

Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes – so früh wie möglich!

Karsten Müssig



Prof. Dr. med. Karsten Müssig

ist Leitender Oberarzt und stellvertretender Klinikdirektor der Klinik für Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.
karsten.muessig@med.uni-duesseldorf.de

Normnahe Glukosewerte | Ziel der Behandlung der Hyperglykämie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ist eine möglichst normnahe Blutglukoseeinstellung – so die American Diabetes Association (ADA) und die European Association for the Study of Diabetes (EASD) in ihrer gemeinsamen Stellungnahme [1]. Dabei müssen das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten berücksichtigt werden. Hintergrund dieser Empfehlung sind Studien, die günstige Auswirkungen einer normnahen Glukosestoffwechseleinstellung auf das Auftreten mikrovaskulärer [2] und in geringerem Maße auch makrovaskulärer [3] Diabeteskomplikationen ergaben.

Individueller HbA_{1c}-Zielkorridor | Eine intensive Diabetestherapie geht mit einem gesteigerten Risiko für Hypoglykämien und Gewichtszunahme einher [4]. Aus diesem Grunde formulieren die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) und die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) in ihren Praxisempfehlungen [5]

- ▶ eine möglichst normnahe Blutglukoseeinstellung
- ▶ mit einem individuellen HbA_{1c}-Zielkorridor von 6,5–7,5%.

Dabei sollen möglichst wenig Nebenwirkungen wie schwere Hypoglykämien oder Gewichtszunahme auftreten, und die Belastungen des Patienten durch die Therapie sollen minimal sein.

Frühe Pharmakotherapie | Werden die erforderlichen lebensstilmodifizierenden Maßnahmen nicht oder unzureichend umgesetzt oder sind sie nicht erfolgreich, sehen die aktuellen Praxisempfehlungen eine frühe Pharmakotherapie zur Erreichung des individuellen Therapieziels vor [5]. Möglich ist dabei auch der frühzeitige Einsatz eines (Verzögerungs-) Insulins, etwa wenn Metformin nicht vertragen wird oder eine Kombinationstherapie erforderlich ist. Die Zeitvorgaben, bis die individuellen Therapieziele erreicht sein sollen, sind mit 3–6 Monaten eng. Dies verdeutlicht, dass eine „clinical inertia“ (klinische Trägheit), also das Ausbleiben des Beginns oder der Intensivierung einer erforderlichen Therapie, nicht hinzunehmen ist. Denn trotz der Empfehlungen der führenden Fachgesellschaften werden die Therapieziele vielfach nicht erreicht [6]. Dagegen ergaben viele Studien, dass der frühe Einsatz von Insulin, wie insbesondere des langwirkenden Analoginsulins Glargin, als Erst-

oder Zweitlinientherapie effektiv und sicher ist [7].

Effektiv und sicher | Zuletzt verdeutlichte die ORIGIN-Studie [8], dass die langfristige Verwendung von Insulin Glargin sicher ist. Sie umfasste mehr als 12 000 Patienten über 6,2 Jahre.

- ▶ Das Risiko für schwere Hypoglykämien war gering,
- ▶ die Gewichtszunahme moderat und
- ▶ weitere orale glukosesenkende Medikamente oder komplexe Insulinregimes waren seltener erforderlich als bei Standardtherapie.

Darüber hinaus wiesen die mit Insulin Glargin behandelten Studienteilnehmer mit gestörter Nüchternglukose oder gestörter Glukosetoleranz ein um 20% verringertes Risiko für die Entwicklung eines Typ-2-Diabetes auf. Ein möglicher Grund für das reduzierte Progressionsrisiko war, dass die Gruppe, die Insulin Glargin erhielt, während der gesamten Studie niedrigere HbA_{1c}-Werte aufwies.

Erholung der Betazellfunktion? | Im Einklang mit diesem Erklärungsansatz zeigten frühere Arbeiten, dass eine kurzfristige aggressive Insulingabe als Erstlinientherapie eines neu-diagnostizierten Typ-2-Diabetes zu einer Erholung der Betazellfunktion und einer Verbesserung der Insulinsensitivität führen kann [9]. Als effektive Methoden für eine kurzfristige intensive Insulintherapie kamen zum Einsatz:

- ▶ eine kontinuierliche subkutane Insulintherapie
- ▶ eine intensiviertere konventionelle Insulintherapie
- ▶ eine Basalinsulin-unterstützte orale Therapie.

Drei Monate nach einer intensiven Insulintherapie konnten zwei Drittel der Patienten allein mit einer auf einer Änderung des Lebensstils basierten Therapie behandelt werden, nach 24 Monaten waren es noch rund 40% [9]. Ein wichtiger Prädiktor für eine Remission nach einer kurzfristigen intensiven Insulintherapie scheint die Verbesserung der Beta-Zell-Funktion zu sein [10].

Fazit | Basierend auf diesen Ergebnissen sehen die Praxisempfehlungen der DDG eine zumindest initiale Insulintherapie in jeder Therapiestufe vor, wenn das HbA_{1c} stark erhöht ist oder eine rasche Stoffwechselverbesserung angestrebt wird [5].

Vollständiges Literaturverzeichnis unter <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-101872>

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

DOI 10.1055/s-0042-101872
Dtsch Med Wochenschr
2016; 141: 578
© Georg Thieme Verlag KG ·
Stuttgart · New York ·
ISSN 0012-0472

Literatur

- 1 Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. *Diabetes Care* 2015; 38: 140–149
- 2 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853
- 3 Control Group, Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 2288–2298
- 4 Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545–2559
- 5 Landgraf R, Kellerer M, Fach E et al. Praxisempfehlungen DDG/DGIM: Therapie des Typ-2-Diabetes. *Diabetologie* 2015; 10 (Suppl 2): S140–S151
- 6 Rubino A, McQuay L, Gough SC et al. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with Type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. *Diabet Med* 2007; 24: 1412–1418
- 7 Fonseca V, Gill J, Zhou R et al. An analysis of early insulin glargine added to metformin with or without sulfonylurea: impact on glycaemic control and hypoglycaemia. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 814–822
- 8 ORIGIN Trial Investigators, Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012; 367: 319–328
- 9 Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Short-term intensive insulin therapy in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; 1: 28–34
- 10 Li Y, Xu W, Liao Z et al. Induction of long-term glycaemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of beta-cell function. *Diabetes Care* 2004; 27: 2597–2602