

Diabetes mellitus

Kongress SGKC / SGKPT / SVM / Nano-Tera.ch
Lausanne, Donnerstag 31.8.2017

Martin Hersberger
Abteilung für Klinische Chemie und Biochemie
Universitäts-Kinderspital Zürich

Kriterien zur Diagnose eines Diabetes mellitus (ADA, WHO)

(DIABETES CARE, VOLUME 34, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2011)

- Polyurie, Polydipsie, unerklärlicher Gewichtsverlust + Glukose **> 11.1 mmol/L** im Plasma oder Kapillarblut zu irgendeiner Tageszeit

oder

- Glukose **> 7 mmol/L** im Plasma oder Kapillarblut bei einem Patienten, der seit mindestens 8 Stunden nichts gegessen hat

oder

- Glukose **> 11.1 mmol/L** im Plasma oder Kapillarblut 2 Stunden nach Trinken von 75 g Glukose in Wasser

oder

- HbA1c **> 6.5 mmol/L** im Plasma oder Kapillarblut

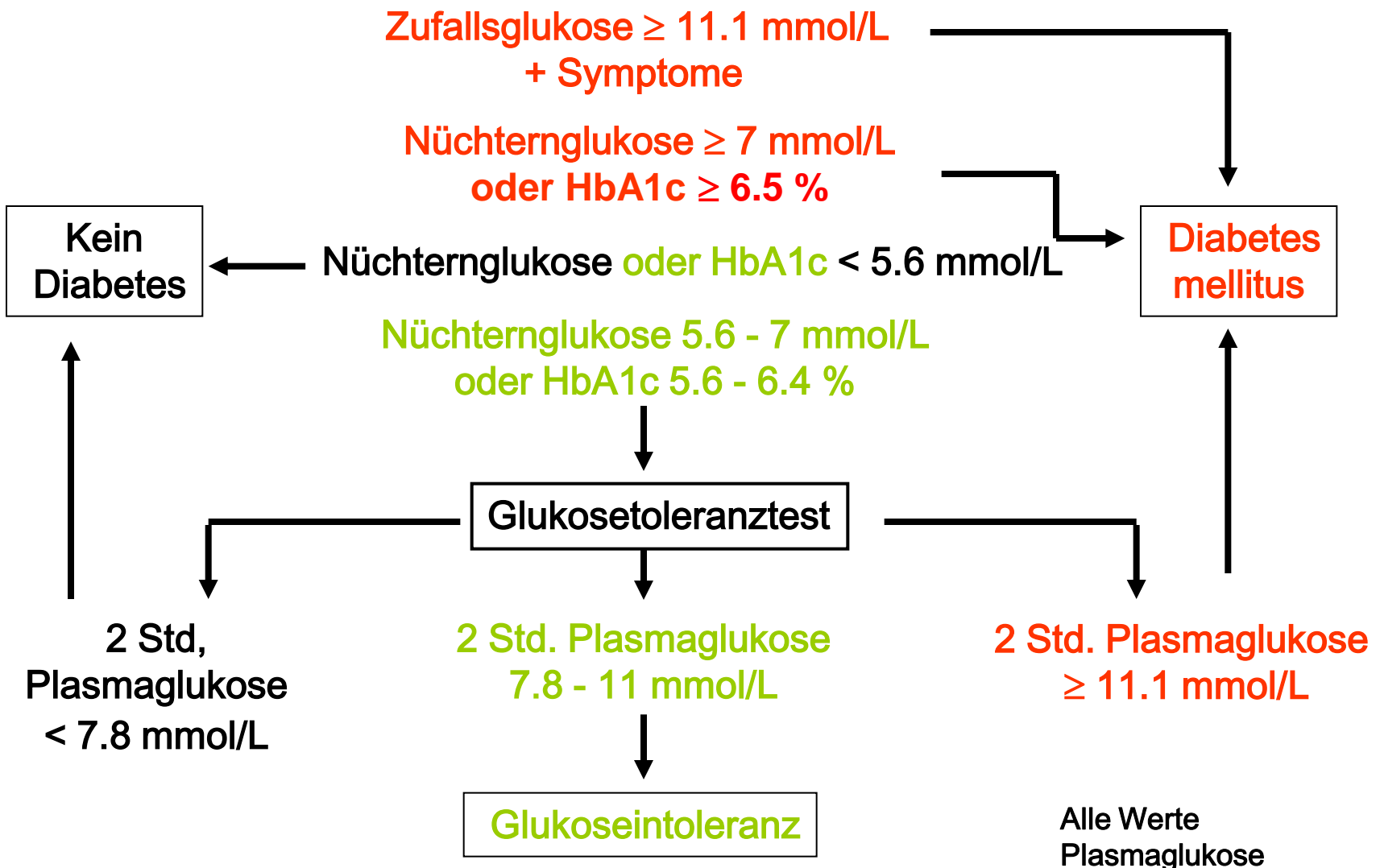
Kategorien mit einem erhöhten Risiko für Diabetes mellitus (Prä-Diabetes)

(DIABETES CARE, VOLUME 34, SUPPLEMENT 1, JANUARY 2011)

	Nüchtern	2 Std. nach 75 g Glukose
Diabetes mellitus	≥ 7.0 mmol/L	≥ 11.1 mmol/L
Mit HbA1c	≥ 6.5 %	
Abnorme Nüchternglukose	5.6 - 6.9 mmol/L	
Gestörte Glukosetoleranz		7.8 - 11 mmol/L
Mit HbA1c	5.7 - 6.4 %	
Normale Glukose	< 5.6 mmol/L	< 7.8 mmol/L
Mit HbA1c	4.4 - 5.6 %	

*Alle Werte Plasmaglukose

Flussdiagramm zur Diagnose eines Diabetes mellitus



Diagnose eines Schwangerschaftsdiabetes

(DIABETES CARE, VOLUME 33, NUMBER 3, MARCH 2010)

- **Screening**
 - Schwangerschaftsdiabetes wenn Glukose im Plasma nüchtern **> 5.1 mmol/L** aber **< 7.0 mmol/L**
 - Falls Glukose im Plasma **> 5.1 mmol/L** Bestätigungstest durchführen
- **Bestätigungstest**
 - Zwischen 24. u. 28. Schwangerschaftswoche
 - 75 g Glukose oral zu einem beliebigen Zeitpunkt
 - Ein Schwangerschaftsdiabetes liegt vor, wenn mindestens zwei der folgenden Werte vorliegen:

Nüchtern (mind 8 Stunden)

1 Std. nach 75 g Glukose

2 Std. nach 75 Glukose

Plasmaglukose

> 5.1 mmol/L

> 10.0 mmol/L

> 8.5 mmol/L

Präzision der Glukose-Analyse und Sicherheit der Messung bei einem Cut-off nüchtern = 7.0 mmol/L

VK [%]	Höchste Konzentration, um sicher D.M. auszuschliessen [mmol/l]	Niedrigste Konzentration, um sicher D.M. zu diagnostizieren [mmol/l]
1	6.86	7.14
2	6.73	7.29
3	6.60	7.45
4	6.48	7.61
5	6.36	7.78
6	6.25	7.95
7	6.14	8.14
8	6.03	8.33
9	5.93	8.54
10	5.83	8.75

Interferenzen bei der Glukosemessung

(Clinical Chemistry 47:2153–163 (2001))

Zentrallabortechnologie (Hexokinase)

- Keine bekannt

POCT (Oxidase)

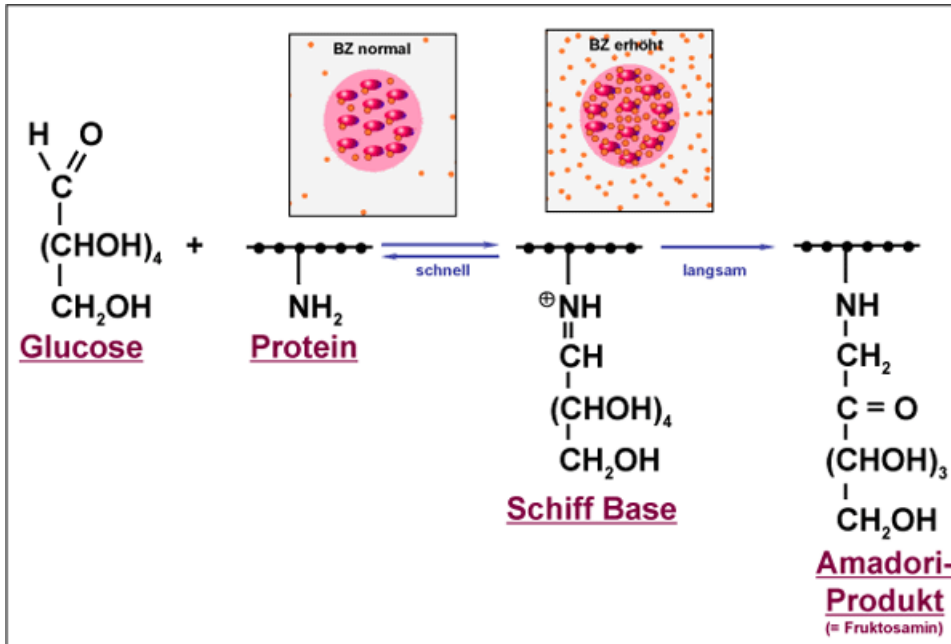
- Novaminsulfon (Novalgin)
- Methyldopa (Aldomet)
- Vitamin C
- Hypoxie
- Glutathion der Erythrozyten

POCT (Glukosedehydrogenase)

- Maltose
- Xylose
- Cyclodextrine

Glykiertes Hämoglobin HbA1c

(Clinical Chemistry 47:2;153–163 (2001))



- HbA1c: Entsteht durch Glykierung von Hämoglobin
- Anteil von HbA1c am Gesamthämoglobin hängt von Blutglukosekonzentration der letzten 8 bis 10 Wochen ab
- Nach Therapieumstellung ist eine Änderung nach 4 Wochen zu erwarten

Cave: Hämoglobinvarianten oder Krankheiten, die die Lebensdauer der Erythrozyten reduzieren oder deren Produktion anregen.

Störfaktoren für die HbA1c Bestimmung

(<http://www.ngsp.org>)

Method	HbC	HbS	HbE	HbD	Hohes HbF	Carb. Hb
Abbot Architect c	Nein	Nein	Nein	Nein	??	??
Afinion	Nein	Nein	Nein	Nein	??	??
Beckman AU System	Ja ↑	Ja ↑	Nein	Nein	Nein	??
Beckman Synchron	Nein	Nein	Nein	Nein	??	??
DCA2000/ Vantage	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Roche Tina-quant II / Integra II	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein
Sebia Capillarys 2	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein

Einflussfaktoren für die HbA1c Bestimmung

(Clinical Chemistry 47:2153–163 (2001))

Falsch hohe Werte

- Hämolytische Anämien
- Blutverlust
- Transfusionsbedarf

Falsch niedrige Werte

- Erythropoietin
- Eisenmangelanämie
- Schwangerschaft
- Chronische Niereninsuffizienz

Cave: Patienten mit HbSS, HbCC, oder HbSC können mit HbA1c weder diagnostiziert noch monitorisiert werden

Kongress SGKC / SGKPT / SVM / Nano-Tera.ch

Lausanne, Donnerstag 31.8.2017

Diabetes mellitus Typ 2

Behandlungsstrategie

Therapieoptionen

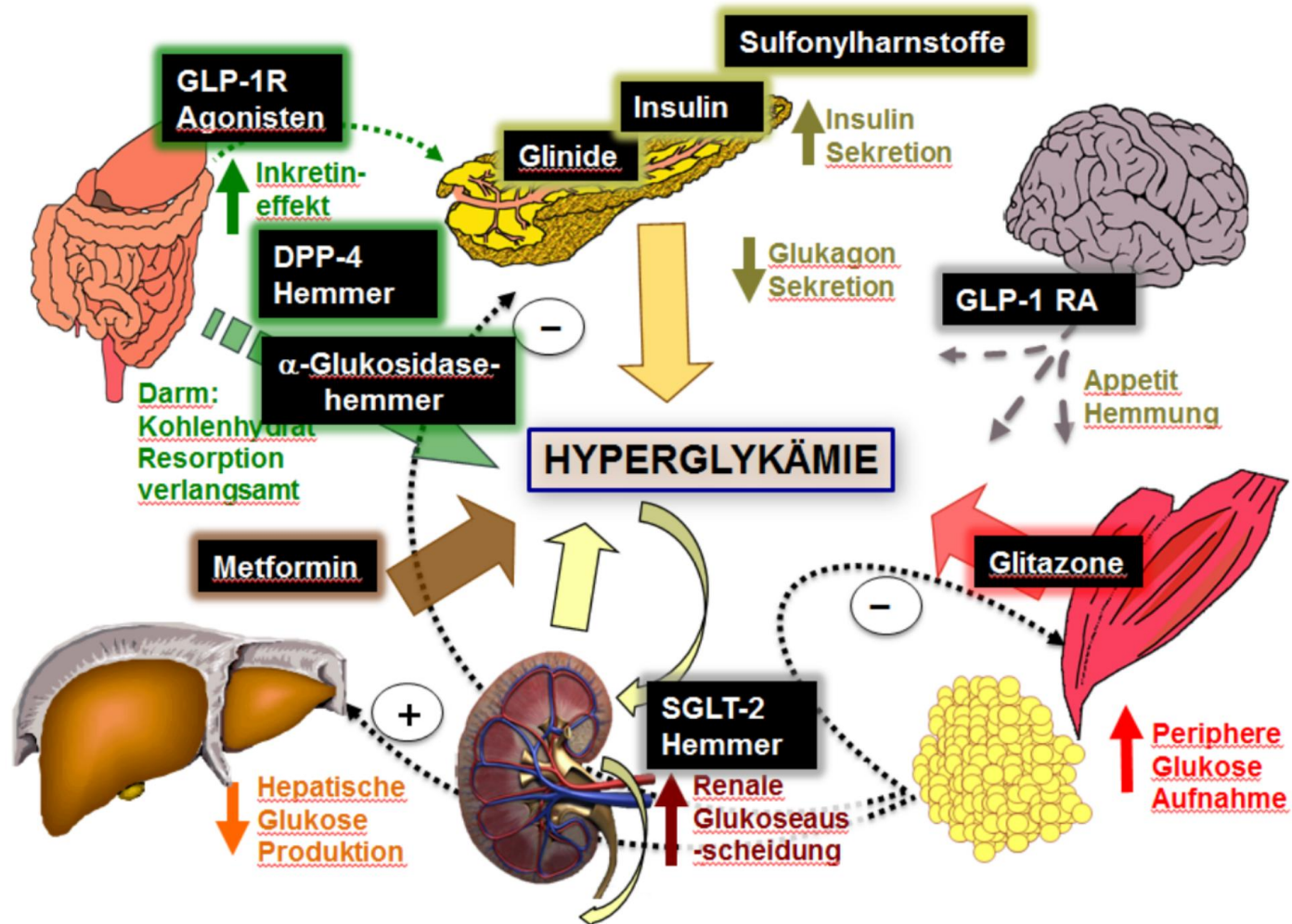
PD Dr. med. Philipp A. Gerber, Oberarzt

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie & klinische Ernährung, USZ



UniversitätsSpital
Zürich

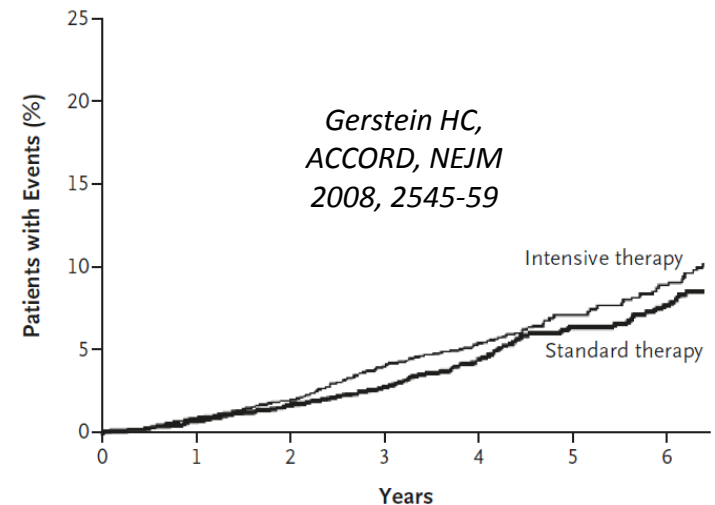
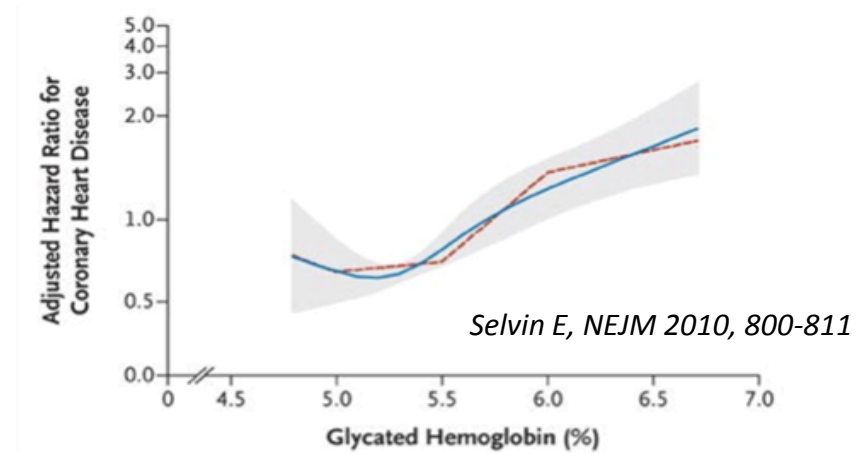
Behandlungsstrategien



Hypoglykämien – warum so wichtig?

Dilemma der Diabetesbehandlung

- **Höheres HbA1c** bedeutet erhöhtes kardiovasukläres Risiko und erhöhte Mortalität
- **Intensivierte Diabetestherapie** kann ebenfalls erhöhtes kardiovaskuläres Risiko und Mortalität bedeuten



Therapieziel – Individuelle Anpassung

Guidelines ADA / EASD

Grundsätzliches Ziel: **HbA1c < 7.0%**

Ev. **tieferes** Ziel (z.B. 6.0 – 6.5%) möglich

Ev. **höheres** Ziel (z.B. 7.5 – 8.0%) nötig

<http://care.diabetesjournals.org/site/misc/2016-Standards-of-Care.pdf>



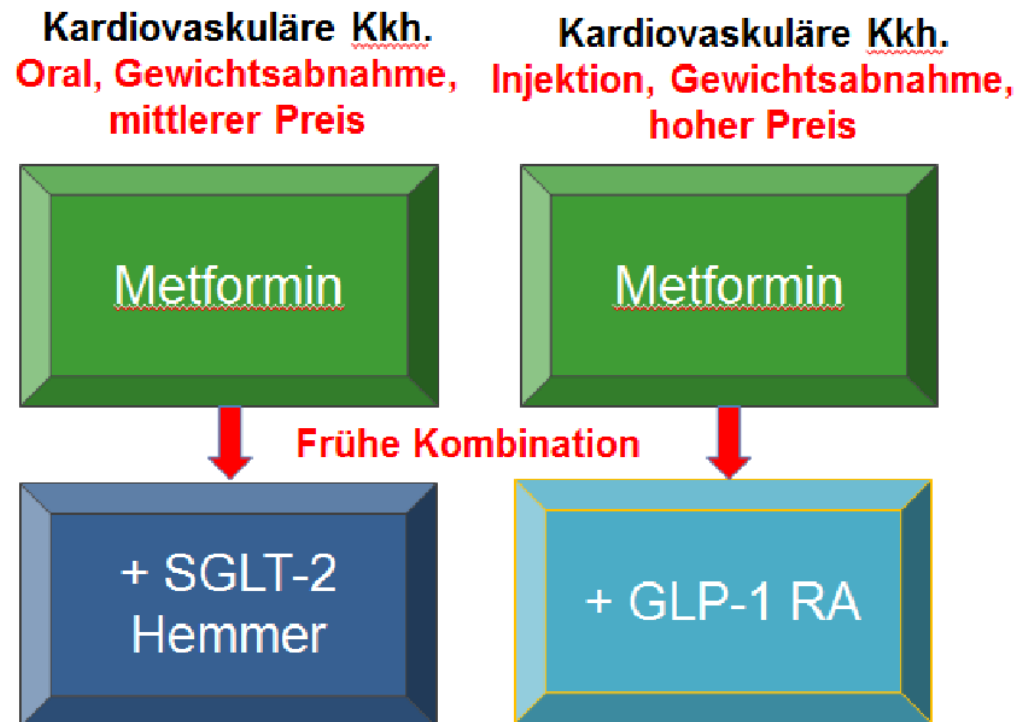
Therapieziel – Individuelle Anpassung

	HbA1c Ziel tiefer	HbA1c Ziel höher
Motivation, Adhärenz	Hoch	Tief
Hypoglykämierisiko	Tief	Hoch
Krankheitsdauer	Kurz	Lang
Lebenserwartung	Lang	Kurz
Wichtige Komorbiditäten	Wenige	Schwere
Vaskuläre Komplikationen	Wenige	Schwere
Ressourcen, Support	Gut	Limitiert

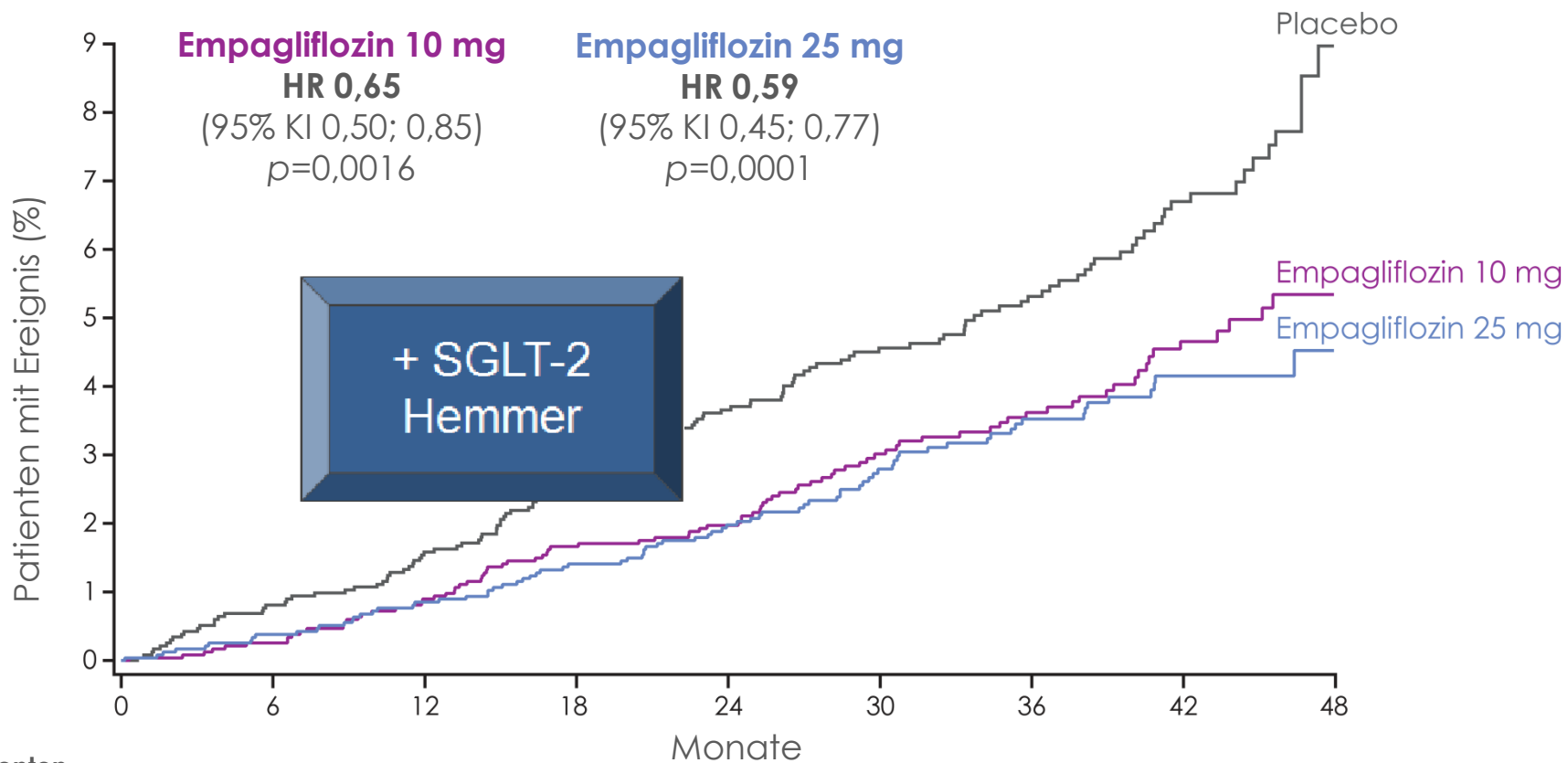


<http://care.diabetesjournals.org/site/misc/2016-Standards-of-Care.pdf>

SGED-Richtlinien – Kardiovaskuläre Erkrankung



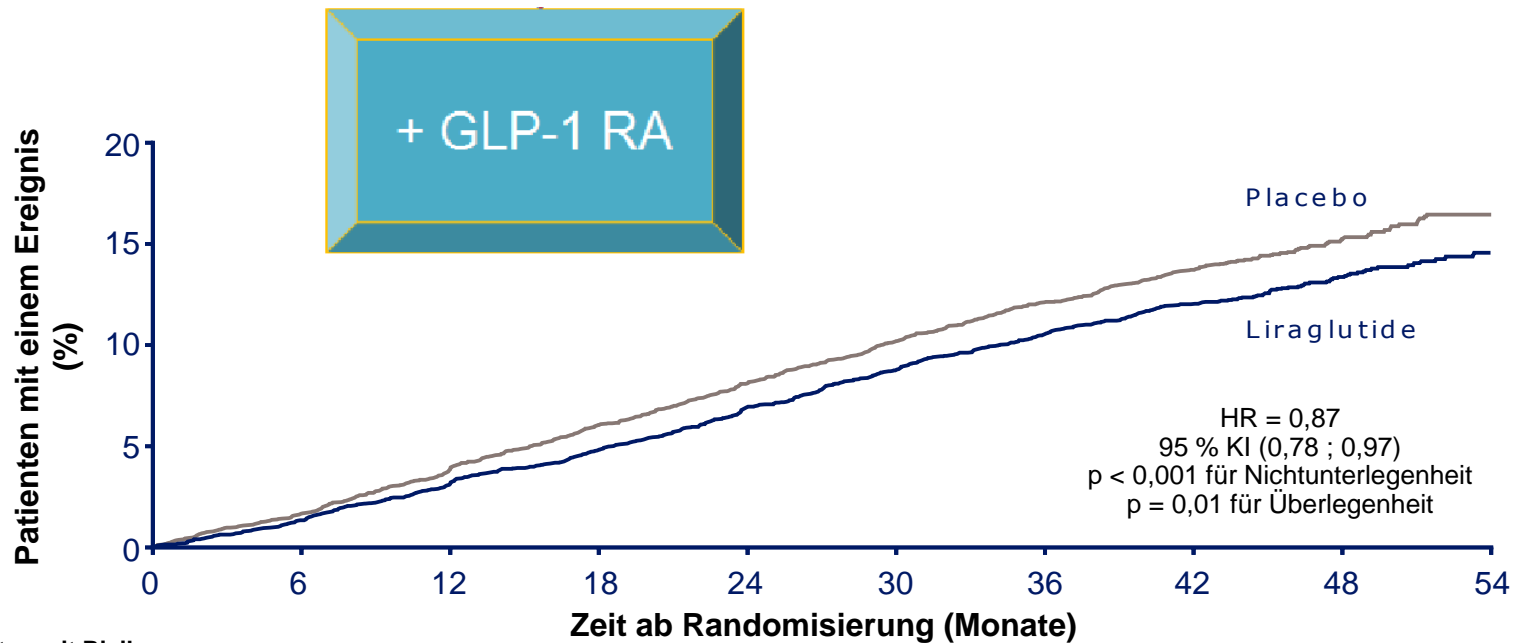
EMPA-REG - Kardiovaskulärer Tod



Anzahl Patienten

Empagliflozin 10 mg	2345	2327	2305	2274	2055	1542	1303	847	201
Empagliflozin 25 mg	2342	2324	2303	2282	2073	1537	1314	875	213
Placebo	2333	2303	2280	2243	2012	1503	1281	825	177

GLP1 Analoga – Leader-Studie (Liraglutid)



Patienten mit Risiko

Liraglutid	4668	4593	4496	4400	4280	4172	4072	3982	1562	424
Placebo	4672	4588	4473	4352	4237	4123	4010	3914	1543	407

SGED-Richtlinien – Kardiovaskuläre Erkrankung

Kardiovaskuläre Krankheit
Oral, Gewichtsverlust,
Mittelhohe Kosten

Metformin +
SGLT2-Hemmer

Kompromiss

+DPP-4 H.* od.
Insulin /
(Gliclazid)

* Dapagliflozin
Forxiga®

Kardiovaskuläre Krankheit
Injektion, Gewichtsverlust,
Hohe Kosten

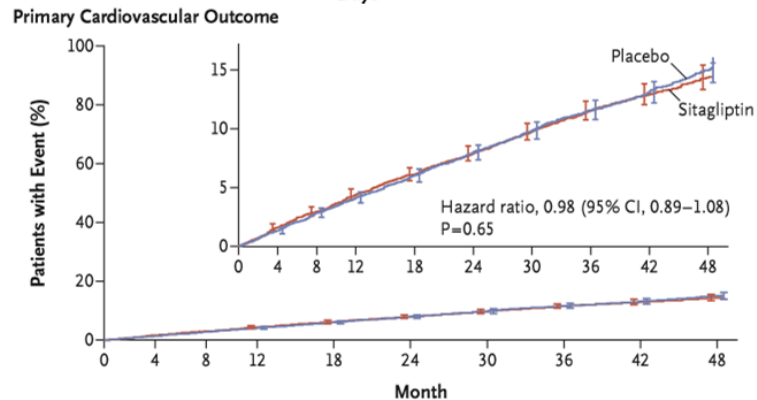
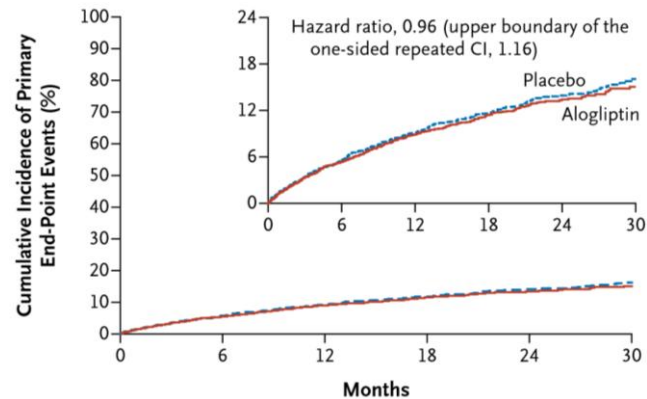
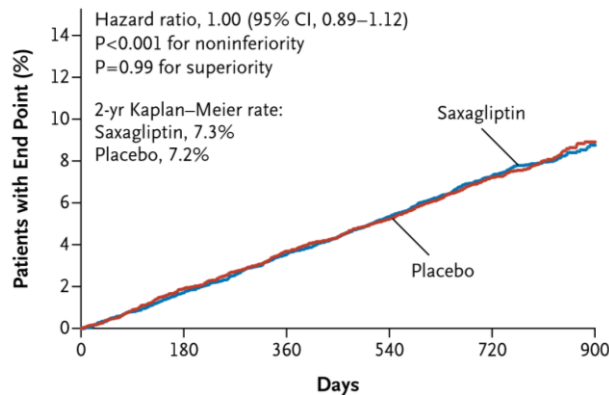
Metformin +
GLP-1 RA

HbA1c Ziel nicht erreicht
Kompromisse

+Insulin# oder
Gliclazid

#Kombination Basalinsulin +
Liraglutide = iDegLira=Xultophy®

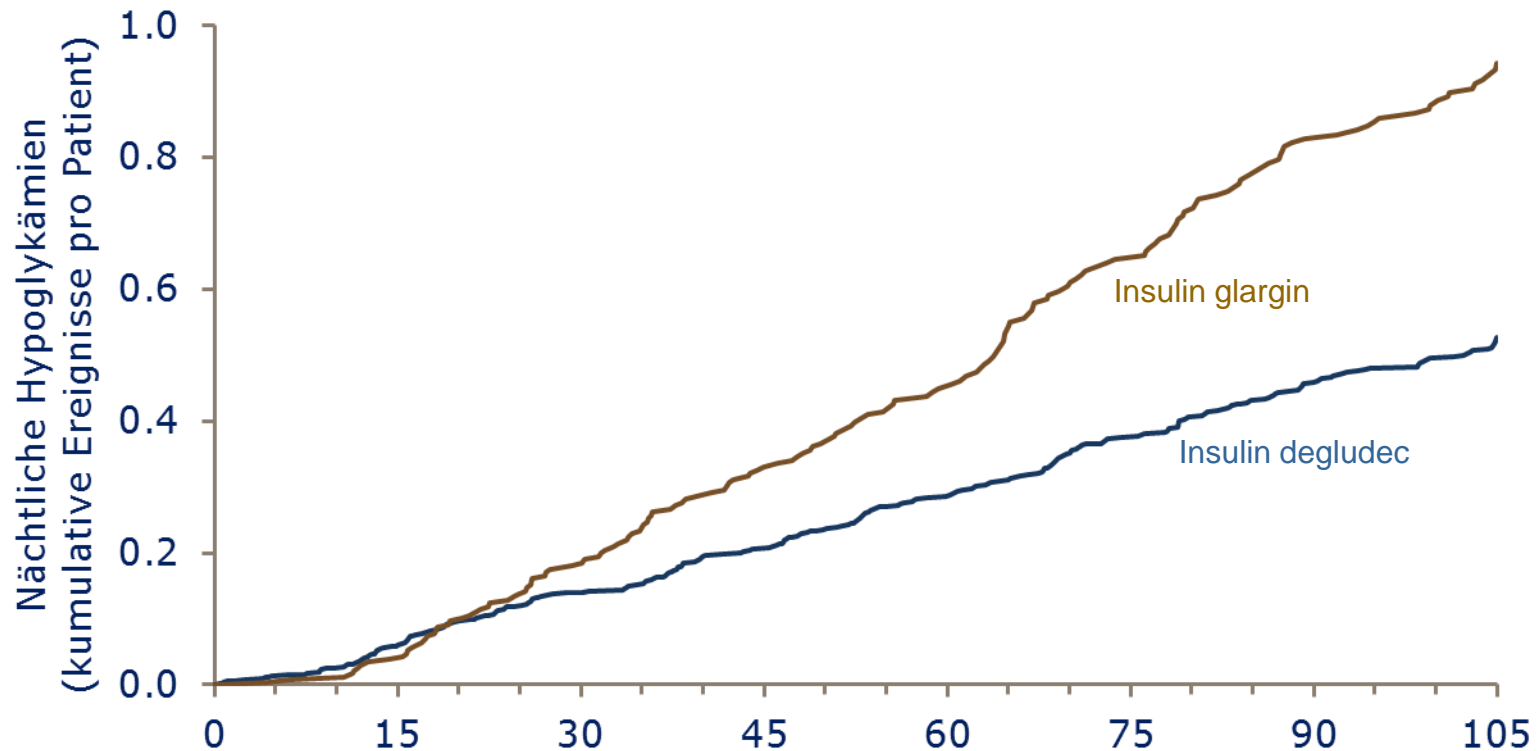
DPPIV Hemmer – Kardiovaskulär sicher



NEJM 2013, 369;14: 1317-26
 NEJM 2013, 369;14: 1327-35
 NEJM 2015, 373;3: 232-42

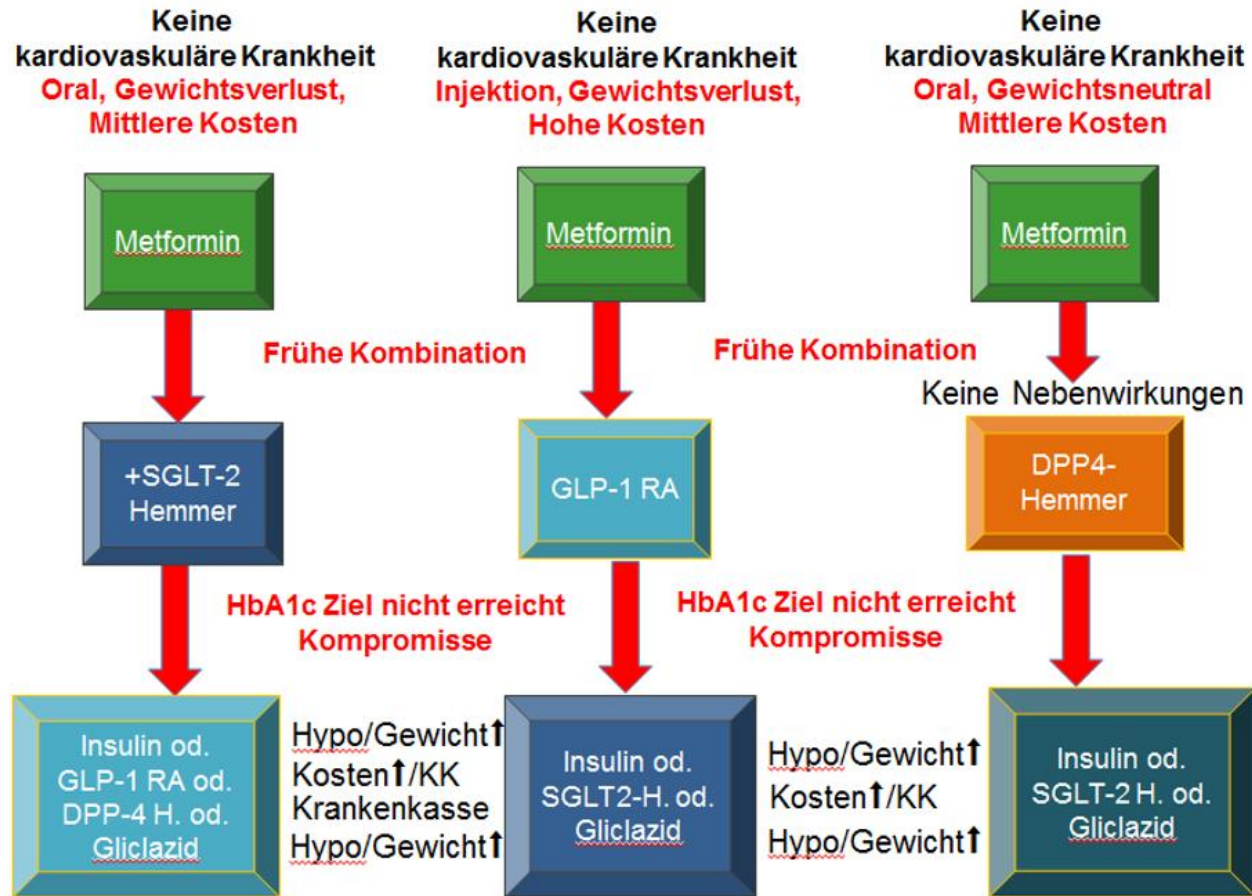
DPPIV Hemmer: Bestätigung der kardiovaskulären Sicherheit

Ultralangwirksame Insuline – Hypoglykämien



Rodbard et al.; Diabet Med 2013;30:1298–304

SGED-Richtlinien – *Keine* kardiovaskuläre Erkrankung



SGED-Richtlinien – Eingeschränkte Nierenfunktion

