



Prof. Dr. med.
Roger Lehmann
Zürich



Prof. Dr. med.
Jacques Philippe
Genf

Fallvignette

Welche Optionen kommen zur HbA1c-Senkung in Frage?

Ausgangssituation

60-jähriger Patient mit Diabetes Typ 2 und «Binge eating» am Abend konsultiert Hausarzt wegen Nüchtern BZ-Werten zwischen 9-10 mmol/l und Übergewicht. Er isst tagsüber wenig, aber abends aus Langeweile 300 g Brot, 100-200 g Schoggi, 500-1000 ml Glace und Nüsse neben dem normalen Menü. Körperlich ist er aktiv, 10000 Schritte/Tag, 2 Stunden Wandern pro Woche.

Persönliche Anamnese:

Seit 2000 Diabetes Typ 2 ohne Albuminurie, Hypertonie seit 2012, KHK (PCI/Stent RIVA) 2014, St. n. Nikotinabusus, 10PY, sistiert 1990.

Aktuelle Medikation:

Metformin 1g	1-0-1	Bilol 5 mg	0-0-1
Atorvastatin 40 mg	0-0-1	Aspirin Cardio 100 mg	1-0-0
Coveram Plus 10/10/2.5	1-0-0		

Status:

Körperliche Untersuchung:

Grösse 183 cm, 91 kg, BMI 27 kg/m², BD 123/82, Puls 58/min, PSR u. ASR symmetrisch, Monofilament 10/10 bds., Vibrationsinn 7/8 bds.

Labor:

BZ nüchtern 9.6 mmol/l, HbA1c 7.8%, tagsüber gute BZ-Werte, eGFR 69 ml/min entspricht einer CKD Stadium G2 A1 nach KDIGO, LDL 1.8 mmol/l.

Welche Optionen kommen zur Senkung von HbA1c auf den Zielwert von <7% in Frage und warum?

Es gibt 2 Optionen:

1. Metformin plus SGLT2-Hemmer

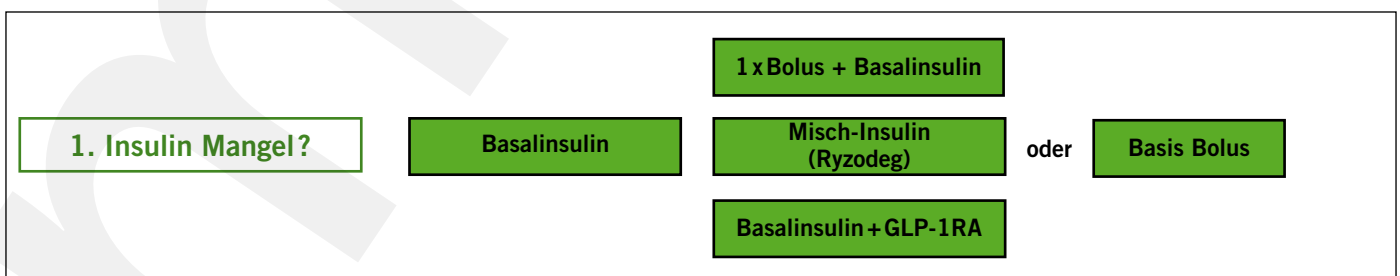
Empagliflozin bzw. Jardiance, besser in Kombination Jardiance Met

Aufklärung des Patienten über mögliche Nebenwirkungen und deren Prävention, 2 Tage später Balanitis, empirische topische Behandlung mit Clotrimazol, nur kurz appliziert.

Patient zeigt Polyurie unter SGLT2-Hemmer; habe sich etwas Mühe gegeben, die Abendportionen zu verkleinern; kein Effekt auf Morgen-BZ unter SGLT2-Hemmer bemerkt. HbA1c 8%. Gewicht nun 94 kg, BMI 28 kg/m². Patient wünscht alternative Behandlung.

2. Insulintherapie

In Anbetracht von hohen Nüchternblutzuckerwerten und HbA1c von 8% gilt folgende Schweizerische Empfehlung 2016:



Xultophy 22 E/Tag (22 E Degludec und 0.8 mg Liraglutid) - mit wenig Nebenwirkungen, langsam aufdosiert und trotzdem gute Wirkung auf Nüchternblutzucker - zusätzlich zu Metformin (2 g). Nach 3 Monaten HbA1c 6.8%, keine Nebenwirkungen, Gewichtsanstieg auf 96.6kg, Patient trotzdem zufrieden. Im weiteren Verlauf steigt Gewicht auf 98 kg, HbA1c 6.4%.

Welche weiteren Alternativen stehen zur Verfügung?

1. GLP1-RA Monotherapie

Liraglutid (Victoza®) bisher 0.8 mg, Start mit 0.6 mg und langsam mit Zwischenclicks erhöht bis 1.8 mg.

Patient reduziert Gewicht von 98 kg auf 92 kg innerhalb von 3 Monaten; Dosis > 1.2 mg/die wird nicht ertragen; HbA1c 6.6%; Patient eigentlich zufrieden. Im weiteren Verlauf Anstieg des HbA1c auf 7.5%, Gewicht um 92 kg stabil, aber «spüre weiterhin Hunger abends, esse weiter, obwohl mir von Victoza® (1.5 mg) ständig übel ist», Reduktion auf 1.2 mg. Patient leidet an Kopfschmerzen, möchte versuchen, Dosis trotzdem auf 1.5mg/die zu steigern.

In der Folge kommt es zum Burn-out, Patient setzt Liraglutid eigenständig ab, führt keine BZ-Kontrollen mehr durch. Unter Metformin Monotherapie steigt Gewicht um 2.5 kg, HbA1c 8%.

Patient entscheidet sich nun für Basalinsulin

2. Insulin Monotherapie

«Er möchte sich von der Gewichtszunahme erschrecken lassen, damit er sein Essverhalten ändern kann.» Unter Levemir 12E Blutzucker morgens 7.0-9.5 mmol/l (nicht mehr 10-11 mmol/l), «esse nun mehrheitlich Gemüse», Gewicht stabil.

Was können wir lernen?

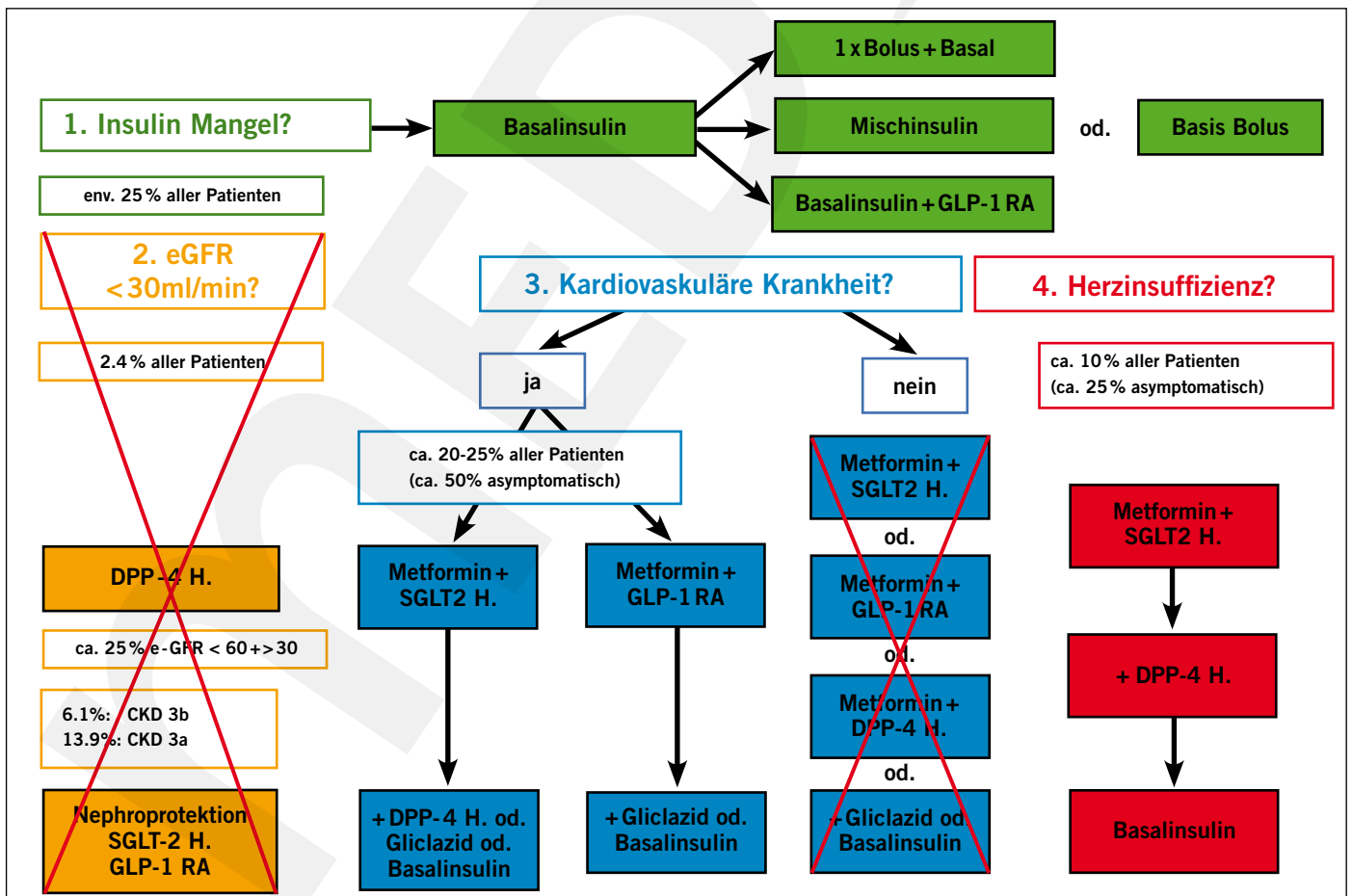
- Binge-eating erschwert die glykämische Kontrolle zusätzlich
- GLP1-RA ist effektiv, wenn längerfristig Therapie-Adhärenz gewährleistet ist.
- Psychotherapeutischen Ansatz bei Binge-eating wiederholt ansprechen.
- Ernsthafte Lebensstiländerung mit Gewichtsabnahme würde die Behandlung dieser chronisch progressiven Erkrankung vereinfachen.

Résumé zur Vorgehensweise beim Therapieentscheid

Wie können wir vorgehen?

- Schritt:** Bestimmung des individuellen HbA1c-Ziels
- Schritt:** Abwägen der Therapieoptionen anhand der Prioritäten für den betreffenden Patienten
- Schritt:** In Medikamentenklassen denken und die Substanz mit der besten Evidenz wählen

SGED Leitlinien zum Therapieentscheid



Tab. 1: Leitlinien der SGED zu antidiabetischen Therapeutika

Klasse und Wirkstoff	Arzneimittel	In Kombination mit Metformin
Biguanide		
Metformin	Glucophage® oder Generika	
SGLT2H		
Canagliflozin	Invokana®	Vokanamet®
Dapagliflozin (Ende 2018: DECLARE)	Forxiga®	Xigduo®XR
Empagliflozin	Jardiance®	Jardiance Met®
DPP-4 H.		
Alogliptin	Vipidia®	Vipdomet®
Linagliptin	Trajenta®	Jentaduet®
Saxagliptin	Onglyza®	Kombiglyze®XR
Sitagliptin	Januvia®, Xeluvia®	Janumet®, -XR*, Velmetia®
Cildagliptin	Galvus®	Galvumet®
Sulfonylharnstoffe		
Gliclazid	Diamicron® oder Generika	
Glibenclamid	Daonil®/ Semi-Daonil® oder Generika	Glucovance®/ -mite
Glimépirid	Amaryl® oder Generika	
		In Kombination mit
GLP-1 RA		
Exénatid	Byetta® (BID)	
Exénatide Depot	Bydureon® Pen (QW)	
Liraglutid	Victoza® (QD)	+ Insulin Degludec: Xultophy®
Semglutid		
Duraglutid (REWIND)	Trulicity® (QW)	
Langwirksame Insulin-Analoga		
Degludec*	Tresiba®	+ Liraglutid: Xultophy®
Detemir	Levemir®	
Glargin	Lantus®	
- Glargin 300 (BRIGHT)	Toujeo® SoloStar®	(getestete Grundsubstanz Insulin Lantus®, aber nicht in dreifacher Konzentration = Toujeo®)
- Glargin Biosimilar	Abasaglar®	
Humaninsulin mit mittlerer Wirkdauer		
NPH-Insuline	Huminsulin® Insulatard®	
Kurzwirksame Insulin-Analoga		
Lispro	Humalog®	
Aspart	NovoRapid®	
Glulisin	Apidra®	
Langsam und rasch wirksame Mischinsuline oder NPH-Insuline		
Lispro	Humalog®	Humalog® mix (NPH)
Aspart	NovoRapid®	NovoMix® (NPH)
Degludec/Aspart	NovoRapid®	Ryzodeg® (Degludec)

Medikamente in **Rot** haben bessere Evidenz zur Reduktion der Mortalität und von mikro- und makrovaskulären Komplikationen. Sie sollten deshalb bevorzugt werden. Zu Substanzen in **Gelb** gibt es kardiovaskuläre Endpunktstudien

Prof. Dr. med. Roger Lehmann

USZ Zurich
Roger.Lehmann@usz.ch

Prof. Dr. med. Jacques Philippe

HUG Genève
Jacques.Philippe@hcuge.ch

⊕ Interessenkonflikt:

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