



Prof. Dr. med.  
Roger Lehmann  
Zürich



Prof. Dr. med.  
Jacques Philippe  
Genf

## Fallvignette

# Welche Optionen kommen zur HbA1c-Senkung in Frage?

### Ausgangssituation:

63-jähriger Finanzverwalter mit entsprechend sitzender Tätigkeit leidet seit 6 Jahren an einem Diabetes Typ 2 mit der Komplikation einer peripheren Polyneuropathie. Er raucht 20 Zigaretten pro Tag (40 py). Aktuell leidet er an Schmerzen im rechten Unterschenkel bei schnellem Gehen, die in Ruhe verschwinden.

### Familienanamnese:

Vater 55-jährig an Herzinfarkt verstorben.

### Aktuelle Medikation:

Metformin 500 mg 1-0-1  
Aspirin Cardio 100 mg 1-0-0

### Status:

#### Körperliche Untersuchung:

Grösse 175 cm, 87 kg, BMI 28.4 kg/m<sup>2</sup>, BD 163/98, Puls 78/min, ASR bds. fehlend, Vibrationssinn 1. MTP 2/8 bds.

#### Labor:

HbA1c 8.3%, Totales Cholesterin 5.2, HDL-Cholesterin 0.8, LDL-Cholesterin 3.4, Triglyzeride 2.1, eGFR 54 ml/min, Albumin/Kreatinin 4.1 mg/mmol.

## Welches ist in dieser Situation die beste antidiabetische Therapie, welche Vor- und Nachteile sind zu berücksichtigen?

### 1. Welche Aussage trifft auf die aktuelle Therapie und Situation zu?

- A. Die Tagesdosis von Metformin sollte auf mindestens 2 g erhöht werden
- B. Die sitzende Tätigkeit prädisponiert für Gewichtszunahme
- C. Die bariatrische Chirurgie könnte hier den Diabetes, Dyslipidämie und viszerale Adipositas behandeln
- D. Es könnte sich um einen Typ 1 Diabetes handeln

**Die Antworten A und B sind richtig:** Die Indikation für bariatrische Chirurgie ist BMI > 35.

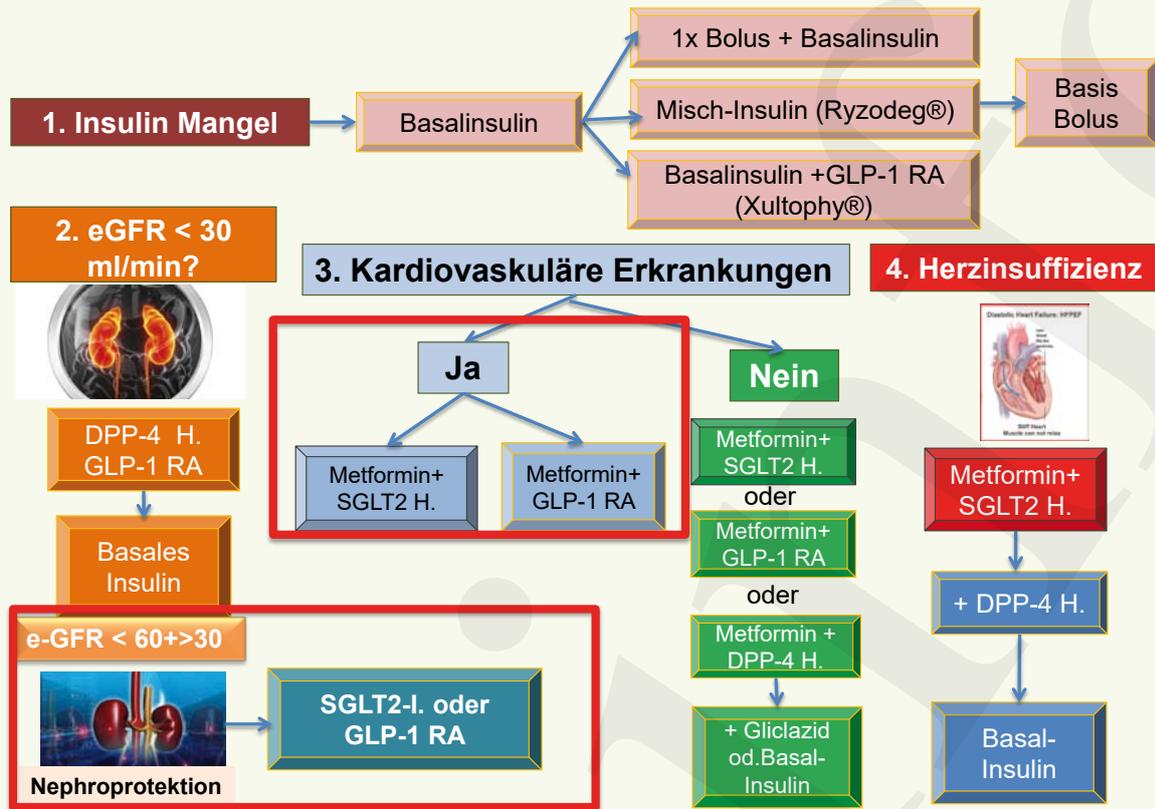
Es liegt ein klassisches metabolisches Syndrom vor. Die Chance für einen Typ 1 Diabetes in dieser Altersgruppe liegt < 4%.

### 2. Welche Therapie würden sie bei diesem Patienten neben dem Metformin bevorzugen?

- A. SGLT-2 Hemmer
- B. Sulfonylharnstoff
- C. DPP-4 Hemmer
- D. GLP-1 Rezeptor Agonist
- E. Kombination GLP-1RA und Basalinsulin
- F. Glitazon

**Die Antworten A und D sind richtig:** SGLT-2 Hemmer sind bei e-GFR zwischen 30 und 60 ml/min nephroprotektiv. Sulfonylharnstoffe führen praktisch immer zu Gewichtszunahme und Hypoglykämien. GLP-1 RA bei BMI > 28 von Krankenkasse vergütet, Patient hat wahrscheinlich eine peripher arterielle Verschlusskrankheit, deshalb GLP-1 RA empfohlen. Kombination von Basalinsulin und GLP-1 RA noch zu früh und hätte ein geringes Risiko für Hypoglykämien. Bei sitzender Tätigkeit: Verhinderung von Gewichtszunahme. Glitazon birgt Gefahr der Gewichtszunahme und bietet sonst keine Vorteile.

Schweizerische Empfehlungen 2016



www.sgedssed.ch

**Verlauf:**

- Aufgrund des Gewichts entscheidet sich der Patient für einen GLP-1 RA (aufgrund der LEADER Studie wäre Liraglutid zu bevorzugen, aber der potentiell grössere Gewichtsverlust und 1x wöchentliche Gabe spricht für Semaglutid (Ozempic®: 1mg s.c. pro Woche).
- Zusätzlich:
  - Ernährungsberatung
  - Vermehrte körperliche Aktivität (Arbeitsweg zu Fuss 2x20 min)

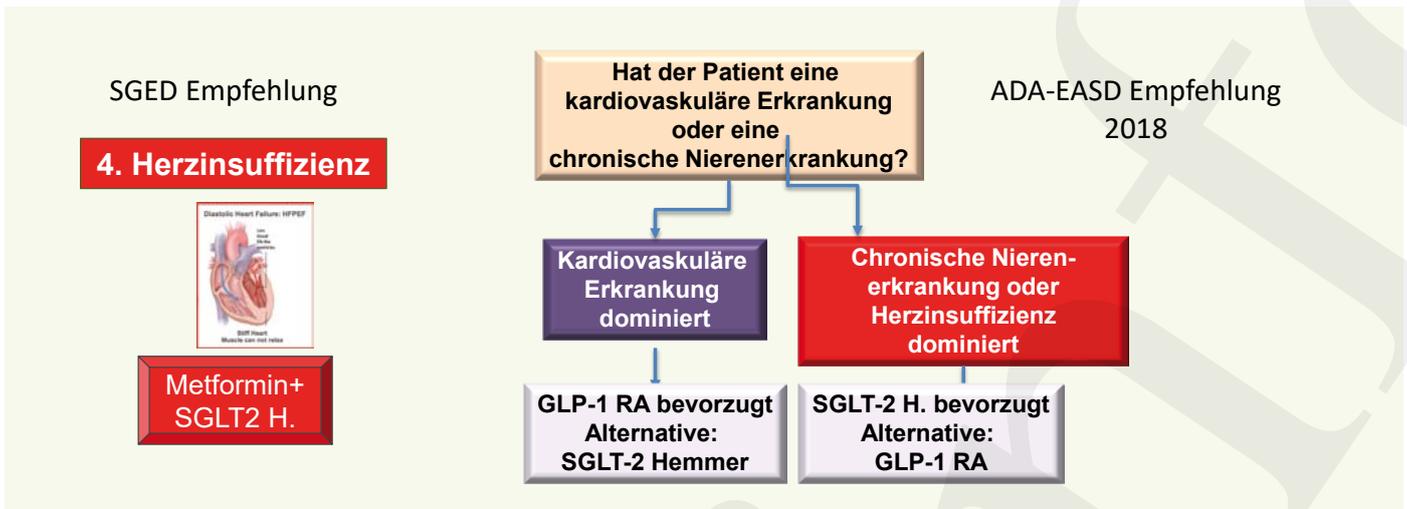
Datum	Juli 2018	August 2018	Oktober 2018
HbA1c (%)	8.3	7.5	6.7
Gewicht (kg)	87	83	79
Metformin (mg/Tag)	1000	2000	2000
Ozempic (mg/Woche)	0.25	0.5	1.0

**3. Wie würden Sie die Therapie (GLP-1 RA und Metformin) eskalieren, falls eine Herzinsuffizienz (HFPEF) diagnostiziert würde?**

- A. Zugabe Sulfonylharnstoff/Glinid
- B. Zugabe von DPP-4 Hemmer
- C. Insulin vor dem Schlafen, ev. Kombination GLP-1 RA (Xultophy®)
- D. Zugabe SGLT-2 Hemmer

**Antwort D ist die beste:**

Allerdings muss diese Wahl ev. für Krankenkasse begründet werden, da bereits ein GLP-1 RA eingesetzt wird.



**Welche weiteren Faktoren sind zu beachten?**

- ▶ Die Therapie des Blutdrucks sollte nicht vernachlässigt werden. Ein Ziel von <140/90 mm Hg ist zu empfehlen. Der aktuelle Gewichtsverlust und die Therapie mit GLP-1 RA und SGLT-2 Hemmer können den Blutdruck auch leicht senken.
- ▶ Auch ein LDL von 3.4 mmol/l liegt oberhalb des Zielwertes von 1.8 mmol/l, da der Patient auch eine PAVK hat (kardiovaskuläre Erkrankung).
- ▶ Eine Kombinationstherapie wäre zu empfehlen, da dadurch eine bessere Adhärenz erreicht wird: Kombination ACE-Hemmer, Calcium-Antagonist und Statin (z.B. Triveram 10/10/40 mg 1-0-0).

**Prof. Dr. med. Roger Lehmann**  
 USZ Zürich  
 Roger.Lehmann@usz.ch

**Prof. Dr. med. Jacques Philippe**  
 HUG Genf  
 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.

**Take-Home Message**

- ◆ Bei der Eskalation der antidiabetischen Therapie nach einer erfolgten Metformintherapie muss gefragt werden, ob der Patient eine kardiovaskuläre Erkrankung hat (z.B. PAVK) und/oder eine chronische Nierenerkrankung oder Herzinsuffizienz. Zudem möchte der Patient einen Gewichtsverlust und eine Hypoglykämie vermeiden. Bevorzugte Substanzen in dieser Gruppe sind GLP-1 RA (Liraglutid > Semaglutid) oder SGLT-2 Hemmer (Empagliflozin, Dapagliflozin, Canagliflozin).
- ◆ Ein Gewichtsverlust kann mit GLP-1 Analogen, allerdings gilt die Indikation erst bei BMI > 28, und mit SGLT-2 Hemmern erreicht werden. Den grössten Gewichtsverlust sieht man bei Kombination dieser Substanzen. Allerdings wird diese Kombination ohne Begründung von den Kassen nicht rückerstattet.
- ◆ Bei Personen in verantwortungsvollen oder gefährlichen Berufen oder bei häufigem Autofahren ist eine Therapie ohne Hypoglykämien zu bevorzugen (Metformin, DPP-4 Hemmer, GLP-1 Analoge und SGLT-2 Hemmer)
- ◆ Sulfonylharnstoffe führen häufig zu Gewichtszunahme und/oder Hypoglykämien. Die grösste Gefahr für Hypoglykämien besteht bei einer Kombination von Sulfonylharnstoffen und Insulin (4-29 fach!!)
- ◆ Eine multifaktorielle Therapie ist anzustreben (inkl. Rauchstopp!!)

## Leitlinien der SGED zu antidiabetischen Therapeutika

Klasse und Wirkstoff	Arzneimittel	In Kombination mit Metformin
<b>Biguanide</b>		
Metformin	Glucophage® oder Generika	
<b>SGLT2H</b>		
Canagliflozin	Invokana®	Vokanamet®
Dapagliflozin (Nov. 2018: DECLARE)	Forxiga®	Xigduo®XR
Empagliflozin	Jardiance®	Jardiance Met®
<b>DPP-4 H.</b>		
Alogliptin	Vipidia®	Vipdomet®
Linagliptin	Trajenta®	Jentaduet®
Saxagliptin	Onglyza®	Kombiglyze®XR
Sitagliptin	Januvia®, Xeluvia®	Janumet®, -XR+, Velmetia®
Vildagliptin	Galvus®	Galvumet®
<b>Sulfonylharnstoffe</b>		
Gliclazid	Diamicron® oder Generika	
Glibenclamid	Daonil®/ Semi-Daonil® oder Generika	Glucovance®/ -mite
Glimepirid	Amaryl® oder Generika	
		<b>In Kombination mit</b>
<b>GLP-1 RA</b>		
Exénatid	Byetta® (BID)	
Exenatide Depot	Bydureon® Pen (QW)	
Liraglutid	Victoza® (QD)	+ Insulin Degludec: Xultophy®
Semaglutid	Ozempic® (QW)	
Duraglutid (REWIND)	Trulicity® (QW)	
<b>Langwirksame Insulin-Analoga</b>		
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®	
<b>Humaninsulin mit mittlerer Wirkdauer</b>		
NPH-Insuline	Huminsulin® Insulatard®	
<b>Kurzwirksame Insulin-Analoga</b>		
Lispro	Humalog®	
Aspart	NovoRapid®	
Glulisin	Apidra®	
<b>Langsam und rasch wirksame Mischinsuline oder NPH-Insuline</b>		
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 **Blau** gibt es kardiovaskuläre Endpunktstudien