



Insulintherapie bei Diabetes mellitus Typ 2

Die Personalisierung der Diabetestherapie rückt orale Antidiabetika und GLP-1 Rezeptor Agonisten in den Vordergrund. Trotz der vielen Therapieoptionen hat die Insulintherapie aber nach wie vor einen großen Stellenwert in der Diabetestherapie. Im Folgenden werden Therapieindikationen und -formen zusammengefasst und praktische Tipps zur Initiierung und Titration gegeben.



Autorin:
Univ.-Prof. Dr. Susanne Kaser
Medizinische Universität
Innsbruck, Innere Medizin 1



Indikationen einer Insulintherapie

Neben der Behandlung von akuten hyperglykämischen Entgleisungen ist eine Insulintherapie weiterhin bei Nicht-Erreichen der Zielwerte in der Schwangerschaft (nüchtern und postprandiale 1-h-Werte), im perioperativen Setting ebenso wie bei akuten interkurrenten Erkrankungen, die mit hyperglykämischen Werten einhergehen, indiziert. Das bedeutet, dass bei einem Großteil der stationär behandelten PatientInnen sinnvollerweise auf eine Insulintherapie zurückgegriffen wird, einerseits aufgrund der guten Steuerbarkeit, andererseits auch aufgrund der meist vorhandenen Kontraindikation gegenüber oralen Antidiabetika in der Akutsituation (sick day pills: Metformin, SGLT2 Inhibitoren). Eine klare Indikation besteht auch bei klinischen Zeichen eines chronischen Insulinmangels, gekennzeichnet unter anderem durch Hyperglykämie verbunden mit Gewichtsabnahme und Leistungsabfall. Der weitaus häufigste Grund für eine Insulintherapie ist aber ein Therapieversagen unter Mehrfachtherapie (orale Antidiabetika + GLP-1 Rezeptor Agonisten). Sofern unter einer Dreifachtherapie (in Einzelfällen auch Vierfachtherapie) keine Zielwerterreichung möglich ist, sollte eine Insulintherapie – meist in Form einer basal-unterstützten Therapie – angedacht werden (ÖDG-Leitlinien 2020). Die aktuellen Leitlinien sehen vor, dass – außer bei Zeichen eines Insulinmangels – die erste injizierbare Therapie allerdings keine Insulintherapie, sondern eine GLP-1 Rezeptor Agonisten Therapie darstellen sollte (ADA Guidelines 2020) – das bedeutet, dass der Beginn einer Insulintherapie meist ergänzend zu oraler und GLP-1 Rezeptor Agonisten Therapie empfohlen wird.

Formen der Insulintherapie – was für wen?

Eine basal unterstützte Insulintherapie eignet sich für einen Großteil der betroffenen Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 gut als erste Form einer Insulintherapie. Dabei wird meist abends eine fixe Dosis an Basalinsulin verabreicht, um durch Hemmung des hepatischen Glukose-Outputs eine

Verbesserung der Nüchternglukose zu erreichen. Aufgrund der aktuellen Refundierungssituation in Österreich bedeutet dies meist den Beginn mit einem NPH-Insulin (z. B. 10 IE/ Tag oder 0,1–0,2 U/kg Körpergewicht/d) (ÖDG Leitlinien 2019). Bei nächtlichen Hypoglykämien sollte unverzüglich eine Dosisreduktion um 4 IE oder 10–20 % der Insulindosis erfolgen, zudem sollte die Umstellung auf ein langwirksames Insulinanalogon angedacht werden, für die eine verminderte Rate an nächtlichen Hypoglykämien gezeigt werden konnte (Hypoglykämierisiko: Insulin degludec/ Insulin glargine U300 < Insulin glargine U100 / Insulin detemir < NPH-Insulin) (Standards of Medical Care in Diabetes, ADA – 2020, Diab Care).

Sollte nach entsprechender Dosisanpassung trotz zufriedenstellendem Nüchternblutzuckerwert der HbA_{1c}-Wert nicht im Zielbereich liegen, ist der Beginn einer zusätzlichen prandialen Insulintherapie indiziert. Alternativ kann auch eine Umstellung auf ein Mischinsulin angedacht werden. Für die Gabe eines prandialen Insulins (Insulin aspart, Insulin lispro, Insulin glulisine) zusätzlich zur Insulintherapie spricht die zeitliche Flexibilität, das heißt die Patientin/der Patient injiziert die Insulindosis zur kohlehydratreichsten Mahlzeit am Tag, begonnen wird meist mit einer Dosis von 4 IE. Bei Nichterreichen ist eine Steigerung der Injektionshäufigkeit bis zu 3-mal täglich zu den Hauptmahlzeiten möglich. Eine Mischinsulintherapie kann bei sehr regelmäßigem Lebensablauf sinnvoll sein, bei zweimal täglich verabreichtem Insulin (meist 2/3 der Tagesdosis morgens, 1/3 abends) wird sowohl ein kohlehydrathaltiges Frühstück als auch eine Kohlehydratzufuhr zum Abendessen vorausgesetzt.

Die funktionelle Insulintherapie stellt weiterhin den Goldstandard dar, sie besteht einerseits aus einer Basalinsulintherapie, zudem wird zu kohlehydrathaltigen Mahlzeiten ein prandiales Insulin verabreicht. Die Dosis richtet sich nach dem Ausmaß der Kohlehydratzufuhr, dieses Schema setzt daher Kenntnis über Broteinheiten/ Kohlehydratberechnung voraus. Eine seltene, aber dennoch mögliche Therapiealternative auch bei DM 2-PatientInnen ist die Insulin-pumpentherapie.

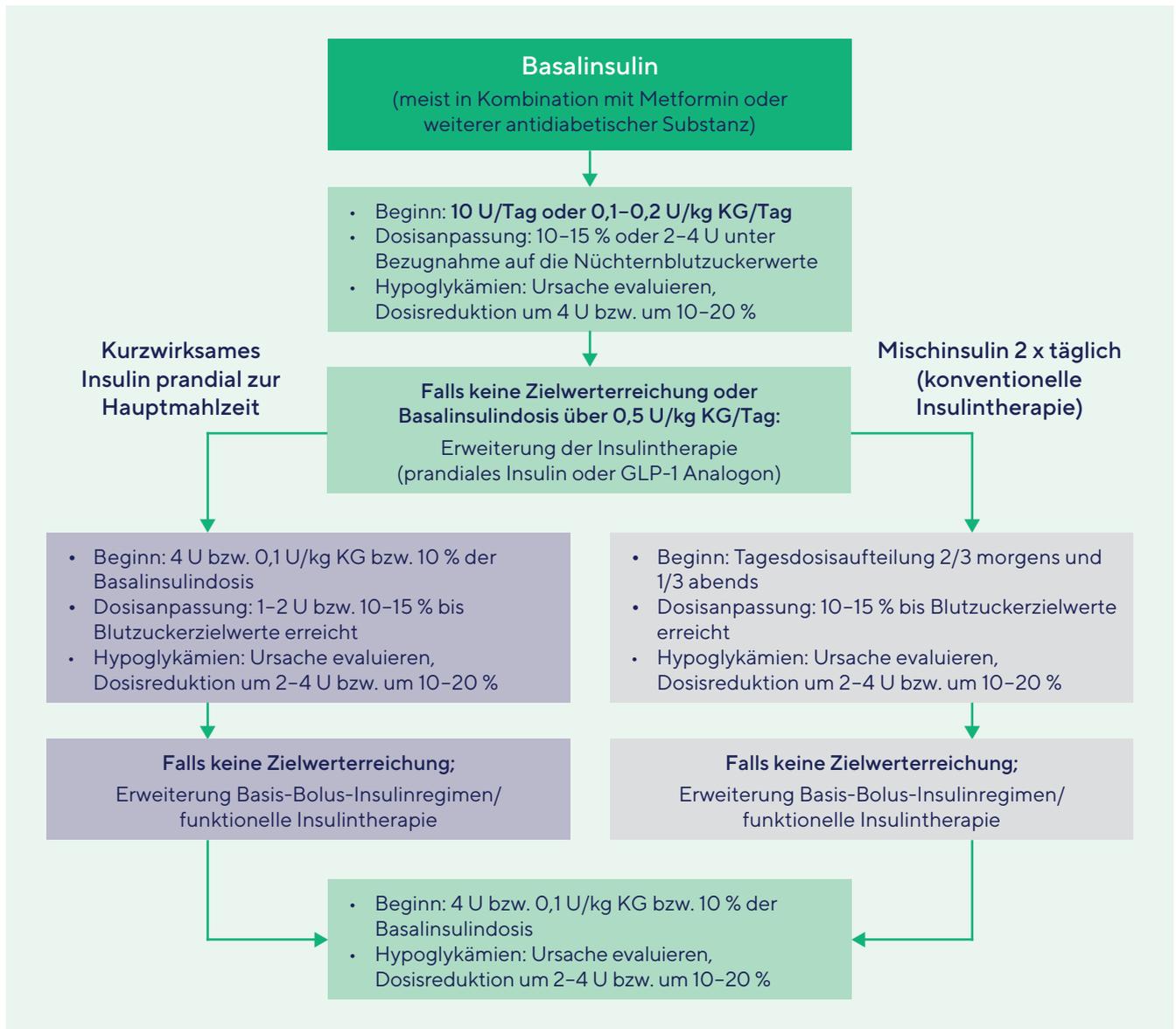


Abbildung 1: Insulin Algorithmus (ÖDG Leitlinien 2019)

Titration

Die Titration kann sowohl durch die Patientin/ den Patienten als auch durch den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin erfolgen. Die Dosis des abendlichen Basalinsulins oder langwirksamen Insulinanalogons orientiert sich am Nüchternblutzucker (optimal < 80–110 mg/dl, akzeptabel bis < 130 mg/dl). Tägliche Titrations sind nicht sinnvoll, vor allem bei Selbsttitration durch die Patientin/den Patienten haben sich wöchentliche Titrations als sinnvoll erwiesen. Sollte der Nüchternblutzucker durchgehend (z. B. an den letzten 3 Tagen)

oberhalb des Zielbereiches liegen, kann eine leichte Dosissteigerung erfolgen (z. B. 2 IE), bei Hypoglykämie sollte unverzüglich eine Dosisreduktion um 4 IE erfolgen. Bei Verwendung von langwirksamen Insulinanaloga ist beim Therapieansprechen die Halbwertszeit in Betracht zu ziehen, das heißt für die sehr lang wirksamen Insulinanaloga (Insulin degludec, Insulin glargine U300) ist der Effekt auf den Nüchternblutzucker häufig erst nach 3 Tagen voll erfassbar.

Für die Titration von prandialem Insulin (kurzwirksame Insulinanaloga) soll der postprandiale Wert herangezogen werden, der optimalerweise < 180 mg/dl liegt.

Sinnvolle Kombinationstherapien mit Insulin

Metformin und SGLT2 Inhibitoren können – sofern keine Kontraindikation oder Unverträglichkeit besteht – bei allen Formen der Insulintherapie beibehalten werden. Ähnliches gilt auch besonders für langwirksame GLP-1 Rezeptor Agonisten (Liraglutide, Semaglutide, Exenatide LAR, Dulaglutide). Vorsicht ist bei der Gabe von Sulfonylharnstoffen geboten, da die Kombination mit Insulin zu einem erhöhten Hypoglykämierisiko führt. Spätestens bei Gabe eines prandialen oder Mischinsulins sollte die Sulfonylharnstofftherapie abgesetzt werden. Eine kombinierte Pioglitazon- und Insulintherapie wiederum kann zu einer deutlichen Gewichtszunahme führen, zudem besteht eine Kontraindikation bei klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz. In Einzelfällen kann jedoch bei sehr ausgeprägter Insulinresistenz und hoher Insulintagesdosis eine Pioglitazontherapie unter entsprechend engmaschiger klinischer Kontrolle sinnvoll sein. DPP-IV Hemmer können prinzipiell bei Insulintherapie fortgeführt werden, wobei die Wirksamkeit bei Gabe von prandialem Insulin oder Mischinsulinen aufgrund des Wirkmechanismus (Steigerung der Glukose-abhängigen Insulinsekretion) eingeschränkt sein kann.

Insulintherapie in besonderen Situationen

• Längere Nüchternphasen

Bei längeren Nüchternphasen z. B. bei geplanten Interventionen kann eine Basalinsulintherapie in gewohnter Dosis beibehalten werden. Sollte eine Hypoglykämieeigung bestehen, wäre eine leichte Dosisreduktion zu erwägen. Die prandiale Insulingabe soll für die Dauer der Nüchternphase pausiert werden.

Bei Mischinsulintherapie kann bei längerer Nüchternphasen eine Umstellung auf eine NPH-Insulintherapie erwogen werden, dabei wird die Dosis des bisherigen NPH-Insulinanteils des Mischinsulins weitergeführt.

• Interkurrente Erkrankungen

Bei fieberhaften Infekten kommt es meist zu einem erhöhten Insulinbedarf aufgrund von steigender Insulinresistenz, entsprechend kann eine Steigerung der Insulindosis notwendig sein. Den PatientInnen wird zu häufigeren Blutzuckermessungen geraten, gegebenenfalls sollte mittels kurz wirksamem Insulinanalogon der Blutzuckerwert bei Hyperglykämie korrigiert werden. Die Korrektur sollte allerdings frühestens 3 Stunden nach der letzten prandialen Insulingabe erfolgen, um das Risiko für Hypoglykämien zu minimieren.

Autorin:

Univ.-Prof. Dr. Susanne Kaser
Medizinische Universität Innsbruck,
Innere Medizin 1

Inhalte:

Indikationen einer Insulintherapie,
Formen der Insulintherapie, Titration,
Sinnvolle Kombinationstherapie mit Insulin

Ärztlicher Fortbildungsanbieter:

Österreichische Gesundheitskasse/VM III

Wissenschaftliche Leitung:

Primarius Dr. Reinhold Pongratz
Österreichische Gesundheitskasse
Landesstelle Steiermark

Lecture Board:

Assoz. Prof. Priv.-Doz Dr. Harald Sourij
Univ.-Prof. Dr. Thomas C. Wascher



Dieser Artikel bietet Ihnen die Möglichkeit zum Erwerb von Punkten für das Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer. Sie haben auf www.meindfp.at die Möglichkeit, den Artikel zu lesen und die zugehörigen Testfragen online zu beantworten. Bei richtiger Beantwortung wird Ihnen der DFP-Punkt automatisch auf Ihr ÖÄK-Online-Fortbildungskonto gutgeschrieben.

Medieninhaber und Herausgeber:

Competence Center Integrierte Versorgung,
c/o Österreichische Gesundheitskasse



Jänner 2021



Multiple Choice-Fragen

1. Wann ist eine Insulintherapie NICHT indiziert? (eine richtige Antwort)

- a) Bei akuten hyperglykämischen Entgleisungen
- b) Bei Nicht-Erreichen der Zielwerte in der Schwangerschaft
- c) Beim Auftreten einer Hypoglykämie
- d) Im perioperativen Setting und bei akuten interkurrenten Erkrankungen, wenn diese mit hyperglykämischen Werten einhergehen
- e) Bei klinischen Zeichen eines chronischen Insulinmangels
- f) Beim Auftreten einer Hyperglykämie verbunden mit Gewichtsabnahme und Leistungsabfall
- g) Beim Therapieversagen unter Mehrfachtherapie (orale Antidiabetika + GLP-1 Rezeptor Agonisten)

2. Welche Aussagen zur Insulintherapie treffen zu? (4 richtige Antworten)

- a) Eine basal unterstützte Insulintherapie eignet sich für einen Großteil der betroffenen Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 gut als erste Form einer Insulintherapie.
- b) Erst nach wiederholt auftretenden nächtlichen Hypoglykämien sollte eine Reduktion der Insulindosis erfolgen.
- c) Bei nächtlichen Hypoglykämien sollte unverzüglich eine Dosisreduktion um 4 IE oder 10–20 % der Insulindosis erfolgen, zudem sollte die Umstellung auf ein langwirksames Insulinanalogon angedacht werden.
- d) Sollte nach entsprechender Dosisanpassung trotz zufriedenstellendem Nüchternblutzuckerwert der HbA_{1c}-Wert nicht im Zielbereich liegen, ist der Beginn einer zusätzlichen prandialen Insulintherapie indiziert.
- e) Eine Mischinsulintherapie kann bei sehr unregelmäßigem Lebensablauf sinnvoll sein.
- f) Die funktionelle Insulintherapie stellt den Goldstandard dar.
- g) Die Insulinpumpentherapie stellt bei PatientInnen mit DM 2 keine Therapiealternative dar.

3. Welche Aussagen zur Titration treffen zu? (3 richtige Antworten)

- a) Die Titration kann nur durch den behandelten Arzt/die behandelnde Ärztin erfolgen.
- b) Die Dosis des abendlichen Basalinsulins oder langwirksamen Insulinanalogons orientiert sich am Nüchternblutzucker (optimal < 80-110 mg/dl, akzeptabel bis < 130 mg/dl).
- c) Die Titration sollte täglich erfolgen.
- d) Bei Hypoglykämie sollte unverzüglich eine Dosisreduktion um 4 IE erfolgen.
- e) Bei Verwendung von langwirksamen Insulinanaloga ist beim Therapieansprechen die Halbwertszeit in Betracht zu ziehen.
- f) Für die sehr lang wirksamen Insulinanaloga (Insulin degludec, Insulin glargine U300) ist der Effekt auf den Nüchternblutzucker sofort erfassbar.

4. Welche Aussagen zur Kombinationstherapie mit Insulin treffen zu?

(3 richtige Antworten)

- a) Die Beibehaltung der Kombinationstherapie – Metformin und SGLT2 Inhibitoren – ist nur bei bestimmten Formen der Insulintherapie indiziert.
- b) Die Gabe von Sulfonylharnstoffen führt bei Kombination mit Insulin zu einem erhöhten Hypoglykämierisiko.
- c) Bei Gabe eines prandialen oder Mischinsulins soll die Sulfonylharnstofftherapie trotzdem beibehalten werden.
- d) Eine kombinierte Pioglitazon- und Insulintherapie kann zu einer deutlichen Gewichtszunahme führen.
- e) Bei einer kombinierten Pioglitazon- und Insulintherapie besteht keine Kontraindikation bei klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz.
- f) DPP-IV Hemmer können prinzipiell bei Insulintherapie fortgeführt werden, wobei die Wirksamkeit bei Gabe von prandialem oder Mischinsulinen aufgrund des Wirkmechanismus (Steigerung der Glukose-abhängigen Insulinsekretion) eingeschränkt sein kann.