



# Diabetes in der Altersmedizin – Alles beim Alten?



PROF. DR. SEBASTIAN BAUM

APOTHEKER

[SEBASTIAN.BAUM@VALEO-KLINIKEN.DE](mailto:SEBASTIAN.BAUM@VALEO-KLINIKEN.DE)

[S.BAUM@EUFH.DE](mailto:S.BAUM@EUFH.DE)

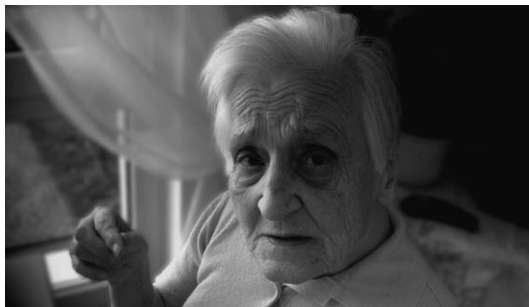


# Interessenskonflikte

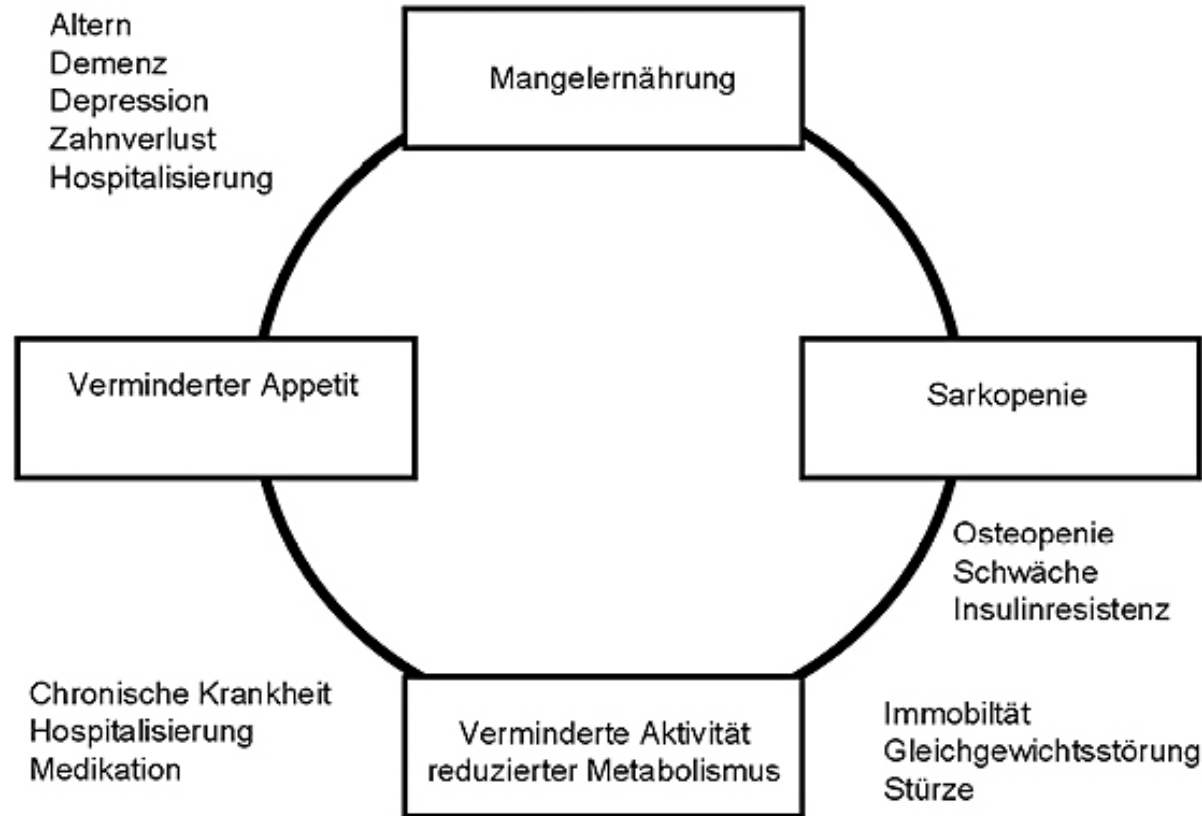
---

Arbeitgeber	Ev. Krankenhaus Münster, Lukaskrankenhaus Gronau Europäische Fachhochschule Rhein/Erft
Beratertätigkeit	Deutscher Apothekerverlag
Autorentätigkeit	AVOXA Verlag, Deutscher Apothekerverlag Apothekerkammer Niedersachsen, Kohlhammer Verlag, Springer Verlag
Referententätigkeit	Ärztekammern, Apothekerkammern Orionpharma, Landesvereinigung für Gesundheit und Akademie für Sozialmedizin Niedersachsen Grünenthal, Akademie der Kreiskliniken Reutlingen
Fortbildungs- & Reisekosten	Orionpharma, MSD
Wissenschaftliche Tätigkeit	Bundesministerium für Gesundheit, Bundesverband der Apotheker (ABDA)
Immaterielle Interessenkonflikte	Ethikkommission Westfalen-Lippe

# Wer ist denn hier alt?



# The Frailty circle



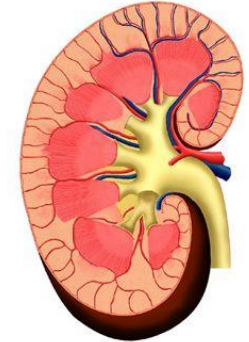
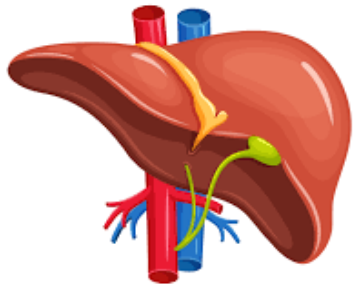
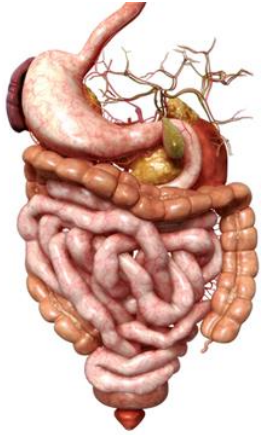
N. Ahmed et al.: „Frailty: An Emerging Geriatric Syndrome“, The American Journal of Medicine (2007) 120, 748-753



## Der Risiko-Patient

# Was passiert, wenn man alt wird?

---



# Bedeutung für ältere Patienten

---

# DIABETES



- Durstempfinden geringer ausgeprägt
  - ➔ Exsikkosegefahr  $\uparrow$  durch osmotische Diurese bei Hyperglykämien
- häufiger Hypoglykämien



# Absenken des Glucosespiegels um jeden Preis?

---

Bei Typ-II-Diabetikern, die einmal wegen Unterzuckerung in die Klinik eingeliefert werden mußten, erhöht sich das **Demenzrisiko** um 26%.

Bei zwei Einweisungen im Jahr steigt das Risiko um 80%.

Deutsches Ärzteblatt Heft 27 3.7.2009

aggressive Senkung des HBA1c-Wertes kann die **Mortalität** erhöhen

Buse JB, Bigger JT, Byington RP, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods. *Am. J. Cardiol.* 2007;99(12A):21i-33i.

Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008;358(24):2545-2559.

# Therapie-Ziele allgemein

---

## Verhinderung von Akutkomplikationen

- Hyper-/Hypoglykämie
- Ketoazidose
- Koma

## Beeinflussung der direkten Symptome

- Polyurie
- Abgeschlagenheit
- Infektanfälligkeit

## Mindern der langfristigen Folgen

- Mikroangiopathien
- Makroangiopathien



# Therapie-Ziele bei geriatrischen Patienten

---

## Verhinderung von Akutkomplikationen

- Hyper-/**Hypoglykämie**
- Ketoazidose
- Koma

## Beeinflussung der direkten Symptome

- Polyurie
- Abgeschlagenheit
- Infektanfälligkeit

## ~~Mindern der langfristigen Folgen~~

- ~~– Mikroangiopathien~~
- ~~– Makroangiopathien~~



- Reduktion kognitiver Defizite
- Reduktion der Harninkontinenz

# Patienten-Charakteristika

---

Die Therapie richtet sich zu dem nach dem funktionellen Status der Patienten

Patienten mit

1. gutem funktioneller Status
2. eingeschränktem funktioneller Status (Polymorbidität)
3. schlechtem funktionellem Status (Multimorbidität)

# Patienten-Charakteristika

---

## Patienten mit gutem funktionellen Status

- Erkrankung ohne dauerhafte Einschränkung der Selbsthilfefähigkeit
- Ausreichende Selbsthilfe-, Selbstkontrolle- und Schulungsfähigkeit
- Funktionelles Assessment selten erforderlich
- ➔ Therapie und Management des Diabetes mellitus und die Glukosekontrolle stehen im Vordergrund

## Mögliche Therapieziele:

- Vermeiden v. a. von mikro- und makrovaskulären Komplikationen
- Verbesserung der Lebenserwartung
- Leitliniengerechte Diagnostik und Therapie
- ➔ **HbA1c < 7%**



# Patienten-Charakteristika

---

## Patienten mit eingeschränktem funktionellen Status/Polymorbidität

- Übergewicht, Dyslipoproteinämie und Hypertonie.
- hohes Risiko für kardio- und zerebrovaskuläre Morbidität und Mortalität
- partiell erhaltene Selbsthilfe-, Selbstkontrolle- und Schulungsfähigkeit
- Bewegungsmangel, Gefahr der Pflegebedürftigkeit

➔ Therapie und Management von Adipositas, Fettstoffwechselstörung und Hypertonie steht im Vordergrund

## Mögliche Therapieziele:

- Besserung des metabolischen Syndroms
  - Vermeiden v. a. von makrovaskulären Komplikationen wie Apoplex und Myokardinfarkt
- ➔ **HbA1c < 7-8%**



# Patienten-Charakteristika

---

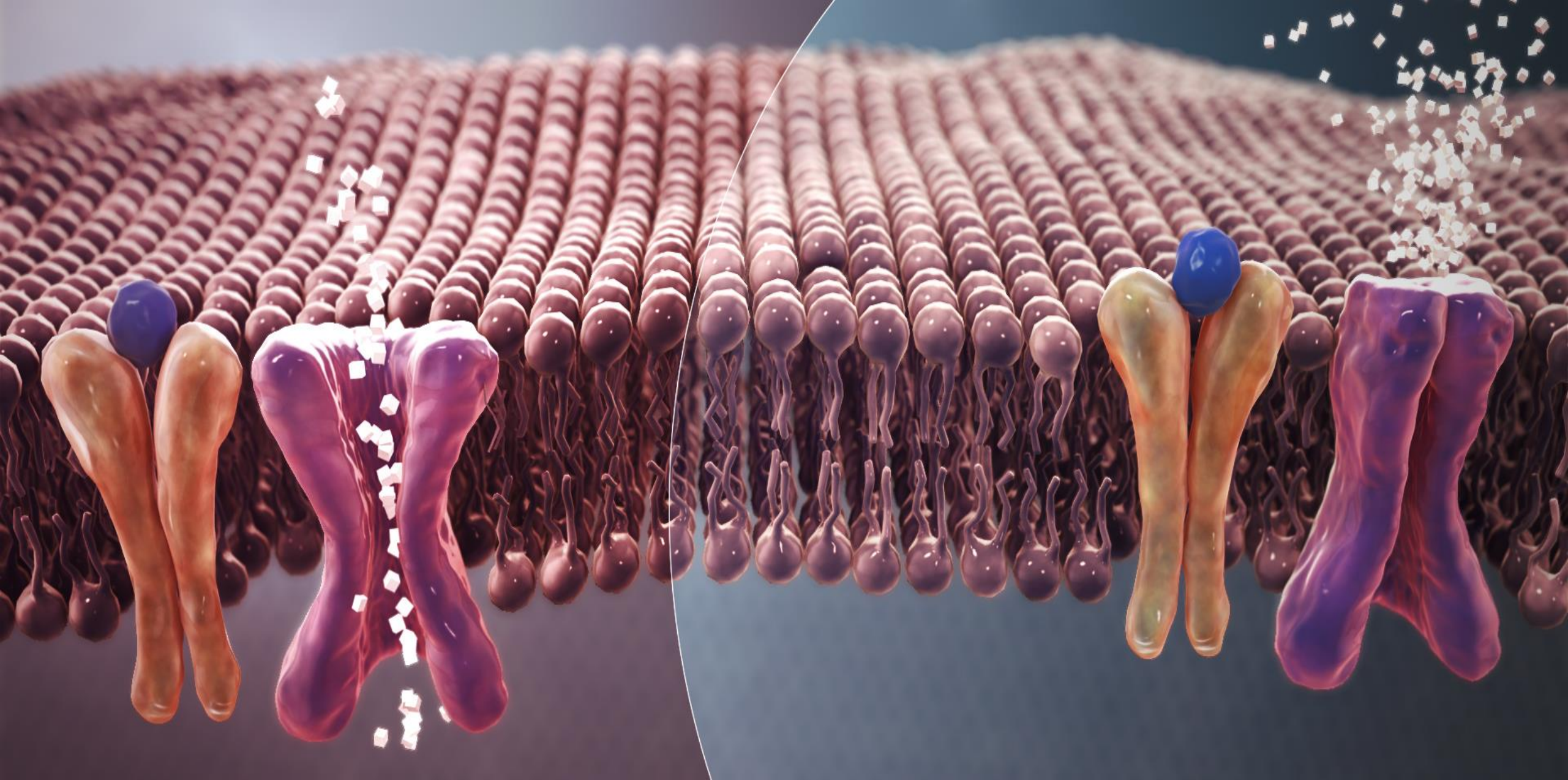
## Patienten mit schlechtem funktionellen Status/Multimorbidität

- Schwere und bedeutsame Einschränkung der Selbständigkeit, ggf. pflegbedürftig
- Vorhandensein eines oder mehrerer geriatrischer Syndrome
- Fehlende Selbsthilfe, Selbstkontrolle und Schulungsfähigkeit
- ➔ Funktionsstatus/geriatrisches Management stehen im Vordergrund

## Mögliche Therapieziele:

- Besserung geriatrischer Syndrome
- Pflegebedarf reduzieren
- Lebensqualität und Funktionen erhalten
- Verhinderung von Komplikationen
- Vermeidung unnötiger medizinisch-technischer Interventionen, ggf. Begleitung im Sterbeprozess





# Diabetes Mellitus Typ 2 – Medikamentöse Therapie

# Medikamentöse Therapie

Insulinotrop	Nicht-insulinotrop
<p>Sulfonylharnstoffe Sulfonylharnstoff-Analoga (Glinide) DPP-4-Hemmer (Gliptine) GLP1-Rezeptorantagonisten (Inkretinmimetika)</p>	<p>Biguanide (Metformin) Alpha-Glukosidase-Hemmer (Acarbose) SGLT-2-Hemmer (Gliflozine)</p>
<p>Wirkung an den Beta-Zellen Verbesserung des Sekretionsdefizits</p> <p>Hypoglykämierisiko erhöht Gewichtszunahme möglich</p>	<p>periphere Wirkung Reduktion der Insulinresistenz</p> <p>geringfügiges/kein Hypoglykämierisiko Gewichtsreduktion möglich</p>

# Wirkstoffgruppen

Wirkstoffgruppe	Wirkstoffe	Hypo-glykämie	KG
<b>α-Glucosidase-Hemmer</b>	Acarbose	nein	↔
<b>Biguanide</b>	Metformin	nein	↔
<b>DPP4-Inhib. (Gliptine)</b>	Saxagliptin, Sitagliptin, Vildagliptin	gering	↓
<b>Glinide</b>	Repaglinid, Nateglinid	möglich	↑
<b>Sulfonylharnstoffe</b>	Glibenclamid, Glimepirid, Gliquidon, Gliclazid	möglich	↑
<b>Glitazone</b>	Pioglitazon, Rosiglitazon	möglich	↑
<b>GLP-1-Analoga (Inkretin-Mimetika)</b>	Exenatide, Lixisenatid, Liraglutid, Dulaglutid	sehr häufig	↓
<b>SGLT2-Inhibitoren (Gliflozine)</b>	Dapagliflozin, Empagliflozin	gering	↓



# Wirkstoffgruppen



Wirkstoffgruppe	Wirkstoffe	Hypo-glykämie	KG	Mortalitäts-reduktion
<b>α-Glucosidase-Hemmer</b>	Acarbose	nein	↔	-
<b>Biguanide</b>	Metformin	nein	↔	-
<b>DPP4-Inhib. (Gliptine)</b>	Saxagliptin, Sitagliptin, Vildagliptin	gering	↓	-
<b>Glinide</b>	Repaglinid, Nateglinid	möglich	↑	-
<b>Sulfonylharnstoffe</b>	Glibenclamid, Glimepirid, Gliquidon, Gliclazid	möglich	↑	-
<b>Glitazone</b>	Pioglitazon, Rosiglitazon	möglich	↑	(✓)
<b>GLP-1-Analoga (Inkretin-Mimetika)</b>	Exenatide, Lixisenatid, Liraglutid, Dulaglutid	sehr häufig	↓	✓
<b>SGLT2-Inhibitoren (Gliflozine)</b>	Dapagliflozin, Empagliflozin	gering	↓	✓

# SGLT-2-Transporter-Inhibitoren

---

## Reduktion der Mortalität:

Fitchett D, Inzucchi SE, Cannon CP, McGuire DK, Scirica BM, Johansen OE, Sambevski S, Kaspers S, Pfarr E, George JT, Zinman B. Empagliflozin Reduced Mortality and Hospitalization for Heart Failure Across the Spectrum of Cardiovascular Risk in the EMPA-REG OUTCOME Trial, Circulation. 2019 Mar 12;139(11):1384-1395

Verma S, Mazer CD, Fitchett D, Inzucchi SE, Pfarr E, George JT, Zinman B. Empagliflozin reduces cardiovascular events, mortality and renal events in participants with type 2 diabetes after coronary artery bypass graft surgery: subanalysis of the EMPA-REG OUTCOME® randomised trial. Diabetologia. 2018 Aug;61(8):1712-1723

Inzucchi SE, Zinman B, Fitchett D, Wanner C, Ferrannini E, Schumacher M, Schmoor C, Ohneberg K, Johansen OE, George JT, Hantel S, Bluhmki E, Lachin JM. How Does Empagliflozin Reduce Cardiovascular Mortality? Insights From a Mediation Analysis of the EMPA-REG OUTCOME Trial. Diabetes Care. 2018 Feb;41(2):356-363

### EMPA-REG:

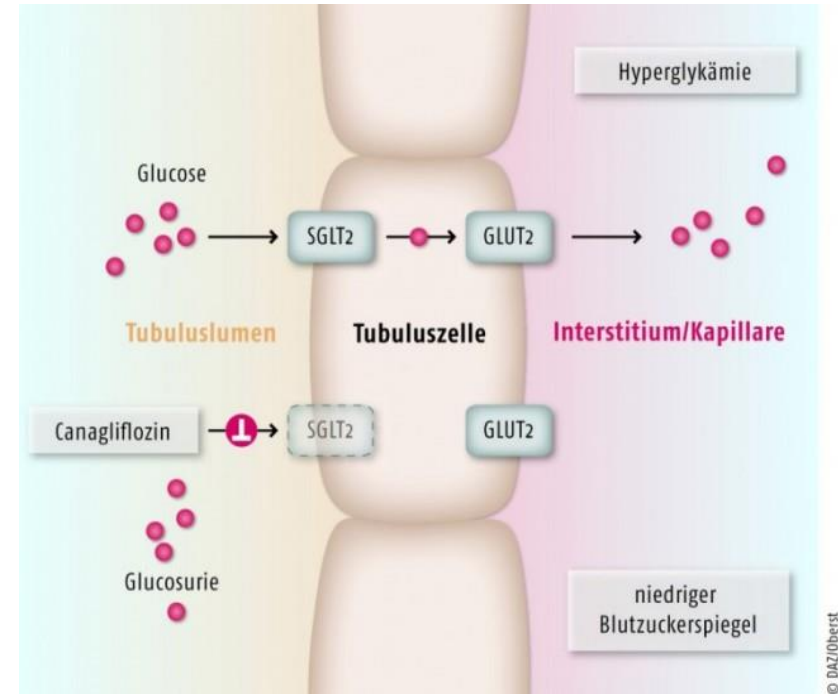
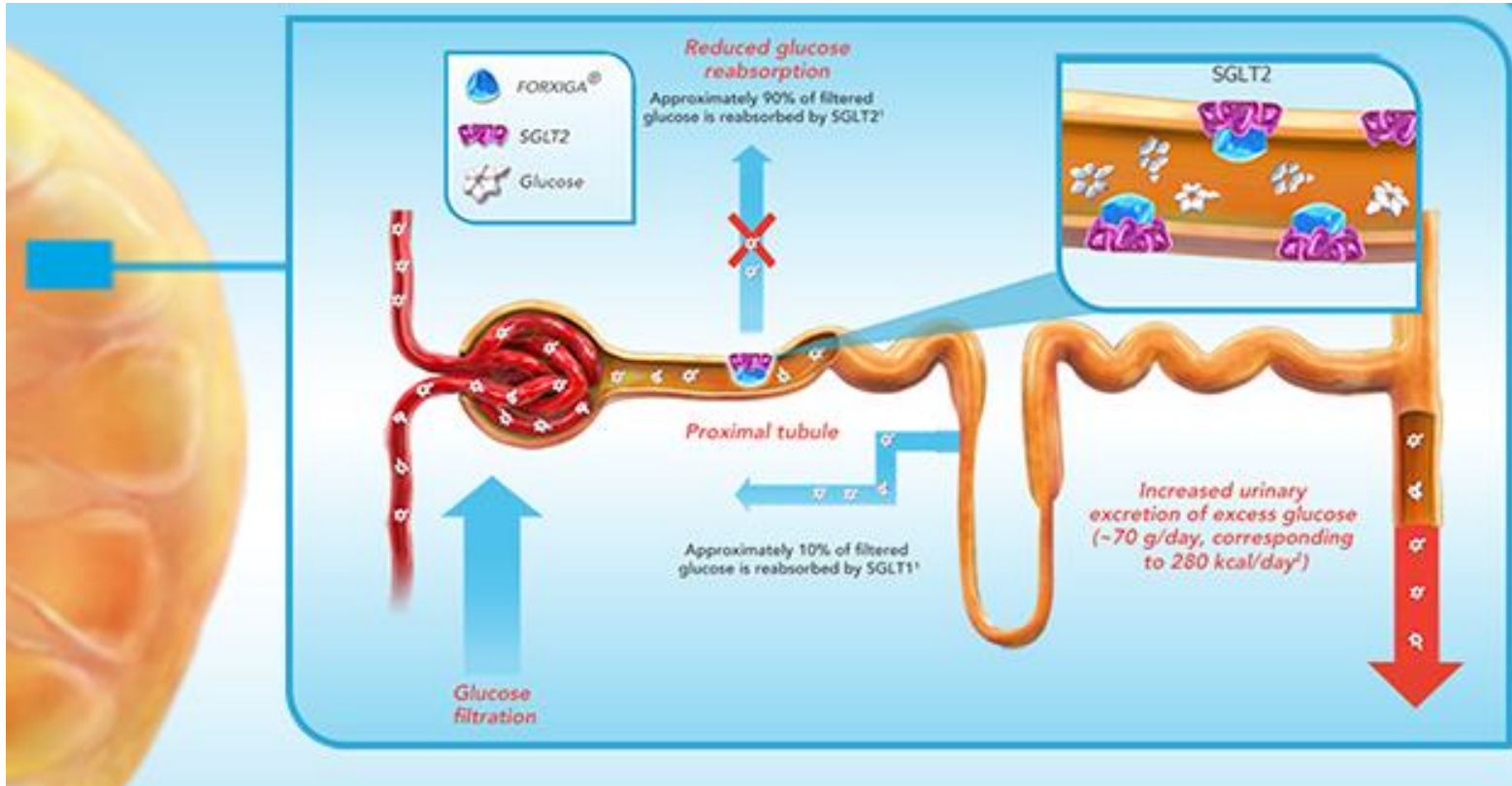
n = 7.028

follow-up: 3,1 Jahre

Alter: 63,1 Jahre

weiblich: 28 %

# SGLT-2-Hemmer (Gliflozine)



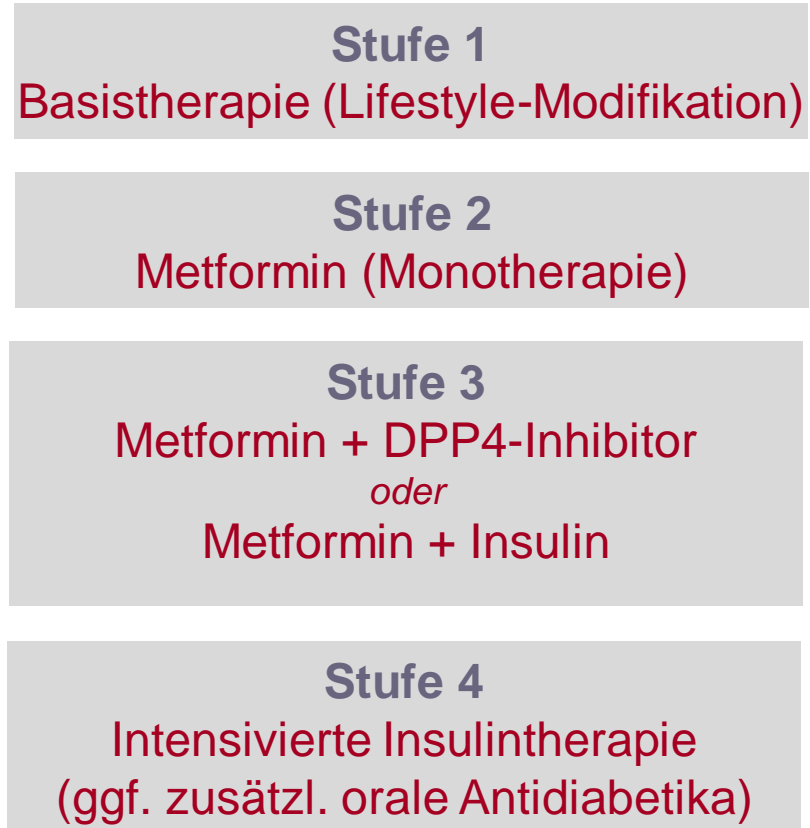
# FORTA- Liste

TYPE II DIABETES MELLITUS	FORTA-Kategorie (ursprüngliche FORTA-Kategorie in Klammern, wenn von Delphi-Ergebnissen abweichend)	Anzahl d. Bewerter	Konsensus-Koeffizient, Runde 1 (Cutoff 0,800)	Experten-Bewertungen, numerische Skala: A=1, B=2, C=3, D=4  Mittelwert; Modus	Ausgewählte Kommentare von Experten, basierend auf dem Delphi-Konsensus-Prozess
Stoffklasse/Substanz					
DPP4 (Dipeptidylpeptidase)-Hemmer	A	18	0,972	1,1; 1	
Insulin und Insulin-Analoga bei stringenter Notwendigkeit	B	20	1,000	2,0; 2	
Metformin	B	20	0,900	1,8; 2	
GLP1 (Glucagon-Like Peptide-1) Analoga	B	19	0,947	2,0; 2	
Acarbose	C	18	0,944	3,1; 3	
Sulfonylharnstoffe der 3. Generation, z.B. Glimepirid	C	20	0,950	3,1; 3	
Glinide (z.B. Nateglinid)	C	18	1,000	3,0; 3	
Gliflozine	(D)	18 (R1)	0,750	3,5; 4 (R1)	<b>Notabene</b> Möglicherweise erhöhtes Risiko für Dehydratation, Stürze, Mykosen, Harnwegsinfekte, aber: FORTA D ist NICHT mehr gerechtfertigt!
	C	15 (R2)		3,3; 3 (R2)	
PPAR-γ Ligands (Peroxisomal Proliferator-Activated Receptor gamma) Pioglitazon	C	17	1,000	3,0; 3	
Rosiglitazon	D	18	0,972	3,9; 4	
Sulfonylharnstoffe der 1. Generation, z.B. Glibenclamid	D	19	1,000	4,0; 4	

# Medikamentöse Therapie des Diabetes mellitus Typ 2

---

## Stufentherapie des DM Typ 2



# Metformin ist Standard bei DM II

GFR in ml/min	maximale Tageshöchtdosis
bis 60	3.000 mg
45 – 59	2.000 mg
30 – 44	1.000 mg
< 30	Kontraindikation

## Wirkmechanismus

verzögerte Glukoseresorption im Darm  
Hemmung der Glukoneogenese  
verstärkte Glukoseaufnahme in die Muskeln  
Appetitsenkung (geringfügig)

- Kombination mit anderen oralen Antidiabetika oder Insulin ist sinnvoll
- langsam einschleichen (initial 1x500mg oder 2x250mg)
- wöchentlich steigern um maximal 1.000 mg, sonst gastrointestinale NW
- reduziert HbA1c um 0,5-2%
- bei kataboler Ernährung d.h. < 1200kcal absetzen

# DPP-4-Hemmer (Gliptine)

**Sitagliptin** (Januvia®), **Saxagliptin** (Onglyza®)

▶ **WM Dipeptidylpeptidase (DPP)-4-Inhibitoren**

⇒ GLP-1 ↑ ⇒ Insulin ↑, Glucagon ↓

⇒ **Hypoglykämierisiko gering**

⇒ **Körpergewicht ↔**

Wirkstoff	GFR (ml/min)
Saxagliptin (Onglyza)	> 50: 1 x 5 mg
	30 – 50: 1 x 2,5 mg
	< 30: vorsichtige Anwendung
Sitagliptin (Januvia, Xelevia)	> 50: 1 x 100 mg
	30 – 49: 1 x 50 mg
	< 30: 1 x 25 mg

# SGL-T2-Hemmer (Gliflozine)

**Dapagliflozin (Forxiga®), + Metformin (Xigduo®)**  
**Empagliflozin (Jardiance®)**

► **CAVE: Wirksamkeit von Nierenfunktion abhängig!**

- ⇒ GFR 30 – 60 ml/min: Wirksamkeit ↓ & UAW ↑
- ⇒ GFR < 30 ml/min: unwirksam
- ⇒ **bei GFR < 60 ml/min nicht anwenden!**
- ⇒ formal nicht kontraindiziert!



Dapagliflozin wird nicht zur Anwendung bei Patienten empfohlen, die Schleifendiuretika erhalten oder einen Volumenmangel haben  
*(Fachinformation Forxiga)*

Wirkstoff	GFR (ml/min)	Dosierung lt. Fachinformation
Dapagliflozin (Forxiga, Edistride)	> 60 < 60:	1 x 10 mg (initial 5 mg) Anwendung nicht empf.
Empagliflozin (Jardiance)	> 60: 45 – 60: < 45:	1 x 25 mg (initial 10 mg) 1 x 10 mg Anwendung nicht empf.





Prof. Dr. Sebastian Baum

Evangelisches Krankenhaus Münster

Europäische Fachhochschule Campus Rheine

[sebastian.baum@valeo-kliniken.de](mailto:sebastian.baum@valeo-kliniken.de)

[s.baum@eufh.de](mailto:s.baum@eufh.de)

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit