Therapie mit oralen Antidiabetika

Neue Perspektiven für Typ-2-Diabetiker mit Niereninsuffizienz

Liebe Leserinnen und Leser,

im klinischen Alltag treffen wir immer häufiger auf Patienten, die an einer Niereninsuffizienz und an Diabetes mellitus leiden. Einer britischen Studie mit mehr als 160 000 Patienten zufolge wurde bei 81,6% der untersuchten Diabetiker eine Niereninsuffizienz diagnostiziert, davon hatten 31,3% ein Stadium CKD (Chronic Kidney Disease) 3–5 [1]. Nicht alle von ihnen haben eine diabetische Nephropathie. Als Ursachen kommen außer speziellen nephrologischen Krankheiten auch eine jahrelang bestehende arterielle Hypertonie in Betracht.

Nierenschwäche beschränkt Diabetestherapie

Unabhängig von den Ursachen wirkt die Kombination aus Nierenfunktionseinschränkung und Diabetes viele Fragen auf. Zum einen ist die Diagnose und die Einteilung des Schweregrades der Niereninsuffizienz gerade bei älteren Patienten erschwert. Die Bestimmung des Serumkreatinins allein genügt nicht, um die Diagnose auszuschließen, da dieser Wert von Muskelarbeit abhängig ist und die wahre Nierenfunktion überschätzt werden kann. Die Bestimmung einer Kreatinin-Clearance ist aufwendig und oft von Sammelfehlern belastet. Für die Praxis hat sich die Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) durch Formeln bewährt. Derzeit wird hierzu die MDRD-Formel empfohlen, für die Zukunft wird die CKD-Epi-Formel diskutiert. Nach Abschätzung der GFR kann eine Einteilung der Niereninsuffizienz in die CKD-Stadien 1–5 erfolgen. Diese Einteilung ist die Grundlage dafür, ob bestimmte Medikamente kontraindiziert sind oder nur in reduzierter Dosis angewendet werden können.

Durch interkurrente Erkrankungen wie Dehydratation, Fieber und vermehrte Einnahme von NSAR kann aber auch kurzfristig eine deutliche Veränderung der GFR auftreten. Oft sind orale Antidiabetika die Ursache für Hypoglykämien, wenn ihre Dosis bei zunehmender Nierenschwäche nicht angepasst wird.

3% aller Notarzteinsätze sind auf schwere Hypoglykämien zurückzuführen. Dies betrifft viele Patienten, die mit Sulfonylharnstoffen behandelt werden. Die meisten Sulfonylharnstoffe der 2. Generation werden in der Leber abgebaut. Es entstehen stoffwechselaktive Metaboliten, die bei Niereninsuffizienz akkumulieren und ein erhöhtes Hypoglykämierisiko bedingen.

In Deutschland ist die Standardtherapie bei Diabetes mellitus Typ 2 mit Metformin ab einer GFR < 60 ml/Minute aufgrund eines erhöhten Laktatazidose-Risikos

nicht indiziert. In anderen Ländern wie England ist unter Berücksichtigung neuerer Untersuchungen, etwa einer Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2005, ein liberalerer Einsatz von Metformin möglich.

Thiazolidinedione sind aufgrund der Zulassungsbeschränkung in Deutschland faktisch unbedeutend geworden. Bislang stand hierzulande bei Niereninsuffizienz nur Repaglinide als orales Antidiabetikum zur Verfügung, das nur wenig renal eliminiert wird und keine stoffwechselaktiven Metaboliten bildet. Auch bei dieser Substanz besteht ein gewisses Hypoglykämie-Risiko. Die Einnahme muss vor jeder Mahlzeit erfolgen.

Dies alles macht deutlich, dass eine medikamentöse Diabetestherapie wünschenswert ist, die auch bei fortgeschrittener Nierenschwäche vor einer Überdosierung schützt und damit vor zusätzlichem Schaden bewahrt.

Zulassungserweiterung für drei Gliptine

Mit der Zulassungserweiterung der verfügbaren DPP-4-Hemmer auch bei Typ-2-Diabetikern mit moderater und schwerer Niereninsuffizienz sind nun Substanzen einsetzbar, die aufgrund ihres Wirkmechanismus per se ein niedriges Hypoglykämierisiko haben.

Für Sitagliptin werden abhängig vom Stadium der Nierenschwäche 3 Dosierungen empfohlen. Der Wirkstoff ist nun nicht nur als 100-mg- sondern auch als 50- und 25-mg-Tabletten im Handel. Ein Einsatz ist bis zu einem CKD-Stadium 5 möglich. Vildagliptin kommt je nach CKD-Stadium mit einmal oder 2x täglich 50 mg zum Einsatz. Auch Saxagliptin kann in 2 verschiedenen Dosierungen (einmal oder 2x 2,5 mg/d) in Abhängigkeit der Nierenfunktion angewendet werden, jedoch ist bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz hier ein Einsatz nicht empfohlen. Mit Linagliptin ist sogar ein Präparat entwickelt worden, dessen Dosis auch bei schwerer Niereninsuffizienz nicht reduziert werden muss. Allerdings müssen hier nach dem ersten abschlägigen Bescheid des G-BA hinsichtlich eines Zusatznutzens im Vergleich zu einem Sulfonylharnstoff weitere Entscheidungen abgewartet werden, bevor das Medikament in Deutschland verfügbar wird.

Sollten die noch laufenden Endpunkt-Studien mit DPP-4-Hemmern die gewünschten Ergebnisse hinsichtlich der Senkung des kardiovaskulären Risikos haben und in der Langzeitanwendung keine gravierenden Nebenwirkungen auftreten, steht eine orale antidiabetische Medikation zur Verfügung, die eine effektive Diabetestherapie ohne viele der gefürchteten Risiken ermöglicht.

Ihr Werner Kleophas

Privatdozent
Dr. med. Werner
Kleophas ist in
einer großen
Gemeinschafts-
praxis in
Düsseldorf tätig
und Heraus-
geber von Info
Diabetologie