

SGLT-2 Hemmer für jede Nierenkrankheit? Auf dem Weg zu den FANTA-4 der Nephrologie

Wir möchten zum Jahresstart 2024 noch einmal das Thema der SGLT-2 Hemmer aufgreifen. Bereits in der letzten Newsletter-Ausgabe hatten wir die neue nephrologische Basismedikation aus einem RAAS-Inhibitor (ACE-Hemmer oder Sartan) und SGLT-2 Hemmer thematisiert. Für die **Indikation der chronischen Nierenkrankheit ist der protektive Effekt der SGLT-2 Hemmer** insbesondere bei fortgeschrittener CKD (Stadium 3-5) und/oder **Diabetes Typ 2** und/oder **Übergewicht/Fettleibigkeit** und/oder **Herzinsuffizienz** gesichert (Romagnani, P. ASN Kidney Week 2023). Zugrunde liegt hier eine Verminderung der Hyperfiltration durch Wiederherstellung des tubuloglomerulären Feedbacks. Keine bzw. kaum Evidenz gibt es bisher bei CKD Stadium 1-2, keinem Diabetes, BMI < 25 und ohne Proteinurie. Die Gabe der SGLT-2 Hemmer ist auch schon heutzutage bei einem weiteren Abfall der GFR unter 20 bzw. 25 ml/min bis hin zur Dialysepflichtigkeit möglich. Ob SGLT-2 Hemmer auch an Dialyse sinnvoll sind wird derzeit im RENAL LIFECYCLE Trial untersucht.

Wichtig ist hier noch einmal auf die Sick-Day-Rule bei SGLT2-Hemmern hinzuweisen. So sollten diese an Krankheitstagen mit Infekten, Fieber, Erbrechen, Durchfall oder eingeschränkter Nahrungsaufnahme pausiert werden. Ebenfalls ist die Gabe auch beim geplanten Fasten/Diäten oder schweren körperlichen Anstrengungen zu unterbrechen, um auch hier das Risiko für eine euglykämie Ketoazidose unter SGLT-2 Hemmern zu minimieren. Auch sind Fälle von zunächst diagnostizierten DM Typ 2 Fällen mit Ketoazidosen bekannt, die eigentlich spät diagnostizierte Fälle von autoimmunem Diabetes sind (keine SGLT-2 Hemmer bei Typ 1 Diabetes oder absolutem Insulinmangel).

In der Behandlung von **Diabetes mellitus Typ 2 mit vorhandener Albuminurie** hat sich der **nephroprotektive Effekt von zwei weiteren Substanzklassen gezeigt**. So zeigen die **GLP-1 Rezeptoragonisten** und die **nichtsteroidalen MRA** ein verbessertes Outcome bezüglich des Vorschreitens einer chronischen Nierenkrankheit. Dieser Effekt ist dabei für alle vier Substanzklassen sogar additiv vorhanden (Neuen BL et al., Circulation. 2023 Nov 12) Daher kann man in dieser Indikation schon heute von den **FANTA-4 der Nephrologie** sprechen.

Das Dilemma der Antikoagulation bei Dialysepatienten mit Vorhofflimmern (VHF)

Auch in den letzten Jahren hat sich die Datenlage zur Entscheidungsfindung ob und wie eine Antikoagulation bei Dialysepatienten mit VHF erfolgen soll kaum verbessert. Aufgrund des deutlich erhöhten Blutungsrisikos sollte zumindest keine generelle Antikoagulation zur

Primärprophylaxe von Schlaganfällen bei Dialysepatienten mit nichtvalvulärem VHF erfolgen. Die bekannten Risikoscores wie der CHA2DS2-VASc-Score (Schlaganfallrisiko) und der HAS-BLED-Score (Blutungsrisiko) sind nicht bei Dialysepatienten evaluiert.

Sollte eine Antikoagulation bei Dialysepatienten mit nichtvalvulärem VHF erfolgen, sollte laut der bestehenden Datenlage eher ein NOAK als ein Vitamin-K-Antagonist (mehr Gefäßverkalkung, Calciphylaxie, intrakranielle Blutungen) verwendet werden. Jedoch ist keines der NOAK in Deutschland zur Anwendung bei Dialysepatienten zugelassen. Ein mögliches Schema zur Abwägung einer Antikoagulation in Dialysepatienten wurde 2022 (De Vriese AS. NDT 2022 Oct 19) veröffentlicht. Der Dialyse Risikoscore bei VHF in Dialysepatienten beinhaltet dabei:

- 1.) Frühere TIA/ Schlaganfall: 3 Punkte
- 2.) Diabetes: 1 Punkt
- 3.) Alter > 75 Jahre: 1 Punkt
- 4.) Gastrointestinale Blutung: – (minus) 1 Punkt

Bei ≥ 2 Punkten eher Antikoagulation und bei < 2 Punkten eher keine Antikoagulation

Interessant ist hierbei, dass in der VALKYRIE-Studie der gleichen Autorin Rivaroxban in der Dosis von 10 mg 1x täglich gegeben wurde (De Vriese et al., JASN 2021;32:1474–1483.) In Deutschland wird meist Apixaban 2x 2,5 mg bei Dialysepatienten gegeben (jedoch wie alle NOAK off-Label). Aufgrund des deutlich erhöhten Blutungsrisikos bei Dialysepatienten muss ggf. dann auch eine Option wie ein Vorhofflohrkluder diskutiert werden.

In der nächsten Ausgabe wollen wir das Thema **Ernährung bei Dialysepatienten** aufgreifen. Hier wurde den Patienten lange eine **Proteintrestriktion** als auch **kalium- und phosphatarme Ernährung** angeraten. Doch auch hier scheint dies nur die halbe Wahrheit zu sein.



Auch heute noch eine schwierige Entscheidung: Antikoagulation bei Dialysepatienten mit VHF

NEWSLETTER DER INNEREN MEDIZIN

Ausgabe: Januar 2024

Hotlines für ärztliche Kollegen

(Montag bis Freitag, 08.00 bis 16.30 Uhr)

(030) 5472 –	
Angiologie/Kardiologie	1111
Diabetologie	1122
Gastroenterologie	1199
Nephrologie/Dialyse	3791

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen,

wir hoffen, Sie hatten entspannte, ruhige und besinnliche Weihnachtsfeiertage und sind gut ins neue Jahr gerutscht. Dieses ist bereits wieder einige Wochen alt, dennoch möchten wir Ihnen auch auf diesem Wege dafür alles Gute wünschen.

Heute halten Sie den ersten Newsletter des Jahres 2024 aus der Inneren Medizin des KEH druckfrisch in den Händen. Auch im neuen Jahr möchten wir Sie in gewohnter Art und Weise über Spannendes, Neues und Informatives aus den drei internistischen Kliniken des KEH informieren.

Die arterielle Hypertonie betrifft laut RKI fast jeden Dritten in Deutschland. Die therapeutischen Optionen sind vielfältig. Neben bekannten medikamentösen Therapieverfahren werden auch immer wieder interventionelle Ansätze diskutiert. Die **Angiologie** stellt Ihnen die renale Denervation dazu vor und bespricht Vor- und Nachteile dieser Prozedur.

Die **Diabetologie** berichtet über Trends und Innovationen in der automatisierten Insulindosierung bei Menschen mit Typ-1-, aber auch Typ-2-Diabetes und weist auf bereits geplante Patientenschulungswochen zur Insulinpumpentherapie in diesem Jahr hin.

Manchmal hat man es auch mit kuriosen Krankheitsbildern zu tun. Ein aktuelles Patientenbeispiel aus der **Gastroenterologie** zeigt beispielsweise die Auswirkungen einer verhängnisvollen Darmmassage, welche die Patientin bis in den Operationsaal unseres Hauses führte. Auch berichten wir Ihnen anhand eines weiteren Falls über spezielle Indikationen der diagnostisch-therapeutischen Endoskopie.

Die SGLT-2-Hemmer bauen in der medikamentösen Therapie eine Brücke zwischen der Behandlung der chronischen Niereninsuffizienz, Typ-2-Diabetes und/oder Übergewicht/Fettleibigkeit. Die Nephrologie des KEH berichtet über weitere neue spannende medikamentöse Therapieoptionen, bald besser bekannt als die FANTA-4 der Nephrologie. Was sich hinter diesem Akronym verbirgt, lesen Sie im Beitrag der **Nephrologie**.

Nun wünschen wir Ihnen viel Freude bei der Lektüre.
Ihr

Dr. med. Jan Theil
Chefarzt Innere Medizin I

Priv.-Doz. Dr. med. Andreas W. Berger
Chefarzt Innere Medizin II

Dr. med. Jens Gaedeke
Chefarzt Nephrologie und Dialyse

IMPRESSUM:

Verleger:
Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge gGmbH

Anschrift:
Herzbergstraße 79, 10365 Berlin

Kontakt:
Telefon: (030) 5472-0

V.i.S.d.P.:
Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Berger, Dr. med. Jan Theil,
Dr. med. Jens Gaedeke

Gestaltung, Satz und Druck:
www.typtime.de

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit verwenden wir in den Texten überwiegend die männliche und weibliche Form. Damit sind stets alle Geschlechter gemeint.

Die Übermittlung dieses Newsletters per Post und der Speicherung der Adressdaten kann jederzeit mit Wirkung für die Zukunft in Textform an die Chefarztsekretariate widersprochen werden.

Angiologietage 2024

Zum 26. Mal finden 2024 die Angiologietage Berlin statt.

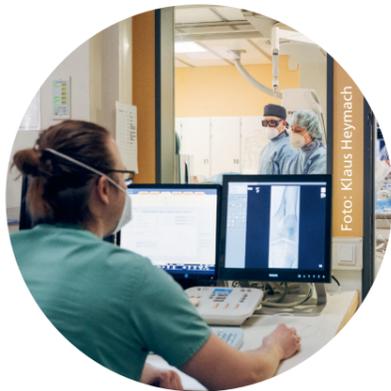
Das Symposium mit führenden Gefäßmedizinern wird seit seiner Gründung maßgeblich von Protagonisten des KEH organisiert.

Schwerpunkte werden vom 3. bis 5. Mai 2024 im Marriott Hotel Berlin Potsdamer Platz u. a. sein:

- Mikrozirkulation und Arteriosklerose
- plastische Chirurgie und künstliche Intelligenz
- die aktualisierten Leitlinien zur pAVK und der chronischen Wunde
- das Management von Thrombosen im Viszeralbereich
- die interventionelle Behandlung der Becken-Bein-Venenthrombose

Neben einem Update Vaskulitis wird es Workshops u. a. zur Ambulantisierung und zur Kontrastmittel verstärkten Duplexsonographie geben.

Anmeldungen sind auf www.angiologie-tage.de möglich.



Angiologie – Blutdrucksenkung durch »Renale Denervation«

Der Bluthochdruck, die arterielle Hypertonie, ist die häufigste internistische Erkrankung mit einer Prävalenz von etwa 30 Prozent bei Erwachsenen in Europa, zunehmend mit ansteigendem Alter. In der Folge steigt das Risiko für Schlaganfälle, Herzinfarkte, Herz- und Nierenversagen.

Die Ursachen sind nur zum Teil verstanden und meist nicht greifbar, da es sich häufig um ein multifaktorielles Geschehen handelt. Entsprechend beschränken sich die Behandlungsmöglichkeiten häufig auf die Änderung der Lebensgewohnheiten und auf eine multimodale Medikamentengabe.

Studien zu Medikamenteneinnahme zeigen jedoch, dass gerade mit steigender Anzahl der verordneten Medikamente die Compliance



Diabetologie – Management Typ 1 Diabetes im Krankenhaus

Wenig beachtet neben der rasanten Ausbreitung des Typ 2 Diabetes, hat sich in den letzten 15 Jahren eine technische Revolution in der Therapie des Typ 1 Diabetes vollzogen. Nach den ersten Insulinpumpen kamen kontinuierliche Glucosemesssysteme auf den Markt. Diese sind inzwischen mit den Pumpen via Bluetooth gekoppelt. Das bietet die Möglichkeit zur Automatisierten Insulin Dosierung (AID). Das mehrfach tägliche Spritzen und Messen entfällt ebenso wie das Berechnen der Insulindosis. Auf Stoffwechselentgleisungen kann das System automatisch reagieren. Das ist für viele Betroffene eine enorme Erleichterung. Sie arbeiten weniger mit absoluten Zuckerwerten, sondern reagieren auf Trends. So benötigen sie drei Kriterien für ihre Entscheidungen: Steigt oder fällt der Zucker? Was mache ich in den nächsten zwei bis drei Stunden? Will ich etwas essen? Zusätzlich lassen sich die Geräte mit Smartphones verbinden, für die eine große Anzahl von Apps zur Verfügung stehen. Diese Entwicklungen nutzen inzwischen auch Menschen mit Typ 2 Diabetes.

Kommen Menschen mit Typ 1 Diabetes in das Krankenhaus liegt im Regelfall eine Sondersituation vor. Gerade Betroffene die z. B. zu einer OP müssen sind verunsichert was mit dem Diabetes nun passiert. Die Unterstützung dieser Menschen in der Stoffwechselführung übernimmt am KEH das Diabetesteam. So wird z. B. in enger Abstimmung mit den Anästhesisten gewährleistet, dass Menschen auch während einer OP ihre Technik nutzen können. Um up-to-date zu bleiben bieten wir als zertifiziertes Typ 1 Diabeteszentrum neben Schulungswochen auch die stationäre Einstellung auf Pumpensysteme an.

Die nächsten Schulungen für Typ 1 Diabetes finden vom 15. bis 19. April 2024 und 14. bis 18. Oktober 2024 statt. Eine Anmeldung hierfür ist telefonisch unter (030) 54 72 37 10 oder per E-Mail: DiabetesundErnaehrungsberatung@keh-berlin.de möglich.

Bei akutdiabetologischen Fragen ist die ärztliche Hotline (030) 54 72 11 22 für Sie geschaltet.

massiv nachlässt. In einer aktuellen Meta-Analyse aus 95 Studien liegt die Medikamentenadhärenz bei Hypertoniepatienten nach einem Jahr nur bei etwa 50 Prozent. Auf der Suche nach Alternativen führten bereits in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts Chirurgen eine operative Sympathikolyse der Nierenarterien durch. Die »renale Denervation« als Katheterintervention kam vor knapp zehn Jahren auf und wurde auch hier im KEH erfolgreich durchgeführt. Eine kontroverse Studienlage führte jedoch zwischenzeitlich zu einem Schattendasein. Nach Optimierung des Systems konnte in den letzten Jahren in zahlreichen Studien die Effektivität dieser Behandlung nachgewiesen werden. Über einen arteriellen Zugang in der Leiste kann die Nierenarterie sondiert und mittels Radiofrequenz

eine hohe Energie in die Arterienwand appliziert werden, so dass es zu einer Verödung der sympathischen Nervenfasern kommt. Die Gefäßwand wird dabei nicht beeinträchtigt, umgebende Strukturen durch die fokale Energieabgabe auch nicht erreicht.

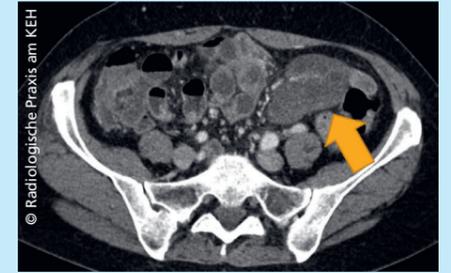
Die aktuellen Daten zeigen eine dauerhafte Senkung des arteriellen Blutdrucks um 7-10 mmHg zu den Kontrollgruppen. Dies entspricht der Wirkung von ein bis zwei Blutdruckmedikamenten am Tag, die den Patienten dauerhaft erspart werden können.

Für Fragen zum Verfahren bzw. zu weiteren angiologischen Fragestellungen kontaktieren Sie die ärztliche Hotline (030) 54 72 11 11.

Klinische Fallberichte:

Eine verhängnisvolle Darm-Massage

Eine 59-jährige Patientin stellte sich nach Einweisung durch die Hausärztin mit Unterbauchschmerzen über unsere Notaufnahme vor. Bei unklarem Krankheitsbild und deutlich erhöhten Entzündungsparametern wurde noch aus der Notaufnahme eine computertomografische Bildgebung des Abdomens initiiert. Hier kam im linken Unterbauch eine unklare semisoliden Raumforderung in der Mesenterialwurzel von 8 cm Durchmesser zur Darstellung, mit bildgebendem Verdacht auf ein Lymphom. Bei erhöhtem Procalcitonin wurde bei Verdacht auf bakterielle Infektion eine antibiotische Therapie eingeleitet. Hierunter konnte eine deutliche Besserung von klinischen Beschwerden und laborchemischen Entzündungsparametern gesehen werden. Endoskopisch konnte kein Primarius gefunden werden. Wegen im Verlauf retrokolischer Lage konnte weder sonografisch noch CT-gestützt eine histologische Sicherung erfolgen. In der nach klinischer Rekonvaleszenz durchgeführten Laparoskopie konnte ein Hämatom als Korrelat der beschriebenen CT-Veränderung identifiziert und ausgeräumt werden. Ergänzend berichtete die Patientin, kurz vor Einsetzen der Beschwerdesymptomatik eine chiropraktische Darmmassage erhalten zu haben. Wir raten fürs nächste Mal: verlassen Sie sich auf Ihr Bauchgefühl und lassen Sie sich nicht unter Druck setzen.



Die endoskopische Vollwandresektion als therapeutisches und diagnostisches Tool

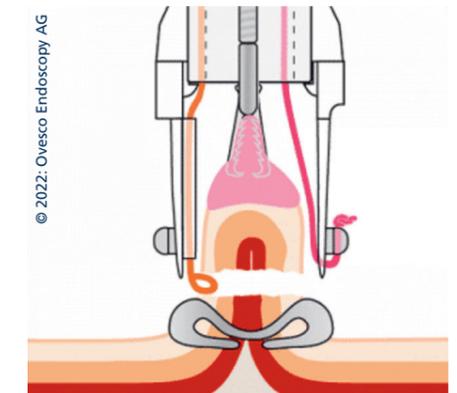
Über unsere Notaufnahme stellte sich eine 18-jährige Patientin mit Übelkeit, Erbrechen und wechselndem Stuhlgang zwischen Diarrhö und Obstipation vor. Als Vordiagnosen waren ein kongenitaler Herzfehler und ein Zustand nach paralytischem Ileus bekannt. Der Ileus wurde vor vier Jahren in einer externen Klinik konservativ behandelt. Bei Verdacht auf weite Dickdarmschlingen in der Röntgenuntersuchung und sonografischem Bild



einer Hydronephrose II° rechts sahen wir im ergänzend durchgeführten CT des Abdomens ein Obstipationsbild mit erheblich dilatiertem Kolon. Nach Abführmaßnahmen führten wir zur weiteren Abklärung eine Ileokoloskopie durch. Hier imponierte das endoskopische Bild eines Megakolon mit erschwelter Gerätepassage ohne mukosale Veränderungen. Aus den entnommenen Stufenbiopsien ergaben sich keine wegweisenden Befunde.

Insgesamt besteht bei positiver Familienanamnese und in Anbetracht von Alter und klinischen Beschwerden der hochgradige Verdacht auf einen Morbus Hirschsprung.

Differenzialdiagnostisch kommen bei Obstipation im jungen Alter sonst endokrine, autoimmune, genetische, neurologische und toxische Ursachen sowie anatomische Fehlbildungen in Frage. Die Patientin wurde mit symptomatischer Therapie und Stuhlregulierung eingestellt und beschwerdefrei entlassen. Zum histologischen Nachweis eines Morbus Hirschsprungs sind die endoskopische Vollwandbiopsie (Rektumsaugbiopsie) oder die offen-chirurgische Rektumbiopsie die geeigneten Methoden, da die Diagnose durch histopathologische Bestätigung vollständig fehlender Ganglienzellen im Plexus myentericus und Plexus submucosus sowie Hyperplasia cholinergischer Nervenfasern in der Submukosa gestellt wird. Diese Optionen werden mit der Patientin und ihrer Familie noch besprochen. Die invasive Diagnostik könnte die Verdachtsdiagnose bestätigen. Allerdings ergäbe sich bei einem Krankheitsverlauf, der sich medikamentös gut einstellen lässt, keine unmittelbare therapeutische Konsequenz. Die Vollwandbiopsie gehört zu der spannenden endoskopischen Methode der Vollwandresektion (FTRD), die entweder zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken in unserer Klinik für Gastroenterologie seit Jahren



erfolgreich eingesetzt wird. Entsprechende Indikationen wären unter anderem Rezidive oder inkomplett abgetragene Kolonadenome, Adenome mit fehlendem »lifting-sign« (nach Unterspritzung der Mukosa keine adäquate Hebung des Adenoms) sowie Adenome am Appendixabgang und/oder an einem Divertikel.

Anbindung über unsere prästationäre Sprechstunde

Die Planung einer solchen Intervention sowie von allen anderen gastroenterologischen Krankheitsbildern, endoskopischen Untersuchungen, stationären Behandlungen und Befundbesprechungen erfolgt typischerweise über unsere mehrmals wöchentlich stattfindende gastroenterologische vorstationäre Sprechstunde in der ZAD im Haus 100. Die Anmeldung von Patienten kann telefonisch täglich von 8 bis 15 Uhr unter der (030) 54 72 87 01 oder per E-Mail über gastroenterologie@keh-berlin.de erfolgen.