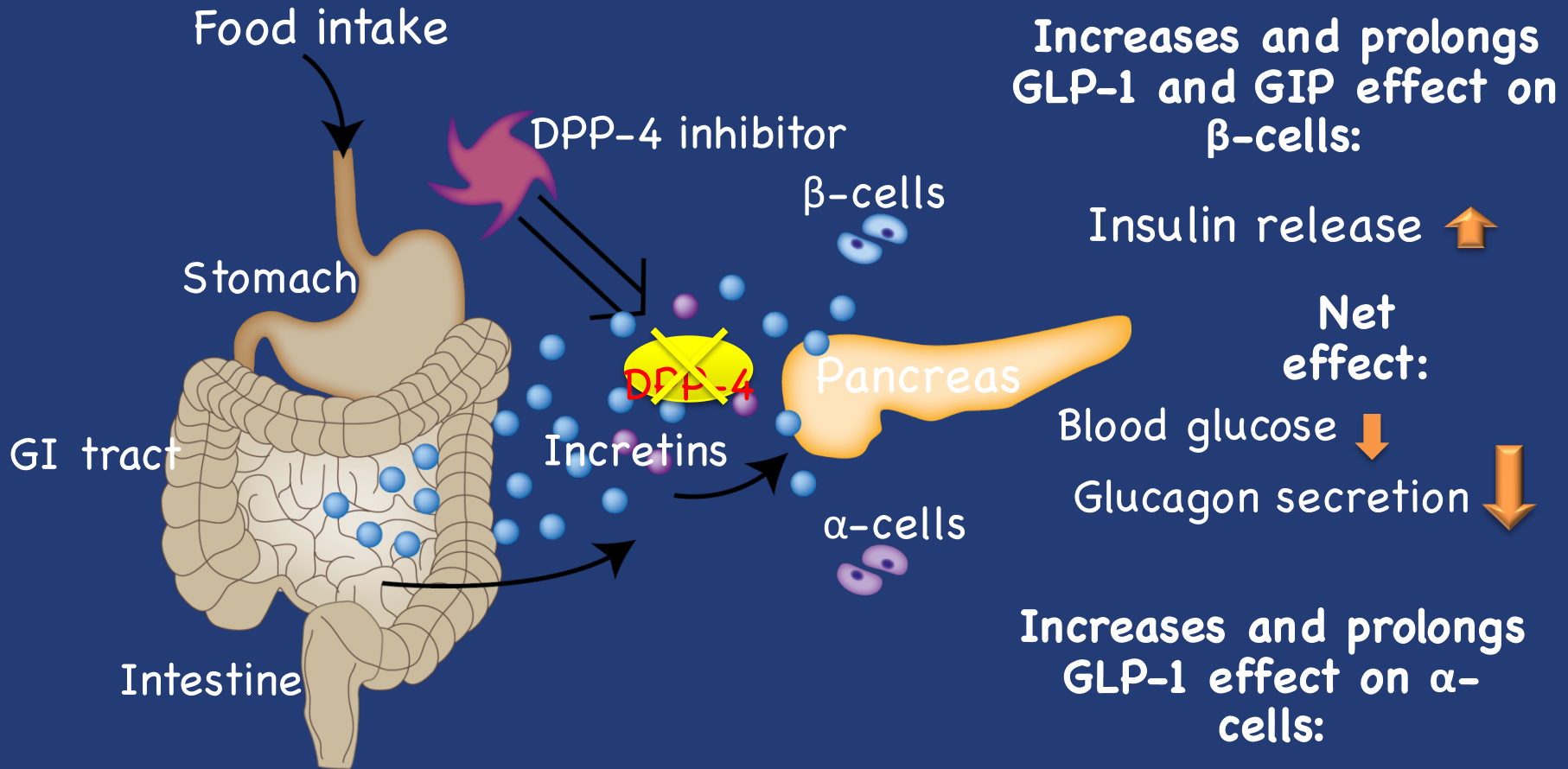
MCP 1 ↓



SGLT2 Inhibition Reduces Renal Glucose Reabsorption and Increases Glucose Elimination



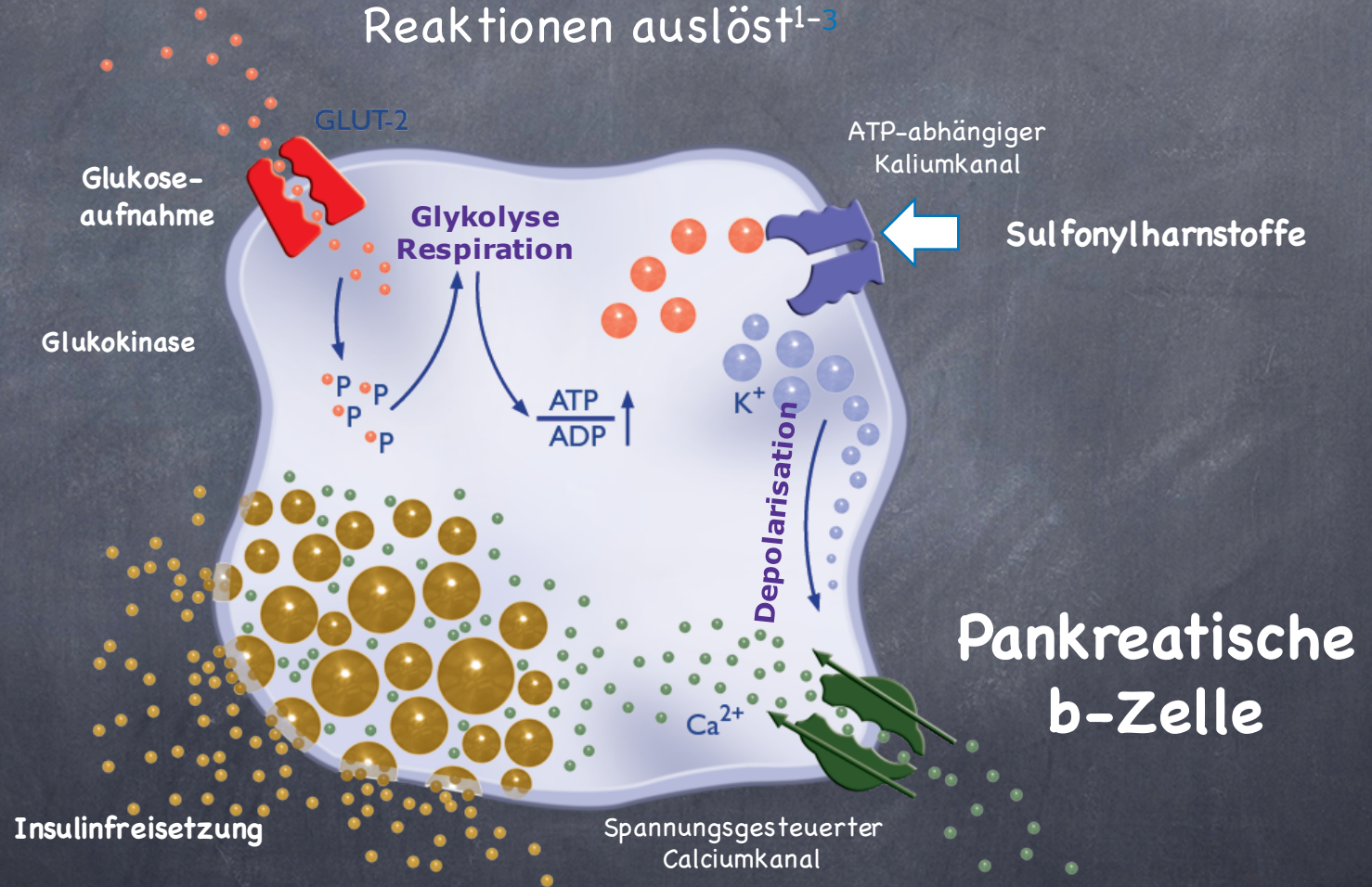
DPP-4 inhibitors: mechanism of action



DPP-4 = Dipeptidyl peptidase-4; GIP = Glucose-dependent insulintropic polypeptide; GLP-1 = Glucagon-like peptide-1

Sulfonylharnstoffe: Wirkmechanismus

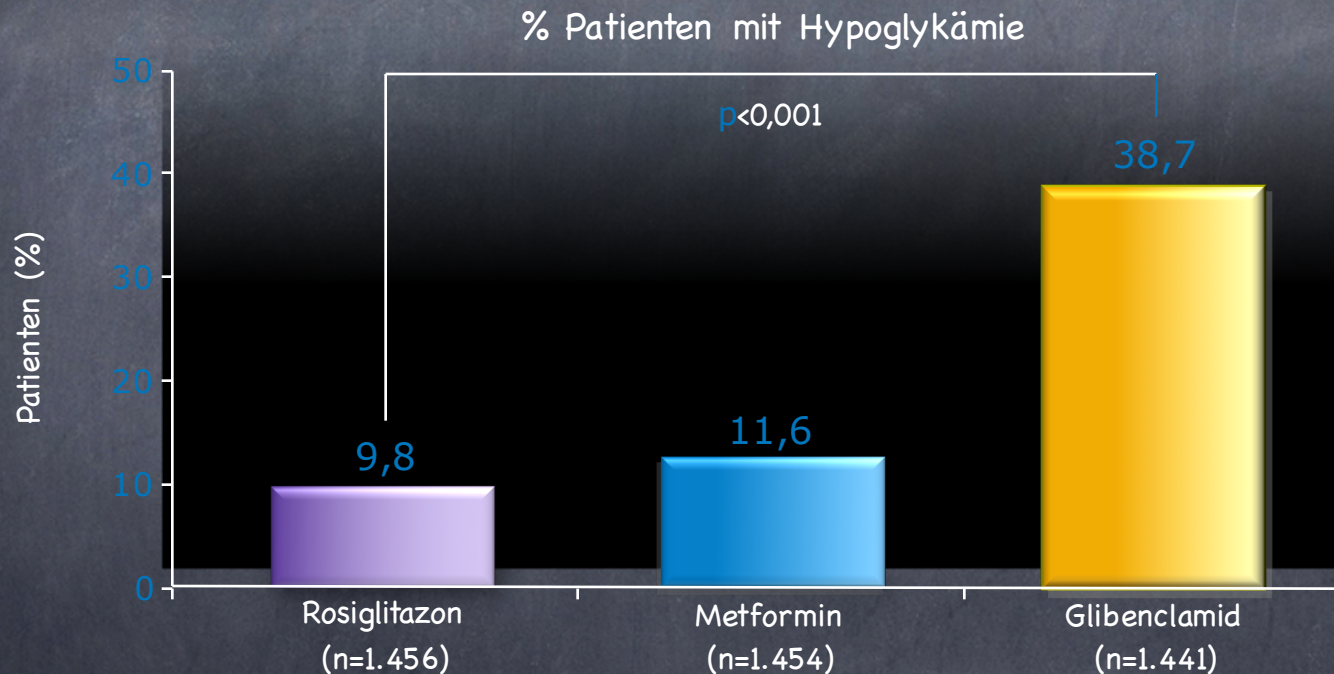
- Sulfonylharnstoffe steigern die endogene Insulinsekretion durch Bindung an pankreatische β -Zellen, was eine Serie intrazellulärer Reaktionen auslöst¹⁻³



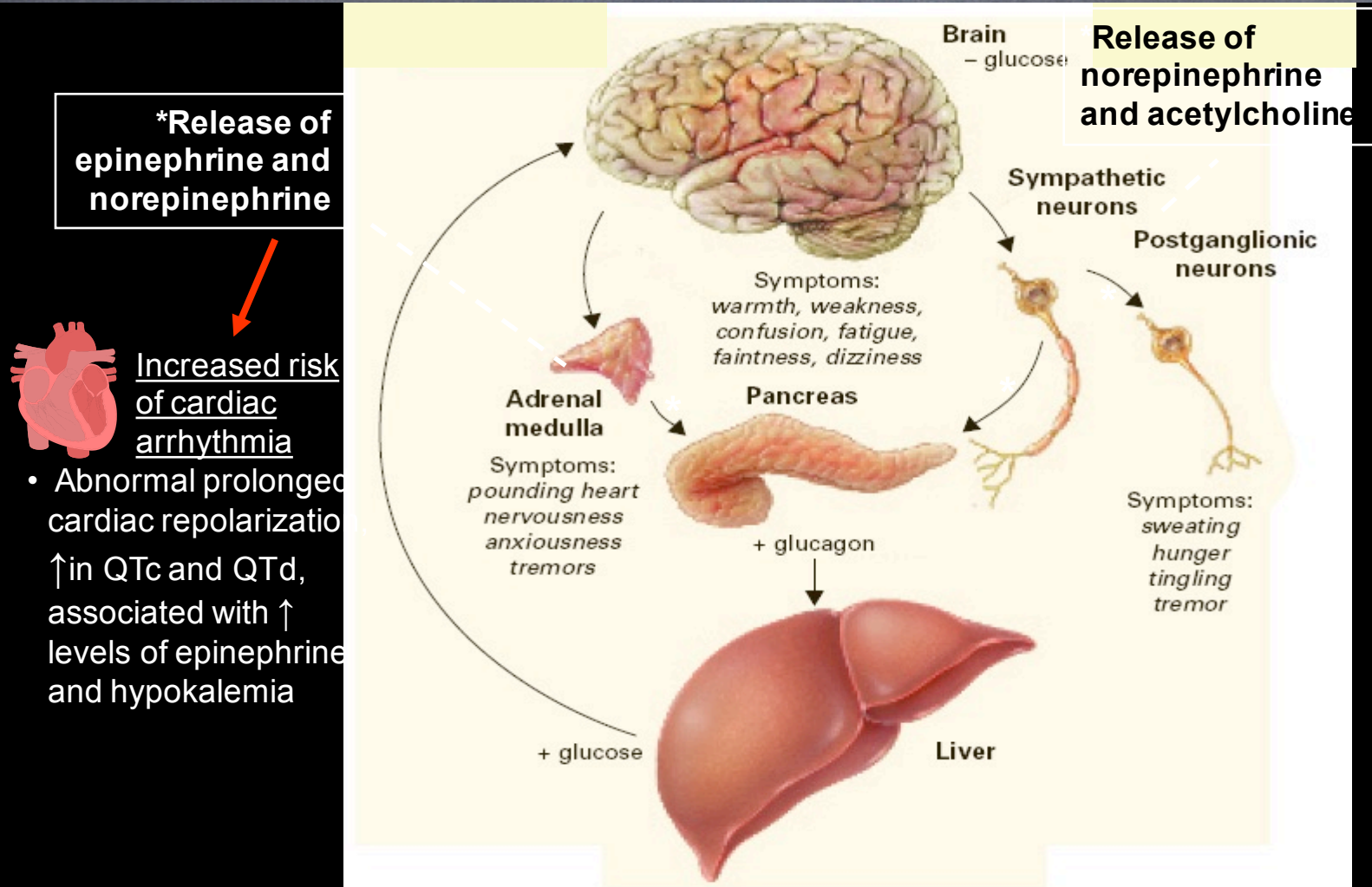
1. Gallwitz B, Haring H-U. Diabetes Obes Metab. 2010;12:1-11. 2. Schuit FC, et al. Diabetes .2001;50:1-11.
3. Krentz AJ, Bailey CJ. Drugs. 2005;65:385-411.

Häufige Hypoglykämien unter Sulfonylharnstoffen

- In der ADOPT-Studie, war die Hypoglykämierate bei Patienten unter Glibenclamid verglichen mit Rosiglitazon oder Metformin über einen medianen Follow-up von vier Jahren höher



Counterregulatory Response to Hypoglycemia: Implications for Patients Coronary Artery Disease



Comparison (+ metformin) of DPP-4 inhibitor long-term studies vs SU (1)

	Alogliptin* 25mg	Sitagliptin^{1*} 100mg	Saxagliptin^{2**} 5mg	Linagliptin^{3*} 5mg	Vildagliptin^{4*} 50mg bid
Study duration	104-week	104-week	104-week	104-week	104-week
Add-on to	Metformin	Metformin	Metformin	Metformin	Metformin
Comparator	Glipizide	Glipizide	Glipizide	Glimepiride	Glimepiride
Average SU dose	5.2mg	9.2mg	15mg	3.0mg	4.6mg
Baseline HbA1c (%)	7.59-7.61	7.30-7.31	7.7	7.69	7.3
HbA1c reduction (%)					
DPP-4 inhibitor	-0.72*	-0.54*	-0.41**	-0.35*	-0.1*
SU	-0.59*	-0.51*	-0.35**	-0.53*	-0.1*
	Superior	Non-inferior	Non-inferior	Non-inferior	Non-inferior
% achieving HbA1c ≤7%					
DPP-4 inhibitor	48.5**	63*	23.1 †	30**	36.9*
SU	42.7**	59*	22.7 †	35 **	38.3*

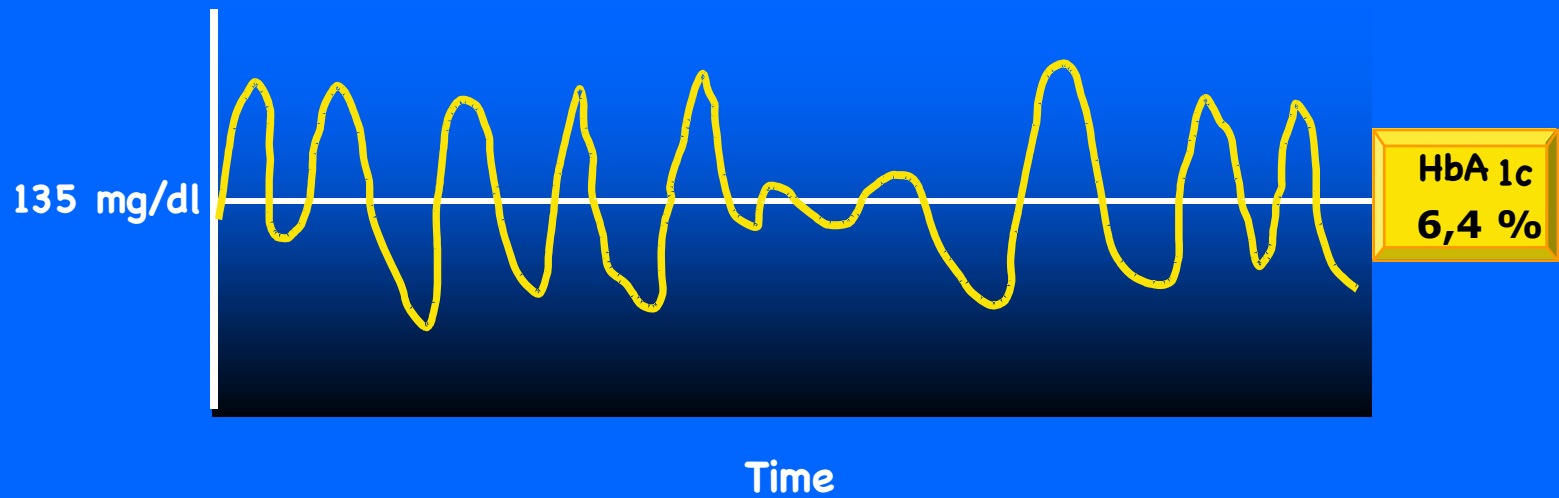
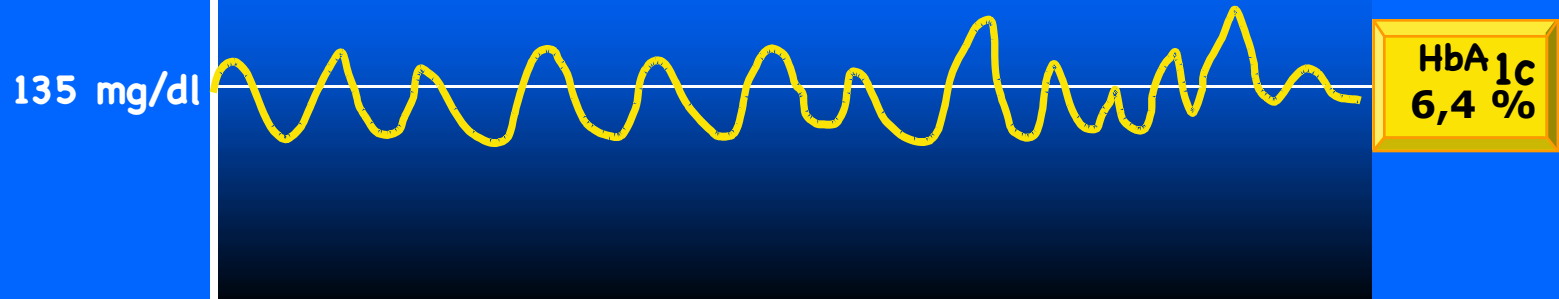
* Per Protocol Set (PPS); ** Full Analysis Set (FAS); † completers

1. Seck T et al. *Int J Clin Pract.* 2010;**64**:562–576; 2. Göke B et al. *Int J Clin Pract.* 2013;**67**:307–316; 3. Gallwitz B et al. *Lancet* 2012;**380**:475–483; 4. Matthews D et al. *Diabetes Obesity Metabol.* 2013;**12**:780–789.

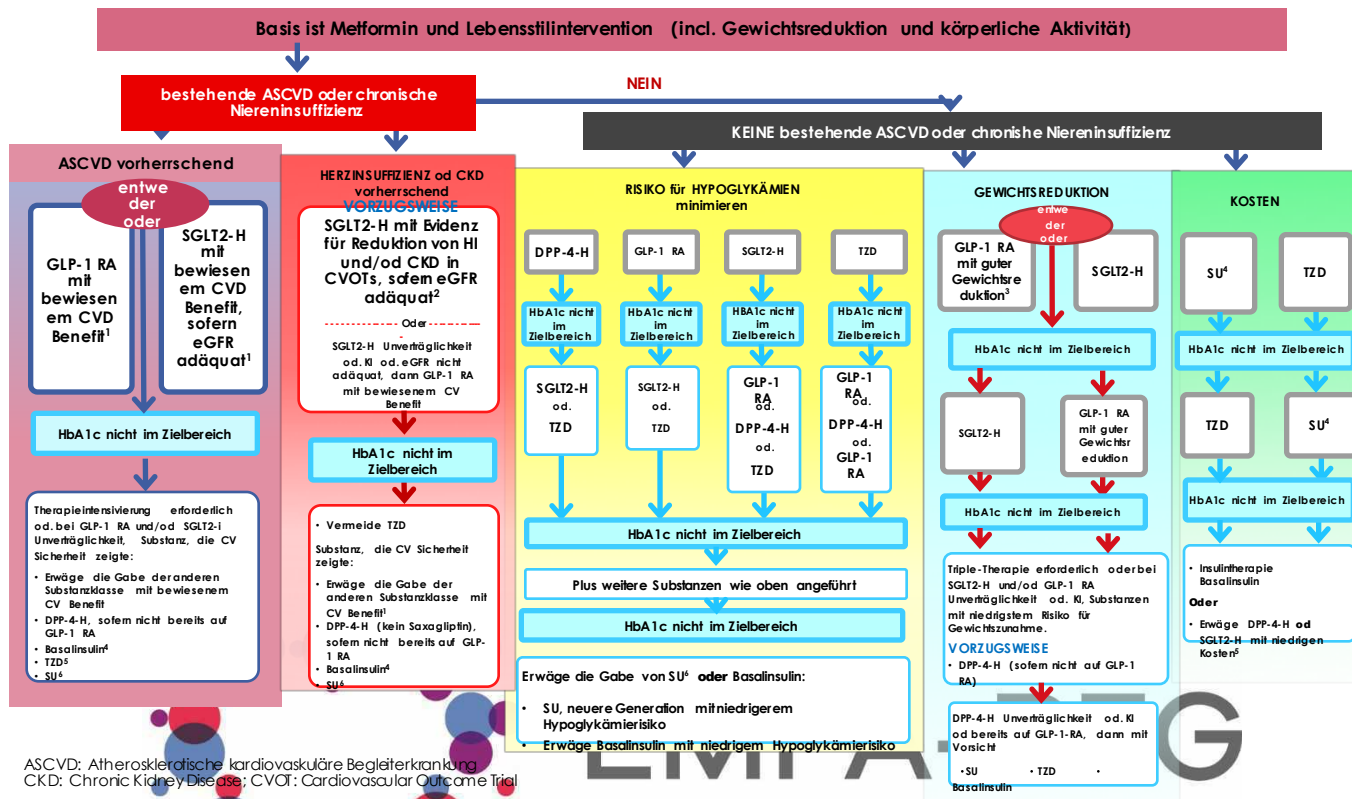
Wenn Hypo's möglich sind:

- Schulung und Aufklärung sobald mit SH/Glinid/Insulintherapie begonnen wird
- Frage nach Unterzuckerung bei jedem Besuch:
 - a. Haben Sie Hypos?
 - b. Was war der tiefste Wert den Sie gemessen haben?
 - c. Ab welchem Wert spüren Sie, dass der Zucker zu tief ist?

HbA1c $\neq$ HbA1c

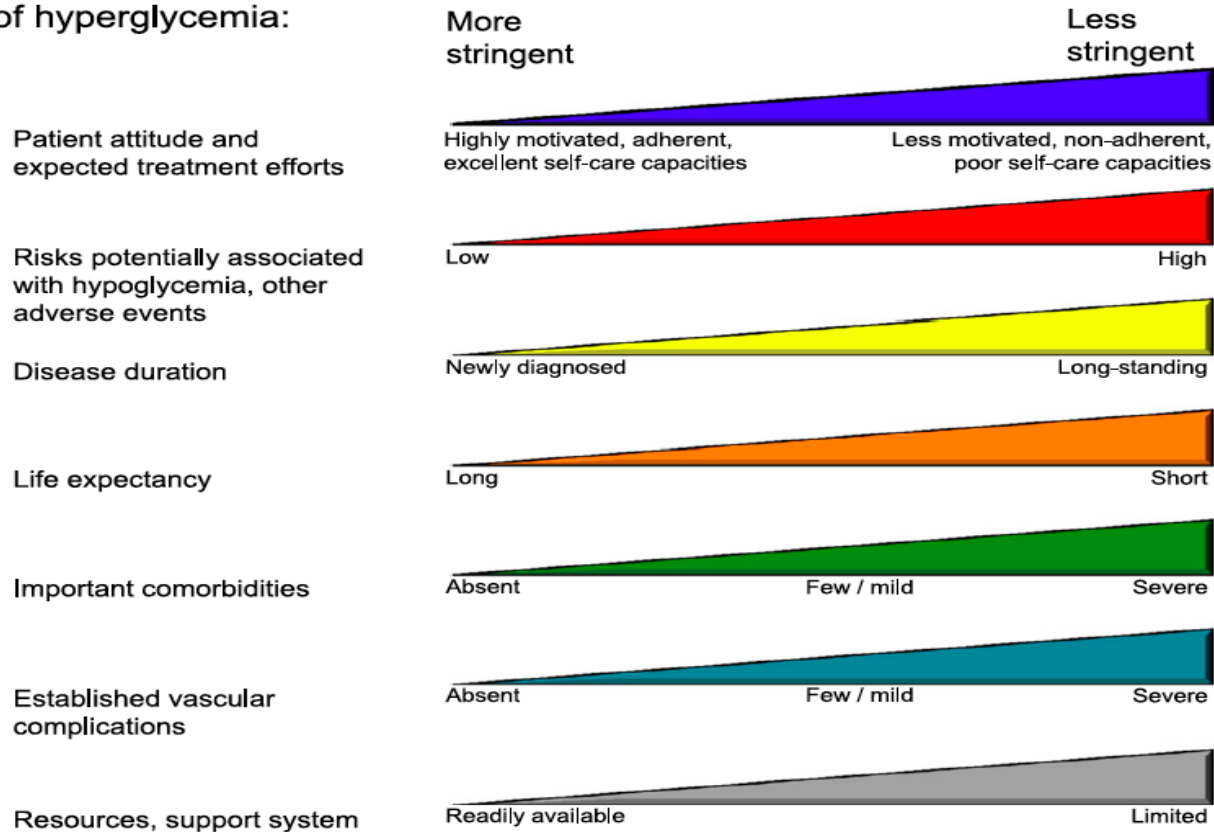


Antihyperglykämische Therapie bei Typ-2-Diabetes: ADA/EASD CONSENSUS¹



Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach

Approach to management of hyperglycemia:



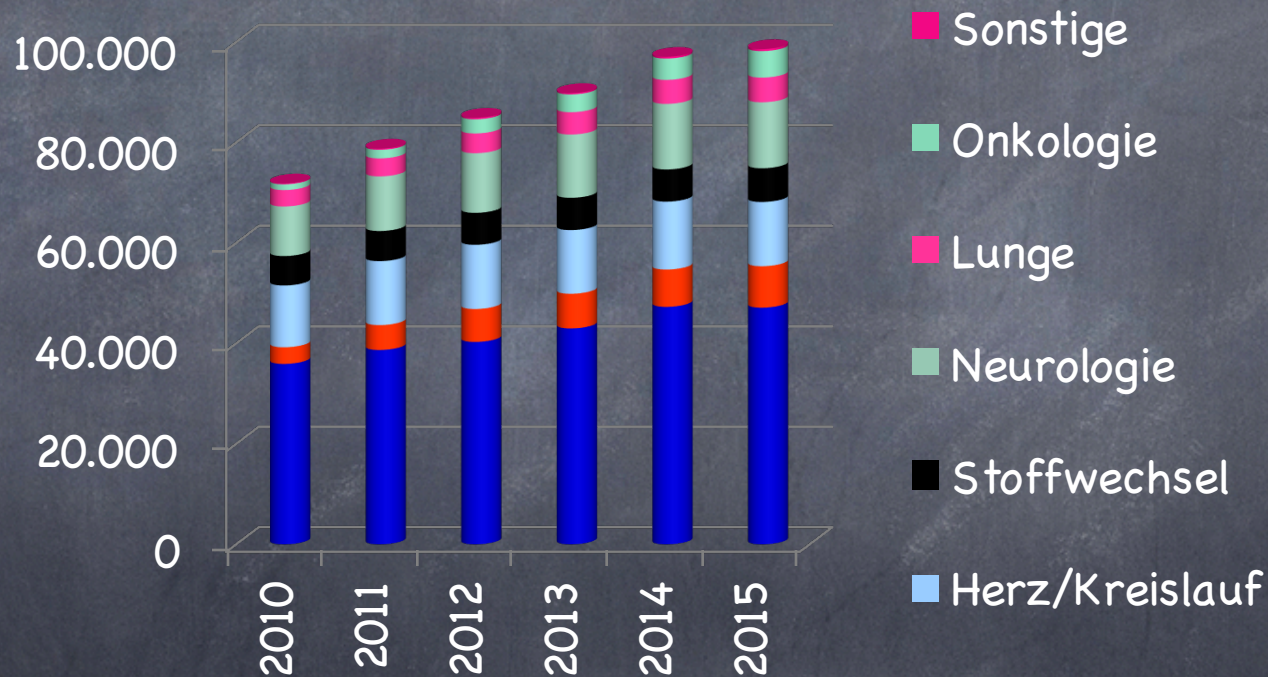
Neuer Zugang zur Rehabilitation – mehr als Reparationsauftrag – vielmehr Reintegrationsauftrag.

- ICD -10 stellt eine „Diagnose“ von Krankheiten, Gesundheitsstörungen oder anderen Gesundheitszuständen zur Verfügung.
- ICD -10 beschreibt aber nicht die Auswirkungen des Gesundheitsproblems
- Bio-Medizinisches Modell
- ICF liefert zusätzlich Informationen zur Funktionsfähigkeit.
- Beschreibt die Auswirkungen von Gesundheitsproblemen
- Bio-Psycho-Soziales Modell

Besonderheiten der Stoffwechselrehabilitation in Bezug auf ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health)

- Durch fehlende Krankheitsakzeptanz ist oftmals auch die Einsicht für entsprechende Auswirkungen nicht vorhanden.
- Statt einer modifizierten aktiven Teilhabe im Sinne der Krankheitsverbesserung wird auf unveränderte Teilhabe im bisherigen Sinn insistiert zu Ungunsten des Erkrankungsverlaufs.
- Tatsächlich empfundene Defizite bzw. Einschränkungen werden oft nicht mitgeteilt und können dadurch auch nicht thematisiert werden.
- Auch vom System werden oft Vermeidungsstrategien gegenüber Bewältigungsstrategien bevorzugt angeboten.
- Scheinbare Heilung durch Reduktion von Heilmitteln ist vordergründig wichtiger als gute Langzeitperformance durch optimales Management.
- Dadurch anhaltendes Verfehlen des Ziels der Akzeptanz und darauf fußend der Mitarbeit des Patienten am Langzeitverlauf.

Stoffwechselrehabilitation trotz steigender Diabetesprävalenz unverändert wenig genutzt.



Ziele einer Stoffwechselrehabilitation I (stationär)

- Bewusstseinsbildung und Akzeptanz im Bezug auf die Erkrankung
- Erkennen der Zusammenhänge zwischen eigenem Verhalten und gemessenen Parametern (BZ, Gewicht, RR, Fitness, Bauchumfang)
- Risikobewusstsein in Bezug auf Spätschäden (LDL!, RR)
- Optimierung der medikamentösen Therapie vor allem im Hinblick auf die Lebenssituation des Patienten (Beruf, Alltag, Umfeld)
- Erprobung von Alltagssituationen (Beruf, Sport, Ernährung) unter gecoachten Bedingungen.
- Erarbeitung von Abläufen für zu Hause.

Ziele einer Stoffwechselrehabilitation (stationär) II

- Nützen der stationären Bedingungen um speziellen Patientengruppen eine verbesserte Krankheitsannahme im Rahmen der Gruppe zu ermöglichen (FIT FOR LIFE)
- Erfahrungsaustausch unter Betroffenen ("Ahaerlebnis")
- Gruppendynamische Entscheidungsfindung bzw. Erleichterung derselben durch Erfahrungsberichte & Experteninfo



Vernetzung von Rehabilitation und Akutmedizin

- De novo Diabetes 1&2
- Insulineinstellung/umstellung
- Pumpeneinstellung
- Berufliche Rehabilitation
- Motivationsschub (rezidivierende Lifestyleintervention)
- Schulung, Lebensstil, Anpassung der optimalen medikamentösen Therapie, Entlassung alltagstauglich.
- Angst nehmen, Sicherheit durch stationäres Ambiente, dennoch Alltags ähnliche Bedingungen.
- Zeit, sämtliche Szenarien durchspielbar (Essen,Sport),technische Features nützen lernen, Sensor etc.
- Klären von Unvereinbarkeit von Diabetes bedingten Anforderungen/Komplikationen und Beruf – Rehabetatung/Umschulung
- Individuell einsetzbar bei Sinnhaftigkeit/Compliance

Schnittstellen und Zuweisungsmodus

- Allgemeinmediziner/Internist
- Krankenhaus
- Rehabzentrum
- Reha Antrag: genaue Definition der Indikation und Erwartungen – muss mit Patient akkordiert sein.
- Anschlussheilverfahren nach Akutsituation – soll schnell gehen, direkte Kontaktnahme mit der gewünschten Rehaeinrichtung.
- WH Aufenthalte können wenn sinnvoll auch bereits während eines Aufenthaltes bewilligt und terminisiert werden.

Schnittstellen und Entlassungsmodus

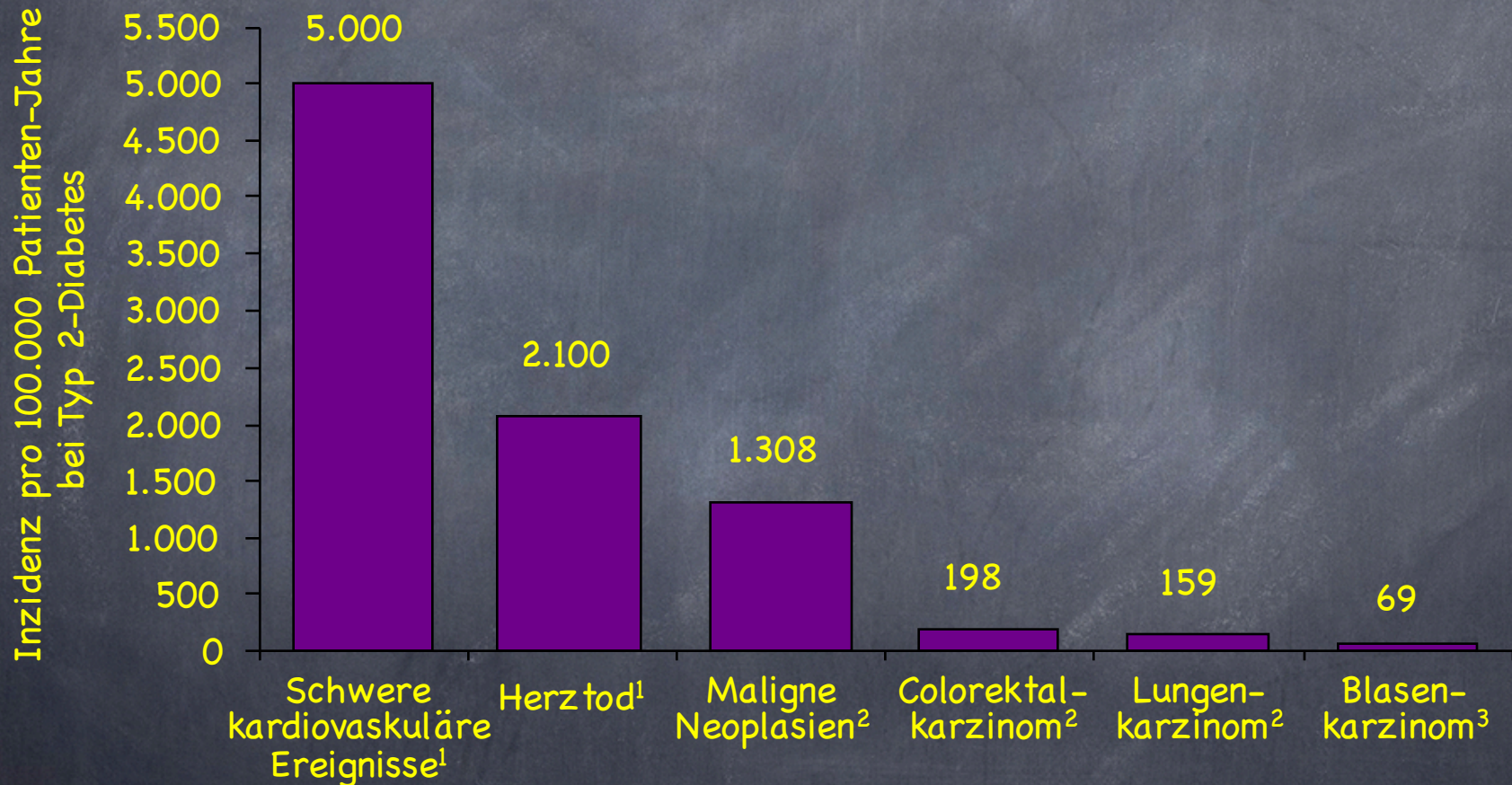
- Fokus der Rehabilitation liegt auf nachhaltigen langfristigen Ergebnissen
- Weiteres Prozedere muss im Entlassungsbrief kommuniziert werden
- Bewilligungspflichtige Medikamente müssen vorab im Rehabzentrum vor Entlassung des Patienten bewilligt werden.
- Anbindung des Patienten an weiterführende Behandlung: PA, Internist, Ambulanz je nach Zuweisungsmodus.
- Anbindung des Patienten an weiterführende Bewegungseinrichtungen: ZAR, Sportvereine, Fitnesscenter, Selbsthilfegruppen
- Information bzw Dokumentationsunterlagen müssen für den weiterbetreuenden Arzt verfügbar sein.

Conclusio

- Die stationäre Rehabilitation hat eine wichtige Funktion im Netzwerk der Diabetesbetreuung
- Sie kann bei optimaler Nutzung der Ressourcen ambulante Engpässe zumindest teilweise ausgleichen und stationäre Aufenthalte im Akutkrankenhaus ersetzen.
- Bei entsprechendem Schnittstellenmanagement kann die Nachhaltigkeit verbessert werden
- Wesentlich ist Erreichen des Zielpublikums
- Kooperation mit dem niedergelassenen und stationären/ambulanten Bereich
- Ambulante Funktionen in entlegeneren Regionen im Sinne eines Kompetenzzentrums
- Evaluierung der eigenen Performance
- Vorgabe von messbaren Zielen

Beurteilung der Leistungsfähigkeit

Exkurs: Komplikationen bei Diabetes mellitus



¹Becker et al. Eur Heart Journal, 2003;24:1406-1413; ² Dormandy et al. Lancet, 2005;366:1279-1289;

³Lewis et al. Diabetes Care, 2011;34, 916-922

...schwierig..aber..

- Sehfähigkeit/Retinopathie
- Taktile Fähigkeiten/Neuropathie
- Hypoglykämieunawareness
- Compliance/BZ Messungen
- BZ Profile/Hypobehandlung
- Nur relevant bei Patienten mit SU/Insulintherapie
- Alle anderen OADs können keine relevanten Hypoglykämien machen
- BZ Profile bei diesen Patienten sind irrelevant für die Sicherheit
- CV Ereignisse nicht Diabetesspezifisch

FACE DIABETES



Danke !

