

Der heute nur noch selten eingesetzte Resorptionshemmer Acarbose ist bei eingeschränkter Nierenfunktion kontraindiziert, wenn die Kreatinin-clearance < 25 ml/min beträgt. Dagegen ist Metformin bereits ab dem Stadium 3, d. h. wenn die Kreatinin-clearance auf 60 ml/min gesunken ist, streng kontraindiziert und zwar wegen der Gefahr der Laktatazidose. „Diese Komplikation ist auch auf einer guten Intensivstation mit einer zweistelligen Letalität assoziiert“, so Merker.

Auch Sulfonylharnstoffe zeigen bei chronisch niereninsuffizienten Patienten eine deutliche Wirkungsverlängerung. Bei Glibenclamid ist dafür ein den Blutzucker senkender und renal eliminiertes Metabolit verantwortlich. Ebenso wie Glimeperid sollte auch Glibenclamid ab dem Stadium 3 der chronischen Niereninsuffizienz nicht mehr eingesetzt werden. Für Gliquidon gilt diese Einschränkung erst ab Stadium 4.

„Ist eine Therapie mit einer insulinotropen Substanz indiziert, so empfiehlt sich die Gabe von Repaglinid“, so Merker. Diese Substanz könne bis zu einer Kreatinin-clearance von 15 ml/min gegeben werden und sei deshalb eine mögliche Alternative zu einem Sulfonylharnstoff. Weitgehend unproblematisch ist auch Pioglitazon, für das eine Dosisanpassung erst bei einer Kreatinin-clearance unter 15 ml/min erforderlich wird. Doch bei Dialysepatienten ist auch diese Substanz kontraindiziert.

Für die neuen Therapiestrategien, nämlich die DPP-4-Hemmer und die Inkretinmimetika, liegen bisher nur wenige Daten vor. Da Sitagliptin und Saxagliptin renal eliminiert werden, dürfen sie bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion nur in reduzierter Dosis eingesetzt werden. Studien zu Vidagliptin gibt es bisher nicht. „Entsprechend der Zulassungskriterien sind Gliptine in Deutschland bisher jedoch auch bei einer nur mäßigen Nierenfunktionseinschränkung noch kontraindiziert“, so Merker. Für Exenatide ist bei einer Kreatinin-clearance über 50 ml/min keine Dosisanpassung erforderlich, bei einem Absinken der Kreatinin-clearance auf unter 30 ml/min sollte die Substanz jedoch nicht mehr eingesetzt werden, zumal gastrointestinale Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz sehr viel häufiger auftreten. Auch Liraglutid sollte bei mäßiger und schwerer Niereninsuffizienz nicht gegeben werden.

Insulin ist die beste Therapiestrategie

Physiologischerweise ist die Niere neben der Leber ein wichtiges Organ für die Insulinaktivierung. Insgesamt erreichen 35% des endogen freigesetzten Insulins den Kreislauf und somit die Niere und werden dort mittels Proteinase in den Tubuluszellen inaktiviert.

Bei Diabetikern mit exogener Insulintherapie gelangt das applizierte Insulin vollständig in den systemischen Kreislauf, da die hepatische Elimination weitestgehend umgangen wird. „Bei Diabetikern mit Insulintherapie ist die Niere das entscheidende Organ für die Insulinaktivierung, d. h. bei chronischer Niereninsuffizienz wird aus dem Normalinsulin ein Verzögerungsinsulin“, so Merker. Doch bei den vielfältigen Einschränkungen für die oralen Antidiabetika und Inkretinmimetika sei Insulin die einzige Therapiealternative für niereninsuffiziente Diabetiker, wobei aller-

dings meist erhebliche Dosisanpassungen erforderlich seien.

Angesichts der veränderten Pharmakokinetik ergeben sich gerade bei niereninsuffizienten Diabetikern Vorteile für die kurz wirksamen Insulinanaloga, auch um das Hypoglykämierisiko zu minimieren. Ein solches sollte im Sinne einer „funktionellen Insulintherapie“ gegeben werden, d. h. präprandial oder direkt postprandial. Verzögerungsinsuline sollten dagegen weitestgehend vermieden werden. Wenn erforderlich sind jedoch geringe Dosen eines NPH-Insulins möglich. „Doch für die lang wirksamen Insulinanaloga gibt es bisher kaum Daten bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, sodass sie nicht empfohlen werden können“, so Merker.

Dr. med. Peter Stiefelhagen

45. Jahrestagung der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG), 15.5.2010 in Stuttgart

DDG-Topthema

Diabetestherapie aus eigener Kraft

Die präventiven und therapeutischen Möglichkeiten von körperlicher Aktivität bleiben beim Typ-2-Diabetes noch zu oft ungenutzt. Dabei hat Bewegung als „Monotherapie“ einen ähnlich starken Effekt auf den Blutzucker wie Medikamente, betonte Prof. Andreas Nieß, Tübingen: Sie senkt den HbA_{1c}-Wert um rund einen Prozentpunkt! Dabei ist Kraftsport ebenso gut wie Ausdauertraining. Nicht nur der Blutzucker lässt sich durch regelmäßiges Training günstig beeinflussen, es bessern sich auch Risikoparameter wie Lipide, Blutdruck und Endothelfunktion. Die Gewichtsabnahme, v. a. der Fettabbau, wird unterstützt und Leberfett, wahrscheinlich ein wichtiger pathogener Faktor, wird abgebaut. Etwa 2,5 h Sport pro Woche sind nötig, um signifikante Stoffwechseleffekte zu erzielen, so Nieß. Am besten werde das Training auf zwei bis drei Einheiten alle zwei bis drei Tage aufgeteilt. Es sollte unter fachlicher Anleitung erfolgen und erst nachdem die individuelle Belastbarkeit und mögliche Kontraindikationen für bestimmte Sportarten geklärt sind. Ein probates Mittel, um die körperliche Aktivität zu steigern, ist ein Schrittzähler.



© Sarah L. Pampel

Auf der DDG-Tagung wurde demonstrativ geklettert.

10 000 Schritte pro Tag sind das Ziel. Dr. Stephan Kress, Landau, hat den Einsatz von Schrittzählern bei Typ-2-Diabetikern getestet. Der Blick auf den Schrittzähler führe manchen Patienten erst die eigene Bewegungsarmut vor Augen und könne dazu beitragen, dass sie ihre Aktivität im Alltag steigern – „z. B. Treppen steigen statt Aufzug fahren!“ Kress fordert, das Bewegungsverhalten in den Gesundheitspass von Typ-2-Diabetikern aufzunehmen, um so die Bedeutung körperlicher Aktivität für die Krankheit verständlicher zu machen.

Sonja Böhm