

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

**Aktuelles: BOT und BOT plus bei Diabetes mellitus Typ-2 – Praxis-
Leitfaden zur Initiierung und Intensivierung der Insulintherapie**

Karuza T, Mihaljevic R

Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian

Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2017; 10 (1), 17-19

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



Indexed in EMBASE/
Scopus/Excerpta Medica



Offizielles Organ folgender Gesellschaften



Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 08Z037833 M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

Aktuelles

BOT und BOT plus bei Diabetes mellitus Typ-2 – Praxis-Leitfaden zur Initiierung und Intensivierung der Insulintherapie

T. Karuza, R. Mihaljevic

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) steht eine individuell optimale Blutzuckereinstellung bei möglichst geringem Risiko für Hypoglykämien und Gewichtszunahmen im Zentrum. Dieses Therapieziel kann durch rechtzeitige Basalinsulin-unterstützte orale Therapie (BOT) und eine bedarfsgerechte Intensivierung (BOT plus) in vielen Fällen erreicht werden. Für beide Strategien stehen nun von heimischen Experten erarbeitete einfache Algorithmen zur Verfügung.

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) ist eine gute Blutzuckereinstellung insbesondere zur Prävention von Spätkomplikationen maßgeblich wichtig. Durch eine bereits frühzeitig begonnene Basalinsulin-unterstützte orale Therapie (BOT) und eine bedarfsgerechte Erweiterung der Insulintherapie durch meistens eine Injektion des schnell wirkenden Insulins zur Hauptmahlzeit (BOT plus) kann das festgelegte HbA_{1c}-Ziel erreicht werden.

Diabetologische Fachgesellschaften publizieren Therapieempfehlungen auf der Grundlage klinischer Studien. Allerdings birgt rein evidenzbasiertes Vorgehen unter Alltagsbedingungen beträchtliche Herausforderungen. Dazu zählen die Komplexität verfügbarer Therapien sowie teilweise uneinheitliche und mitunter sehr allgemein formulierte Empfehlungen. Diese eröffnen dem Arzt zwar breiten Handlungsspielraum, bieten jedoch andererseits wenig konkrete Orientierungshilfen. Hier fehlt es insbesondere an einfachen Algorithmen bzw. „Kochrezepten“ für die Versorgung von T2DM-Patienten – sei es in der Praxis oder in der Diabetesambulanz.

Vor diesem Hintergrund erarbeitete eine Gruppe heimischer Experten unter dem Arbeitstitel DO IT (steht für Diabetes mellitus Typ II – Optimierung der Insulintherapie in Österreich) auf Initiati-

ve der medizinischen Abteilung von Sanofi praxistaugliche Anleitungen – quasi Kochrezepte zur Anwendung von Insulinen auf Basis aktueller Empfehlungen. Diese Therapieanleitungen richten sich vor allem an Nicht-Diabetes-Spezialisten und sollen sowohl die Initiierung einer BOT als auch die Intensivierung der Therapie mit BOTplus in der Praxis vereinfachen.

■ Insulintherapie in den Leitlinien

Die Österreichische Diabetes-Gesellschaft (ÖDG) empfiehlt in ihren aktuellen Leitlinien 2016, bei kurzer Diabetesdauer und langer Lebenserwartung einen HbA_{1c}-Wert zwischen 6,0 und 6,5 % anzustreben. Für die meisten Patienten wird ein HbA_{1c}-Ziel < 7,0 % für einen ausreichenden mikro- und makrovaskulären Schutz als notwendig erachtet. Als sekundäre Zielgrößen werden Nüchternblutzuckerwerte (< 130 mg/dL, ideal < 110 mg/dL) und ein postprandiales Blutzuckerziel zwei

Stunden nach einer Mahlzeit unter 180 mg/dL genannt [1].

Eine Indikation zur Insulintherapie besteht laut ÖDG dann, wenn durch diätetische Maßnahmen und orale Antidiabetika das individuelle Therapieziel nicht erreicht wird oder Kontraindikationen gegenüber oralen Antidiabetika (OAD) vorliegen [1]. Dies impliziert, dass grundsätzlich – mit Ausnahme schwerer Begleiterkrankungen oder perioperativ – alle OAD-Optionen auszuschöpfen sind.

Die amerikanischen und europäischen Diabetesgesellschaften berücksichtigen die vorhandene Evidenz für einen erfolgreichen frühen Einsatz von Insulin im Verlauf der Therapie und führen es als Option bereits in der Zweifachkombination mit Metformin an [2].

■ Beginn einer Insulintherapie mit BOT

Die Basalinsulin-unterstützte orale Therapie (BOT) gilt als einfacher und leit-

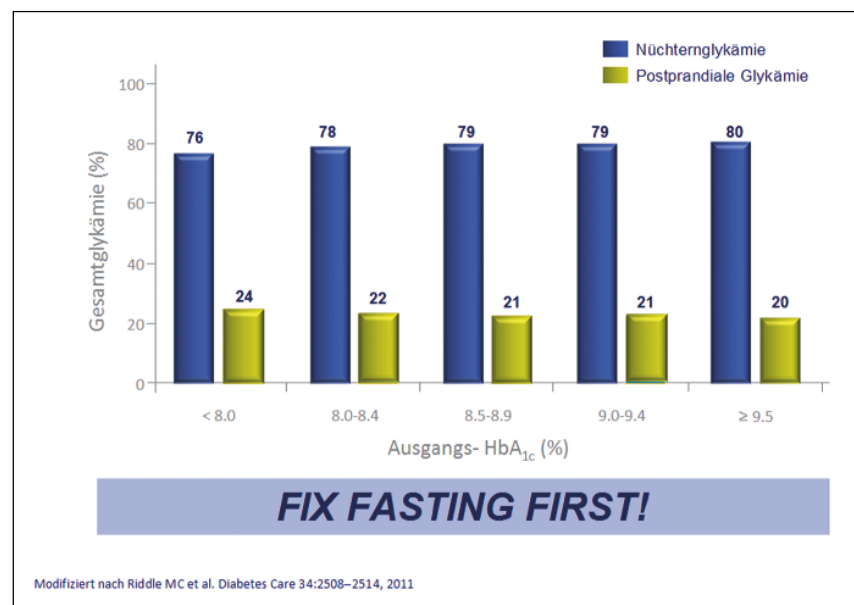


Abbildung 1: Nüchternblutzucker ist das Hauptproblem nach Versagen der oralen Therapie (mod. nach: Riddle MC et al. Diabetes Care 2011; 34: 2508–14)

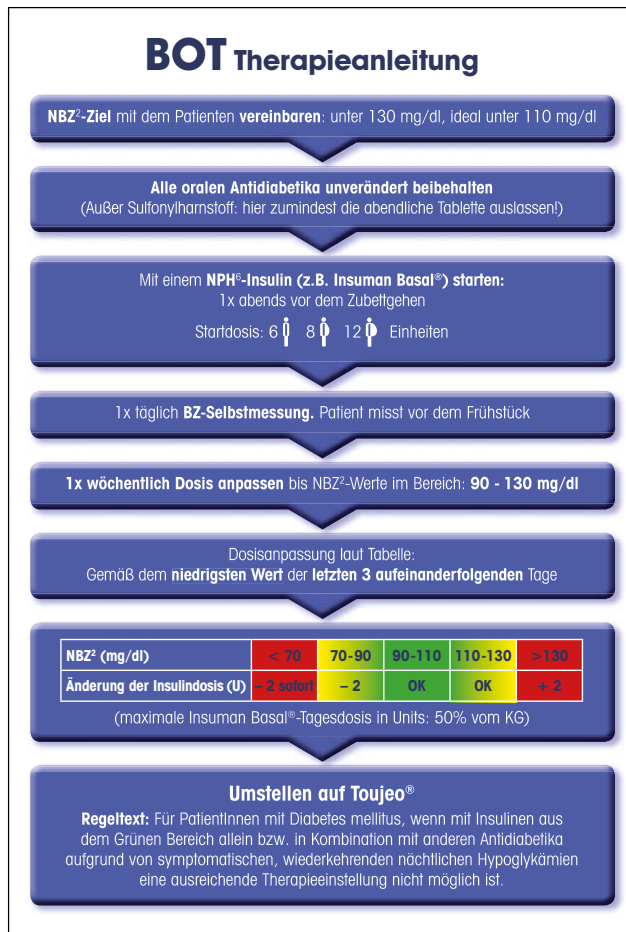


Abbildung 2: BOT-Therapieanleitung

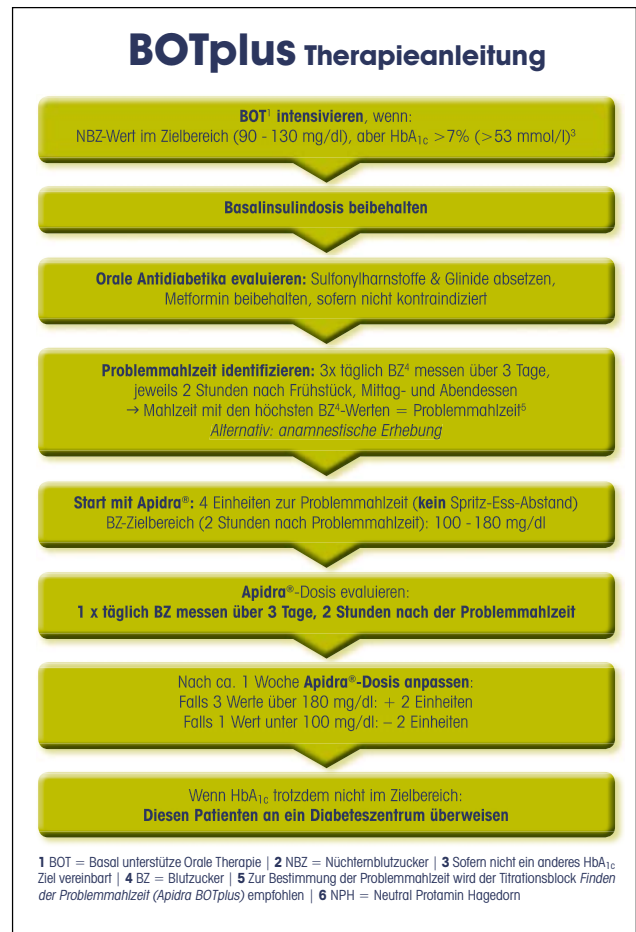


Abbildung 3: BOTplus-Therapieanleitung

linienkonformer Einstieg in die Insulintherapie. Als Startdosis empfiehlt die Expertengruppe 6, 8 oder 12 Einheiten Basalinsulin je nach Körpergewicht, wobei die Titration der Insulindosierung anhand der Nüchternblutzuckerwerte (NBZ) erfolgen soll. Die BOT beruht auf der Erkenntnis, dass nach Versagen oraler Antidiabetika primär der NBZ für den pathologisch hohen HbA_{1c}-Wert verantwortlich ist – nämlich in einem Ausmaß von etwa 80 Prozent [2]. Es erscheint daher als logische Konsequenz, den NBZ zunächst durch Gabe eines Basalinsulins zu senken (Fast Fingering First) (Abbildung 1).

Mit der Entwicklung des Basalinsulinanaloges Insulin glargin (Lantus[®]) wurde erstmals das Treat-to-Target-Prinzip [3] mit signifikant weniger Hypoglykämien als unter NPH-Insulinen ermöglicht. Treat-to-Target umfasst folgende Bausteine:

- Vereinbarung eines individuellen NBZ-Zieles
- Verabreichung eines Basalinsulins (zusätzlich zur OAD-Medikation)

- Regelmäßige Blutzuckerselbstkontrolle
- Selbständige Basalinsulin-Dosisanpassung seitens des Patienten auf Basis des gemessenen NBZ-Wertes

Der von den DO-IT-Experten erarbeitete einfache Algorithmus zur Einleitung einer BOT ist in der Abbildung 2 dargestellt. Auf der Grundlage der geltenden Erstattungsregeln sollten zunächst NPH-Insuline zum Einsatz kommen. In vielen Fällen ist jedoch eine Zielerreichung damit nicht möglich, u.a. aufgrund von gehäuften nächtlichen Hypoglykämien und ausgeprägter intra- und interindividueller Variabilität des Blutzuckerverlaufs sowie kürzerer Wirkdauer.

■ Intensivierung der BOT: BOT plus

Bei vielen Patienten mit T2DM ist im Laufe der Krankheitsprogression eine BOT alleine nicht mehr ausreichend. Dies ist daran erkennbar, dass der NBZ zwar im Zielbereich bleibt, aber sich der

HbA_{1c} verschlechtert und über dem individuellen Zielbereich (meistens mit 7,0 % definiert) liegt. Um das individuelle HbA_{1c}-Ziel zu erreichen, müssen beide sekundären Richtgrößen Nüchternblutzucker und postprandialer Blutzucker entsprechend angepasst werden. Der postprandiale Blutzucker trägt wesentlich zur Hyperglykämie bei Patienten mit Typ-2 Diabetes – vor allem bei verhältnismäßig niedrigem HbA_{1c} (zwischen 7 und 8 %) – bei [4]. In diesen Fällen kann mit einer stufenweisen Zugabe eines rasch und kurz wirksamen Insulins wie z. B. Insulin Glulisin (Apidra[®]) auf einfache und individuelle Weise eine verbesserte Blutzuckereinstellung erreicht werden [5]. Zunächst reicht meist eine einmalige prandiale Injektion zur täglichen Hauptmahlzeit aus. Diese sogenannte BOT-plus-Strategie (Abbildung 3) ist gut verträglich und mit einer signifikanten Verbesserung des HbA_{1c}-Wertes, niedrigen Hypoglykämieraten und limitierter Gewichtszunahme verbunden und beispielsweise deutlich vorteilhaft im Vergleich zu zweimal täglichen Mischinsulingaben [6].

■ Fazit

Ziel einer personalisierten Insulintherapie ist es, das physiologische Insulinsekretionsmuster so gut wie möglich zu imitieren. Außerdem ist ein einfaches Therapieschema, welches den Patienten in seinem Alltag nicht limitiert, besonders wichtig für eine hohe Therapieadhärenz. Im Rahmen der BOT und BOTplus mit Insulinanaloga werden der Nüchternblutzucker und der postprandiale Blutzucker separat nach individuellen Werten angepasst. So ermöglicht BOTplus eine flexible Lebensführung mit der Möglichkeit, Mahlzeiten zu ver-

schieben oder auszulassen, beliebig Bewegungseinheiten einzusetzen und im Allgemeinen die Insulintherapie an den Patienten anzupassen und nicht umgekehrt.

Literatur:

1. Clodi M et al. Diabetes mellitus – Anleitungen für die Praxis. Wien Klin Wochenschr 2016;128 (Suppl 2): S37–S228.
2. Riddle MC et al. Challenging the „Monnier Concept”: high basal not post-prandial glucose dominates hyperglycaemic exposure over a wide range of HbA1c on oral therapy and contributes significantly even after addition of basal insulin [abstract]. Diabetologia 2010; 53 (Suppl 1): S399.
3. Riddle MC et al. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003; 26: 3080–6.
4. Monnier L et al. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglyce-

mia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). Diabetes Care 2003; 26: 881–5.

5. Owens DR et al. Effects of initiation and titration of a single pre-prandial dose of insulin glulisine while continuing titrated insulin glargine in type 2 diabetes: a 6-month „proof-of-concept” study. Diabetes Obes Metab 2011; 13: 1020–7.

6. Riddle MC et al. Randomized, 1-year comparison of three ways to initiate and advance insulin for type 2 diabetes: twice-daily premixed insulin versus basal insulin with either basal-plus one prandial insulin or basal-bolus up to three prandial injections. Diabetes Obes Metab 2014; 16: 396–402.

Korrespondenzadresse:

Mag. pharm. Tvrko Karuza
Sanofi-Aventis GmbH Österreich
A-1220 Wien,
Leonard-Bernstein-Straße 10
E-mail: Tvrko.Karuza@sanofi.com

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D 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](#)