

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism

**Aktuelles: Insulinsubstitution mit Toujeo® (Insulin glargin U300) bei
geriatrischen Patienten mit Typ-2-Diabetes – leitlinienkonform und
praxisorientiert**

Fasching P

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2016; 9 (1), 26-28*

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: Insulinsubstitution mit Toujeo® (Insulin glargin U300) bei geriatrischen Patienten mit Typ-2-Diabetes – leitlinienkonform und praxisorientiert

P. Fasching

Weltweite Alterung der Bevölkerung bringt große Herausforderungen für das Gesundheitswesen: Multimorbidität mit Polypharmazie, Bedarf an entsprechenden Gesundheitseinrichtungen und geschulten Fachkräften, engmaschige Betreuung und Mehrbelastung für die Angehörigen, zunehmende Gebrechlichkeit und Beeinträchtigung der Lebensqualität der Betroffenen. Diabetes ist eine der häufigsten chronischen Erkrankungen bei älteren Menschen. Rund ein Viertel der Bevölkerung über dem 70. Lebensjahr leidet an einem manifesten Typ-2-Diabetes [1], für einen großen Anteil dieser Population (30–50 %) ist eine Insulinsubstitution indiziert. Für den aktiven älteren Diabetiker werden ähnliche HbA_{1c}-Werte angestrebt wie für jüngere Patienten. Bei Multimorbidität müssen die Therapieziele jedoch an die individuelle Situation des Patienten angepasst werden.

Im Vergleich zu jüngeren Altersgruppen weist die geriatrische Population mit Typ-2-Diabetes

- deutlich erhöhtes Hypoglykämie-Risiko [2, 3].
- erhöhte Mortalität [2, 4] sowie
- mehr notfallbedingte Krankenhausaufenthalte auf [5].

Darüber hinaus sind ältere Menschen durch die Symptome der Hyperglykämie (Polyurie, Exsikkose, Schwäche, Infektneigung), manifesten diabetischen Spätkomplikationen und häufigen Komorbiditäten besonders gefährdet.

■ Therapieziele und Krankheitsmanagement

Ein Therapieplan ist komplex und soll altersassoziierte funktionelle und kognitive Einschränkungen, Arzneimittel-

nebenwirkungen und -interaktionen sowie vor allem die individuellen Bedürfnisse des Patienten berücksichtigen. Im Vordergrund stehen dabei:

- Schutz vor metabolischen Entgleisungen
- Erhalt der bestmöglichen Lebensqualität
- Herauszögern mikro- und makrovaskulärer Spätkomplikationen
- Günstige Beeinflussung geriatrischer Symptomenkomplexe

Als Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie gilt eine den Bedürfnissen angepasste Diabetikerschulung mit Einbeziehung der Angehörigen und Betreuungspersonen. Regelmäßige körperliche Aktivität und Krafttraining (wenn nicht kontraindiziert) ist bis ins höchste Alter gesundheitsfördernd, aber aufgrund physischer Limitationen im Alter häu-

fig nicht im Alltag umsetzbar [6]. Ältere Menschen benötigen aufgrund der anabolen Resistenz und dem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Sarkopenie einen erhöhten Proteinanteil (1–1,5 g/kg/KG pro Tag), vor allem wenn sie körperliches Training (Muskelkräftigung) durchführen und sofern keine höhergradige Niereninsuffizienz vorliegt [7]. Zudem ist die Überwachung der Zufuhr von Vitaminen (besonders Vitamin D), Kalzium und Spurenelementen wichtig.

Für die Therapieentscheidung ist die Durchführung eines geriatrischen Assessments [8] – siehe Tabelle 1 – hilfreich.

Die Wahl der antidiabetischen Therapieform für den älteren Patienten beruht auf Leitlinienempfehlungen, dem glykämischen Status, der Berücksichtigung von Arzneimittelnebenwirkungen, -interaktionen und -kontraindikationen. Zu beachten sind die altersassoziierte Reduktion der Nierenfunktion, funktioneller Zustand des Verdauungsapparates und das erhöhte Hypoglykämierisiko mit oft unspezifischer Symptomatik (Schwindel, Schwäche, Verwirrtheit, Stürze) [9].

Die Blutzuckerselbstkontrolle bzw. die Kontrolle durch die betreuenden Personen ist für die Therapieanpassung vor allem wegen des Hypoglykämierisikos von großer Bedeutung. Für aktive ältere Diabetiker gilt, ähnlich wie für jüngere Patienten, ein HbA_{1c}-Zielwert von < 7 % [10].

■ Insulintherapie

Aufgrund von Limitierungen beim Einsatz der derzeit verfügbaren oralen Antidiabetika, sowie eines klinisch relevanten Insulinmangels ist bei betagten Personen mit Diabetes mellitus häufig der Beginn einer Insulintherapie ge-

Tabelle 1: Funktionszustand geriatrischer Patienten mit Diabetes (mod. nach [8])

Kalendarisch Ältere, wenig Komorbidität, keine funktionellen Einschränkungen, gute Kompensationsmöglichkeiten HbA _{1c} 6,5–7,5 %	„Go-Go“
Multimorbidität, funktionelle Einschränkungen, Vorliegen geriatrischer Symptome, geriatrisches Assessment empfehlenswert HbA _{1c} 7–8 %	„Slow-Go“
Vorliegen von Erkrankungen mit limitierter Lebensprognose, ausgeprägte funktionelle Einschränkungen, Vorliegen von geriatrischen Symptomen HbA _{1c} 8–8,5 % Symptomkontrolle und Lebensqualität im Vordergrund	„No-Go“

boten, vor allem wenn eine chronische Glukosurie sowie ein ungewollter Gewichtsverlust auftreten. Speziell geriatrische Menschen mit Diabetes haben häufig schon initial ein nahezu normales Körpergewicht bzw. sogar Untergewicht infolge eines katabolen Stoffwechsels auf Basis eines relativen Insulinmangels.

Eine chronische Erhöhung der Nüchternglukosewerte über 150 mg/dl bzw. der postprandialen Werte über 300 mg/dl erfordert jedenfalls eine Therapieintensivierung bzw. Therapieumstellung (z. B. Beginn einer Insulintherapie), da mit manifester Glukosurie und entgleister Hyperglykämie Dehydrierung, Infektionen sowie eine Verschlechterung der Kognition und Kachexie verbunden sind [11].

Die Insulintherapie sollte individuell auf die Bedürfnisse und Möglichkeiten des Patienten und seines sozialen Umfeldes abgestimmt werden. Meist empfiehlt sich ein möglichst einfaches und weitgehend sicheres Therapieregime. Als einfachste Therapieform gilt die Ergänzung der Behandlung mit oralen Antidiabetika durch ein langwirksames Insulin, bekannt als **Basalinsulin-unterstützte orale Therapie** (BOT). Klinische Studien konnten zeigen, dass diese Form der Insulintherapie beim Typ-2-Diabetiker effektiv ist und ein geringes Hypoglykämierisiko birgt [12, 13]. Zu erwähnen ist die Wichtigkeit der fortlaufenden kritischen Betrachtung eingesetzter oraler Antidiabetika hinsichtlich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses; spätestens mit Insulin-Einsatz sollen die nicht ausreichend wirkenden Tabletten abgesetzt werden.

Auf Grund seiner 15-jährigen Erfahrung und breitem Einsatz hat sich Insulin glargin (Lantus®) in dieser Insulinoption als Goldstandard etabliert:

1. gute Kombinierbarkeit mit allen oralen Antidiabetika und mit den meisten GLP-1 Rezeptoragonisten,
2. einfache Gabe (1× täglich) und einfache Überwachung (1× tägliche Bestimmung des Nüchternblutzuckers),
3. Dosisanpassung in kleinen Schritten (um 1–2 Einheiten anhand des Nüchternblutzuckers individuell 1 oder 2mal wöchentlich),
4. alterstaugliche Fertigspritzen zum Einmalgebrauch (SoloStar®).

Tabelle 2: HbA1c-Zielerreichung ohne Hypoglykämien bei Patienten ≥ 65 Jahren im EDITION-Studienprogramm (mod. nach [24])

Studienteilnehmer ohne bestätigte (BZ ≤ 70 mg/dL) oder schwere Hypoglykämie und:	Studienteilnehmer ohne nächtliche Hypoglykämien (00:00–05:59 h)		RR (95 % KI)	P-Wert
	Teilnehmer (%) Toujeo (n = 326)	Teilnehmer (%) Lantus (n = 329)		
HbA1c < 7,0 %	25,5	17,3	1,55 (1,16, 2,50)	0,003
HbA1c > 7,5 %	38,3	27,1	1,46 (1,17, 1,82)	0,001
HbA1c-Senkung vs. Studienbeginn ≥ 0,5 %	42,3	31,9	1,31 (1,07, 1,60)	0,007

BZ = Blutzucker; RR = Relatives Risiko; KI = Konfidenzintervall

BOT ermöglicht die Umsetzbarkeit im Alltag, wie auch die Insulinverabreichung durch mobile Hilfsdienste, Patientenangehörige oder Betreuungspersonen.

■ Erfahrungen mit dem neuen Basalinsulin Toujeo® (Insulin glargin U300) bei älteren Patienten mit Typ-2-Diabetes

Das neue Basalinsulin Toujeo® hat eine dreifach höhere Konzentration als Insulin glargin U100 (Lantus®) und damit ein geringeres Injektionsvolumen. Nach der subkutanen Injektion bildet Insulin glargin U300 ein kompakteres Depot mit einer reduzierten Oberfläche [14, 15]. Daraus resultiert eine im Vergleich zu U100 langsamere und länger anhaltende Insulinfreisetzung sowie ein Wirkprofil über mehr als 24 Stunden [14–17] mit sehr stabilen Wirkprofilen im Tagesverlauf [18]. Die Produkteigenschaften wurden im Vergleich mit Lantus (Insulin glargin U100) an 2.496 Patienten mit Typ-2-Diabetes im klinischen Studienprogramm der Phase III (EDITION 1 [19], EDITION 2 [20] und EDITION 3 [21]) untersucht. Dabei demonstriert Toujeo®:

- schnelle und nachhaltige gute Blutzuckereinstellung
- geringeres Hypoglykämierisiko vs. Lantus®
- bessere Körpergewichtskontrolle vs. Lantus®
- flexibleres Spritzzeitfenster von ± 3 Stunden
- einfache, schnelle, zuverlässige und anwenderfreundliche Injektion mit verbessertem Insulinpen SoloStar® [22]

Mit dem neuen Insulinpen ist der für Injektionen nötige Kraftaufwand geringer als bei anderen Fertigpens [23] und die Haltezeit beträgt nur noch fünf Sekunden [22].

Die rezente Meta-Analyse [24] der o.a. EDITION-Studien analysierte die Ergebnisse für die Altersgruppe +65 J. (n = 662 von insgesamt 2.496, 26 %) und bestätigte die Allgemeingültigkeit bezogen auf das gesamte Patientengut:

- Vergleichbare Blutzucker/HbA_{1c}-Reduktion von Toujeo® vs. Lantus®
- Herabgesetzte Häufigkeit der nächtlichen bestätigten (BZ < 70 mg/dL) und/oder schweren (erforderliche Fremdhilfe) Hypoglykämien unabhängig von der Definition (6 oder 8 Stunden)
- Signifikant mehr Patienten erreichen die erwünschte HbA_{1c}-Besserung ohne Hypoglykämie in der Toujeo®-Gruppe (Tabelle 2).

■ Fazit

Eine BOT stellt den logischen Einstieg in die Insulintherapie bei geriatrischen Patienten dar und ist eine gute Alternative zur Polypharmakotherapie mit multiplen OAD. Mit verbesserten pharmakologischen Eigenschaften im Vergleich zum bisherigen Standardinsulin Lantus® zeigt das neue Basalinsulin glargin U300 (Toujeo®) klinischen Nutzen im Sinne des reduzierten Hypoglykämie-Risikos, größerer Flexibilität in der Insulingabe und noch leichtere Insulininjektion durch verbesserten Insulinpen SoloStar®.

Literatur:

1. Rathmann W et al. Trends in outpatient prescription drug costs in diabetic patients in Germany, 1994–2004. *Diabetes Care* 2007; 30: 848–53.

2. Bethel MA et al. Longitudinal incidence and prevalence of adverse outcomes of diabetes mellitus in elderly patients. Arch Intern Med 2007; 167: 921–7.
3. Kirkman MS et al. Diabetes in older adults. Diabetes Care 2012; 35: 2650–64.
4. Stepka M et al. Hypoglycemia: a major problem in the management of diabetes in the elderly. Aging 1993; 5: 117–21.
5. Kagansky N et al. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. Arch Intern Med 2003; 163: 1825–9.
6. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines, CJD 2013; 37: Suppl. 1.
7. Evans WJ. Protein nutrition, exercise and aging. J Am Coll Nutr 2004; 23 (6 Suppl): 601s–609s.
8. Zeyfang A, Wernecke J. Insulintherapie bei multimorbiden geriatrischen Patienten Diabetologe 2014; 10: 482–5.
9. Bremer JP et al. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2009; 32: 1513–7.
10. Huber J, Smeikal P, Lechleitner M, Fasching P. Geriatrische Aspekte bei Diabetes mellitus. Leitlinien der Österreichischen Diabetesgesellschaft 2016. Wien Klin Wochenschr 2016; April (in press).
11. Abbatecola AM et al. Postprandial plasma glucose excursions and cognitive functioning in aged type 2 diabetics. Neurology 2006; 67: 235–40.
12. Bretzel RG et al. 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.
13. Holman RR et al. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. N Engl J Med 2007; 357: 1716–30.
14. Toujeo® Fachinformation, Stand Dezember 2015.
15. Owens DR et al. Basal insulin analogues in the management of diabetes mellitus: What progress have we made? Diabetes Metab Res Rev 2014; 30: 104–19.
16. Shiramoto M et al. Single-dose new insulin glargine 300 U/ml provides prolonged, stable glycaemic control in Japanese and European people with type 1 diabetes. Diabetes Obes Metab 2015; 17: 254–60.
17. Becker RH et al. New insulin glargine 300 Units mL-1 provides a more even activity profile and prolonged glycemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units mL-1. Diabetes Care 2015; 38: 637–43.
18. Becker RH et al. Low within- and between-day variability in exposure to new insulin glargine 300 U/ml. Diab Obes Metab 2015; 17: 261–7.
19. Riddle MC et al. One-year sustained glycaemic control and less hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml compared with 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal plus meal-time insulin: the EDITION 1 12-month randomized trial, including 6-month extension. Diabetes Obes Metab 2015; 17: 835–42.
20. Yki-Järvinen H et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus insulin glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal insulin and

- oral antihyperglycaemic drugs: the EDITION 2 randomized 12-month trial including 6-month extension. Diabetes Obes Metab 2015; 17: 1142–9.
21. Bolli GB 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.
22. Toujeo® SoloStar® Gebrauchsinformation, Stand April 2015.
23. Klonoff D et al. Accuracy and Injection Force of the Gla-300 Injection Device Compared With Other Commercialized Disposable Insulin Pens. J Diabetes Sci Technol 2015; 10: 125–30.
24. Stella P et al. 51st EASD Annual Meeting 14-18 September 2015; Poster 977.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Peter Fasching
5. Med. Abteilung (Endokrinologie,
Rheumatologie, Akutgeriatrie)
Wilhelminenspital
A-1160 Wien, Montleartstraße 37
E-mail: peter.fasching@wienkav.at

Mit freundlicher Unterstützung
der Fa. sanofi-aventis GmbH Österreich

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