



Prof. Dr. med.
Roger Lehmann
Zürich



Prof. Dr. med.
Jaques Philippe
Genf

DIABETES - SPRECHSTUNDE

Vignette 3:

Diabetikerin fühlt sich abgeschlagen und müde

Ausgangssituation:

Eine 71-jährige Frau, seit 20 Jahre Diabetikerin, therapiert mit Janumet® (50 mg Sitagliptin/1000 mg Metforminhydrochlorid 1-0-1) und Tresiba® (16E morgens) fühlt sich abgeschlagen und müde.

Diagnostik:

- Körperliche Untersuchung: Status: 159cm, 82kg KG, BMI 32.4, BD 149/94mmHg, Puls 72, ASR -/-, Vibrationssinn 3/8 bds Unterschenkelödeme; spielt gerne Jass und macht dies zweimal die Woche
- Familienanamnese: Mutter erkrankte mit 62 Jahren an Diabetes

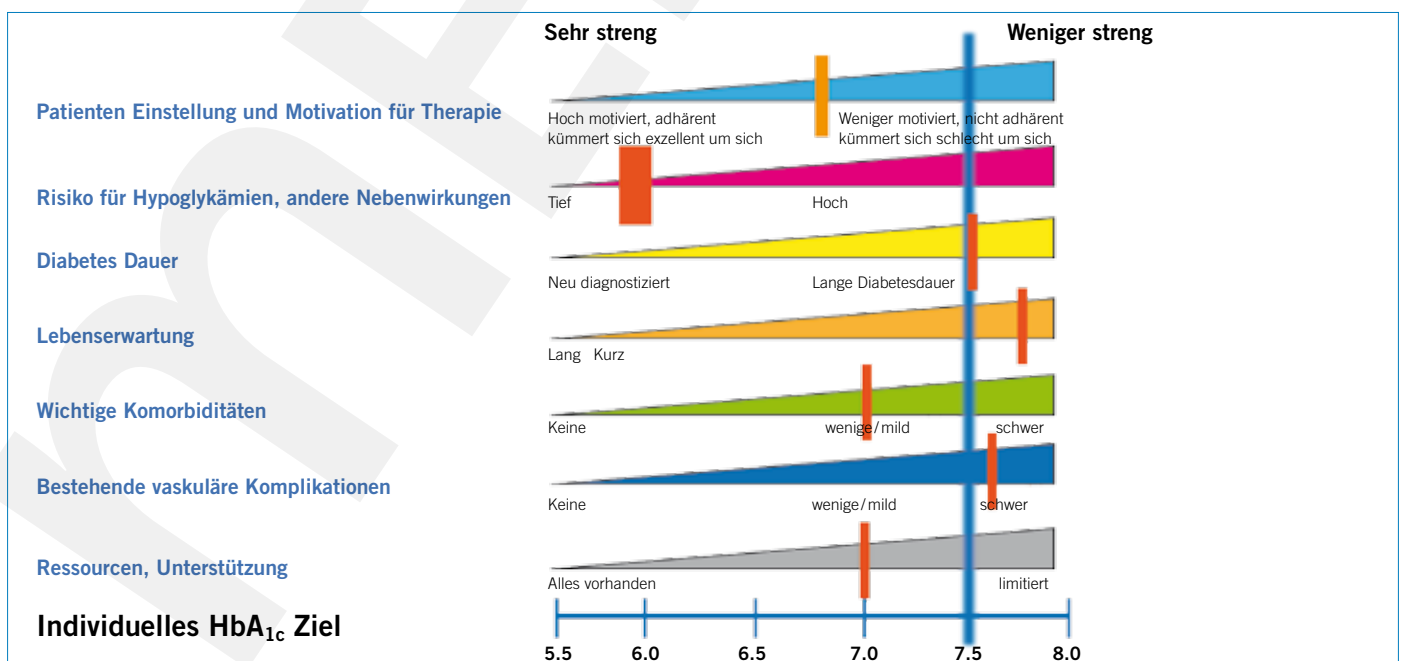
- Klinische Kennzeichen: Viele Vaginal- und Harnwegsinfekte, Urininkontinenz
- Zusätzliche Medikation: Triveram 10/5/5 mg 1-0-0
- Folgekomplikation der Diabetes-Erkrankung: nicht proliferative Retinopathie, Periphere Polyneuropathie, Mikroalbuminurie
- Labor: HbA_{1c} 9.4%, Nüchternblutzucker 9-12 mM, Kreatinin 126 µmol/l, e-GFR 39 ml/min/1.73m², LDL 3mM, HDL 1.0 mM, Triglyzeride 2.2 mM, Albumin/Kreatinin 36 mg/mmol

Algorithmus zum Therapieentscheid:

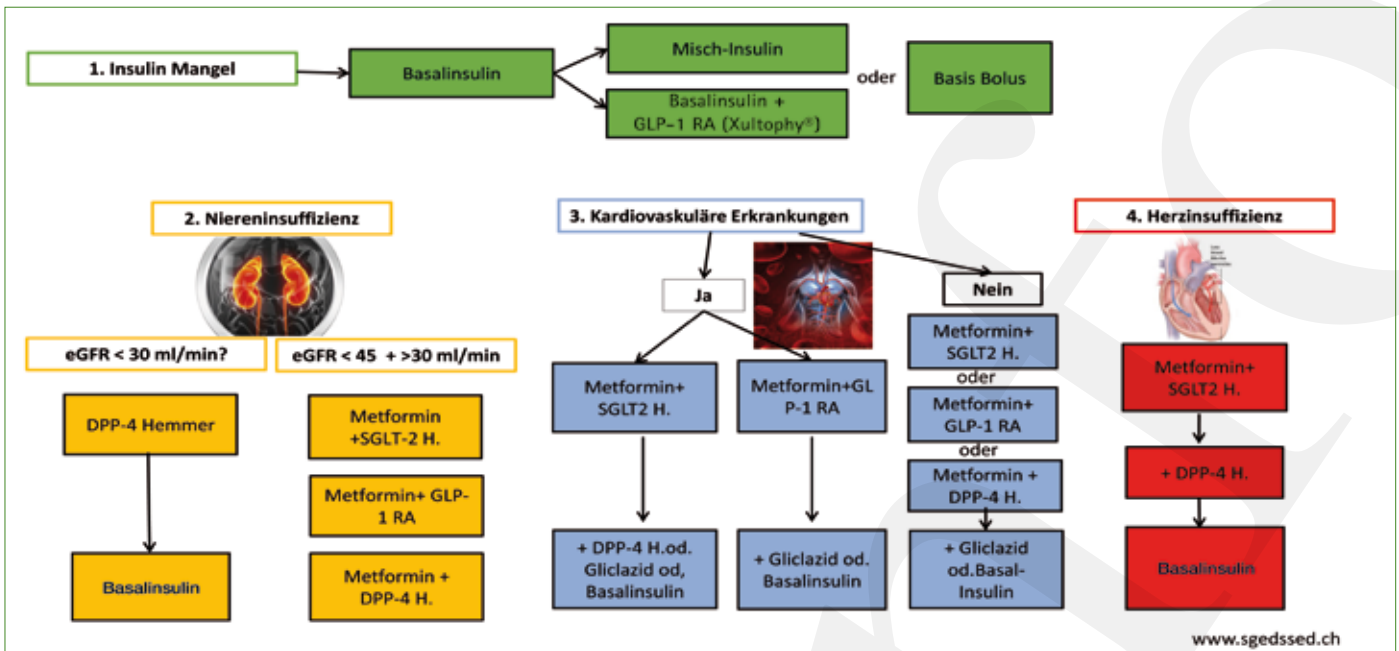
Frage: Individuelles HbA_{1c}-Therapieziel?

Antwort: HbA_{1c} < 7.5%

Begründung: Ein individuelles auf den Patienten zugeschnittenes Therapieziel ist das Schlüsselement, wobei Hypoglykämien zu vermeiden und persönliche Faktoren und Motivation des Patienten eine Rolle spielen (1).



SGED-SSED Leitlinien mit 4 Kernfragen zum Therapieentscheid



Frage 1: Insulin-Mangel?

Welches ist die wahrscheinlichste Diagnose für Abgeschlagenheit und Müdigkeit bei dieser Patientin?

- Depression
- Schlechtes HbA_{1c}
- Anämie
- Hypothyreose
- Niereninsuffizienz

Antwort 1: Schlechtes HbA_{1c}

Begründung: Ein Charakteristikum einer Depression ist, dass man Sachen nicht mehr macht, die man immer gern gemacht hat. Diese Patientin spielt dagegen immer noch regelmässig in einer Jassrunde. Anämie ist möglich, allerdings noch nicht bei dieser Nierenfunktion (e-GFR 39 ml/min). Hypothyreose ist immer eine Option, allerdings <5% der Bevölkerung in diesem Alter. Niereninsuffizienz per se ist bei einer e-GFR von 39 ml/min (BIS Formel) unwahrscheinlich. Somit bleibt der schlecht eingestellte Zucker als wahrscheinlichste Ursache: HbA_{1c} von 9.4% bei einem Ziel von 7.5% (2).

Frage 2: Nierenfunktion?

Welches Stadium der chronischen Niereninsuffizienz ist mit einer GFR von 60 ml/min bei dieser Patientin erreicht?

- Stadium 1
- Stadium 2
- Stadium 3a
- Stadium 3b
- Stadium 4
- Stadium 5

Antwort 2: Stadium 3b

Begründung: Ein Stadium 3b entspricht einer mässigen Niereninsuffizienz mit/ohne nachgewiesenen anderen Einschränkungen der Nierenfunktion (3)

Frage 3: Kardiovaskuläre Krankheit?

Frage 3A: Wie hoch ist das kardiovaskuläre Risiko aufgrund der Nierensituation unabhängig vom Alter?

- Bei einer e-GFR von 39 ml/min nur gering erhöht
- Mässig erhöhtes Risiko
- Stark erhöhtes Risiko
- Sehr stark erhöhtes Risiko

Frage 3B: Welche Massnahme sollte bei einem geschätzten GFR von 39 ml/min unternommen werden?

- Metformin muss abgesetzt werden
- Die Dosis von Metformin sollte halbiert werden
- DPP-4 Hemmer können eingesetzt werden
- Bevorzugte Medikamente sind SGLT-2 Hemmer und GLP-1 RA

Antwort 3A: Sehr stark erhöhtes Risiko, gemäss KDIGO 2012 CKD Klassifikation mit GFR Kategorien und Albuminurie/Kreatinin Verhältnis (4)

Antwort 3B: Die Dosis von Metformin sollte halbiert werden, DPP-4 Hemmer können eingesetzt werden und bevorzugte Medikamente sind SGLT-2 Hemmer und GLP-1 RA

Empfohlene Massnahmen:

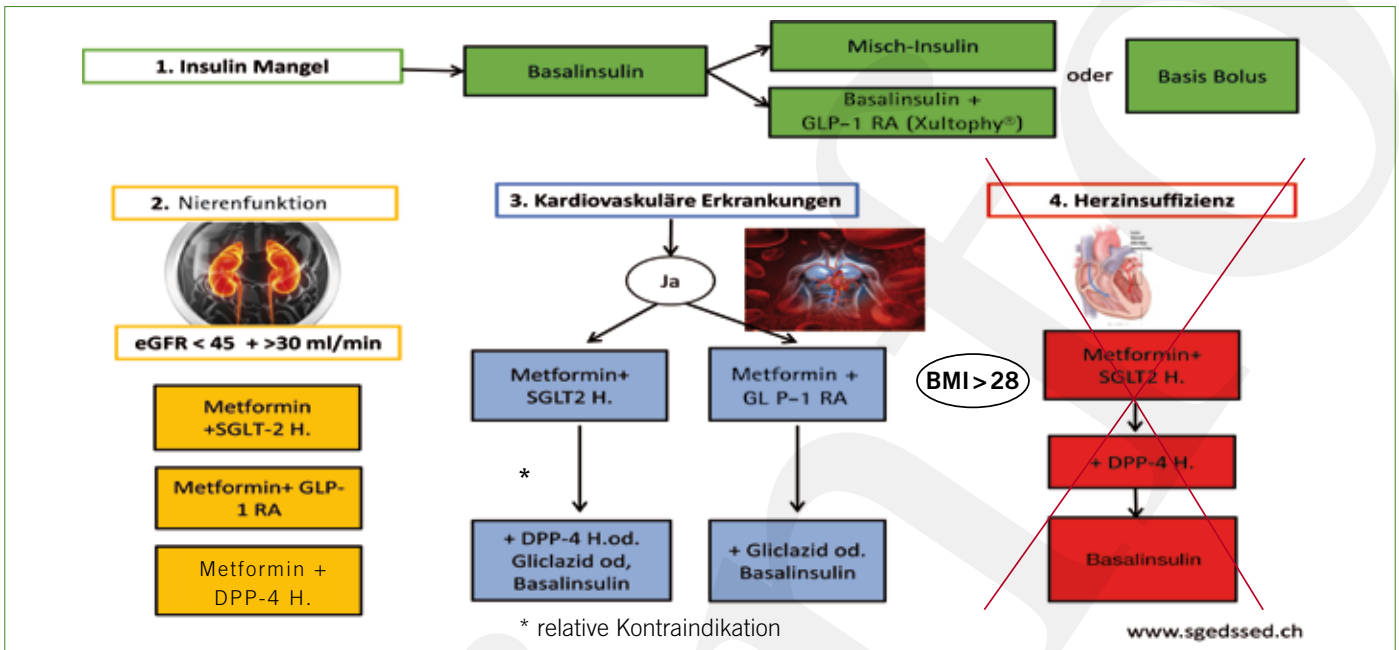
GFR < 45 – > 30 ml/min: Metformin sollte nicht neu verschrieben werden, wird es bereits angewendet, ist die Dosis zu halbieren und die Patientin eng zu überwachen. SGLT-2-Hemmer und GLP-1 RA sind nephroprotektiv (4)

Frage 4: Herzinsuffizienz?

Liegt bei diesem Patienten eine Herzinsuffizienz vor?

Antwort 4: Unwahrscheinlich, aber möglich (Wahrscheinlichkeit 25%)

Zusammenfassung des Therapieentscheides



Optimale Therapiewahl

Metformin halbieren, DPP-4 H. absetzen und Einsatz von Xultophy® (Liraglutid® und Tresiba®) beginnend mit 16 DS, dann Steigerung bis NBZ < 7 mM und Steigerung Triveram® auf 40-10-10 mg

Begründung:

- SGLT-2 H. sind nephroprotektiv, aber Patientin hat Anamnese von vielen Genitalinfektionen und Harninkontinenz. Sie hat keine klinische Herzinsuffizienz
- Bezüglich Nierenfunktion ist die Kombination GLP-1 RA mit Insulin besser als eine Steigerung der Insulindosis
- Da Patientin bereits eine Dreierkombination von ACE-Hemmer, Ca-Antagonist und Statin hat, kann bei einem erhöhten Blutdruck (ohne Hinweise auf eine Carotisstenose) und einem LDL von 3.0 mM diese Kombination sicherlich gesteigert werden

Prof. Dr. med. Roger Lehmann, Roger.Lehmann@usz.ch
 Prof. Dr. med. Jacques Philippe, Jacques.Philippe@hcuge.ch

+ **Interessekonflikte:** JP: Forschungsförderung durch Novo Nordisk, Teilnahme an Advisory Boards und Referentenhonorare von Novo Nordisk, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, und Johnson & Johnson RL: Teilnahme an Advisory Boards und Referentenhonorare von Novo Nordisk, Sanofi, MSD, Boehringer Ingelheim, Servier und AstraZeneca

Literatur:

1. Inzucchi SE et al. Diabetes Care. 2012;35(6):1364-79
2. Lecomte P. Diabetes Metab, 2005;31:5S105-5S111
3. CG73 Chronic kidney disease: NICE guideline. <http://www.nice.org.uk/nicemedialive/12069/42117/42117.pdf>. Accessed: 9 Aug 2011
4. Lamine F et al. Swiss Med Wkly 2016;146:w14282

Take-Home Message

- ◆ Ca. 25% der Patienten mit Typ 2 Diabetes haben eine chronische Niereninsuffizienz (Stadium 3-5)
- ◆ Niereninsuffizienz ist einer der wichtigsten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen
- ◆ Bei CKD 3b (e-GFR 30-45 ml/min) können noch 4 Medikamente eingesetzt werden (Metformin in halber Dosis, DPP-4 Hemmer und zwei sind nephroprotektiv (SGLT-2 Hemmer und GLP-1 RA))
- ◆ Bei BMI > 28 sind GLP-1 RA eine gute Wahl im Hinblick auf kardiovaskuläre Prävention und Nephroprotektion
- ◆ Rezidivierende Genitalinfekte und Urininkontinenz sind eine relative Kontraindikation für SGLT-2-Hemmer