Diabetiker mit Niereninsuffizienz

Auch Dialysepatienten können von DPP-4-Hemmer profitieren

— Nachdem Glitazone aus der Neuverordnung zulasten der GKV verschwunden sind, blieb für viele Diabetiker mit chronischer Niereninsuffizienz nur noch ein kleines Arzneirepertoire zur effektiven Blutzuckersenkung. Die kürzlich erteilte Zulassungserweiterung von Sitagliptin (z. B. Xelvia®) für Patienten mit Niereninsuffizienz einschließlich Dialyse wird daher sehr begrüßt, so Priv.-Doz. Dr. Martin Fürchtenbusch, München.

Zwei Studien sind die Basis dafür: In der ersten Studie waren 426 langjährige Typ-2-Diabetiker mit überwiegend mäßiger (75% der Patienten, GFR 30 bis < 50 ml/min/1,73 m²) oder schwerer Niereninsuffizienz (25% der Patienten, GFR < 30 ml/min/1,73 m²) entweder mit Glipizid oder Sitagliptin behandelt worden (Arjona Ferreira JC et al. Diabetes Stoffwechsel und Herz 2011; 20 [Suppl]: 18, Oral Pres. P 15/P53). Mit dem Sulfonylharnstoff (SH; 2,5–20 mg/d) hatte der HbA_{1c}-Wert in der Per-Protocol-Analyse von 7,8 um 0,64%-Punkte nach 54 Wochen

Dialysepflichtige Diabetiker: Auch ihr Blutzucker kann gut eingestellt werden.

abgenommen, mit dem Gliptin um 0,76%-Punkte. Die Dosis des überwiegend renal eliminierten Sitagliptins wurde dabei an die reduzierte Nierenleistung angepasst: bei moderater Insuffizienz eine halbe Tagesdosis (50 mg/d), bei schwerer Nierenschwäche eine Vierteldosis (25 mg/d).

In der zweiten Studie wurde der Wirksamkeitsnachweis bei 129 dialysepflichtigen Typ-2-Diabetikern mit ähnlichem HbA_{1c}-Ausgangswert mithilfe von 25 mg/d

des Gliptins vs. Glipizid erbracht (–0,72%-Punkte vs. –0,87%-Punkte) (Arjona Ferreira JC et al. Diabetes Stoffwechsel und Herz 2011; 20 [Suppl]: 29, P24).

Hypoglykämierate reduziert

In Studie 1 waren Hypoglykämien unter Sitagliptin mit 6,2% (insgesamt) bzw. 1,4% (schwere) nur halb so häufig wie unter SH. In Studie 2 traten unter dem Gliptin gar keine schweren Unterzuckerungen auf.

Laut Fürchtenbusch können Diabetiker unter Metformin oder SH-Therapie bei nachlassender Nierenfunktion nun gut auf Sitagliptin umgestellt werden. Auch bei niereninsuffizienten Patienten, die unter Insulin instabile BZ-Werte zeigen, sei die zusätzliche Gabe des Gliptins in reduzierter Dosis eine gute Option.

■ Sarah Louise Pampel
Quelle: Pressekonferenz „Neues aus der Diabetologie: Therapieoptionen bei Niereninsuffizienz“, München, Februar 2012 (Veranstalter: Berlin-Chemie)

KHK-Therapie

Nicht jede Ischämie kann interventionell behoben werden

— Bei einer Myokardischämie geht dem typischen Angina-pectoris-Schmerz eine Kaskade von Prozessen voraus. Zunächst wird die Relaxation, später die systolische Funktion des Myokards gestört, bevor EKG-Veränderungen und die Angina-pectoris-Symptomatik auftreten. „Doch es gibt viele Patienten mit nachgewiesener Myokardischämie ohne Angabe von Stenokardien“, sagte Dr. Meinhard Fliri, Brixen. Diese asymptomatischen Myokardischämien seien keinesfalls harmlos, sondern im Hinblick auf die Prognose genauso gefährlich wie symptomatische.

Besonders häufig finden sich solche asymptomatischen Ischämien bei Diabetikern. „Jede fünfte Myokardischämie wird von Diabetikern nicht bemerkt, und jeder dritte Diabetiker hat asymptomatische Ischämien“, so Fliri. Untersuchungen hätten

gezeigt, dass die Prognose mit der Größe des Ischämieareals korreliert. Aber auch bei symptomatischen Patienten kann nicht jede Myokardischämie mittels PCI oder Bypass-Operation beseitigt werden. Zehn Jahre nach dem ersten Eingriff klagen 60% der KHK-Patienten erneut über Stenokardien.

Patienten mit langjähriger Hypertonie geben nicht selten typische Stenokardien an, wobei koronarangiografisch eine Koronarstenose ausgeschlossen werden kann. Ursächlich für die Symptomatik verantwortlich sind mikrovaskuläre Veränderungen im Sinne eines Gefäß-Remodelings, denn die Hypertonie führt zu einer Verdickung der Gefäßwand und Störung der Vasomotion mit konsekutiver myokardialer Ischämie. Diese wiederum induziert eine Myokardfibrose, die zu einer weiteren Abnahme der Ischämietoleranz führt.

Bei einer myokardialen Ischämie kommt es zu einem vermehrten späten Natriumeinstrom in die Myokardzelle mit konsekutiver Kalziumüberladung. Dadurch wird die Wandspannung erhöht, der Sauerstoffbedarf nimmt zu und die Mangel durchblutung wird manifest. Mit Ranolazin (Ranexa®) kann dieser späte Natriuminflux gehemmt und die Wandspannung herabgesetzt werden, was die Mikrozirkulation verbessert. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass Ranolazin auch eine Therapieoption bei diastolischer Herzinsuffizienz und Vorhofflimmern sein könnte, da bei diesen Erkrankungen ähnliche Prozesse ablaufen wie bei der Myokardischämie.

■ Dr. med. Peter Stiefelhagen
Quelle: Satellitensymposium „Chronisch-ischämische Herzkrankheit – Wissenschaft aktuell“, DGIM-Kongress, Wiesbaden, April 2012 (Veranstalter: Berlin-Chemie)