Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

Aktuelles: Anwendung moderner Basalinsuline bei alten Menschen mit Typ-2-Diabetes

Dewerth A

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2019; 26 (5-6), 152-154

Homepage:
www.kup.at/kardiologie
Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY
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

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz
P.b.b. 02Z031105M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21 Preis: EUR 10,–

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des Journals für Kardiologie

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Anwendung moderner Basalinsuline bei alten Menschen mit Typ-2-Diabetes

A. Dewerth

Mit einer Diabetesprävalenz von weltweit 122,8 Million Menschen zählt die Altersgruppe der > 65-Jährigen zum größten Patientenkollektiv dieser Indexerkrankung. Schätzungen ergeben, dass sich diese Zahl bis zum Jahr 2045 mehr als verdoppeln wird – das stellt allein aus demographischer Sicht eine enorme medizinische Herausforderung dar [1].

Vermutet wird, dass die zugrunde liegende Insulinresistenz bei älteren Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2DM) auf dem Zusammenspiel von Adipositas, Sarkopenie sowie physischer Inaktivität beruht [2]. Eine Beeinträchtigung der Betazell-Adaptation – aufgrund der reduzierten Proliferation, Sekretion und Regeneration des Pankreas – scheint ebenso ein wichtiger Faktor für die altersbedingte Glukoseintoleranz zu sein [3, 4].

Diabetes im Alter – Risikofaktoren und Prävention

Bei älteren Menschen, welche häufig weitere Begleiterkrankungen aufweisen, erfordert die Behandlung des T2DM ein auf die Lebensumstände angepasstes und einfach umzusetzendes Therapieschema bei einem verhältnismäßig geringen Nebenwirkungsprofil. Geriatrische Syndrome, wie beispielsweise Störungen lokomotorischer Kompetenzen oder kognitive Einschränkungen, sind hierbei ebenso zu berücksichtigen wie die weitverbreitete Polypharmazie.

Dieses Patientenkollektiv weist ebenso ein besonders hohes Risiko für Hypoglykämien auf. Hierfür sind insbesondere eine unregelmäßige Nahrungsaufnahme, eine unzureichende Anpassung der Medikamenten- bzw. Insulindosierung, altersassoziierte Einschränkungen der Leber- und Nierenfunktion sowie eine verzögerte und eingeschränkte Sekretion gegenregulatorischer Hormone als Gründe anzuführen [5–7]. Dabei sind Hypoglykämien mit einem erhöhten Komplikationsrisiko, vor allem für kardiovaskuläre Ereignisse, assoziiert [5, 6, 8–13]. Eine zu strikte Diabetestherapie kann daher mehr schaden als nutzen. Dementsprechend können bei älteren Patienten in Abhängigkeit von Multimorbidität und einer verkürzten Lebenserwartung höhere HbA_{1c}-Zielwerte toleriert werden (Tab. 1).

Neben der Vermeidung von Akutkomplikationen und metabolischen Entgleisungen werden die Symptomfreiheit sowie der Erhalt bzw. die Wiederherstellung der Lebensqualität angestrebt. Die Prävention und Behandlung geriatrischer Syndrome stehen ebenso im Mittelpunkt angestrebter Therapieziele von älteren Patienten mit T2DM wie auch der Schutz vor Spätkomplikationen [14, 15]. Dahingehend können adäquate Schulungsmaßnahmen eine Reduktion des HbA_{1c}-Wertes als auch eine Reduktion symptomatischer Hypoglykämien um ca. 50 % bewirken [16].

Tabelle 1: Einteilung älterer Patienten hinsichtlich des Funktionsstatus. Mod. nach [Zeyfang A, et al. Diabetes mellitus im Alter. Diabetologie 2017; 12: 203–11].

Patient	HbA_{1c}-Zielwert, %	Funktionsstatus
Wenig Komorbidität, gute Kompensationsmöglichkeit, keine kognitive Beeinträchtigung	< 7,0 (ohne Hypoglykämie, sonst < 7,5)	Guter funktioneller Status (robust, selbstständig)
Multimorbidität, Vorliegen geriatrischer Syndrome, gering- bis mittelgradige kognitive Einschränkungen, geriatrisches Assessment empfehlenswert	< 8,0	Geringe funktionelle Einschränkung („pre-frail", geringer Unterstützungsbedarf)
Vorliegen von Erkrankungen mit limitierter Lebensprognose, Vorliegen von geriatrischen Syndromen, höhergradige Demenz	< 8,5	Ausgeprägte funktionelle Einschränkung (gebrechlich, „frail", pflegebedürftig)

Moderne Basalinsuline – langwirksam, stabil & sicher

Wenn durch diätetische Maßnahmen bzw. orale Antidiabetika oder GLP-1-Analoga das individuelle Therapieziel nicht erreicht werden kann, empfiehlt die Österreichische Diabetes Gesellschaft (ÖDG) den Beginn einer Insulintherapie [14]. Insbesondere bei älteren Patienten sollte dabei eine möglichst einfache Therapieform herangezogen werden, die die Bedürfnisse und Möglichkeiten des Patienten und seines Umfelds berücksichtigt. Eine BOT (Basalinsulin-unterstützte orale Therapie, Therapieanleitung siehe Tab. 2) als einfachste Therapieform ist dabei nicht nur effektiv, sondern auch mit einem geringen Hypoglykämierisiko assoziiert [17–19]. Das Therapieschema erfordert alleinig eine Dosisanpassung nach dem Nüchternblutzuckerwert und – sofern mit einem Insulinanalogon durchgeführt – ebenfalls nur eine 1× tägliche Injektion eines Basalinsulins.

Zu den Basalinsulinen zählen humanes NPH-Insulin sowie die langwirksamen Insulinanaloga Insulin glargin 100 E/ml (Lantus®), Insulin glargin 300 E/ml (Toujeo®), Insulin detemir sowie Insulin degludec. Im Gegensatz zu NPH-Insulinen ist aufgrund der klaren Lösung der Insulinanaloga kein Durchmischen vor jeder einzelnen Injektion nötig. Entsprechend stellt sich die Verabreichung als wesentlich einfacher dar und erhöht somit die Dosissicherheit bei gleichzeitig reduzierter Mischfehlerquote [20–22]. Medizinische Evidenz erhalten die Basalinsulinanaloga u. a. durch

Tabelle 2: BOT-Therapieanleitung

- Nüchternblutzucker- (NBZ-) Ziel festlegen (< 130 mg/dL)
- Alle oralen Antidiabetika unverändert beibehalten (außer SH: hier zumindest abendliche Tablette auslassen)
- Mit einem NPH-Insulin starten:
  - 0,1 E/kg bis 50 kg Körpergewicht
  - 0,2 E/kg über 50 kg Körpergewicht
- NBZ-Messung täglich vor dem Frühstück
- 1x wöchentlich Dosis anpassen bis NBZ-Werte im Bereich 100–130 mg/dL
- Dosisanpassung gemäß dem niedrigsten Wert der letzten drei aufeinanderfolgenden Messungen

NBZ (mg/dL)	< 100	100–130	> 130
Änderung der Insulindosis	–1	keine Anpassung	+1

- Bei Vorliegen von symptomatischen, wiederkehrenden (≥ 2 Episoden) nächtlichen Hypoglykämien, Umstellung auf Basalinsulin-Analog (z. B. Insulin glargin 300 E/ml)

SH: Sulfonylharnstoffe

zahlreiche Meta-Analysen zusammengefasster, randomisierter Studien, die im Vergleich zu NPH-Insulinen deren Überlegenheit zeigen konnten, primär im Hinblick auf Hypoglykämien, aber auch auf Persistenz und Lebensqualität [23–29]. Die bessere Wirkung der langwirksamen Insulinanaloga – gerade der neuesten, ultralangwirksamen Insulinanaloga der 2. Generation (Insulin glargin 300 E/ml, Insulin degludec) – beruht auf deren pharmakologischen Eigenschaften und der damit einhergehenden länger anhaltenden Insulinfreisetzung (dosisabhängig deutlich über 24 Stunden für Insulin glargin 300 E/ml, Insulin degludec) mit einem stabilen Wirkprofil im Tagesverlauf und noch weniger Blutzuckerschwankungen im Tagesprofil.

Ultralangwirksame Basalinsuline – Sicherheit im Alter

Verglichen mit dem bisherigen Goldstandard, Insulin glargin 100 E/ml, zeigen die modernen Basalinsuline in den Zulassungsstudien zudem vorteilhafte Hypoglykämie-Daten [30–33]. Ebenfalls konnte in einem Direktvergleich (BRIGHT-Studie) bei Insulin-naiven Erwachsenen mit T2DM die sehr gute Wirksamkeit in der Reduktion des HbA_{1c}-Wertes (–1,64 % unter Insulin glargin 300 E/ml bzw. –1,59 % unter Insulin degludec) demonstriert werden. Die in der Studie 1× tägliche Gabe der beiden ultralangwirksamen Insulinanaloga unterstreicht ebenfalls die hohe Effektivität einer BOT als Einstiegsstrategie. Zudem zeigte sich für Insulin glargin 300 E/ml während der ersten 12 Wochen (Titrationsphase) der Studie eine um 23 % geringere Hypoglykämierate, die sich in den folgenden 12 Wochen relativierte [34].

Auch bei älteren Menschen (≥ 65 Jahre) mit T2DM konnte in der ersten prospektiven und rezent veröffentlichten Studie SENIOR gezeigt werden, dass Insulin glargin 300 E/ml bei 1× täglicher Gabe Insulin glargin 100 E/ml in der Reduktion des HbA_{1c} nicht unterlegen war. Die auf ein Jahr berechneten Raten symptomatischer Hypoglykämien zu jeder Tageszeit waren dabei sowohl in der Gesamtpopulation als auch bei den ≥ 75-jährigen Patienten für Insulin glargin 300 E/ml geringer, bei vergleichbarem geringem Nebenwirkungsprofil [35]; vgl. Abbildungen in: http://care.diabetesjournals.org/content/41/8/1672.figures-only.

Fazit

Insbesondere ältere Menschen profitieren von einer einfachen, nebenwirkungsarmen und effektiven Insulintherapie. Gerade im Kontext der Polypharmazie sowie geriatrischer Syndrome bieten moderne Basalinsulinanaloga, wie Insulin glargin 300 E/ml, ein geringes Risiko für diese Patientengruppe besonders bedrohliche Hypoglykämien bei gleichzeitig stabilem Wirkungsprofil.

Literatur:

1. IDF, Diabetes Atlas; 8th Edition 2017. https://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html (zuletzt gesehen 25.03.2019)
2. Amati F, Dubé JJ, Coen PM, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Goodpaster BH. Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. Diabetes Care 2009; 32: 1547–9.
3. Lee PG, Halter JB. The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults: Clinical Considerations. Diabetes Care 2017; 40: 444–52.
4. De Tata V. Age-related impairment of pancreatic Beta-cell function: pathophysiological and cellular mechanisms. Front Endocrinol (Lausanne) 2014; 5: 138.
5. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, et al. Diabetes in older adults. Diabetes Care 2012; 35: 2650–64.
6. Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people – a less well recognized risk factor for frailty. Aging Dis 2015; 6: 156–67.
7. Matyka K, Evans M, Lomas J, Cranston I, Macdonald I, Amiel SA. Altered hierarchy of protective responses against severe hypoglycemia in normal aging in healthy men. Diabetes Care 1997; 20: 135–41.
8. Sinclair A, Morley JE, Rodriguez-Mañas L, Paolisso G, Bayer T, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. J Am Med Dir Assoc 2012; 13: 497–502.
9. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA 2009; 301: 1565–72.
10. Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Kegler SR, Weidenbach KN, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. JAMA Intern Med. 2014; 174: 678–86.
11. Kagansky N, Levy S, Rimon E, Cojocaru L, Fridman A, et al. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. Arch Intern Med 2003; 163: 1825–9.
12. Majumdar SR, Hemmelgarn BR, Lin M, McBrien K, Manns BJ, Tonelli M. Hypoglycemia associated with hospitalization and adverse events in older people: population-based cohort study. Diabetes Care 2013; 36: 3585–90.
13. Stepka M, Rogala H, Czyzyk A. Hypoglycemia: a major problem in the management of diabetes in the elderly. Aging (Milano) 1993; 5: 117–21.
14. Huber J, Smeikal M, Lechleitner M, Fasching P. [Geriatric aspects for the management of diabetes mellitus]. Wien Klin Wochenschr 2016; 128 (Suppl 2): S124–30.
15. Fasching P. Insulinsubstitution mit Toujeo® (Insulin glargin U300). J Klin Endokrinol Stoffw 2016; 9: 26–8.
16. Braun AK, Kubiak T, Kuntsche J, Meier-Höfig M, Müller UA, et al. SGS: a structured treatment and teaching programme for older patients with diabetes mellitus--a prospective randomised controlled multi-centre trial. Age Ageing 2009; 38: 390–6.
17. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred 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.
18. Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, Davies MJ, Keenan JF, et al. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. N Engl J Med 2007; 357: 1716–30.
19. Bretzel RG, Nuber U, Landgraf W, Owens DR, Bradley C, Linn T. Once-daily basal insulin glargine versus thrice-daily prandial insulin lispro in people with type 2 diabetes on oral hypoglycaemic agents (APOLLO): an open randomised controlled trial. Lancet 2008; 371: 1073–84.
20. Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagendorn (NPH) insulin in pens. Lancet 1999; 354: 1604–7.
21. Kaiser P, Maxeiner S, Weise A, Nolden F, Borck A, et al. Assessment of the mixing efficiency of neutral protamine Hagedorn cartridges. J Diabetes Sci Technol 2010; 4: 652–7.
22. Bolli GB, Riddle MC, Bergenstal RM, Wardecki M, Goyeau H, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with insulin glargine 300U/mL versus insulin glargine 100U/mL in insulin-naïve people with type 2 diabetes: 12-month results from the EDITION 3 trial. Diabetes Metab 2017; 43: 351–8.
23. Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H, Riddle MC, Haring HU. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Clin Ther 2007; 29: 1607–19.

24. Home PD, Fritsche A, Schinzel S, Massi-Benedetti M. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine. Diabetes Obes Metab 2010; 12: 772–9.

25. Owens DR, Traylor L, Mullins P, Landgraf W. Patient-level meta-analysis of efficacy and hypoglycaemia in people with type 2 diabetes initiating insulin glargine 100U/mL or neutral protamine Hagedorn insulin analysed according to concomitant oral antidiabetes therapy. Diabetes Res Clin Pract 2017; 124: 57–65.

26. Russell-Jones D, Gall MA, Niemeyer M, Diamant M, Del Prato S. Insulin degludec results in lower rates of nocturnal hypoglycaemia and fasting plasma glucose vs. insulin glargine: A meta-analysis of seven clinical trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015; 25: 898–905.

27. Ritzel R, Roussel R, Giaccari A, Vora J, Brulle-Wohlhueter C, Yki-Järvinen H. Better glycaemic control and less hypoglycaemia with insulin glargine 300 U/mL vs glargine 100 U/mL: 1-year patient-level meta-analysis of the EDITION clinical studies in people with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2018; 20: 541–8.

28. Pscherer S, Chou E, Dippel FW, Rathmann W, Kostev K. Treatment persistence after initiating basal insulin in type 2 diabetes patients: A primary care database analysis. Prim Care Diabetes 2015; 9: 377–84.

29. Hermanns N, Kulzer B, Kohlmann T, Jacob S, Landgraf W, et al. Treatment satisfaction and quality-of-life between type 2 diabetes patients initiating long- vs. intermediate-acting basal insulin therapy in combination with oral hypoglycemic agents--a randomized, prospective, crossover, open clinical trial. Health Qual Life Outcomes 2015; 13: 77.

30. Vora J, Cariou B, Evans M, Gross JL, Harris S, et al. Clinical use of insulin degludec. Diabetes Res Clin Pract 2015; 109: 19–31.

31. Riddle MC, Bolli GB, Ziemen M, Muehlen-Bartmer I, Bizet F, 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 control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1). Diabetes Care 2014; 37: 2755–62.

32. Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemen M, Wardecki M, Muehlen-Bartmer I, 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 control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). Diabetes Care 2014; 37: 3235–43.

33. Bolli GB, Riddle MC, Bergenstal RM, Ziemen M, Sestakauskas K, et al. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). Diabetes Obes Metab 2015; 17: 386–94.

34. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, Bosnyak Z, Devisme C, et al. More similarities than differences testing insulin glargine 300 units/mL versus insulin degludec 100 units/mL in insulin-naive type 2 diabetes: The randomized head-to-head BRIGHT trial. Diabetes Care 2018; 41: 2147–54.

35. Ritzel R, Harris SB, Baron H, Florez H, Roussel R, et al. A randomized controlled trial comparing efficacy and safety of insulin glargine 300 units/mL versus 100 units/mL in older people with type 2 diabetes: Results from the SENIOR Study. Diabetes Care 2018; 1672–80.

Korrespondenzadresse:
Dr. rer. nat. Alexander Dewerth
sanofi-aventis GmbH Österreich
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Str. 10
E-Mail: alexander.dewerth@sanofi.com
www.sanofi.at

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**