

Nieuwe trends in diabetesbehandeling

20 maart 2018

Diabetes Hoofdoorzaak van nierfalen



- VERMIJDBARE oorzaak van nierfalen

Programma

- Achtergrond – wat loopt fout bij diabetes
- Aangrijpingspunten van behandeling
- Therapeutische opties
- Therapeutische schema's



Klassieke indeling

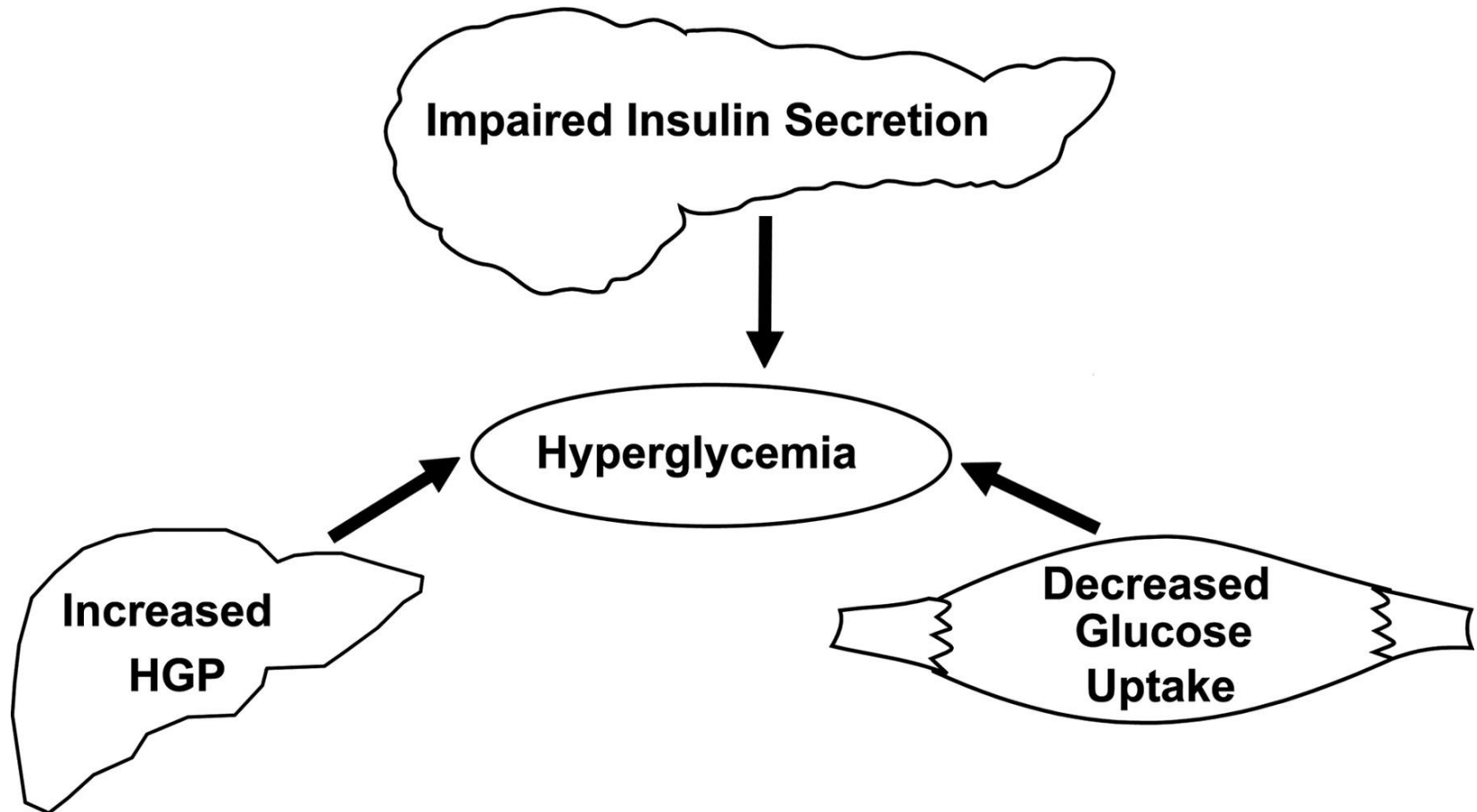
Type 1 diabetes

- Auto-immuniteit tegen beta-cellen
- Insuline deficit
- Behandeling = insuline

Type 2 diabetes

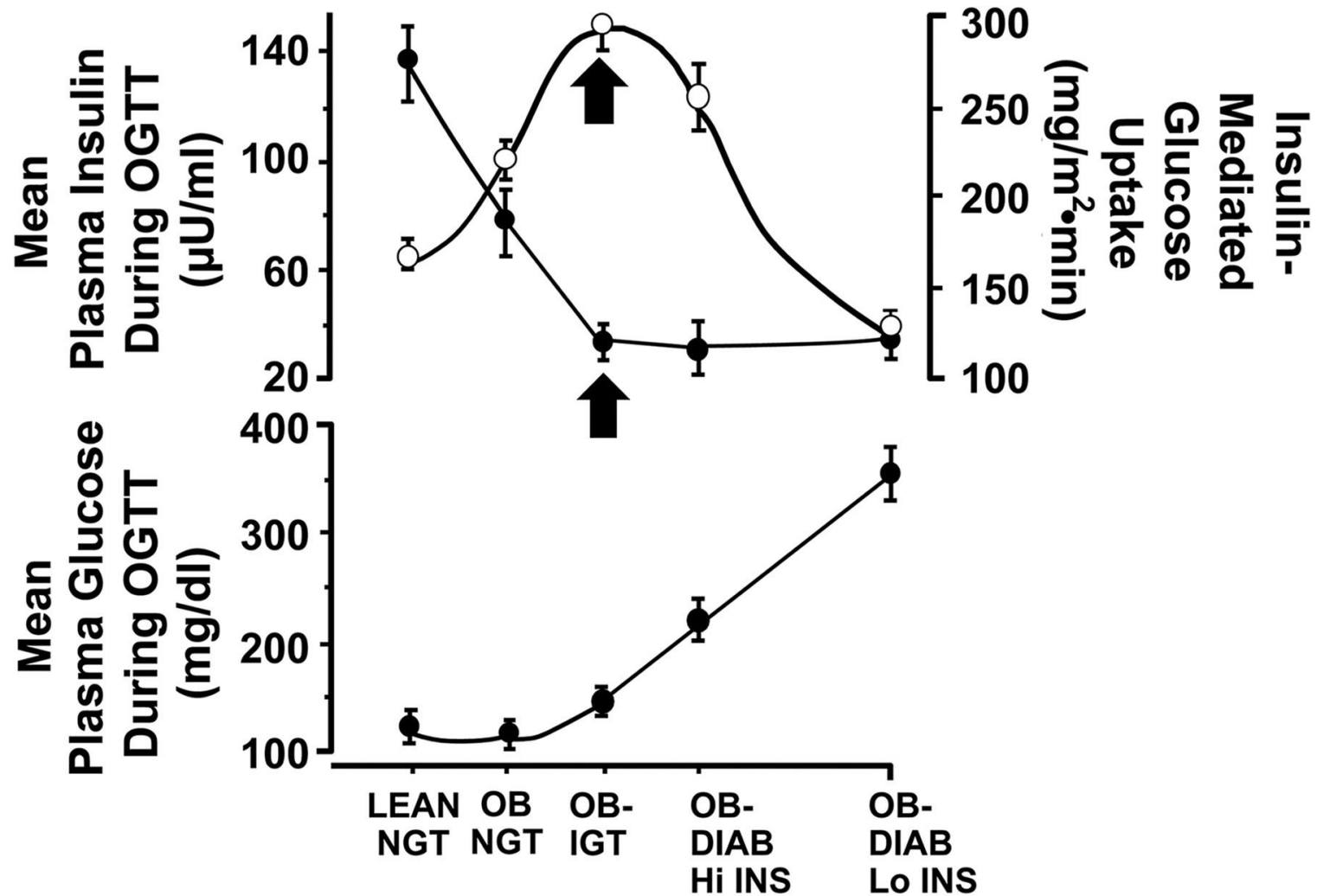
- Foute levensstijl – obesitas
- Insulineresistentie in combinatie met dalende insulinesecretie
- Behandeling = levensstijl, dan pilletje , daarna insuline

Pathogenesis of type 2 diabetes: the triumvirate.



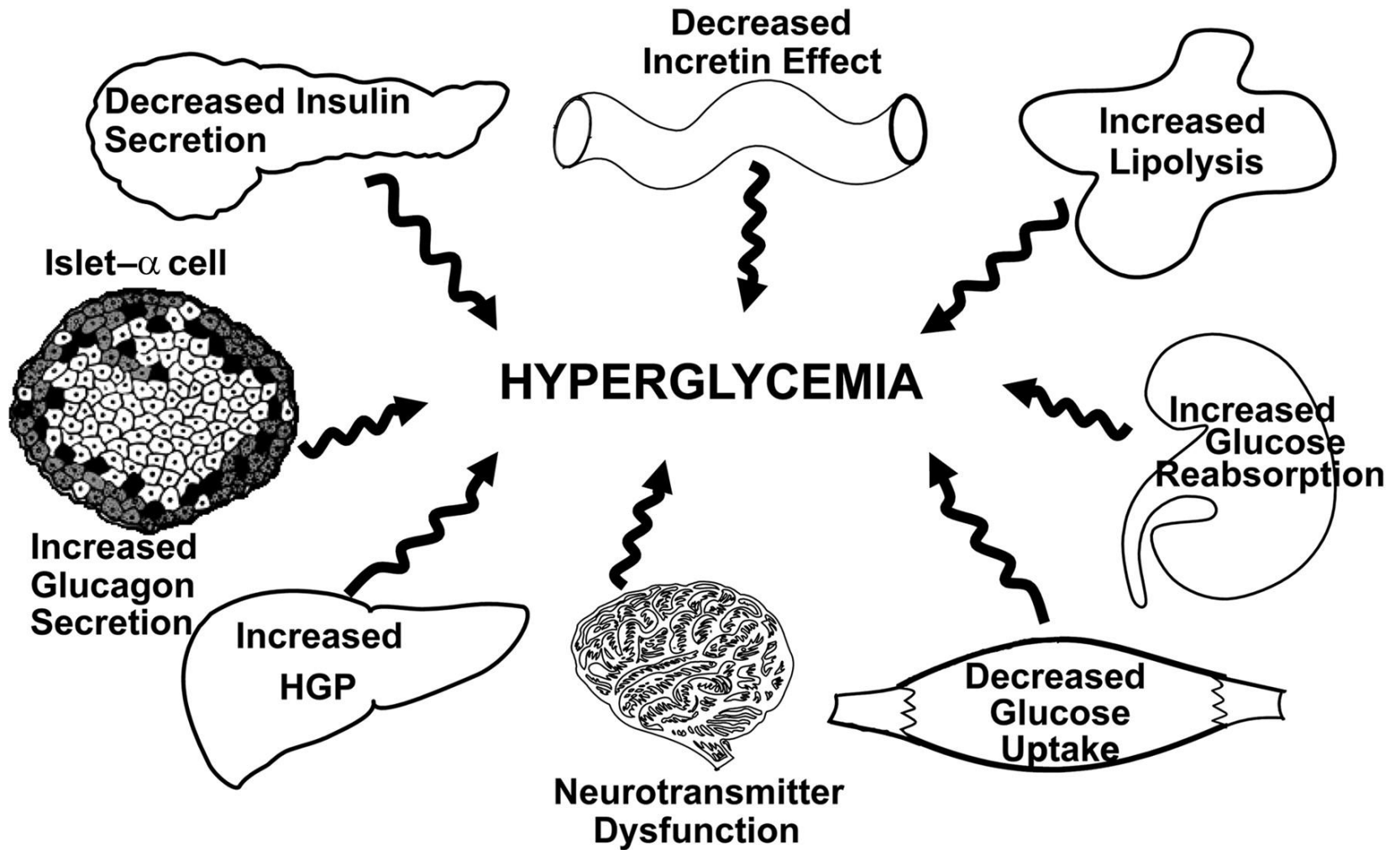
Ralph A. DeFronzo Diabetes 2009;58:773-795

Natural history of type 2 diabetes.

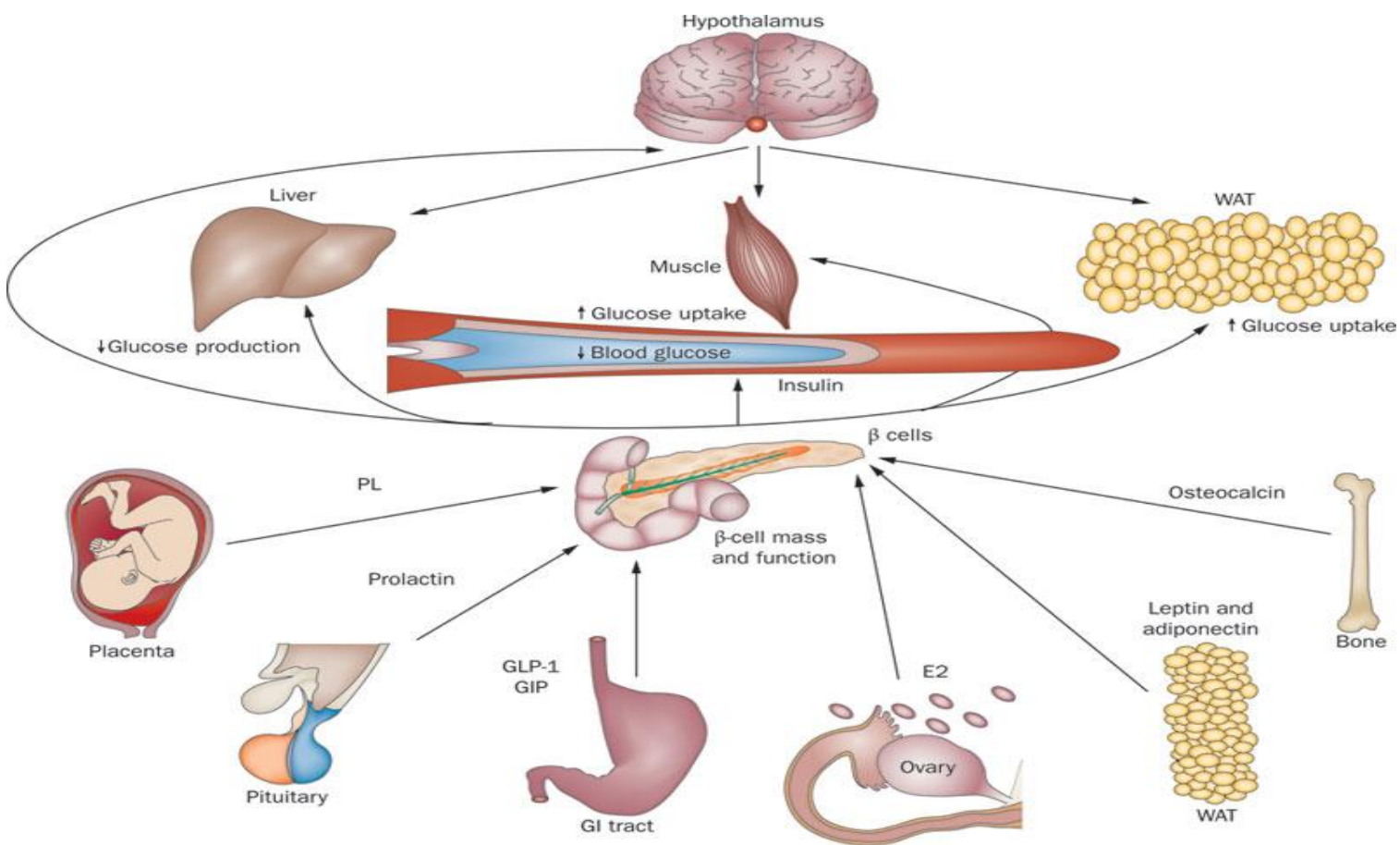


Ralph A. DeFronzo Diabetes 2009;58:773-795

The ominous octet.



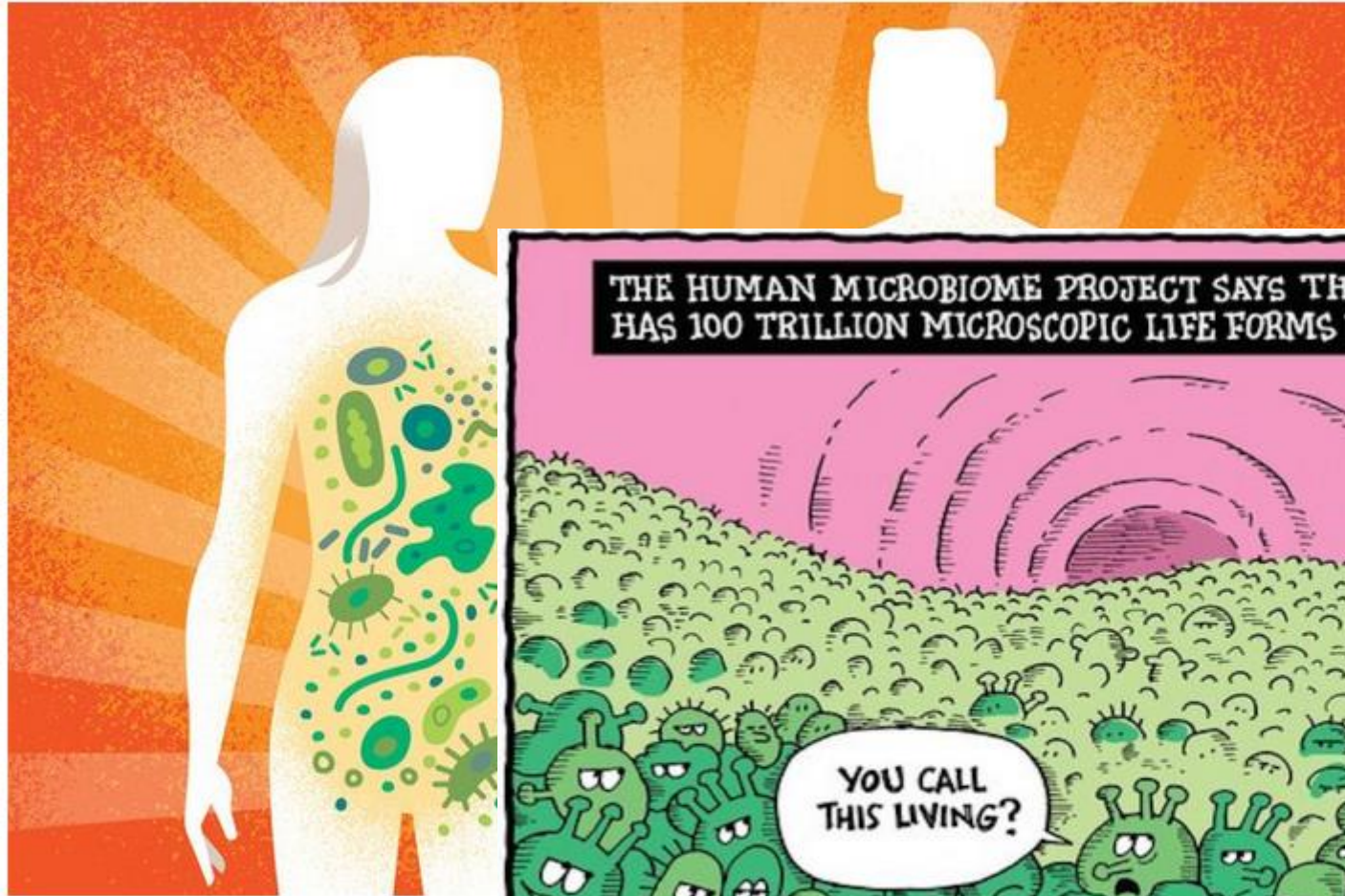
Ralph A. DeFronzo Diabetes 2009;58:773-795



Unlocking the Secrets of the Microbiome

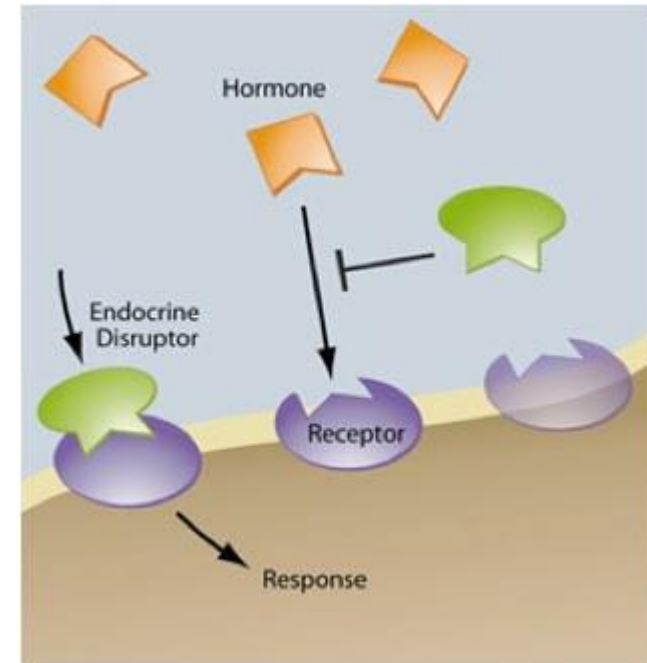
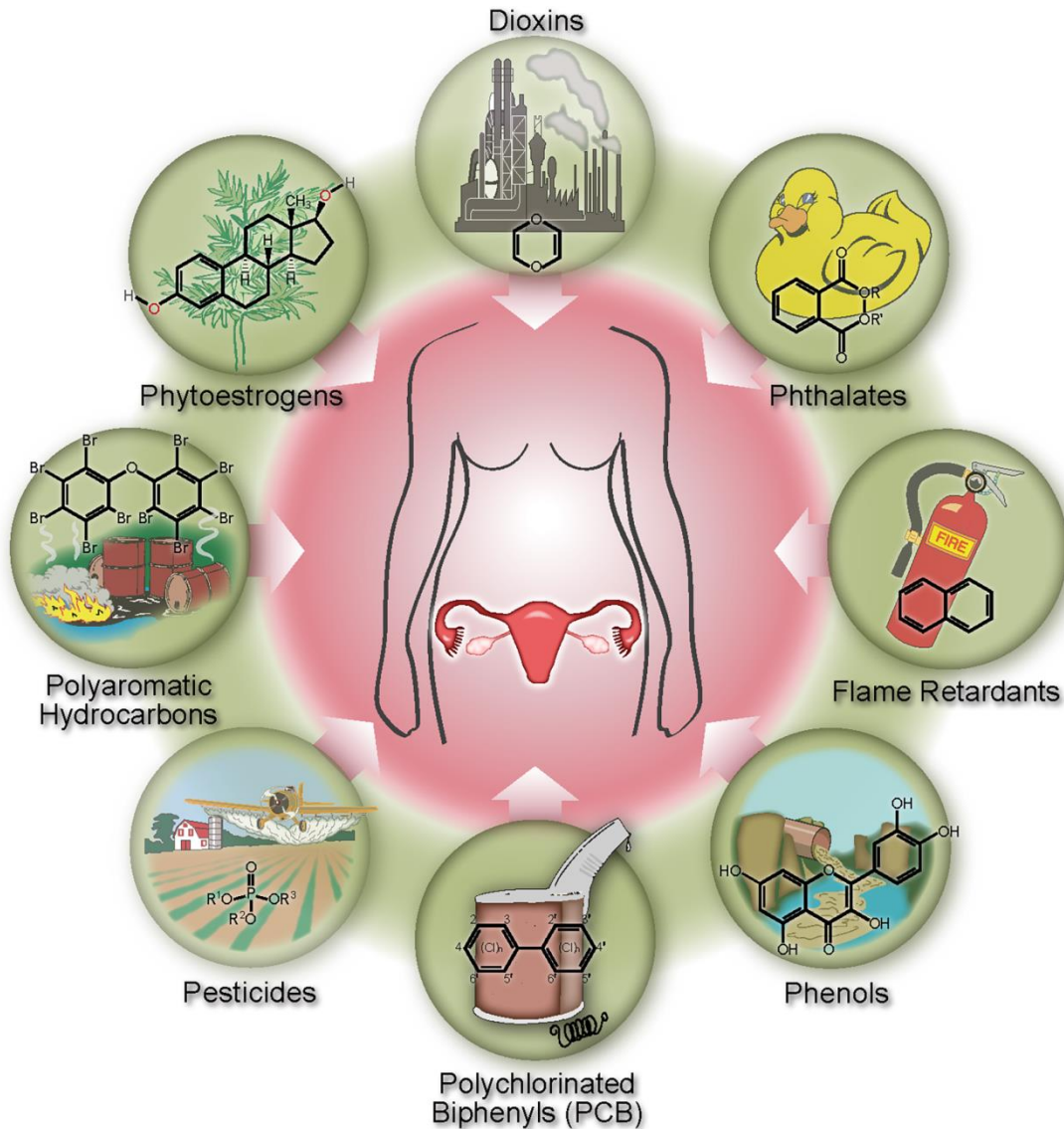
Personal Health

By JANE E. BRODY NOV. 6, 2017



Member states adopt endocrine disruptor criteria

EU national representatives adopted on Monday (4 September) the European Commission's draft criteria for endocrine disruptors in biocidal products, laying the foundation for a comprehensive strategy to limit citizens' exposure to harmful substances.



Major Complications of Diabetes

Microvascular

Eye

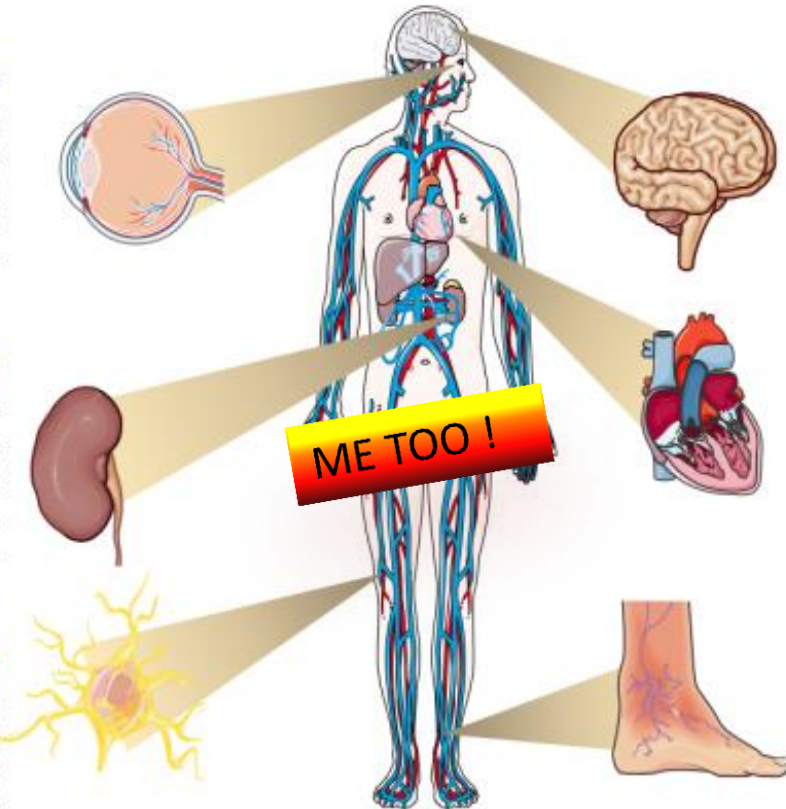
High blood glucose and high blood pressure can damage eye blood vessels, causing retinopathy, cataracts and glaucoma

Kidney

High blood pressure damages small blood vessels and excess blood glucose overworks the kidneys, resulting in nephropathy.

Neuropathy

Hyperglycemia damages nerves in the peripheral nervous system. This may result in pain and/or numbness. Feet wounds may go undetected, get infected and lead to gangrene.



Macrovascular

Brain

Increased risk of stroke and cerebrovascular disease, including transient ischemic attack, cognitive impairment, etc.

Heart

High blood pressure and insulin resistance increase risk of coronary heart disease

Extremities

Peripheral vascular disease results from narrowing of blood vessels increasing the risk for reduced or lack of blood flow in legs. Feet wounds are likely to heal slowly contributing to gangrene and other complications.



Dit exclusieve artikel lezen? [Doe hier](#)

08/03/2018 om 07:37 door Annelies Roose

Wetenschappelijke doorbraak: diabetes niet in twee, maar in vijf groepen onderverdeeld

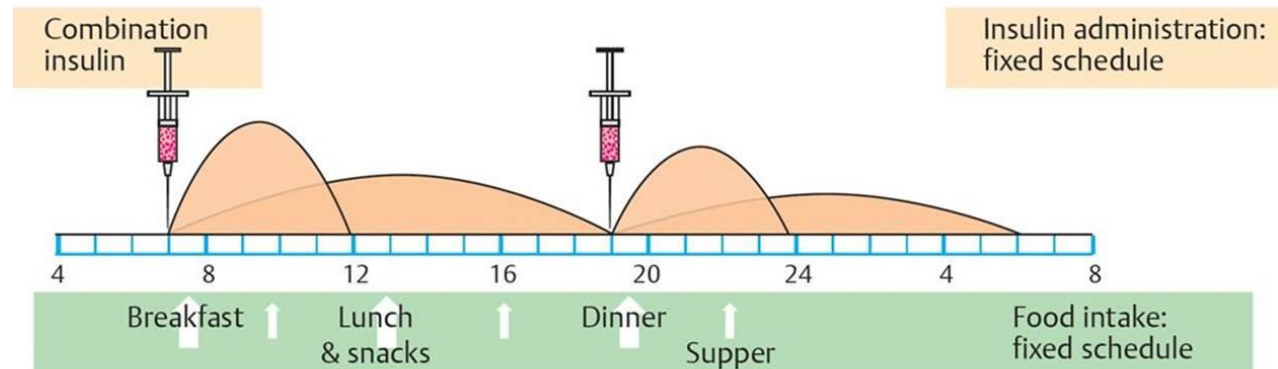
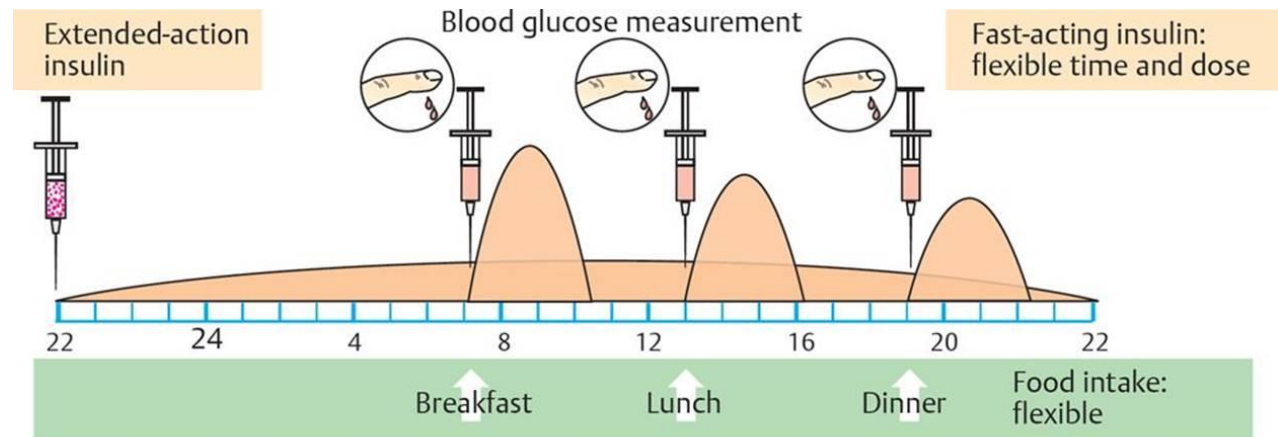
Types diabetes

- Auto-immuun Type 1
- LADA : Latent Auto-immune diabetes in Adults
- Type 2 (subtypes 1-5 ?)
- Zwangerschapsdiabetes
- MODY : subtypes
- Neonatale diabetes
- MIDD : maternal inherited Diabetes and Deafness
- Pancreaspathologie
- Andere (mucoviscidose, medicatie, acromegalie....)

HOE GAAN WE DIT BEHANDELEN ?

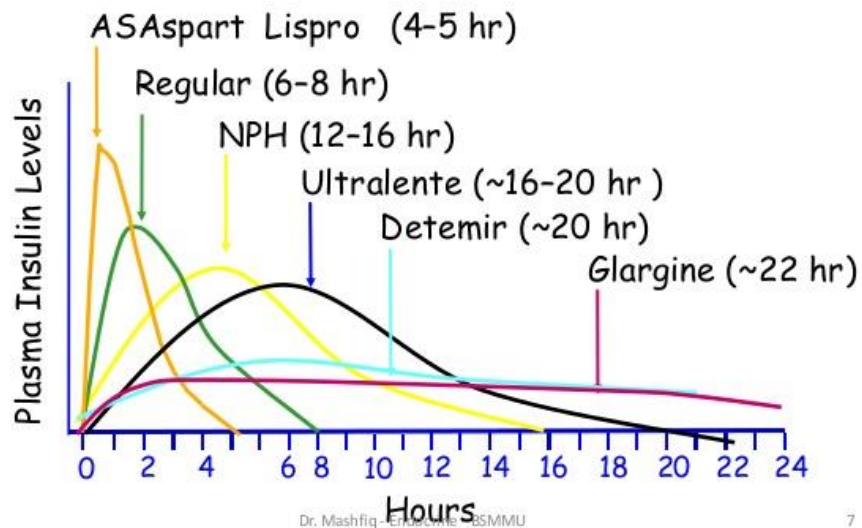
Bij absoluut insulinetekort : insuline

- Verschillende schema's van eenvoudig tot complex



INSULIN THERAPY in Diabetes Mellitus

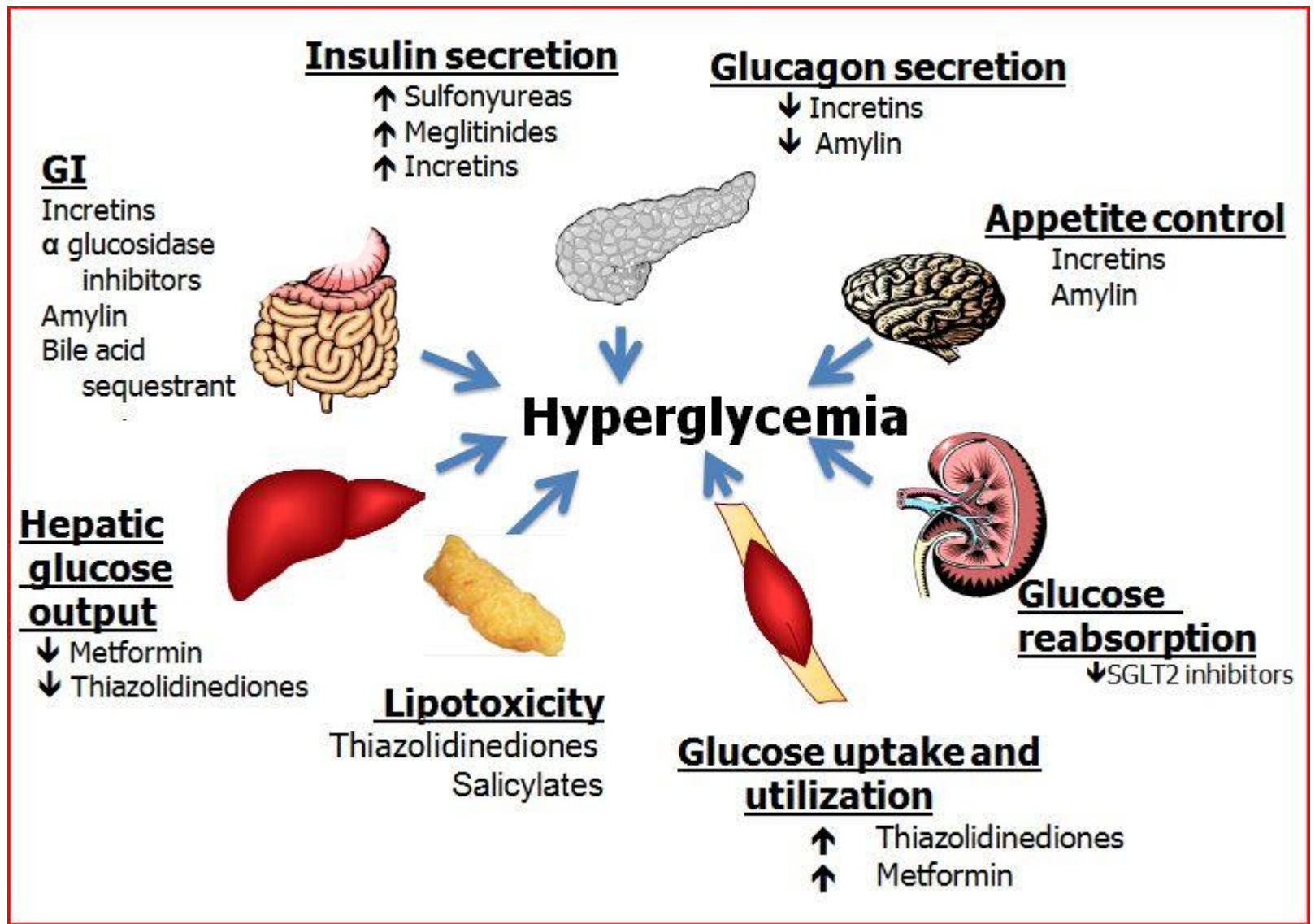
Insulin Profiles - schematic (duration)



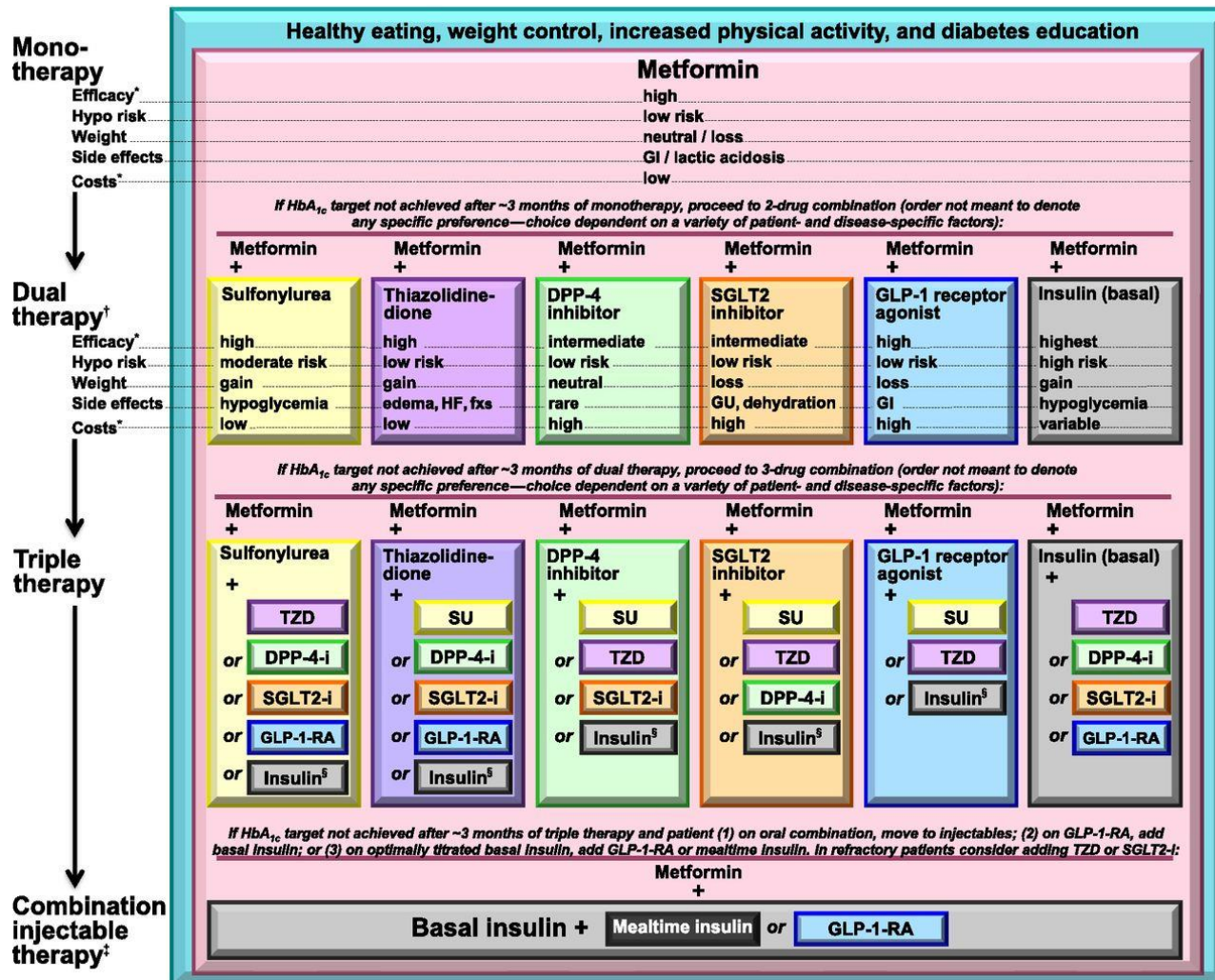
- Glargine = Lantus, Abasglar, Toujeo
- Detemir = Levemir
- NPH = Insulatard, Insuman basal
- Aspart = Novorapid
- Lispro = Humalog
- Glulisine = Apidra
- Regular = Actrapid

Courante schema's

- Type 1
 - Basaal – bolus of 4 injectiesysteem
 - Pomp
- Type 2: insuline meestal ná orale antidiabetica
 - Start één basale insuline 's avonds + orale verder
 - Twee injecties mix : populariteit daalt
 - Basaal – bolus systeem met vier injecties



Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.



Silvio E. Inzucchi et al. Dia Care 2015;38:140-149

Mono-therapy

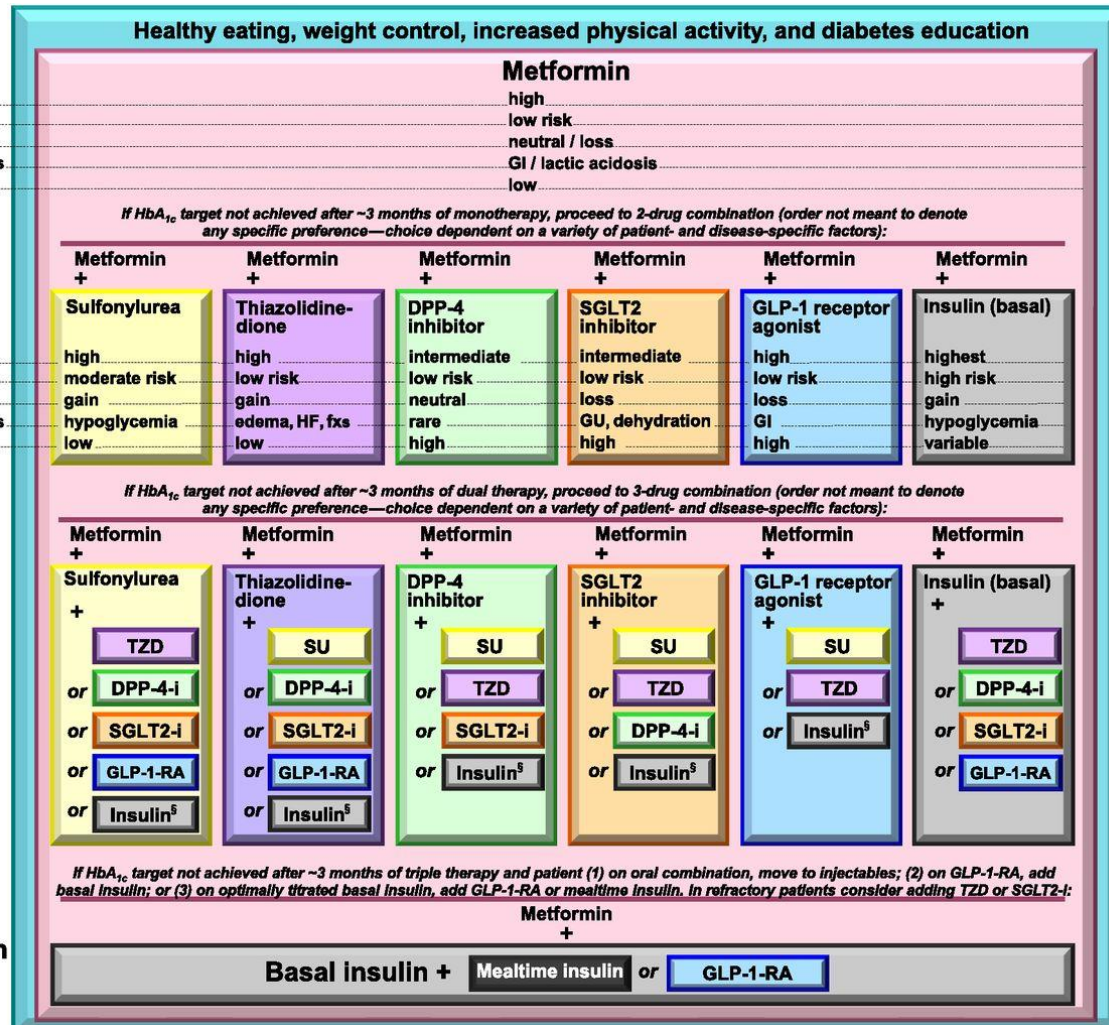
Efficacy⁺
Hypo risk⁻
Weight⁻
Side effects⁻
Costs⁺

Dual therapy[†]

Efficacy⁺
Hypo risk⁻
Weight⁻
Side effects⁻
Costs⁺

Triple therapy

Combination injectable therapy[‡]



Metformin (Glucophage, Metformax)

- Werkingsmechanisme ?
- Cellulair metabolisme lever
- Gastro-intestinaal
- Eerste stap – bewezen voordeel op overleving



Basis bij alle studies



Gevaar op lactaatacidose bij nierinsufficiëntie + hemodynamische problemen



Afgeraden bij GFR beneden 30 / 45 / 60 ml/min

Sulfonylurea

- Stimuleren insulinesecretie
- Gliclazide (Uni)Diamicron ; glimepiride (Amarylle) ; gliquidone (Glurenorm)
- Soms stap 2 na metformine



• Efficiënt, goedkoop, lange ervaring



• Risico op hypoglycemie en gewichtstoename



- Afgeraden bij eGFR < 25 voor gliclazide en < 30 voor glimepiride ; Glurenorm = OK

Gliniden

- Stimuleren insulinesecretie / kortere duur dan sulfonylurea
- Repaglinide – Novonorm
- Matig efficiënt, lange ervaring
- Ervaring bij nierinsufficiëntie



Thiazolidinediones

- Verbetering van de insulinegevoeligheid
- Pioglitazone (Actos)

 • Efficiënt op lange termijn, outcome studies, geen hypoglycemie

 • Oedeem, komt uit slechte familie

- Vanwege oedeem opletten bij nierinsufficiëntie



Gliptines

- Inhibitie van DPP4 – verlengde werking van incretinehormonen
- Sita lina vilda saxa en alo gliptine = resp Januvia, Trajenta, Galvus, Onglyza, Vipidia



- Gewichtsneutraal, geen hypoglycemie, uitstekende tolerantie

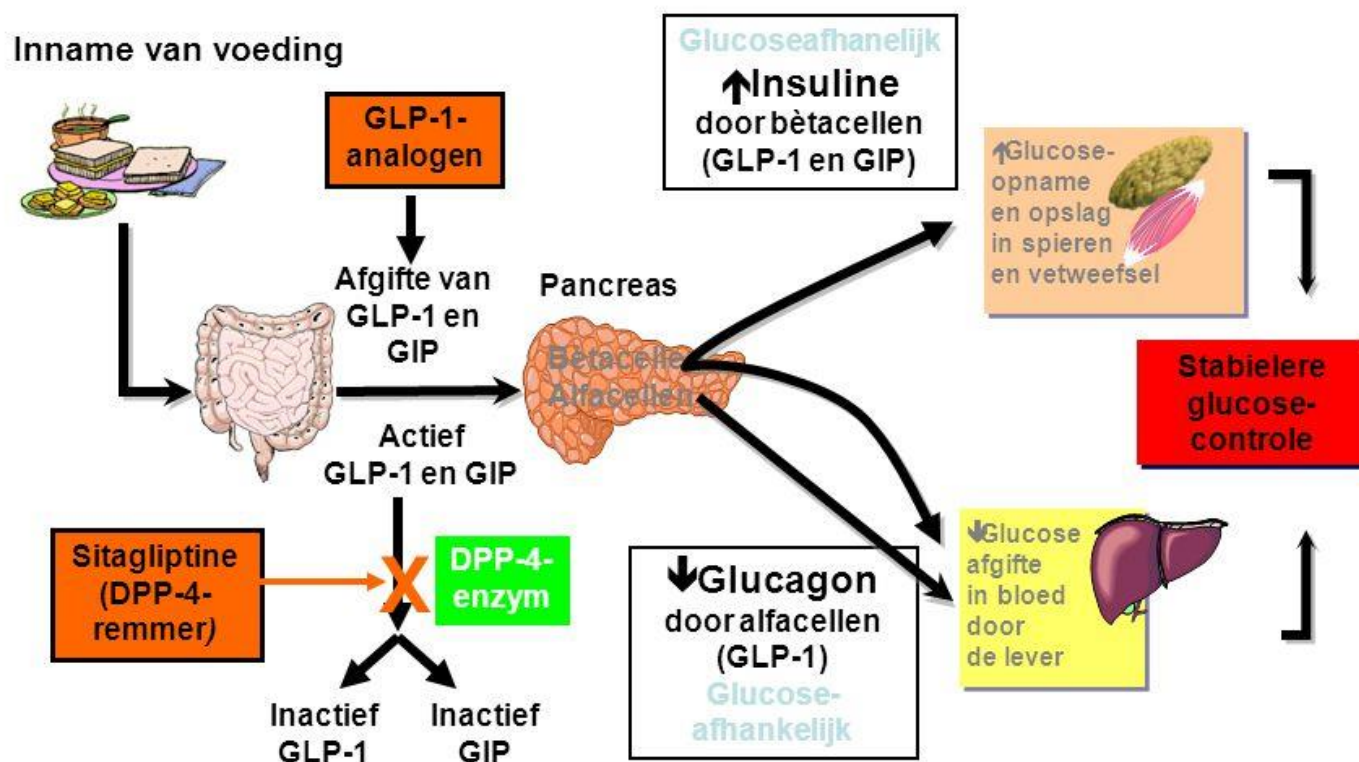


- Duur, eindpuntstudies geven geen meerwaarde
- Dosisreductie voor alle behalve linagliptine



Incretines

Werking van DPP-4-remmers en GLP-1-analogen



GLP-1 analogen

- Farmacologisch incretine-effect
- Exenatide (Byetta, Bydureon), liraglutide (Victoza), lixisenatide (Lyxumia) , dulaglutide (Trulicity)

 Krachtig, gewichtsreductie, laag risico op hypo

- Outcome studie met Victoza

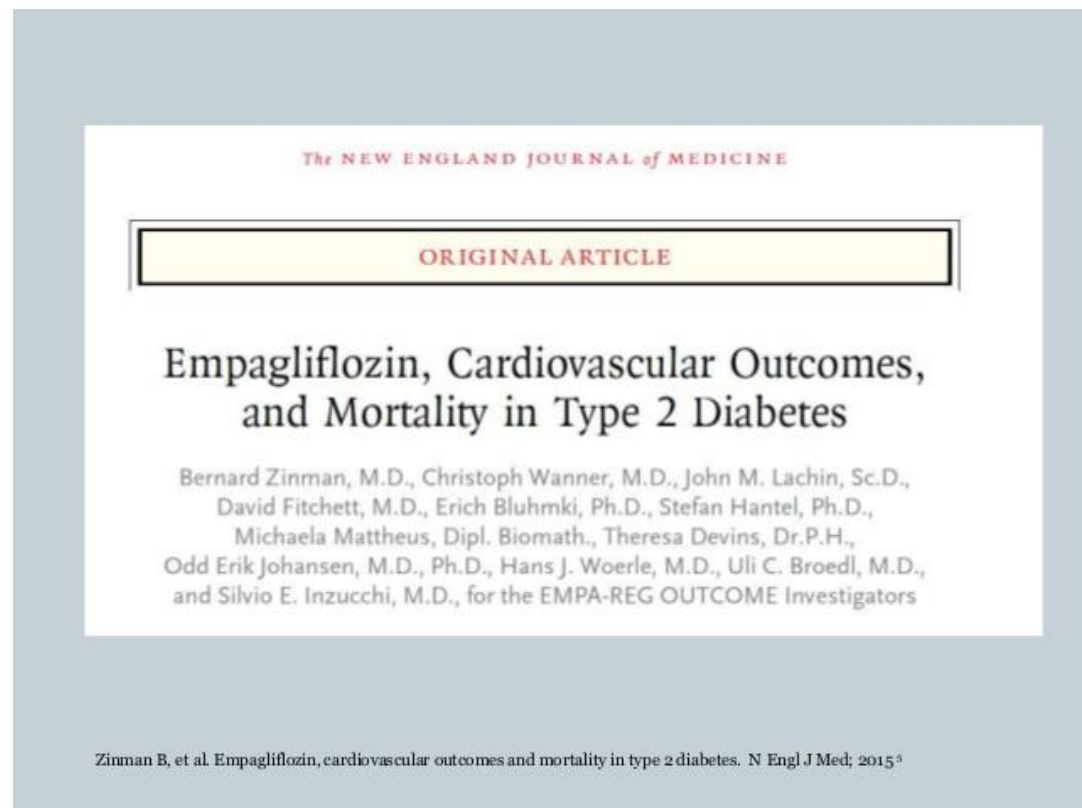
 Duur, injectie

- Lira en dulaglutide tot klaring van 15



gliflozines

- Nieuwste aanwinst in arsenaal met spectaculaire entree





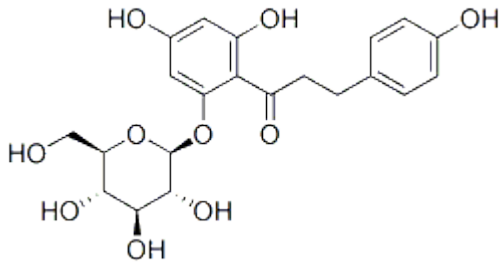
**“WONDERFULLY
SWEET AS IF IT
WERE**



**IMBUED WITH
HONEY OR
SUGAR”**

THOMAS WILLIS

1674



Phlorizin

- Ontdekt in 1835, plant flavonoïde
- Anti pyretische en malaria –eigenschappen ?
- Effect op de nieren: verhoging van glucosurie
- Hondenmodel van diabetes: glucosurie en vermagering
- Fysiologische experimenten m.b.t. renale hemodynamiek, glomerulaire filtratie en tubulair transport

gliflozines

- Inhiberen renale tubulaire glucose reabsorptie
- Verhoogde glucosurie
- Empa dapa cana gliflozine, Jardiance, Forxiga, Invokana

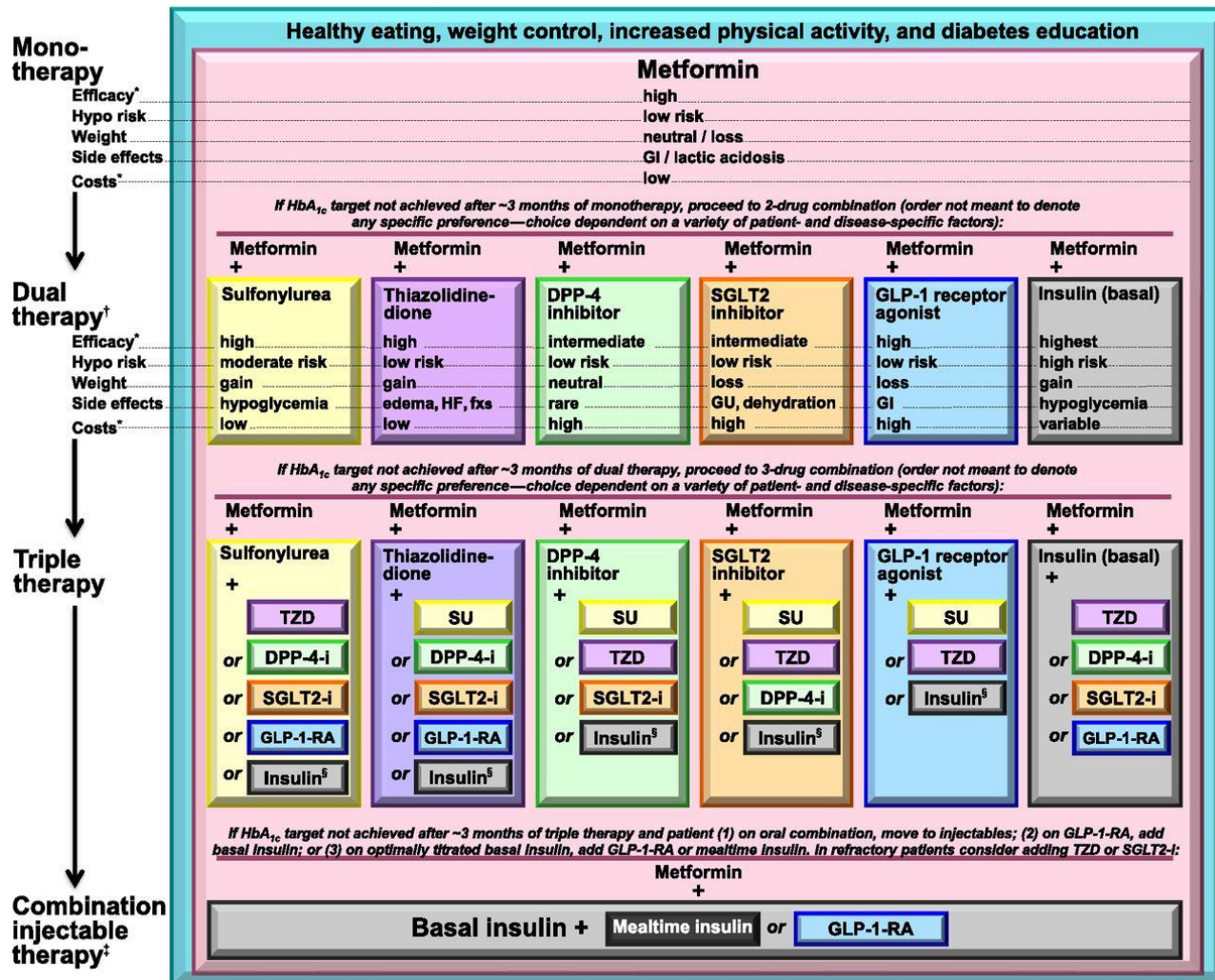
 Daling van glycemies en gewicht, positief effect op cardiovasculaire en renale uitkomst

 Duur, genitale schimmelinfecties

- Beperkt werkzaam zo klaring < 30 ml/min



Antihyperglycemic therapy in type 2 diabetes: general recommendations.



Silvio E. Inzucchi et al. Dia Care 2015;38:140-149

Mono-therapy

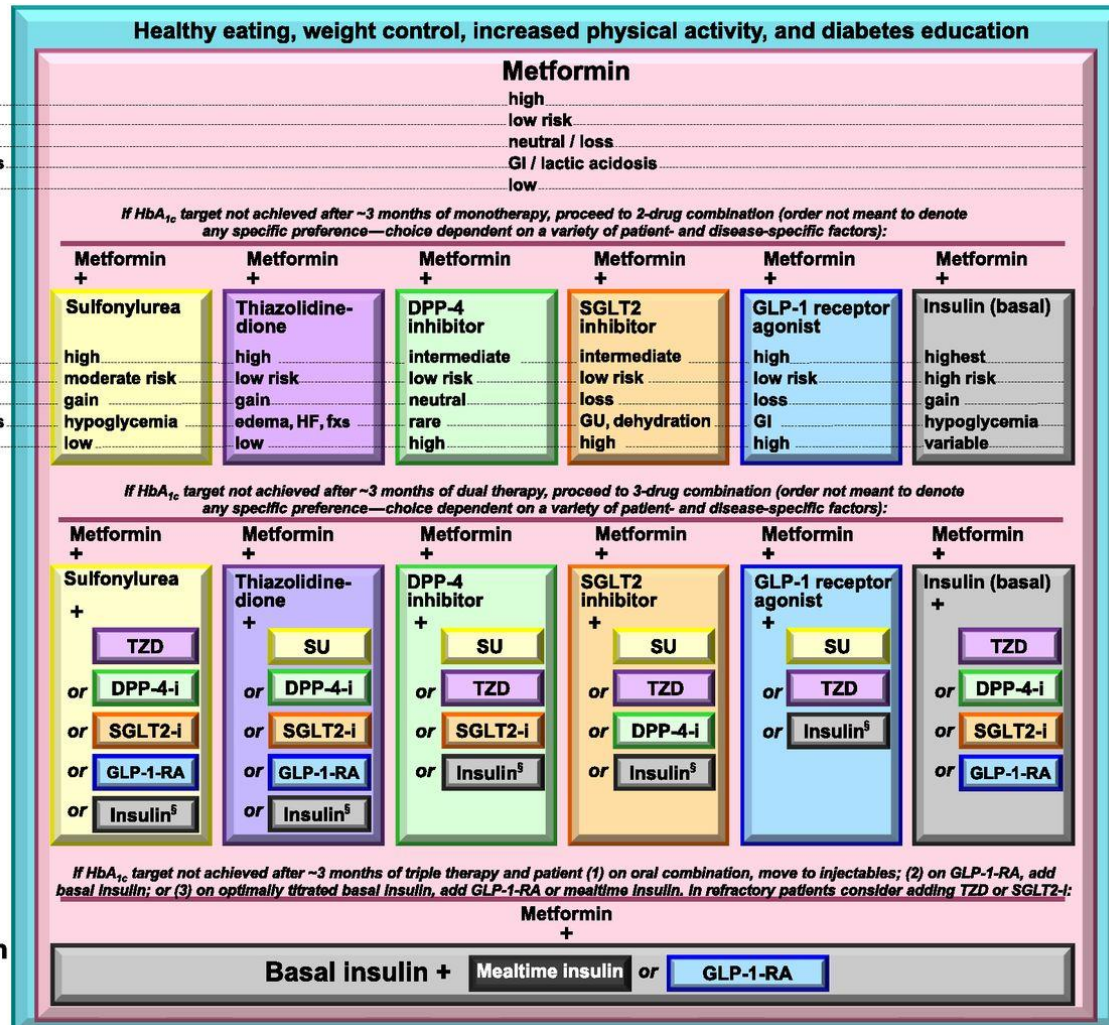
Efficacy⁺
Hypo risk⁻
Weight⁻
Side effects⁻
Costs⁺

Dual therapy[†]

Efficacy⁺
Hypo risk⁻
Weight⁻
Side effects⁻
Costs⁺

Triple therapy

Combination injectable therapy[‡]



Monitoring van glycemie

conventie

- Type 1 diabetes
- Type 2 diabetes op minimaal 3 insuline-injecties
- Zwangerschapsdiabetes
- Diabetes + dialyse of posttransplant
- Andere
- Terugbetaling van strips en van insuline-analogen

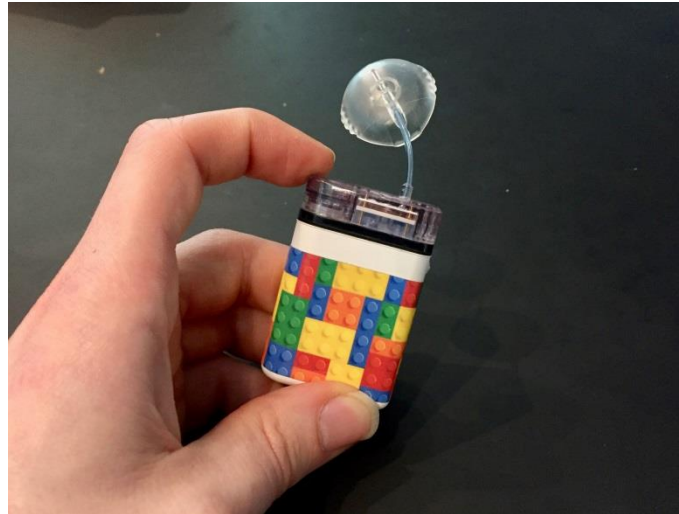
Zorgtraject diabetes

- Type 2 die inspuut of waarbij injecties gepland worden
- 1 of 2 injecties per dag
- Terugbetaling van 25 strips per maand
- Terugbetaling van medicatie en insuline-analogen

Moderne technologie

- Insuline toediening
- Glycemie monitoring
- Gekoppelde systemen
- apps

Insulin to ediening



Insulin to ediening



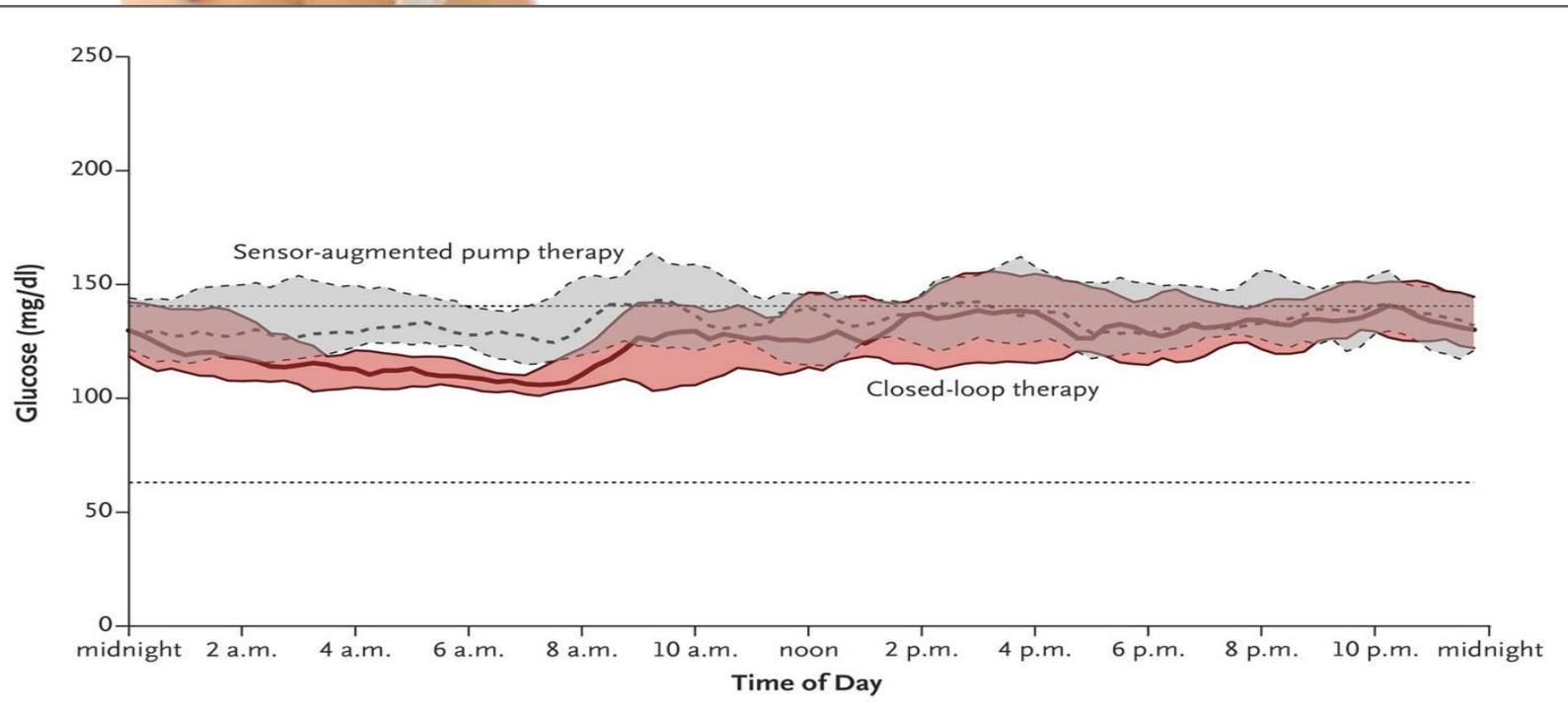
Monitoring



Closed loop



- Koppeling tussen pomp en sensor
- Stop bij laag
- Preventieve stop vóór laag



Welke spelers zijn er nu ?



- Koppeling tussen pomp en sensor
- Stop bij laag
- Preventieve stop vóór laag