



Prof. Dr. med.
Roger Lehmann
Zürich



Prof. Dr. med.
Jaques Philippe
Genf

Vignette 4:

Diabetes – Gewichtsverlust und periphere Verschlusskrankheit

Ausgangssituation:

85-jähriger Patient mit Diabetes Typ 2, arterieller Hypertonie und einer Dyslipidämie seit 7 Jahren. Der Patient beklagt sich über einen ungewollten Gewichtsverlust von 4 kg innert 8 Monaten, Müdigkeit und Muskelschwäche. Darüber hinaus beschreibt er Schmerzen in beiden Waden nach 10 bis 15-minütigem Gehen, welche sich beim Stehen verbessern. Auf Befragung gibt er starken Durst und häufiges Wasserlösen an. An chronischen Komplikationen besteht eine Nephropathie mit einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von 58 ml/min und eine periphere Polyneuropathie (Vibrationssinn 4/8 an der Basis der Grosszehen beidseits). An kardiovaskulären Risikofaktoren besteht neben dem Diabetes Typ 2 eine arterielle Hypertonie, welche täglich mit Lisinopril 20 mg in Kombination mit 12,5 mg Hydrochlorothiazid behandelt wird, und eine Dyslipidämie, behandelt mit 10 mg Rosuvastatin. Der Diabetes wird mit einem Sulfonylharnstoff (Glimepirid 4 mg/Tag) behandelt. Der Patient macht 3 Blutzuckerkontrollen pro Woche jeweils am Morgen nüchtern und findet Blutzuckerwerte zwischen 8 und 13 mmol/l. Er lebt alleine Zuhause.

Algorithmus zum Therapieentscheid:

Frage: Individuelles HbA_{1c}-Therapieziel?

Status:

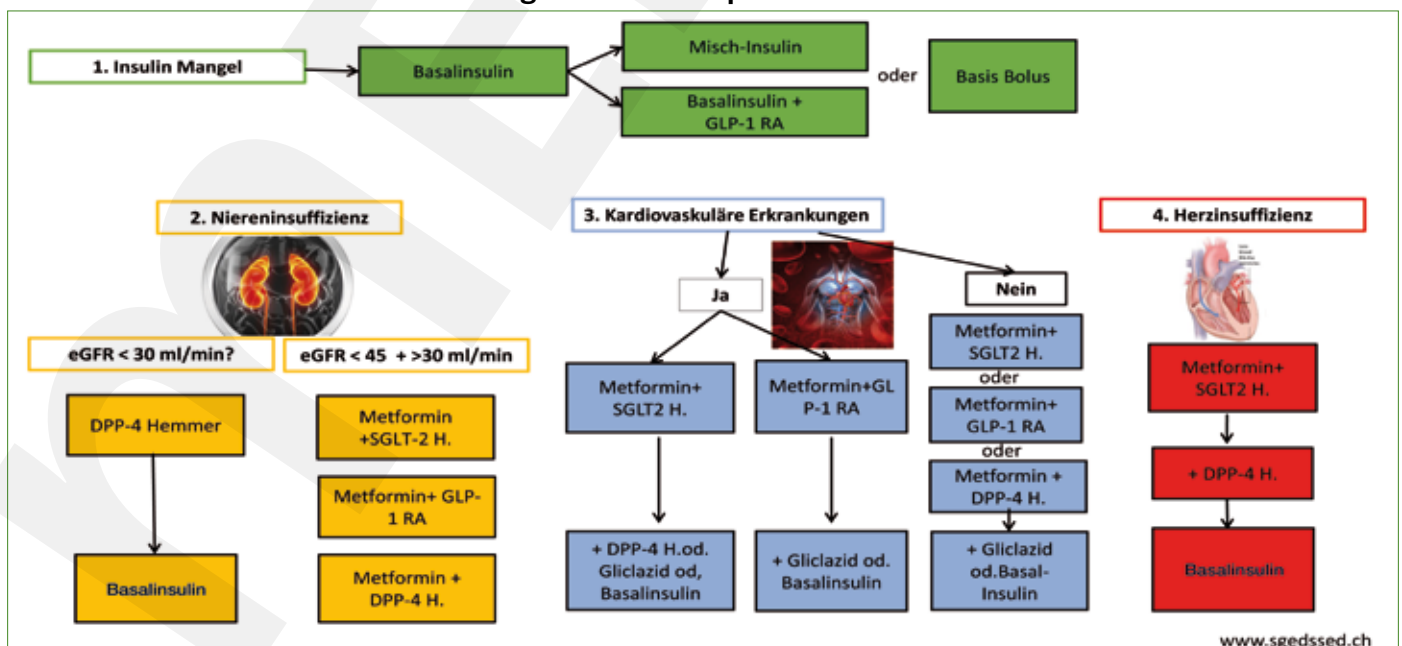
Blutdruck 138/82 mm Hg im Liegen und 118/74 mm Hg im Stehen, Gewicht 68 kg bei 172 cm Grösse, Puls 84 pro Minute. Bei der Herzauskultation normale Herztöne, 2/6 systolisches Ausstrebungsgeräusch über der Aorta, normale Auskultation der Lungen. Die peripheren Pulse (dorsalis pedis und tibialis posterior) sind nicht palpabel bei beidseitigen Strömungsgeräuschen über den Femoralarterien.

Blutuntersuchungen:

HbA_{1c} 10,2 %, GFR 58 ml/min, die Leberenzyme sind normal, Gesamtcholesterin 3,8 und LDL-Cholesterin 1,8 mmol/l. Keine Mikroalbuminurie.

Antwort: Das Therapieziel bei diesem Patienten ist eine Verbesserung der Lebensqualität durch Verminderung der Müdigkeit, Beseitigung der Polydipsie und der Polyurie; das zweite Ziel ist die speziell muskuläre Katabolie in einen anabolen Zustand zu verwandeln, den Gewichtsverlust zu stoppen und Hypoglykämien zu vermeiden. Dementsprechend scheint ein Ziel-HbA_{1c} von 8 % vernünftig zu sein.

SGED-SSED Leitlinien mit 4 Kernfragen zum Therapieentscheid



Frage 1: Insulin-Mangel?

Welches sind die möglichen Ursachen für den Gewichtsverlust?

- Eine Hyperthyreose
- Eine Depression
- Der schlecht kontrollierte Diabetes
- Ein Tumor

Antwort 1: Alle Antworten sind richtig; die wahrscheinlichste Ursache ist indessen der schlecht kontrollierte Diabetes mit Glukosurie.

Begründung: Die wahrscheinlichste Ursache für den Gewichtsverlust von 4 kg bei diesem Patienten ist ein schlecht kontrollierter Diabetes mit Verlust von ca. 100-150 g Glukose pro Tag. Dieser kalorische Verlust führt zu einer osmotischen Diurese und der katabole Zustand des Patienten bewirkt eine Verminderung des Fettgewebes durch eine gesteigerte Lipolyse und eine Verminderung der Muskelmasse durch Proteolyse und eine gesteigerte Glukoneogenese. Als Konsequenz ist der katabole Zustand zu korrigieren durch Ermunterung zu physischer Aktivität in Form von Gehen und Gymnastik.

Frage 1: Für welche Komplikation liegt bei diesem Patienten ein besonderes Risiko vor?

- Eine Niereninsuffizienz
- Ein Fussulkus
- Eine proliferative Retinopathie
- Ein Herzinfarkt

Antwort: Dieser 85-jährige Patient mit einem Diabetes Typ 2 seit 7 Jahren hat wahrscheinlich eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, welche bei gleichzeitiger, wahrscheinlich diabetischer peripherer Polyneuropathie unbedingt abgeklärt werden muss. Als Konsequenz ist das Risiko, sich unbemerkt eine Wunde am Fuss zuzuziehen, besonders gross und dementsprechend ist eine therapeutische Instruktion zur Vorbeugung dieses Risikos prioritär in Betracht zu ziehen. Darüber hinaus besteht bei diesem Patienten mit seinen kardiovaskulären Risikofaktoren und seinem Alter ein hohes Risiko für einen Myokardinfarkt. In diesem Kontext ist eine vernünftige Kontrolle dieser Risikofaktoren in Betracht zu ziehen, ohne dabei sekundäre Nebeneffekte wie eine Verstärkung der orthostatischen Hypotonie auszulösen, welche durch die Neuropathie, sein Alter und die antihypertensive Therapie bedingt ist. Der Patient hat auch eine beeinträchtigte Nierenfunktion, ein Risiko, eine Retinopathie zu haben.

Frage 2: Nierenfunktion?

Für welches Stadium qualifiziert die Nierenfunktion?

Antwort 2: Stadium 3a

Begründung: Dieser Patient hat eine glomeruläre Filtrationsrate von 58 ml/min, was einem Stadium 3a der chronischen Niereninsuffizienz entspricht.

Frage 3: Kardiovaskuläre Krankheit?

Wie hoch ist das kardiovaskuläre Risiko bei diesem Patienten?

- Geringes Risiko
- Mittleres Risiko
- Stark erhöhtes Risiko

Antwort 3: Sehr stark erhöhtes Risiko

Begründung: Das kardiovaskuläre Risiko bei diesem Patienten ist sehr stark erhöht in Anbetracht seines Alters, des Diabetes Typ 2, der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, der Neuropathie und einer Dyslipidämie. Dementsprechend ist eine vernünftige Prävention notwendig mit einem Ziel-LDL-Cholesterin unter 1,8 mmol/l.

Frage 4: Herzinsuffizienz?

Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit, dass bei diesem Patienten eine Herzinsuffizienz besteht?

- 5 %
- 10 %
- 15 %
- 25 %
- 50 %

Antwort 4: 25%

Begründung: Das Risiko für eine Herzinsuffizienz ist bei diesem Patienten relativ hoch in Anbetracht seines Alters, seiner peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, einem Problem, das oft mit einer koronaren Herzkrankheit assoziiert ist. Bei diesem Patienten liegt wahrscheinlich eine koronare Herzkrankheit vor, selbst wenn er – wohl infolge der Polyneuropathie – absolut asymptomatisch ist. Sein Risiko für eine Herzinsuffizienz ist demzufolge grösser als dasjenige eines jüngeren Patienten mit Diabetes Typ 2 unter Primärprävention und dürfte ca. 25% betragen. Bei einem solchen Patienten ist eine Behandlung mit einem Diuretikum sicher indiziert.

Die 4 Kernfragen des SGED-Algorithmus

Frage 1:

Insulinmangel?

Ja (HbA_{1c} 10,2%)

Frage 2:

Niereninsuffizienz?

Stadium 3a (GFR: 58 ml/min)

Frage 3:

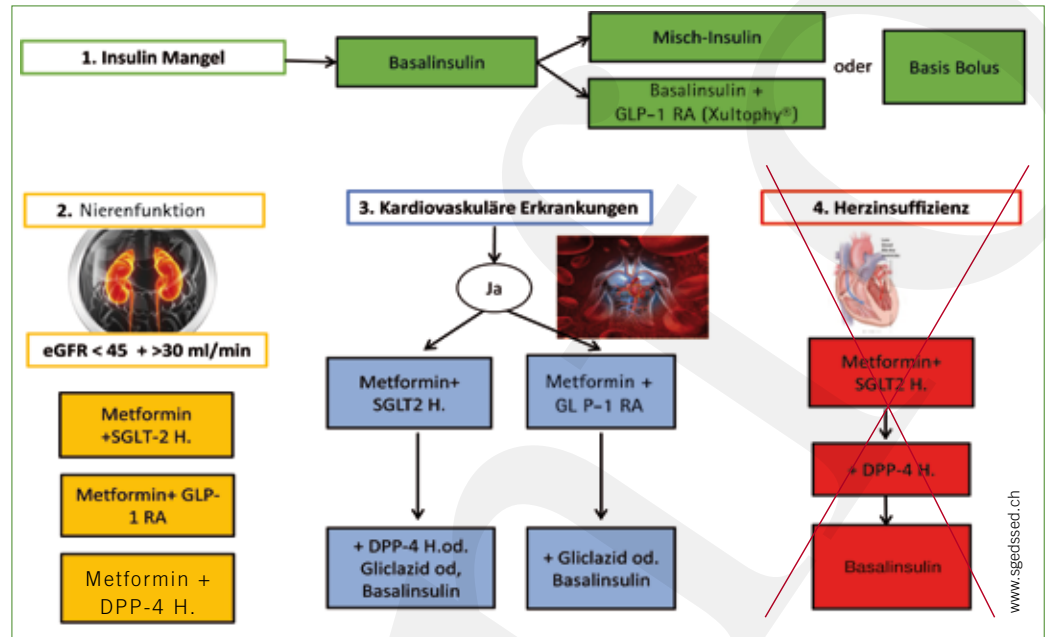
Kardiovaskuläre Krankheit?

Mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren

Frage 4: Herzinsuffizienz?

Möglich bei peripherer Verschlusskrankheit, Alter und schlecht kontrolliertem Diabetes

Zusammenfassung des Therapieentscheidendes



Welche antidiabetische Therapie sollte diesem Patienten verschrieben werden?

- Basales Insulin
- SGLT2 Inhibitor (Gliflozin)
- Metformin
- DPP-4-Hemmer
- Glimepirid 6 mg/d

Optimale Therapie

Basales Insulin und DPP-4-Hemmer mit Metformin

Basales Insulin und DPP-4-Hemmer mit Metformin

Begründung: Die aktuelle antidiabetische Behandlung dieses Patienten ist inadäquat. Er hat eine schlechte glykämische Kontrolle und einen katabolen Zustand. Es besteht folglich ein Insulinmangel und ein basales Insulin ist notwendig, in Form einer Behandlung mit einem lang wirksamen Insulin in einer Injektion morgens, sei es von Glargin U 100, Glargin U 300 oder Degludec. In Anbetracht eines BMI von 22 ist eine Anfangsdosis von 12 bis 14 U in einer Injektion adäquat. Bei diesem Patienten ist es sinnvoll, eine Kombination von Metformin-Gliptin hinzuzufügen, um das Risiko für eine postprandiale Hyperglykämie und das Risiko für eine Hypoglykämie bei einer zu grossen Insulindosis zu reduzieren.

Hingegen wäre der Einsatz eines Gliflozins nicht adäquat in Anbetracht seines BMI und des Risikos, die orthostatische Hypotonie zu aggravieren. Darüber hinaus könnte in Anbetracht der peripheren Verschlusskrankheit das Risiko für eine Amputation der unteren Gliedmassen vergrössert sein.

Kommentar

Dieser Patient von 85 Jahren hat zahlreiche Komplikationen seines vor 7 Jahren diagnostizierten Diabetes (PAVK, Nephropathie, Retinopathie, Neuropathie) und mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren. Sein grösstes Risiko betrifft das kardiovaskuläre System, insbesondere einen Herzinfarkt zu erleiden, daneben besteht ein grosses Risiko, sich Läsionen an den Füssen zuzuziehen in Anbetracht einer Neuropathie und einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Folglich muss die medikamentöse Therapie optimiert und eine Behandlung mit einem basalen Insulin in die Wege geleitet werden, um einen anabolen Zustand wiederher-

zustellen, der für seine Lebensqualität unabdingbar ist. Da der Patient alleine zuhause lebt, müssen die Insulinbehandlung einfach sein und das Risiko für eine Hypoglykämie minimiert werden. Die Kombination mit einem Gliptin zusammen mit Metformin, 2 mal 500 mg/Tag, wäre ideal. Die Prävention von Fussläsionen muss instruiert werden und eine Prävention von Stürzen im Umfeld eines katabolen Zustandes und einer orthostatischen Hypotonie in die Wege geleitet werden. Das Sturzrisiko ist insbesondere nachts und postprandial erheblich, weil dann die orthostatische Hypotonie am meisten ausgeprägt ist.

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

Interessekonflikte: JP: Forschungsförderung durch Novo Nordisk und Teilnahme an Advisory Boards von Lilly et Sanofi

RL: Teilnahme an Advisory Boards und Referentenhonorare von Novo Nordisk, Sanofi, MSD, Boehringer Ingelheim, Servier und AstraZeneca