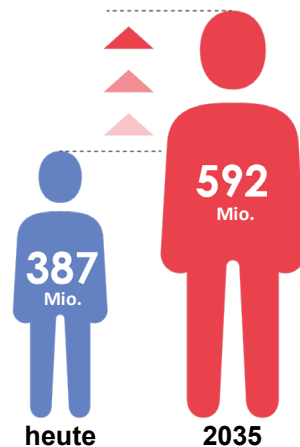


Neue Standards in der Diabetestherapie – Raus aus der Komfortzone!

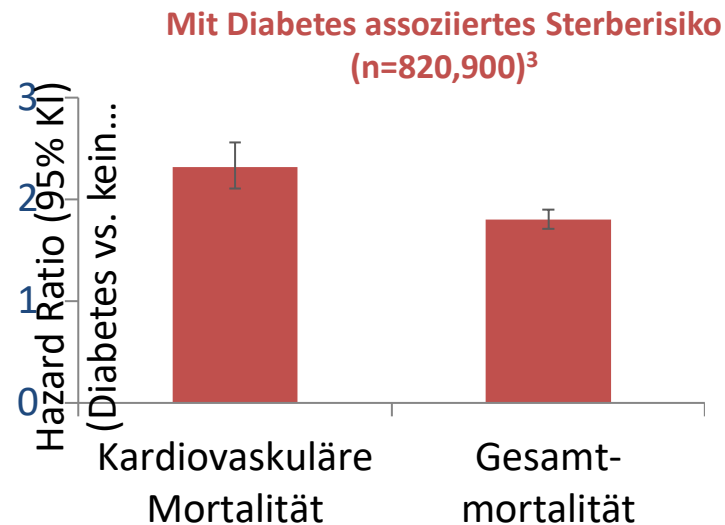
C.Francesconi
SKA Alland Diabetes, Stoffwechsel &
Adipositas
PV

Die Prävalenz des Typ-2-Diabetes steigt

- Weltweit haben 387 Mio. Menschen Diabetes¹
- Min. 68% der Diabetiker >65 Jahre sterben an einer Herzerkrankung²

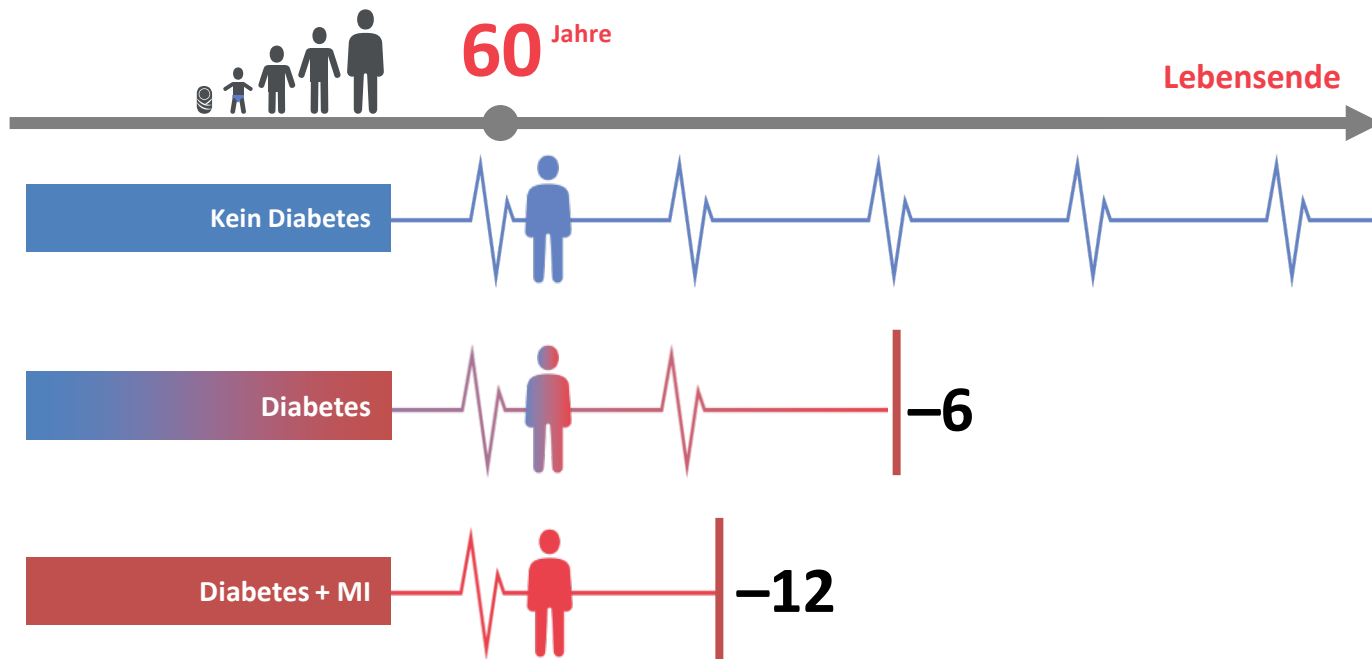


↑↑↑ Die Zahl der Erkrankten wird bis 2035 auf 592 Mio. geschätzt¹ ↑↑↑



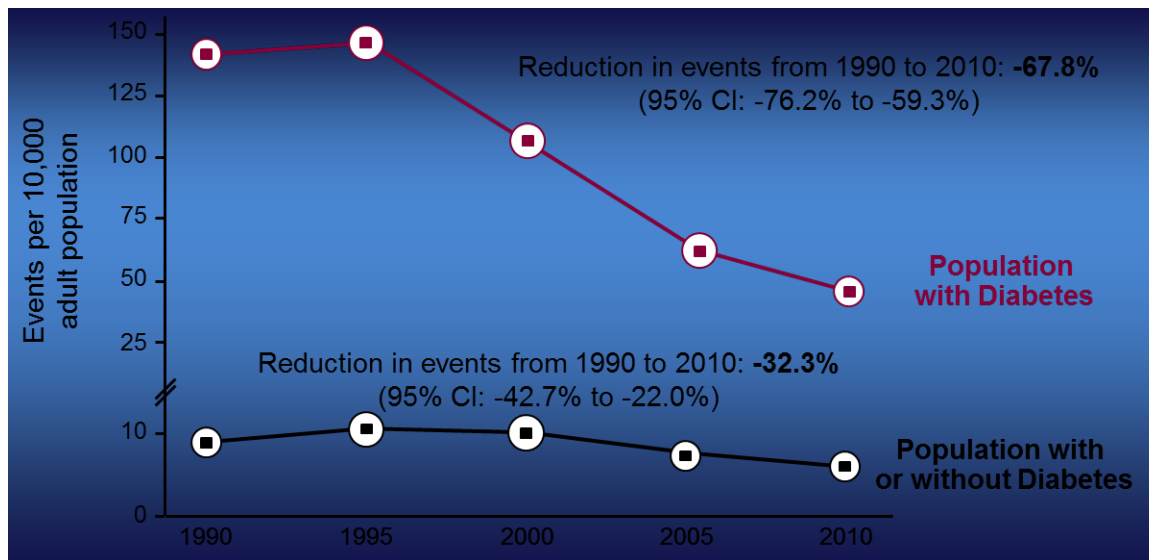
1. IDF Diabetes Atlas 6th Edition 2014 <http://www.idf.org/diabetesatlas>; 2. Centers for Disease Control and Prevention 2011; 3. Seshasai et al. N Engl J Med 2011;364:829-41.

Patienten mit T2DM und kardiovaskulärer Vorerkrankung
haben eine um 12 Jahre verkürzte Lebenserwartung*



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.

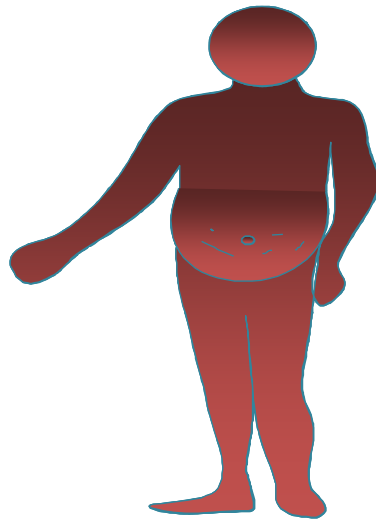
Hauptrisikofaktoren zur Entwicklung einer CVD im Rahmen des Typ 2 Diabetes



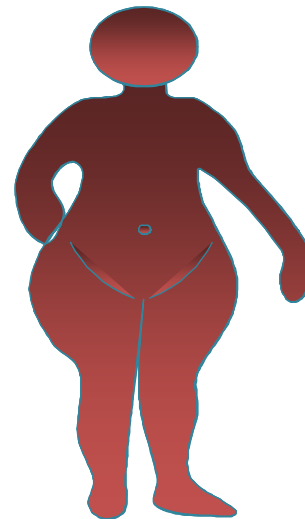
- Adipositas/Fettverteilung
- Insulinresistenz
- Inaktivität
- Rauchen
- Hypoglykämien?
(Therapie bedingt)



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



viszeral / android

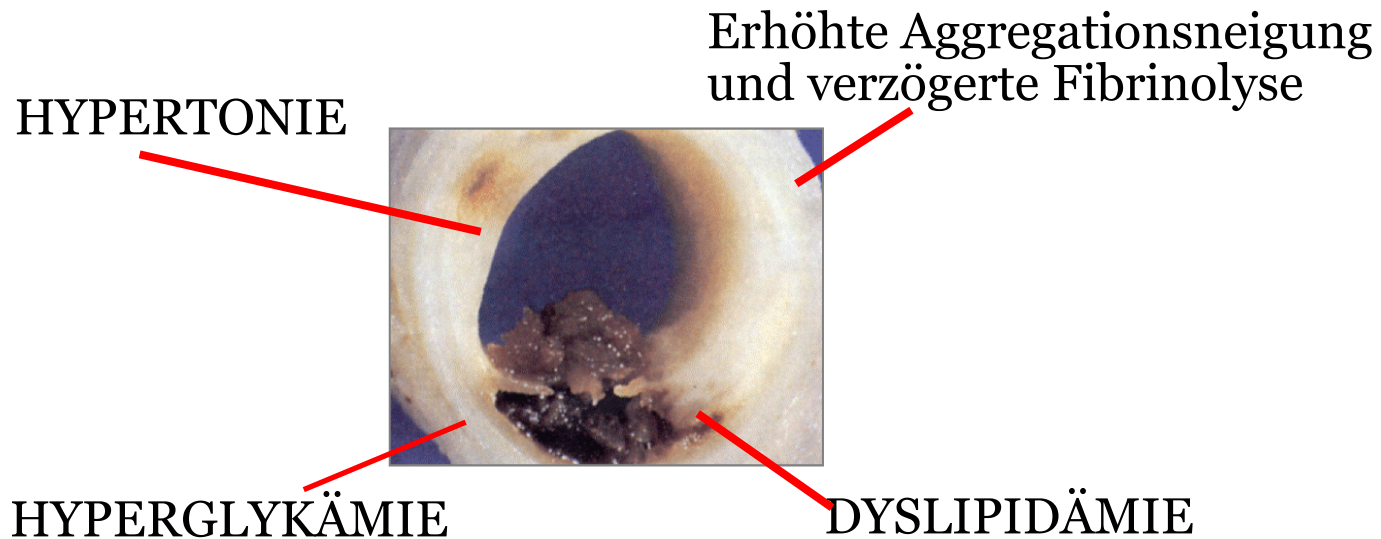


subkutan / gynoid

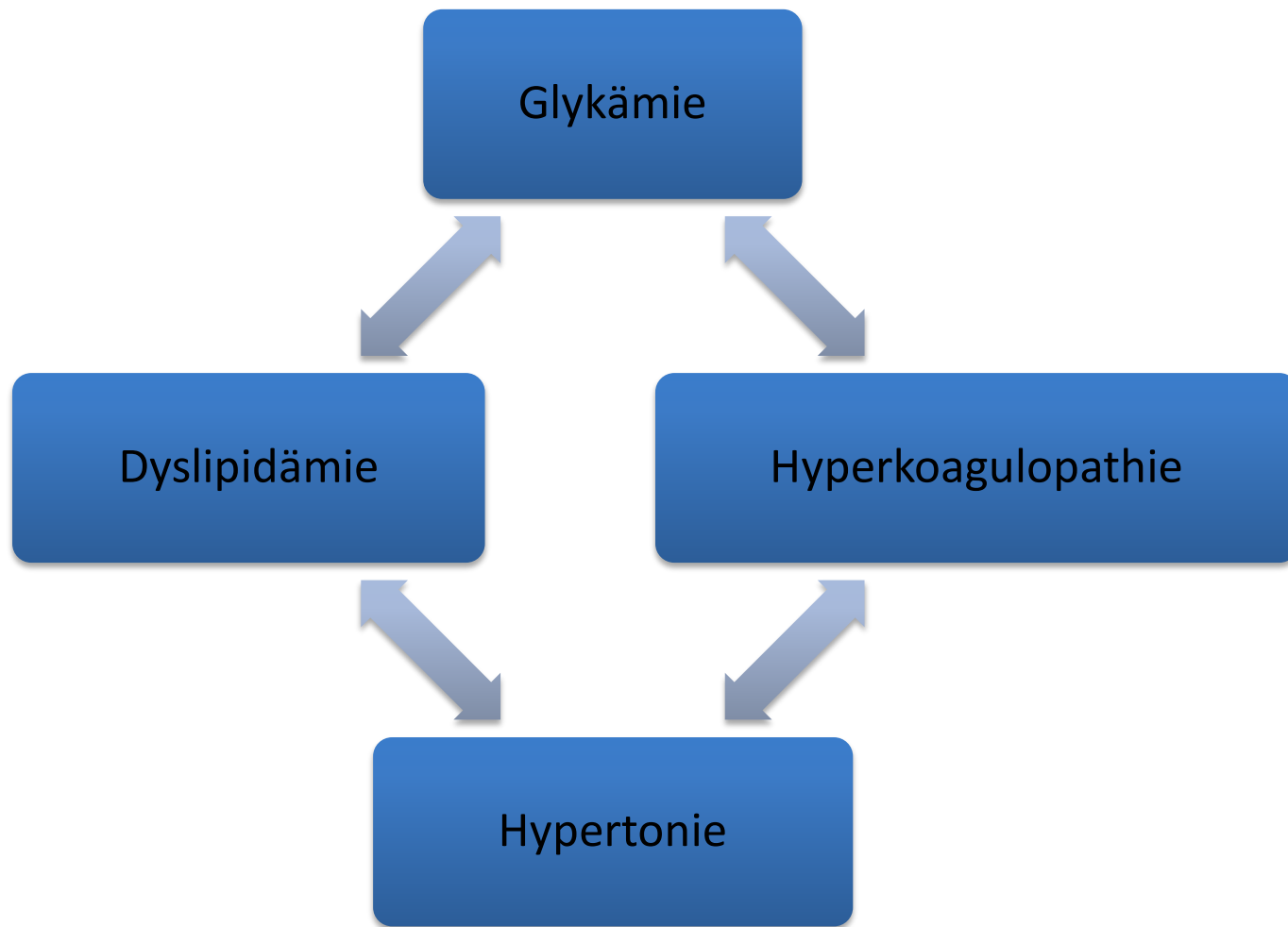


Die Insulinresistenz ist der
Promotor des CV RISIKOS

Vier Säulen der Atherosklerose bei Typ 2 Diabetes



EFFEKTIV



Lipidtherapie - Leitlinien gerecht



Zielwelterreichung

- LDL $\leq$ 55
- LDL $\leq$ 70
- Non HDL $\leq$ 100
- Triglyceride $\leq$ 150

Wege

- Statintherapie maximieren
- Ezetimibe als ad on (-20%)
- PCSK9 als Alternative (-50%)
- Fibrat first line oder ad on bei Triglyceride >400

Leitlinien ÖDG 2016

CV risk categories in patients with DM

Very high-risk	Patients with DM and established CVD or other target organ damage ^a or three or more major risk factors ^b or early onset T1DM of long duration (>20 years)
High-risk	Patients with DM duration ≥ 10 years without target organ damage plus any other additional risk factor
Moderate-risk	Young patients (T1DM <35 years; T2DM <50 years) with DM duration <10 years, without other risk factors

^aProteinuria, renal impairment defined as eGFR < 30mL/min/1.73m², left ventricular hypertrophy, or retinopathy.

^bAge, hypertension, dyslipidaemia, smoking, obesity

Recommendations for the management of dyslipidaemia with lipid-lowering drugs (1)

Recommendations	Class	Level
Targets		
In patients with T2DM at moderate CV risk, an LDL-C target of <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) is recommended.	I	A
In patients with T2DM at high CV risk, an LDL-C target of <1.8 mmol/L (<70 mg/dL) and LDL-C reduction of at least 50% is recommended.	I	A
In patients with T2DM at very high CV risk, an LDL-C target of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) and LDL-C reduction of at least 50% is	I	B
In patients with T2DM, a secondary goal of a non-HDL-C target of <2.2 mmol/L (<85 mg/dL) in very high CV risk patients, and <2.6 mmol/L (<100 mg/dL) in high CV risk patients, is recommended.	I	B

Blutdrucksenkende Therapie

Leitlinien ÖDG 2016

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. ?????? - ist zu hinterfragen (Stand 2018 – ist bereits passiert)

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

Frühe Kombinationstherapie: Bei nicht ausreichender Blutdrucksenkung können prinzipiell alle Antihypertensiva (Diuretika, Kalziumantagonisten) 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.

Recommendations for the management of BP in patients with DM and pre-DM (1)

Recommendations	Class	Level
Treatment targets		
Antihypertensive drug treatment is recommended for people with DM when office BP is >140/90 mmHg.	I	A
It is recommended that patients with hypertension and DM are treated in an individualized manner. The BP goal is to target SBP to 130 mmHg and <130 mmHg if tolerated, but not <120 mmHg. In older people (aged >65 years), the SBP goal is to a range of 130 - 139 mmHg.	I	A
It is recommended to target DBP <80 mmHg, but not <70 mmHg.	I	C
An on-treatment SBP of <130 mmHg may be considered in patients at particularly high risk of a cerebrovascular event, such as those with a history of stroke.	IIb	C

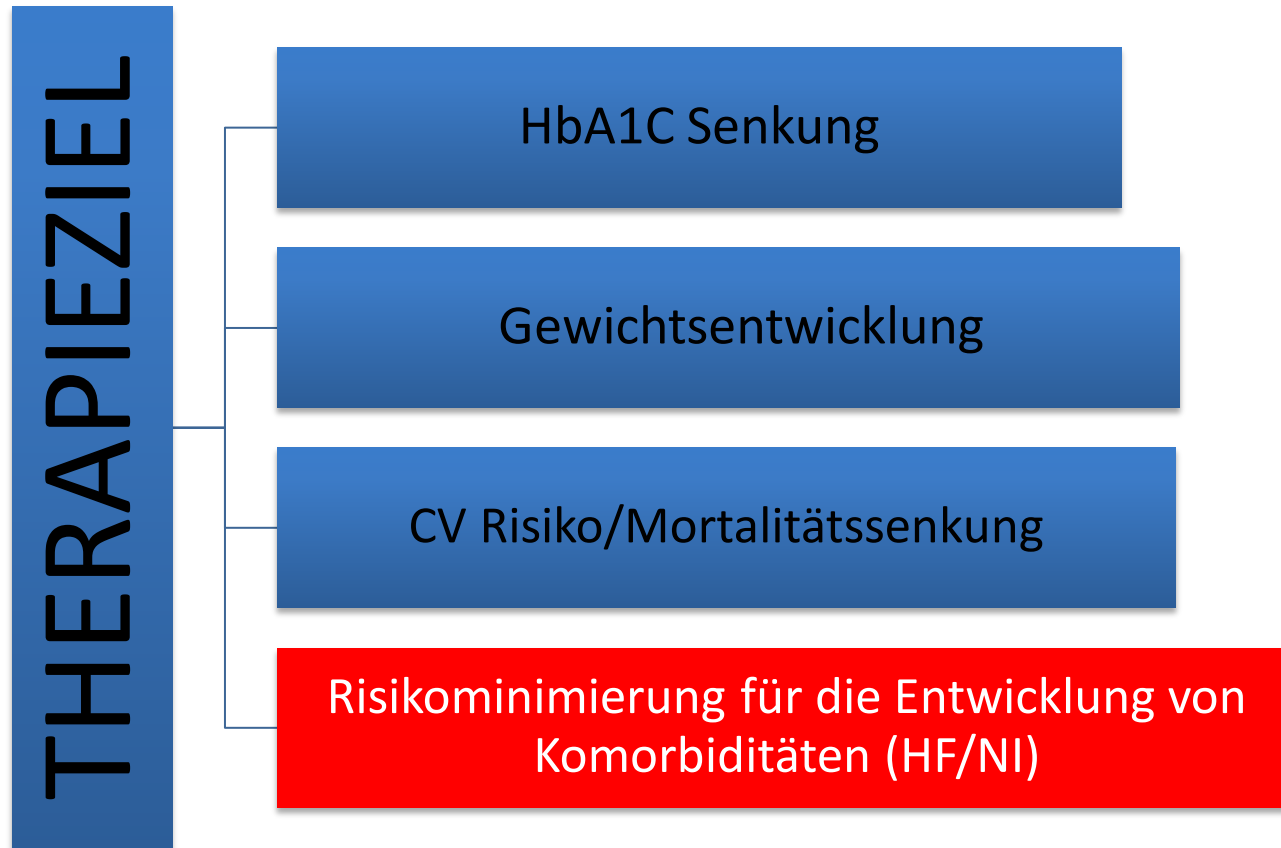
Thrombozytenaggregation

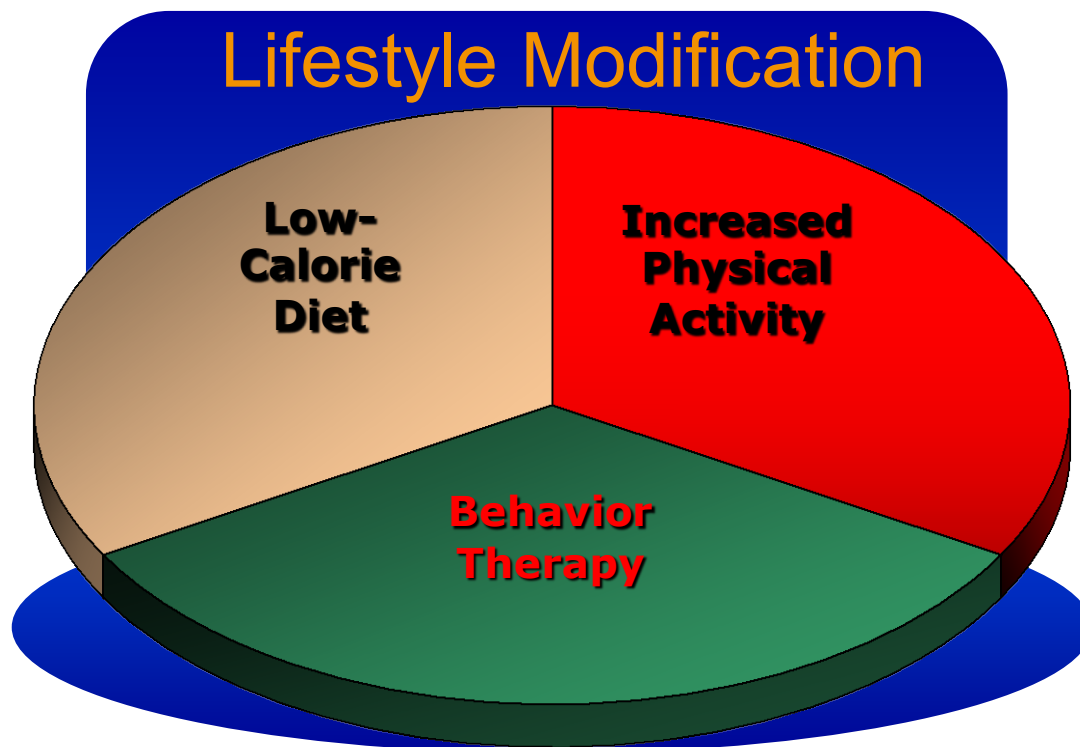


- > 40 a mit zumindest 2 zusätzlichen Risikofaktoren
- > 50 a mit zumindest 1 zusätzlichen Risikofaktor
- Magenschutz bei Alter > 65a /Ulceranamnese/chron. NSAR bzw Cortison Gebrauch
- ASS/Clopidogrel
- Eher schwache Datenlage in der Primärprävention
- Sekundärprävention mit ASS oder Clopidogrel bzw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

Leitlinien ÖDG 2016

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.

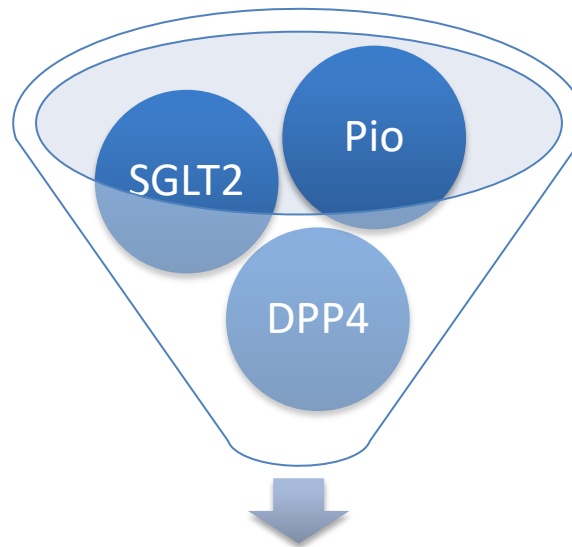
Höhere Intensität bedeutet, dass man tiefer atmen muss und nur noch kurze Wortwechsel möglich sind. Dauer: 75 min = 1¼ h

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



WAS NACH METFORMIN?

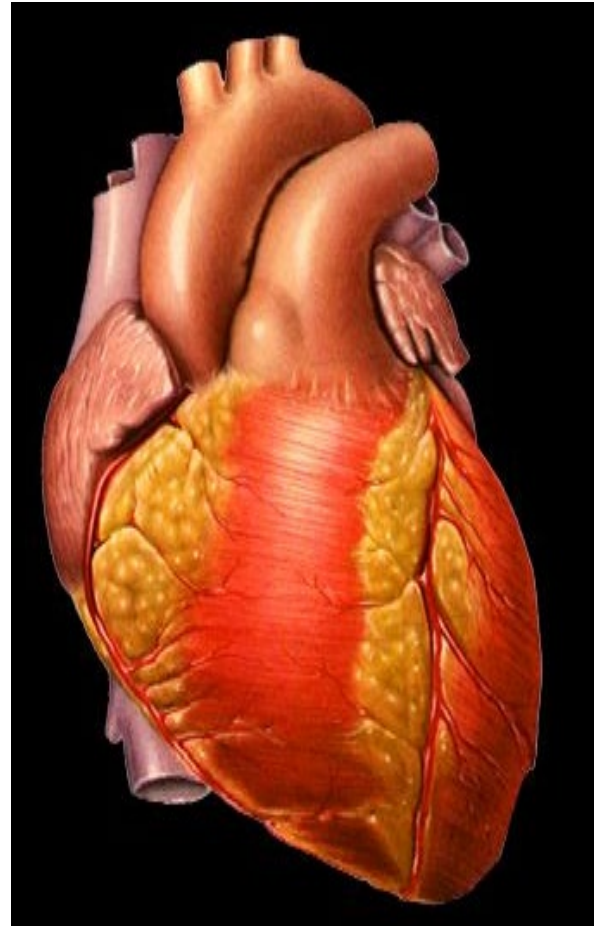
Nach welchen Kriterien entscheiden wir?



Nur gute Glykämie?

Kardiovaskuläre Effekte von Pioglitazon (PRO ACTIV)

Glykämie ↓
 Hyperinsulinämie ↓
 HDL-C ↑
 sd LDL ↓
 TG ↓
 CRP ↓
 Adiponectin ↑
 MMP -9 ↓
 FFA ↓
 PAI₁ ↓
 TNF α ↓
 P Selectin ↓
 MCP 1 ↓

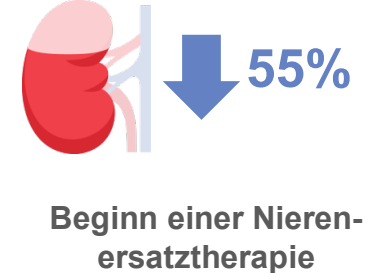
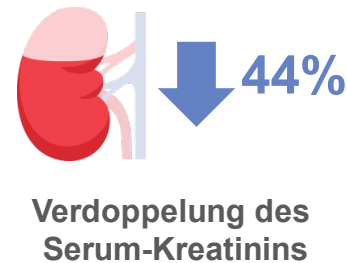
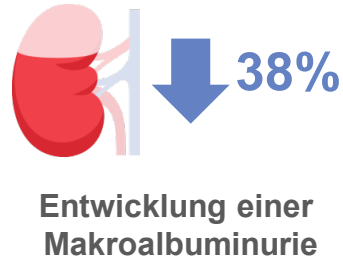
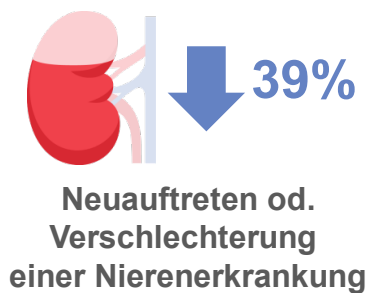
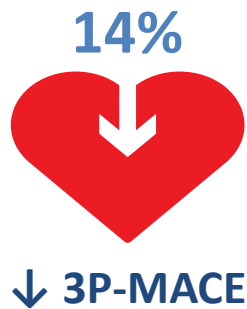


Comparison (+ metformin) of DPP-4 inhibitor long-term studies vs SU (1)

	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*

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.

Kardioresnale Benefits mit Empagliflozin in Empa Reg Outcome



Was können SGLT2 Inhibitoren?

- Blutzucker senken (0,6-1% HbA1c) - Hypo kein Thema
- Gewichtreduzieren (3-5kg)
- Blutdrucksenken (2-4mmHg)
- Reduzieren Risiko für eine Spitalsaufnahme wegen HI (alle)
- Wirken auch bei bestehender NI protektiv und Progressionshemmend
- Reduzierte Mortalität : nur bei vorbestehendem hohem CV Risiko und EMPAGLIFLOZIN nachgewiesen.
- **Reduktion CV Mortalität durch Red.HF Mortalität unabhängig von DM2 (Dapa HF, Emperor Red.)**

Tabelle 1 Evidenz zu kardiovaskulärer Sicherheit und Vorteil antidiabetischer Substanzen aus randomisierten, placebo-kontrollierten Studien

Studienname, Substanz, primärer Endpunkt (CVOT)		sekundärer Endpunkt ^a						
	Prim. Endpunkt	MACE	Gesamt-Mortalität	CV-Mortalität	Myokard-Infarkt	Insult	Hosp. wg. Herzinsuffizienz	Renale Endpunkte
SAVOR TIMI, Saxagliptin	= (3-MACE)	=	=	=	=	=	↑	=
EXAMINE; Alogliptin	= (3-MACE)	=	=	=	=	=	=	=
TECOS, Sitagliptin	= (4-MACE)	=	=	=	=	=	=	=
CARMELINA, Linagliptin	= (3-MACE)	=	=	=	=	=	=	=
ELIXA, Lixisenatid	= (4-MACE)	=	=	=	=	=	=	n.b.
EXCSEL, Exenatid	= (3-MACE)	=	↓	=	=	=	=	n.b.
LEADER, Liraglutid	↓ (3-MACE)	↓	↓	↓	=	=	=	↓
SUSTAIN-6, Semaglutid s.c.	↓ (3-MACE)	↓	=	=	=	↓	=	↓
REWIND, Dulaglutide	↓ (3-MACE)	↓	=	=	=	↓	=	↓
PIONEER-6, Semaglutide oral	= (3-MACE)	=	↓	↓	=	=	=	n.b.
EMPA-REG-OUTCOME, Empagliflozin	↓ (3-MACE)	↓	↓	↓	=	=	↓	↓
CANVAS, Canagliflozin	↓ (3-MACE)	↓	=	=	=	=	↓	↓
DECLARE, Dapagliflozin	↓ (kardiovaskulärer Tod und HHI)	=	=	=	=	=	↓	↓
DAPA-HF ^b , Dapagliflozin	↓ (kardiovaskulärer Tod, HHI, dringende Herzinsuff. Visite))	n.b.	↓	↓	n.b.	n.b.	↓	=
UKPDS, Metformin Studie; Follow Up	↓ (komb. Endpunkt) ^c	n.b.	↓	=	↓	=	=	=
PROACTIVE, Pioglitazon	= (komb. Endpunkt) ^d	↓	=	=	↓	↓	↑	=
ORIGIN, Glargin	= (3-MACE)	=	=	=	=	=	=	=
DEVOTE, Degludec	= (3-MACE)	=	=	=	=	=	=	=

^a hypothesengenerierend; ^b DAPA-HF rekrutierte Patienten mit Herzinsuffizienz mit reduzierter Auswurfrraktion (HFrEF), ca.42% der Studienteilnehmer hatten einen bekannten Diabetes mellitus

^c jegliche Diabetes-bezogene klinische Endpunkte, Diabetes-bezogener Tod, Gesamtmortalität; ^d Kombierter Endpunkt aus Gesamtmortalität, nicht-tödlichem Herzinfarkt, (einschließlich stummer Infarkte), nicht-tödlichem Schlaganfall, akutes Koronarsyndrom, endovaskuläre oder chirurgische Intervention der Koronarien oder Beinarterien, Amputation über dem Knöchel
n.b. nicht berichtet

Neuer Zugang der europäischen Zulassungsbehörde Hyperglykämie ≠ Diabetes Typ 2

4.1 alte FI:

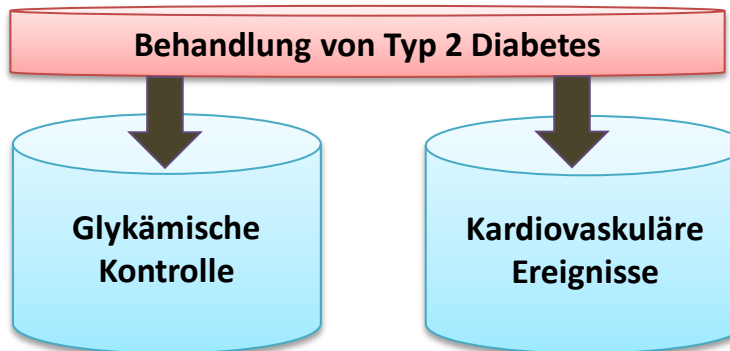
„Jardiance ist bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes mellitus zur **Verbesserung der Blutzuckerkontrolle** angezeigt als ...
(....)

4.1. neu/ aktuell:

„Jardiance wird zur Behandlung von Erwachsenen mit **nicht ausreichend behandeltem Typ-2-Diabetes mellitus.....** angewendet“

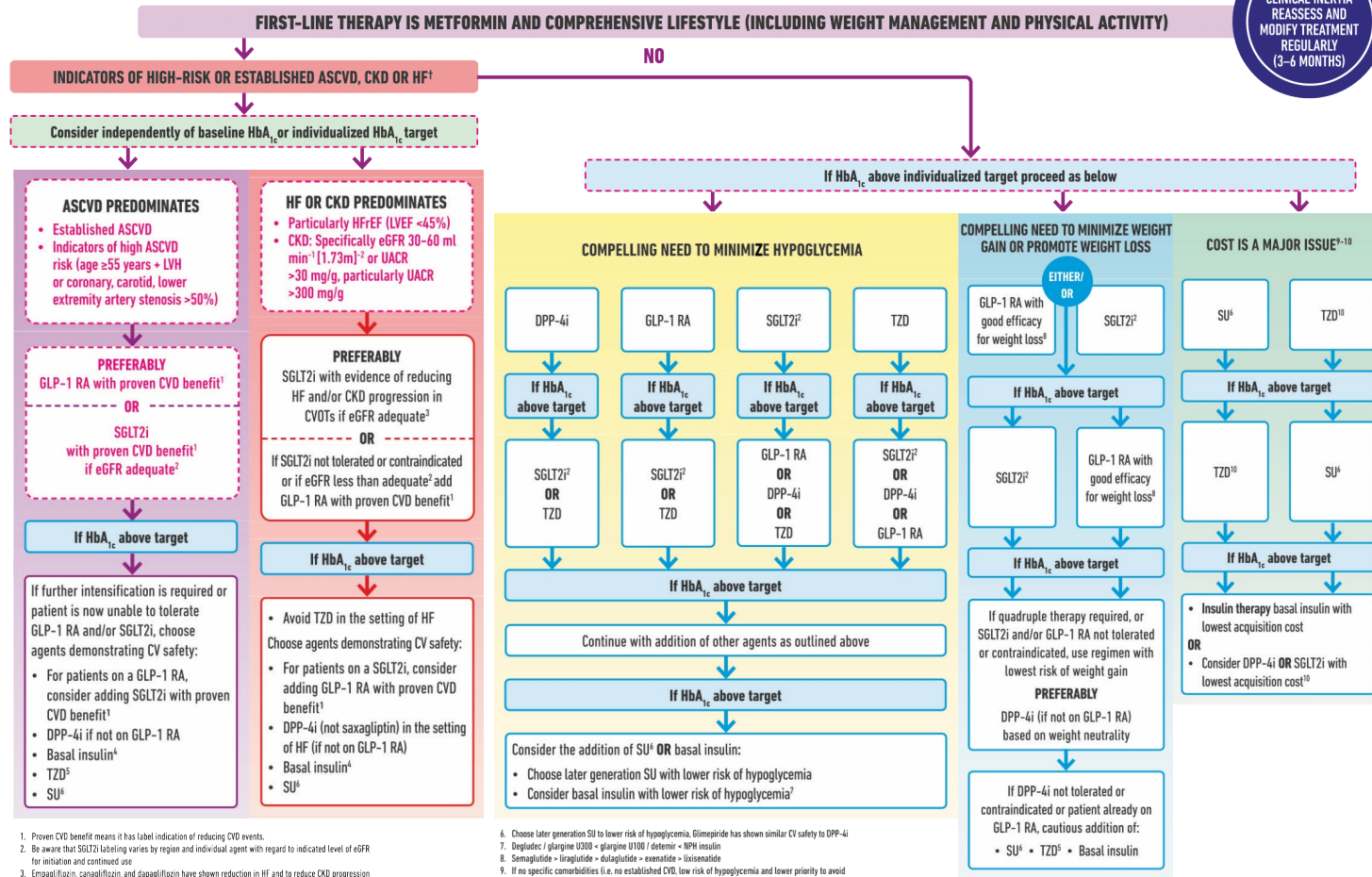
5.1:

„Sowohl die Verbesserung der Blutzuckerkontrolle als auch die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität sind ein integraler Bestandteil der Behandlung des Typ-2-Diabetes.“



....demnächst Indikation HI /NI +/-
DM2?

GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH



1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events.
2. Be aware that SGLT2i labeling varies by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use
3. Empagliflozin, canagliflozin, and dapagliflozin have shown reduction in HF and to reduce CKD progression in CVDs. Canagliflozin has primary renal outcome data from CRESCENDO. Dapagliflozin has primary heart failure outcome data from DAPA-HF
4. Degludec and U100 glargine have demonstrated CVD safety
5. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
† Actioned whenever these become new clinical considerations regardless of background glucose-lowering medications.

6. Choose later generation SU to lower risk of hypoglycemia. Glimepiride has shown similar CV safety to DPP-4i
7. Degludec / glargine U300 • glargine U100 / detemir • NPH insulin
8. Semaglutide • liraglutide • dulaglutide • exenatide • lixisenatide
9. If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycemia and lower priority to avoid weight gain or no weight-related comorbidities)
10. Consider country- and region-specific cost of drugs. In some countries TZDs relatively more expensive and DPP-4i relatively cheaper

Updates to the 2018 consensus report are indicated in magenta font

LWI = Left Ventricular Hypertrophy; HFrEF = Heart Failure reduced Ejection Fraction
UACR = Urine Albumin-to-Creatinine Ratio; LVEF = Left Ventricular Ejection Fraction

Figure 1—Glucose-lowering medication in type 2 diabetes: overall approach. RA, receptor agonist, SU, sulfonylureas; TZD, thiazolidinediones. Adapted from Davies et al. (1). © American Diabetes Association and European Association for the Study of Diabetes, 2018.

ÖDG Leitlinie Update 2020



Lebensstilmodifizierende Therapie – Gewichtsmanagement, körperliche Aktivität

+

Metformin als Basistherapie (wenn keine Kontraindikationen)

Anamnestisch bekannte kardiovaskuläre Erkrankung oder chronische Niereninsuffizienz

Kardiovaskuläre Erkrankung im Vordergrund

- Nachgewiesene atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung
- Hohes Risiko für eine atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (Alter ≥ 55 Jahre und eines der folgenden Kriterien)
 - linksventrikuläre Hypertrophie
 - $>50\%$ Stenose der Koronarien, Karotiden oder Beinarterien
 - eGFR <60 ml/min/1,73 m²
 - Albuminurie

GLP-1 Analogon mit kardiovaskulärem Benefit¹

SGLT2- Hemmer mit kardiovaskulärem Benefit¹ solange die eGFR die Verschreibung zulässt

HbA1c über dem Zielbereich

Medikament mit dokumentierter kardiovaskulärer Sicherheit

GLP-1 Analogon, SGLT-2 Hemmer
DPP-4 Hemmer falls kein GLP-1 Analogon
Basalinsulin
Pioglitazon
Sulfonylharnstoff

Herzinsuffizienz oder chronische Niereninsuffizienz im Vordergrund

SGLT2 – Hemmer mit Evidenz zur Reduktion von Herzinsuffizienz und/oder Progression einer chronischen Niereninsuffizienz¹

Wenn eine SGLT-2 Hemmertherapie nicht möglich ist (Kontraindikation, Unverträglichkeit, eGFR), dann GLP-1 Rezeptoragonist mit kardiovaskulärem Benefit¹

HbA1c über dem Zielbereich

Medikament mit dokumentierter kardiovaskulärer Sicherheit

GLP-1 Analogon
DPP-4 Hemmer (nicht Saxagliptin) falls kein GLP-1 Analogon
Basalinsulin
Sulfonylharnstoff

Keine bekannte kardiovaskuläre Erkrankung oder chronische Niereninsuffizienz

Minimierung des Risikos für Hypoglykämien

DPP-4 Hemmer

GLP1 - Analoga

SGLT2 - Hemmer

Pioglitazon

HbA1c über dem Zielbereich

SGLT2 – H oder Pioglitazon

SGLT2 – H oder Pioglitazon

GLP-1 RA oder DPP-4 Hemmer oder Pioglitazon

SGLT2- H oder DPP-4 Hemmer oder GLP-1 RA

HbA1c über dem Zielbereich

Therapieeskalation mit einem weiteren Wirkmechanismus

HbA1c über dem Zielbereich

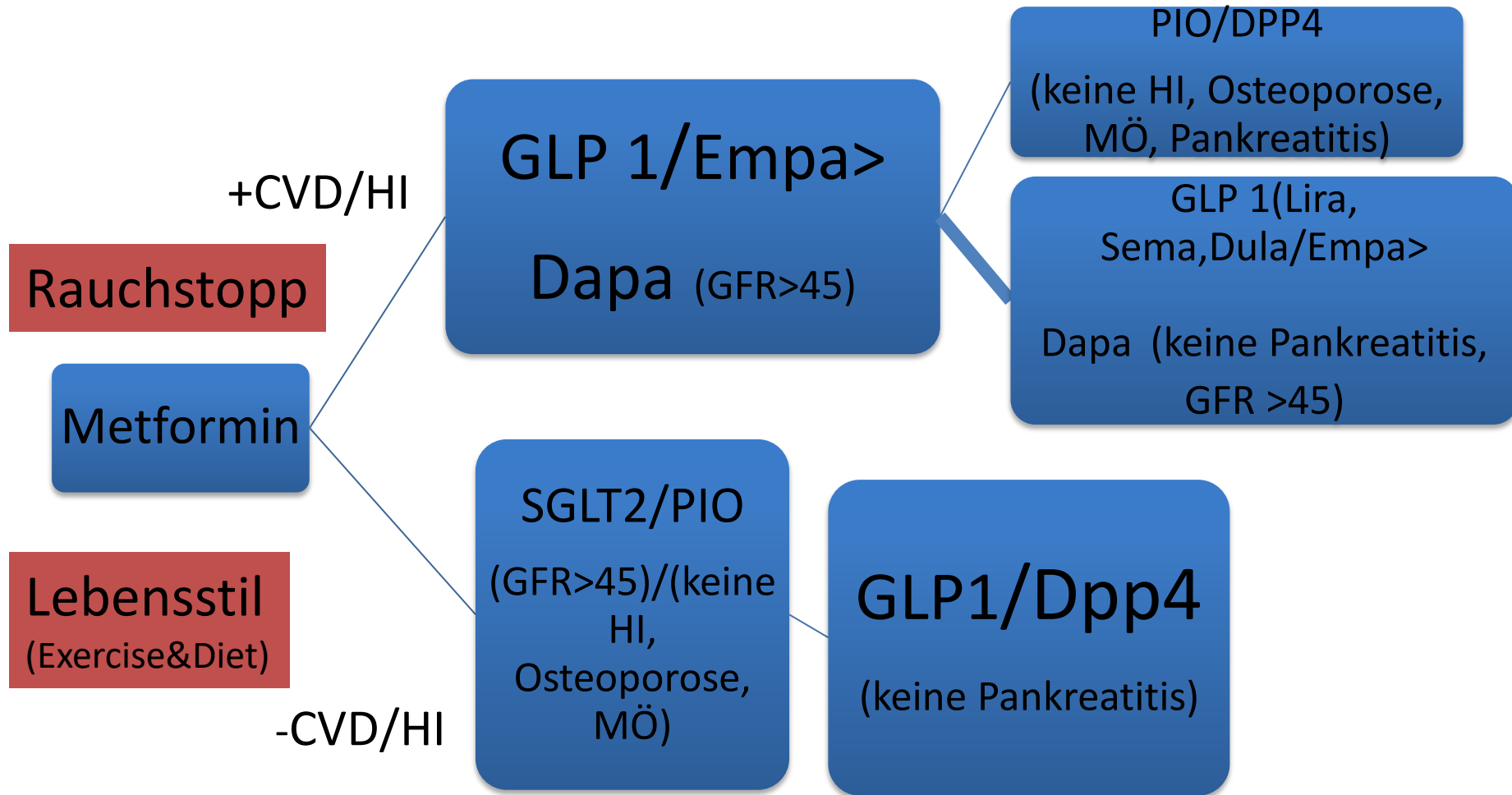
Therapieeskalation mit Basalinsulin oder moderner Sulfonylharnstoff

¹ entsprechend der Darstellung in Tabelle 1

Bei Neudiagnose sollte bei einem HbA1c $> 9,0\%$ (75 mmol/mol) eine Kombinationstherapie begonnen werden

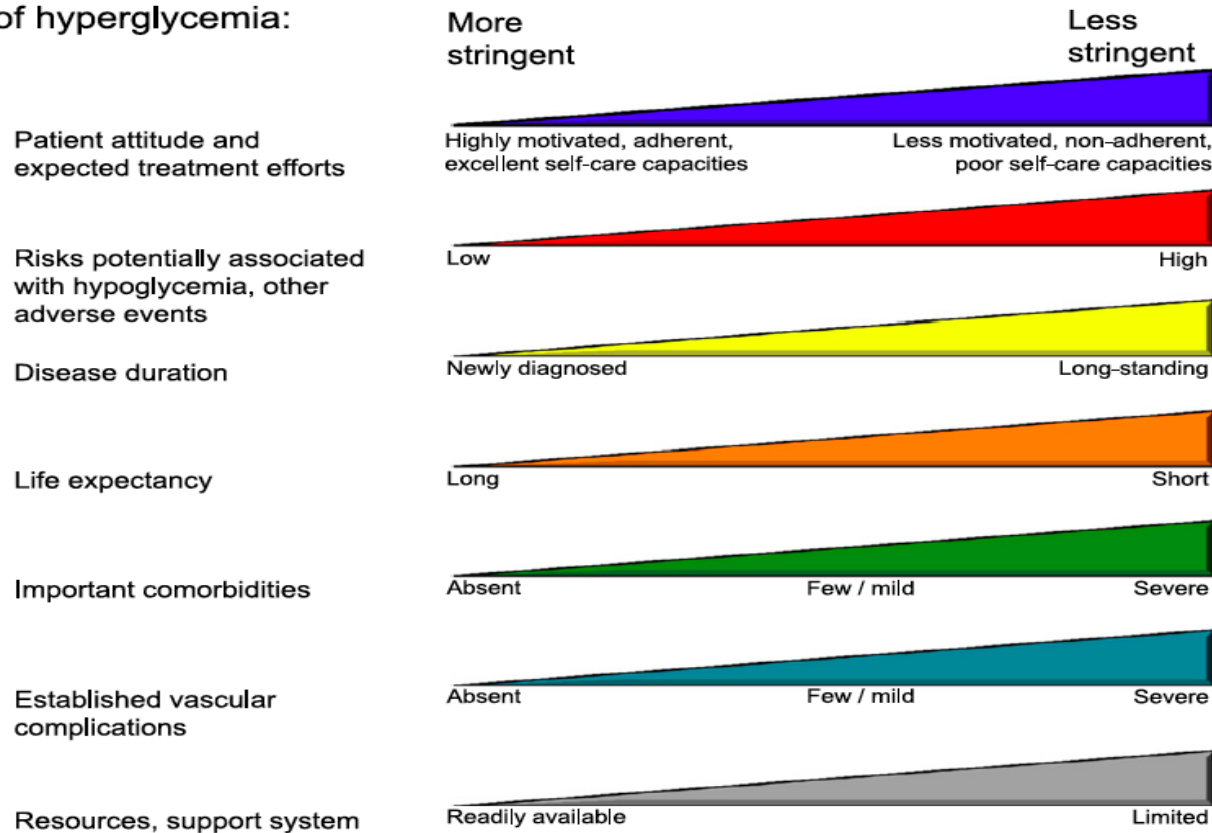
Transfer in ein Krankenhaus bzw. zu einem Spezialisten bei symptomatischer Hyperglykämie/metabolischer Dekompensation

Für alle die es einfach kompliziert mögen...



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

Approach to management of hyperglycemia:



Inzucchi et al., Diab Care, 2012

- **Wiederholte Risikoevaluierung**
- **Ambitionierte Therapieziele**
- **Progressiver und aggressiver Medikamenteneinsatz**
- **Aktive Verhaltensmodifizierung**
- **Anhaltende Patientenschulung und Motivation**

Take Home Message

- Therapiekombinationen die evidenzbasiert Morbidität und Mortalität reduzieren.
- Solange als möglich keine Hypoglykämie verursachenden Therapien.
- Die Mitarbeit des Patienten in Form von Lebensstiländerung und Medikamentencompliance ist sehr wichtig.
- Ein wesentlicher Punkt der Therapie ist Patienten unermüdlich zur Bewegung zu motivieren und den Rauchstopp einzufordern
- Letztlich die Risikominimierung durch optimale Therapie von Comorbiditäten





FALL 1

Häufig,

Hr. Huber (48a), Büroangestellter



- BMI 32
- DM2 seit 3 Jahren
- HbA1c: 7,3%
- Hypertonus seit 10 a
(durchschnittliche syst werte 150mmHg)
- Pos FA für DM, MCI, Insult
- St.p. Nik Abusus
- Bisher keine Komplikationen
- HDL 32, LDL 123, Triglyc. 225mg/dl
- Keine Beschwerden, außer leichte Dyspnoe beim Bergaufgehen
- Akt Therapie: Janumet 50/1000 1-0-1, Concor 5mg 1-0-0 Acecomb 1-0-0, Simvastatin 40 mg 0-0-1/2, Lipcor 200mg 0-0-1

Was würden Sie noch wissen wollen?



- EF?
- BNP?
- GFR ?
- LFP?
- Carotis Duplex?
- MIAL?
- BU?
- 45%
- 230
- 67
- GGT 25, GOT 67, GPT 100
- Hämodyn.unauffällig, Plaques
- 68 (Quotient Krea/Alb)
- 123cm

WAS machen WIR mit Hr.Huber ?



- Kurze Diabetesdauer
- IR augenscheinlich
- Beginnende NI
- NYHA 2/ chron. Hypertonus, beginnende HI
- Hohes ASK Potential

Also:



- Janumet idem, Jardiance 10mg 1-0-0
- Simva+Lipcor ex, Rosuvastatin 20mg 0-0-1
- Concor 5mg 1/2-0-1/2, Acecomb idem, LisAm20/5 0-0-1
- Lifestyle Programm

Quintessenz



- Beginnende NI und HI sprechen deutlich für eine SGLT2 Therapie, es gibt de facto keine KI - HbA1c > 7,0% damit Erstattungskonform
- GLP1 wäre ebenso eine zusätzliche Option – dafür spräche der BMI, dagegen die Erstattungsregel – ist aber der nächste Schritt bei frustanem Ergebnis und zwar zusätzlich zu Jardiance – anstatt DPP4

Fall 2

Risikoreduktion vs. Risikoproduktion

Fr Mühlgasser

- ✓ BMI 28, 66a, Pensionistin, verwitwet, 1 Tochter
- ✓ Typ 2 Diabetes seit ca. 15 Jahren, HbA1c: 8,1%, zuletzt trotz Gewichtsabnahme (2kg bewusst)
- ✓ Nichtraucherin, bekannte KHK, 2 fach Stentung 2013, cardial beschwerdefrei, im Echobefund: HFpEF
- ✓ Zus.rel. FK: rheumatoide Arthritis, rez Cortisontherapie

Fr Mühlgasser

Aktuelle Therapie:

- ✓ Diamicron 120mg 2-0-1
- ✓ Eucreas 50/1000mg 1-0-1

Fr Mühlgasser

Laborwerte:

- Chol: 166mg/dl, LDL 54mg/dl, HDL 49 mg/dl, Trigl: 178 mg/dl
- LFP moderat erhöht, < 2x NW
- BZ TP: 177/225/146/202/189mg/dl
- GFR 79, MIAL/Krea neg.
- Blutdruck: in SK 135/65 mmHg (durchschnittliches Beispiel)

FR Mühlgasser

...ist der klassische Kandidat für welche Therapie.....

- ✓ Hohes CV Risiko
- ✓ Normale Nierenfunktion
- ✓ Schlechte Stoffwechseleinstellung
- ✓ Herzinsuffizienz



Fr Mühlgasser

Wie geht es weiter?

Welche Optionen haben wir?

Was haben wir gemacht?

- ✓ Schulung, Ernährungs - und Bewegungsberatung
- ✓ Fr. Mühlgasser wäre an sich die ideale Kandidatin für einen SGLT2 Inhibitor. Hohes CV Risiko, HF, GFR >60
- ✓ Leider spricht die Diabeteslaufzeit, die schlechte Einstellung trotz hochdosiertem SH und negativem Gewichtstrend für eine bereits vorhandene zumindest partielle Insulinopenie.

Was haben wir gemacht?

Therapie:

- ✓ Diamicon wurde abgesetzt.
- ✓ Eucreas wurde belasse, zusätzlich erhielt die Patientin Jardiance 10mg
- ✓ Gleichzeitig wurde eine BOT mit 14 IE Toujeo begonnen.
- ✓ Die Patientin wurde instruiert bei fieberhaften Erkrankungen, Operationen, Übelkeit und Erbrechen Jardiance abzusetzen.

Quintessenz

- ✓ SGLT2 Inhibitoren verursachen als Teil ihres Wirkkonzeptes im Bereich der Energiegewinnung der Zellen einen Shift von Glucose zu Ketonkörpern. Gleichzeitig senken sie den BZ Insulin unabhängig durch vermehrte Glucosurie.
- ✓ Optional gefährlich im Sinne der Entwicklung einer Ketoazidose können also immer Situationen mit absolutem oder relativem Insulinmangel werden.
- ✓ CAVE: ausgebrannte Typ 2 Diabetiker, LADA Diabetiker, nicht ausreichend compliant Typ 1 Diabetiker – **hands off**.

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!