

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Aktuelles: Insulintherapie unter Bezugnahme auf die Leitlinienempfehlungen der ÖDG 2016

Lechleitner M

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2016; 23

(9-10), 246-248

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Aktuelles: Insulintherapie unter Bezugnahme auf die Leitlinienempfehlungen der ÖDG 2016

M. Lechleitner

Aus dem Landeskrankenhaus Hochzirl-Natters

Die Entwicklung neuer Insulinpräparate und Behandlungsschemata ermöglicht eine an die individuellen Bedürfnisse der Menschen mit Diabetes angepasste Therapieform. Internationale und nationale Leitlinienempfehlungen bieten eine Unterstützung bei der Wahl des Behandlungsregimes. Im folgenden Übersichtsartikel werden die aktuellen Empfehlungen der ÖDG zur Insulintherapie dargestellt.

■ Indikation zur Insulintherapie

Die Insulintherapie stellt bei Typ-1-Diabetes eine lebensnotwendige Hormonersatztherapie dar. Bei Typ-2-Diabetes besteht eine Indikation zur Insulintherapie, wenn durch diätetische Maßnahmen und orale Antidiabetika das individuelle Therapieziel nicht erreicht wird oder Kontraindikationen gegenüber oralen Antidiabetika bestehen [1–3]. Eine vorübergehende Insulintherapie kann bei Typ-2-Diabetes darüber hinaus bei schweren Begleiterkrankungen oder perioperativ angezeigt sein bzw. bei einer hyperglykämischen Entgleisung.

■ Insulinbedarf und Blutzuckerzielwerte

Der individuelle Insulinbedarf bei Menschen mit Typ-1-Diabetes leitet sich bei einem absoluten Insulinmangel von der physiologischen Insulinsekretion ab (ba-

sale Insulinsekretion im Fastenzustand kontinuierlich mit ca. 1,0 E/h, prandiale Insulinsekretion ca. 1,5 E/BE).

Bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes beträgt bei gewichtserhaltender Ernährung der Anteil des prandialen Insulins ca. 50–60 % der Gesamttagesdosis, der Anteil des basalen Insulins ca. 40–50 %. Die vom Stoffwechselgesunden abgeleiteten Richtwerte für die Insulindosierung bei Menschen mit Typ-1-Diabetes gelten prinzipiell für den Fall eines absoluten Insulinmangels und einer normalen Insulinsensitivität. Als wichtige Einflussfaktoren auf die Insulindosierung gelten darüber hinaus die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der Insulinpräparate, die Nahrungszufuhr und das Ausmaß der körperlichen Aktivität.

Der Insulinbedarf bei Menschen mit Typ-2-Diabetes wird vom Ausmaß der Insulinresistenz, der Betazellreserve und der Therapieform (Kombination von Insulin mit oralen Antidiabetika bzw. GLP-1-Analoga) mitbestimmt.

Als Voraussetzung zur erfolgreichen Umsetzung der Insulintherapie gilt die Schulung des Patienten mit gegebenenfalls Einbeziehung des Betreuungsumfelds. Die Blutzuckerselbstkontrolle [4] ist wichtig, um eine bedarfsgerechte Anpassung der Insulintherapie und damit Übertragung der therapeutischen

Entscheidungskompetenz auf den Patienten zu ermöglichen.

Für Menschen mit Typ-1-Diabetes gelten als Behandlungsziel Glukosewerte von 80 und 110 mg/dL nüchtern bzw. vor den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen 110–130 mg/dL. Die postprandialen Blutglukose-Werte (Bestimmung 2 h nach Einnahme einer Mahlzeit) sollten idealerweise < 140 mg/dL liegen. Nächtliche Glukosekontrollen (ca. 2.00–4.00 Uhr) sind bei Verdacht oder bei bekannter Neigung zu nächtlichen Hypoglykämien erforderlich und sollten darüberhinaus regelmäßig alle 4–8 Wochen vorgenommen werden. Der Einsatz eines Glukosesensors ermöglicht eine noch genauere Erfassung von Glukoseschwankungen und damit eine exaktere Anpassung der Insulintherapie [5].

■ Insulinpräparate

Zur Behandlung von Menschen mit Diabetes mellitus stehen in Österreich ausschließlich humane Insuline bzw. Insulinanaloga in Form von kurzwirksamen, langwirksamen und Mischinsulinen zur Verfügung (Tab. 1). Die Insulinkonzentration beträgt 100 U pro ml. In höherer Konzentration liegen Insulin Glargin U 300 und Insulin Lispro U 500 vor, wobei die Verabreichung ausschließlich mit Fertigen gestattet ist, um die Sicherheit in der Dosierung zu gewährleisten.

Tabelle 1: Insulinpräparate

	Sanofi-Aventis	Eli Lilly	Novo Nordisk
Kurzwirksame Insuline (Normalinsulin)	Insuman® Rapid	Huminsulin Lilly normal	Actrapid®
Kurzwirksame Insulinanaloga	Glulisin (Apidra®)	Lispro (Humalog®)	Aspart (Novorapid®)
Langwirksame Insuline (NPH-Insulin)	Insuman® Basal	Huminsulin Lilly basal	Insulatard
Langwirksame Insulinanaloga	Insulin glargin (Lantus®) Insulin glargin U30 (Toujeo®)		Insulin detemir (Levemir®) Insulin degludec (Tresiba®)
Mischinsuline (Normal- und NPH-Insulin)	Insuman® Comb 15 Insuman® Comb 25 Insuman® Comb 50	Huminsulin Lilly Profil III	Mixtard 30 Penfill
Mischinsuline mit Insulinanaloga (Humalog bzw. Novorapid mit NPH-Insulin)		Humalog Mix 25 Humalog Mix 50	NovoMix 30 Penfill NovoMix 50 Penfill NovoMix 70 Penfill

Meta-Analysen konnten aufzeigen, dass der Einsatz kurz- und langwirksamer Insulinanaloga gegenüber Normal- bzw. NPH-Insulin in einer reduzierten Hypoglykämierate resultiert [6–8]. Hinsichtlich der kardiovaskulären Ereignisrate unter Insulinanaloga belegte die ORIGIN-Studie für Insulin Glargin bei Typ-2-Diabetikern bzw. bei Patienten mit abnormen Nüchternblutzuckerwerten oder pathologischer Glukosetoleranz während eines Beobachtungszeitraums von 6 Jahren einen neutralen Effekt [9].

Als aktuelle Weiterentwicklungen der langwirksamen Insulinanaloga sind Insulin Glargin U 300 [10, 11] und Insulin Degludec [12, 13] anzuführen. Insulin Degludec weist eine besonders lange Wirkdauer von bis zu 42 Stunden mit geringer Variabilität in der Dosis-Wirkungsbeziehung und niedrigem Hypoglykämierisiko auf [12, 13]. In den Studien zur Effektivität und Sicherheit von Insulin Glargin U 300 (Wirkdauer ca. 30 Stunden) fand sich im Vergleich zur Insulin Glargin U 100 eine noch niedrigere Hypoglykämierate [10, 11].

Als Erklärung für diese günstigen Effekte gilt auch für Insulin Glargin U 300 die bei Typ-1-Diabetikern anhand von Clamp-Untersuchungen dargestellte geringere intraindividuelle Schwankung der Wirkeffektivität und damit stabilere Blutzuckerkontrolle [14].

■ Formen der Insulintherapie

Konventionelle Insulintherapie

Die konventionelle Insulintherapie ist durch eine verbindliche Vorgabe sowohl der Dosierung der Insuline als auch der Abfolge und Größe der Mahlzeiten charakterisiert. Diese Form der Insulintherapie sollte bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 nur vorübergehend bzw. in Ausnahmefällen eingesetzt werden. Bei Typ-2-Diabetikern beträgt die durchschnittliche Insulintagesdosis 0,5–1,0 E/kg Körpergewicht, rund 2/3 der Tagesdosis werden am Morgen (in Form von Mischinsulinen) und 1/3 am Abend (in Form von Mischinsulinen oder NPH-Insulin) verabreicht. Alternativ erfolgt die 1–3× tägl. Gabe von Mischinsulinen, die kurzwirksame Insulinanaloga und NPH-Insulin enthalten. Titrationsschemata erleichtern die

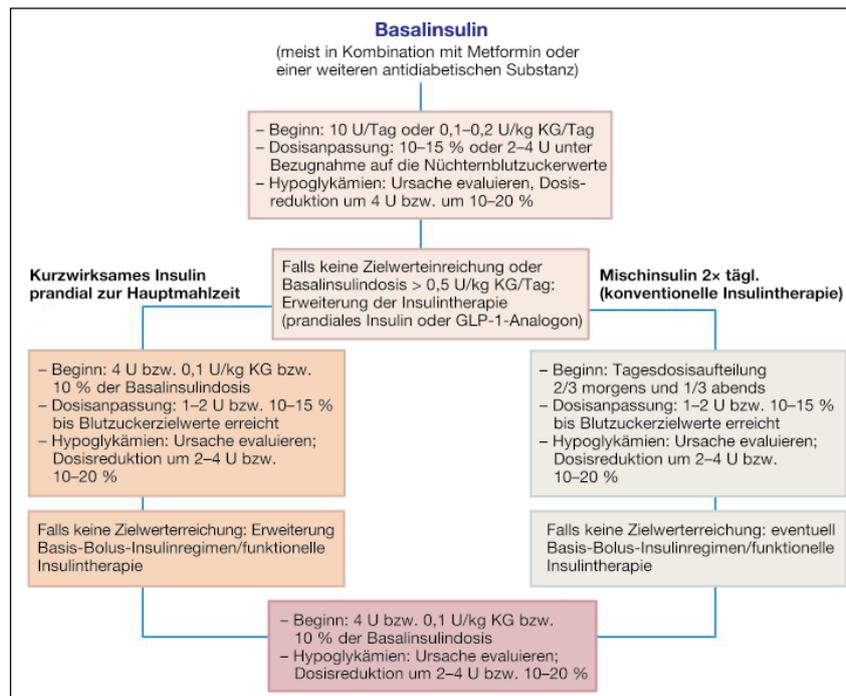


Abbildung 1: Insulinalgorithmus - ADA/EASD. Mod. nach [3, 18, 19]

Anpassung der Insulindosis an die aktuelle Situation [3].

Intensivierte Insulintherapie

Im Rahmen der Basis-Bolus-Therapie erfolgt eine getrennte Substitution des basalen (NPH-Insulin bzw. langwirksame Insulinanaloga) und prandialen Insulinbedarfs (Normalinsulin bzw. kurzwirksame Insulinanaloga) mit einer Anpassung der Insulindosierung entsprechend der Nahrungszufuhr und der aktuellen Blutzuckerwerte durch den Diabetiker selbst (funktionelle Insulintherapie). Die funktionelle Insulintherapie gestattet damit eine flexible Anpassung der Insulindosierung an den aktuellen Bedarf und stellt den Goldstandard in der Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes dar [1, 3]. Die aus der verbesserten glykämischen Kontrolle resultierenden Vorteile mit Reduktion der diabetischen Spätkomplikationsrate wurden durch die Publikationen der DCCT/EDIC-Studie klar belegt [15, 16].

Insulinpumpentherapie, kontinuierliche subkutane Insulintherapie

Bei dieser Form der Insulintherapie kommen ausschließlich kurzwirksame Insuline bzw. kurzwirksame Insulinanaloga zum Einsatz. Die Einstellung auf eine Insulinpumpentherapie bzw. die er-

forderliche laufende Betreuung sollte durch ein dafür spezialisiertes Zentrum und durch ein erfahrenes Team erfolgen.

■ Kombination von Insulin mit oralen Antidiabetika oder GLP-1-Analoga

Bei Typ-2-Diabetes besteht die Möglichkeit einer Kombinationstherapie von oralen Antidiabetika oder GLP-1-Analoga mit Insulin [2]. Als Einstieg in die Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes erfolgt in der klinischen Praxis häufig eine Erweiterung der Therapie mit oralen Antidiabetika durch ein abendlich verabreichtes Basisinsulin (NPH-Insulin bzw. langwirksame Insulinanaloga). Die Basalinsulin-unterstützte orale Therapie (BOT) gilt als einfache und in der Praxis erprobte Möglichkeit zur initialen Insulinisierung (Abb. 1). Als Startdosis werden 0,1 E/kg KG bzw. 6–10 E Basalinsulin empfohlen, die Titration der Insulindosierung erfolgt anhand der Nüchternblutzuckerwerte [3, 17–19]. Zur Intensivierung der Insulintherapie kann eine Erweiterung des Basalinsulins durch kurzwirksame Insulinanaloga (oder ein GLP-1-Analoga) bzw. eine Umstellung auf eine konventionelle Insulintherapie erfolgen [3, 18, 19] (Abb. 1).

Einzelstudien und Meta-Analysen bestätigen, dass die Kombination von ora-

len Antidiabetika und Insulin bei Typ-2-Diabetes eine bis zu 40%ige Einsparung des Insulinbedarfs und damit geringere Gewichtszunahme gegenüber der alleinigen Insulintherapie bewirkt [20].

Die Beibehaltung von Metformin wird bei jeder Form der Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes zur Reduktion der Insulinresistenz empfohlen. In der Kombination mit Basisinsulin werden neben Metformin auch Sulfonylharnstoffderivate, Glitazone, DPP-4-Hemmer, SGLT-2-Inhibitoren und GLP-1-Analoga eingesetzt [18, 19]. Bei Kombination von Sulfonylharnstoffderivaten mit Insulin ist das Hypoglykämierisiko und ein damit möglicherweise assoziiertes höheres kardiovaskuläres Risiko zu berücksichtigen [21].

Unter Kombination von Insulin mit SGLT-2-Inhibitoren und Metformin konnten in klinischen Studien bei schlecht eingestellten Diabetikern eine Verbesserungen der Blutzuckerkontrolle und ein günstiger Gewichtseffekt erhoben werden [22]. Die EMPA-REG-OUTCOME-Studie zeigte eine signifikante Reduktion des primären Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt oder nicht-tödlicher Insult) und der Hospitalisierungsrate in Folge einer Herzinsuffizienz unter Therapie mit dem SGLT-2-Inhibitor Empagliflozin verglichen mit Placebo [23].

Eine alternative Form zur Kontrolle der prandialen Hyperglykämie bei Therapie mit Basalinsulin stellt die Kombination mit GLP1-Analoga dar. Von Vorteil ist insbesondere der gewichtsreduzierende Effekt der GLP-1-Analoga, so-

wie das gegenüber der Kombination mit prandialem Insulin niedrigere Hypoglykämierisiko. Die rezent publizierte LEADER-Studie belegte für Liraglutide im Vergleich zu Placebo eine Reduktion des primären Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Myokardinfarkt und nicht-tödlicher Insult) [24].

Literatur:

- Lechleitner M, Roden M, Weitgasser R, Ludvik B, Fasching P, et al. Insulintherapie bei Diabetes mellitus. Wien Klin Wochenschr 2016; 128 (Suppl 2): S54–S61.
- Clodi M, Abrahamian H, Drexel H, et al. Antihyperglykämische Therapie bei Diabetes mellitus Typ 2. Wien Klin Wochenschr 2016; 128 (Suppl 2): S45–S53.
- American Diabetes Association. Approaches to glycemic treatment. Diabetes Care 2016; 38 (Suppl 1): S41–S48.
- Wascher TC, Stechemesser L. Blutzuckerselbstkontrolle. Wien Klin Wochenschr 2016; 128 (Suppl 2): S137–S140.
- Wong JC, Foster NC, Maahs DM, Raghinaru D, et al; T1D Exchange Clinic Network. Real-time continuous glucose monitoring among participants in the T1D Exchange clinic registry. Diabetes Care 2014; 37: 2702–4.
- Plank J, Siebenhofer A, Berghold A, et al. Systematic review and meta-analysis of short-acting insulin analogues in patients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 2005; 165: 1337–44.
- Hovath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, et al. Long-acting insulin analogies versus NPH-insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev 2007; 18: CD005613.
- Jensen MG, Hansen M, Brock B, Rungby J. Differences between long-acting insulins for the treatment of type 2 diabetes. Exp Opin Pharmacother 2010; 11: 2027–35.
- The ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med 2012; 367: 319–28.
- Riddle MC, Bolli GB, Ziemien M, et al. New insulin Glargine 300 Units/mL versus Glargine 100 Units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose controls and hypoglycemia in a 6-months randomized controlled trial (EDITION 1). Diabetes Care 2014; 37: 2755–62.
- Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemien M, et al. New insulin Glargine 300 Units/mL versus Glargine 100 Units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose controls and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). Diabetes Care 2014; 37: 3235–43.
- Haahr H, Heise T. A review of the pharmacological properties of insulin degludec and their clinical relevance. Clin Pharmacokinet 2014; 53: 787–800.
- Vora J, Cariou B, Evans M, et al. Clinical use of insulin degludec. Diabetes Res Clin Pract 2015; 109: 19–31.
- Becker RH, Dammen R, Bergmann K, Lehmann A, Jax T, Heise T. New insulin glargine 300 units/ml provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at study state compared with insulin glargine 100 units/ml. Diabetes Care 2015; 38: 637–43.
- Nathan DM, Bayless M, Cleary P, Genuth S, Gubitosi-Klug R, et al, for the DCCT/EDIC Research Group. Diabetes Controls and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications Study at 30 years advances and contributions. Diabetes 2013; 62: 3976–86.
- Nathan DM, Cleary PA, Backlund Yu, et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med 2005; 353: 2643–53.
- Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, et al. 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. N Engl J Med 2009; 361: 1736–47.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38: 140–4.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetologia 2015; 58: 429–42.
- Herman WH, Buse JB, Arakaki RF, Dungan KM, Jiang HH, et al. Concomitant oral antihyperglycemic agent use and associated outcomes after initiation of insulin therapy. Endocr Pract 2011; 17: 563–7.
- Roumie CL, Greevy RA, Grijalva CG, Hung AM, Liu X, et al. Association between intensification of metformin treatment with insulin vs sulfonylureas and cardiovascular events and all-cause mortality among patients with diabetes. JAMA 2014; 311: 2288–96.
- Scheen AJ. Pharmacodynamics, efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter type 2 (SGLT2) inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Drugs 2015; 75: 33–59.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al., for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 373: 2127–8.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al., for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375: 311–22.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof.

Dr. med. Monika Lechleitner

Ärztliche Direktorin, LKH Hochzirl

A-6170 Zirl, Hochzirl 1

E-Mail: monika.lechleitner@tilak.at

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](#)