

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie • Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

**Aktuelles: Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes unter stationären
Bedingungen: ein Vergleich**

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2013; 6 (2), 40-41*



Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Aktuelles: Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes unter stationären Bedingungen: ein Vergleich

Ein Konsensstatement der amerikanischen und europäischen Diabetes-Gesellschaften stellt den individuellen Behandlungszugang im Management chronischer Hyperglykämie bei Typ-2-Diabetes in den Fokus [1]. Übertragen auf die Situation eines kritisch kranken Patienten sollte eine Insulintherapie ab Blutglukosewerten ≥ 180 mg/dl initiiert werden, mit einem Glukose-Zielbereich zwischen 140 und 180 mg/dl. Basierend auf der heute verfügbaren Datenlage gilt die kontinuierliche Insulininfusion nach wie vor als Mittel der Wahl für die optimale Blutzuckertherapie bei kritisch kranken Patienten [2]. In der anderen großen Population der hospitalisierten, aber nicht kritisch kranken Diabetiker weisen jedoch rezente Vergleichsstudien [3, 4], darauf hin, dass Basal-Bolus-Insulintherapie der üblichen Sliding-Scale-Insulin- (SSI-) Strategie (schrittweise Anpassung der Gabe eines schnellwirksamen Insulins

basiert auf den Blutzuckerwert vor der Mahlzeit bzw. vor dem Schlafengehen) überlegen ist, was auch in den Leitlinien [5, 6] berücksichtigt wurde. Trotz der Überlegenheit der Basis-Bolus-Strategie bestehen oft Vorbehalte gegenüber ihrer Anwendung im klinischen Alltag primär aufgrund des komplexen Therapieschemas und erhöhten Hypoglykämierisikos [7–10].

Die nachstehende klinische Studie [11] hat bei stationären, internistischen und chirurgischen Patienten mit Typ-2-Diabetes die Wirksamkeit und Sicherheit dreier Insulinstrategien untersucht: Basis-Bolus (1× täglich Basalinsulin Insulin Glargin [Lantus®] + schnellwirkendes Insulin Glulisin [Apidra®] zu jeder Hauptmahlzeit), Basal Plus (1× täglich Basalinsulin Glargin [Lantus®] + schnellwirkendes Insulin Glulisin [Apidra®] vor der Hauptmahlzeit bei Bedarf: Blutzucker > 140 mg/dl) und SSI (schnellwirkendes Insulin Aspart [NovoRapid®] vor der Hauptmahlzeit bei Bedarf: Blutzucker > 140 mg/dl). Patienten mit einem Blutzucker > 400 mg/dl bei der Spitalsaufnahme, jene mit klinisch relevanter Leber- oder Nierenerkrankung sowie intensivpflichtige Patienten und jene, die aus verschiedenen Gründen eine Kortikosteroidtherapie benötigten, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Das therapeutische Ziel war, den Blutzucker nüchtern bzw. präprandial auf < 100 mg/dl und postprandial (2 h) auf 140 mg/dl zu senken. Die vorangegangene antidiabetische Therapie (ca. 70 % orale Antidiabetika) wurde abgesetzt und die Studienteilnehmer im Verhältnis 2:2:1 (Basis-Bolus : Basis Plus : SSI) randomisiert. Die Gesamt-Tagesdosis in der Basis-Bolus-Gruppe am Beginn war 0,5 Einheiten/kg Körpergewicht (50 % Lantus und 50 % Apidra®). In der Basal-Plus-Gruppe betrug die Startdosis 0,25 Einheiten/kg Körpergewicht Lantus® mit variabler Apidra®-Menge und im SSI-Kollektiv wurde NovoRapid® nach selben Algorithmus wie Apidra® in der Basal-Plus-Gruppe verabreicht: 4 Einheiten bei präprandialen Glukosewerten 140–180 mg mit Dosisescalation um durchschnittlich 2 Einheiten für jede weitere Erhöhung von 40 mg/dl.

Primäres Ziel dieser Studie war es, die durchschnittliche Blutzuckertageskonzentration als Maß der glykämischen Kon-

Tabelle 1: Basal Plus Trial – Ergebnisse. Nach [11].

| Parameter | Basal Bolus | Basal Plus | SSI (Sliding-Scale-Insulin) | p |
|--|-------------|------------|-----------------------------|----------|
| Patienteneigenschaften | | | | |
| Patienten (n) | 144 | 133 | 74 | – |
| Alter (Jahre) | 58,7 ± 11 | 58,6 ± 13 | 58,7 ± 11 | 0,99 |
| BMI (kg/m ²) | 32,6 ± 8 | 33,0 ± 9 | 32,6 ± 9 | 0,96 |
| Diabetesdauer (Jahre) | 9,9 ± 8 | 7,6 ± 7 | 8,4 ± 7 | 0,02* |
| HbA _{1c} (%) | 8,7 ± 2,5 | 8,3 ± 2,3 | 8,0 ± 2,1 | 0,09 |
| Blutglukose bei Randomisierung (mg/dl) | 200 ± 49 | 194 ± 45 | 187 ± 43 | 0,13 |
| Mittlere Blutglukose (BG) nach den ersten 24 Behandlungsstunden | | | | |
| 70–140 mg/dl (Pat. [n]) | 42 | 37 | 32 | 0,045 |
| > 140 mg/dl (Pat. [n]) | 56 | 62 | 68 | 0,019 |
| > 180 mg/dl (Pat. [n]) | 27 | 33 | 38 | 0,12 |
| Therapieversagen ¹ (%) | 0 (0 %) | 3 (2 %) | 14 (19 %) | < 0,001* |
| Insulintagesdosis | | | | |
| Gesamtinsulin (E/Tag) | 32,2 ± 16 | 27,3 ± 11 | 8,2 ± 5 | < 0,001* |
| Gesamtinsulin (E/kg/Tag) | 0,34 ± 0,2 | 0,29 ± 0,1 | 0,1 ± 0,1 | < 0,001* |
| Insulin glargin Lantus® (E/Tag) | 21,1 ± 9 | 22,1 ± 8 | – | – |
| Insulin glulisin Apidra® (E/Tag) | 17,1 ± 9 | 9,3 ± 6 | – | < 0,001* |
| Insulin aspart NovoRapid® (E/Tag) | – | – | 8,2 ± 5 | – |
| Hypoglykämien | | | | |
| Patienten mit BG < 70 mg/dl (%) | 23 (16) | 17 (13) | 2 (3) | 0,009* |
| Patienten mit BG < 60 mg/dl (%) | 12 (8) | 7 (5) | 1 (1) | 0,11 |
| Patienten mit BG < 40 mg/dl (%) | 1 (1) | 1 (1) | 0 (0) | 0,76 |

¹ Mittlere Blutglukose im Tagesverlauf > 240 mg/dl bzw. wenn 2 hintereinander erfolgten Blutglukosemessungen > 240 mg/dl liegen. * p signifikant wenn $< 0,05$.

trolle zwischen den Gruppen zu vergleichen. Sekundäre Endpunkte waren das Auftreten von Hypoglykämien (Blutzuckerwerte < 70 mg/dl, < 40 mg/dl), Hyperglykämien (Blutzuckerwerte > 200 mg/dl) und die notwendige Insulindosis/Tag. Die Studie war nicht ausgerichtet, um eventuelle Unterschiede in der Komplikationsrate und der Dauer des Spitalsaufenthaltes zu bewerten. Die Ergebnisse sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Diese prospektiv-randomisierte Vergleichsstudie verschiedener Insulinschemata in der Therapie stationärer (nicht kritisch kranker) Typ-2-Diabetiker brachte folgende Erkenntnisse:

1. Was die glykämische Kontrolle betrifft, sind Insulinstrategien mit basaler Insulinsubstitution wirksamer als SSI mit kurzwirkendem Insulin.
2. Das Basal-Plus-Regime ist dem Basis-Bolus-Konzept nicht unterlegen.
3. Insgesamt ist die Hypoglykämierate im SSI-Kollektiv geringer, dies gilt jedoch nicht für schwere Hypoglykämien (BZ < 40 mg/dl).

Vier Charakteristika stellten sich als signifikante Prädiktoren für eine gute glykämische Kontrolle heraus:

1. Basalinsulin-Gabe
2. Diabetesdauer ≤ 5 Jahren
3. Blutglukose ≤ 180 mg/dl bei der Randomisierung
4. $HbA_{1c} \leq 7,5 \%$

Zusammenfassend zeigt diese Studie, dass bei hospitalisierten, nicht intensivpflichtigen Patienten eine Basalinsulin-unterstützte Therapie einer Insulintherapie mit kurzwirksamen Insulin zur Korrektur hinsichtlich glykämischer Kontrolle überlegen ist. Besonders bemerkenswert an dieser Studie ist, dass ein einheitliches Therapieschema für die Behandlung von Typ-2-Diabetikern mit unterschiedlichen Vortherapien vorgestellt wird, das sich aufgrund seiner Einfachheit praktisch im klinischen Alltag umsetzen lässt. Vor allem bei Patienten unter oraler antidiabetischer Vortherapie könnte eine

einfach und sicher durchzuführende Insulintherapie für die Dauer des stationären Aufenthaltes das Risiko an therapie-assoziierten Problemen (z. B. Notwendigkeit einer Kontrastmittelgabe unter Metformin-Therapie, interaktionsbedingtes erhöhtes Hypoglykämierisiko) beträchtlich senken. Voraussetzung dafür ist natürlich eine engmaschige Blutzuckerkontrolle zur Vermeidung von Hypoglykämien.

Literatur:

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012; 55: 1577–96.
2. Clodi M, Resl M, Abrahamian H, et al. [Antihyperglycaemic therapy in critically ill patients]. *Wien Klin Wochenschr* 2012; 124 (Suppl 2): 104–6.
3. Umipierrez GE, Smiley D, Zisman A, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care* 2007; 30: 2181–6.
4. Umipierrez GE, Smiley D, Jacobs S, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care* 2011; 34: 256–61.
5. Umipierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 16–38.
6. Standards of Medical Care in Diabetes – 2012. *Diabetes Care* 2012; 35 (Suppl 1): 11–63.
7. Umipierrez G, Maynard G. Glycemic chaos (not glycemic control) still the rule for inpatient care: how do we stop the insanity? *J Hosp Med* 2006; 1: 141–4.
8. Cook CB, Castro JC, Schmidt RE, et al. Diabetes care in hospitalized noncritically ill patients: More evidence for clinical inertia and negative therapeutic momentum. *J Hosp Med* 2007; 2: 203–11.
9. Kosiborod M, Inzucchi SE, Spertus JA, et al. Elevated admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with heart failure. *Circulation* 2009; 119: 1899–907.
10. Umipierrez GE, Jones S, Smiley D, et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2009; 32: 1164–9.
11. Umipierrez GE, Smiley D, Hermayer K, et al. Randomized Study Comparing a Basal Bolus With a Basal Plus Correction Insulin Regimen for the Hospital Management of Medical and Surgical patients With Type 2 Diabetes: Basal Plus Trial. *Diabetes Care* 2013 [Epub ahead of print].

Weitere Informationen:

Sanofi-Aventis GmbH, Österreich

Dr. Roman Mihaljevic

A-1220 Wien

Leonard-Bernstein-Straße 10

E-Mail: roman.mihaljevic@sanofi.com

029820

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)