

Patienteninformation Diabetes Typ 2 PRAXIS DR. FISCHER ALLGEMEINMEDIZIN Insulintherapie¹

Obwohl beim Typ 2-Diabetes mellitus (sogenannter Alterszucker) in aller Regel eine Insulinresistenz mit Überproduktion von körpereigenem Insulin vorliegt, ist eine Insulintherapie bei ausreichender Dosierung wirksam, da durch die Erhöhung der Insulinkonzentration im Blut die Insulinresistenz überwunden werden kann.

Durch Insulintherapie kann eine dosisabhängige Senkung des HbA1c-Wertes erreicht werden. Eine Reduktion von Herzinfarkten und Schlaganfällen durch Insulin konnte bislang nicht nachgewiesen werden. Mehrere, auch höherwertige Studien zeigen aber, dass mit einer intensivierten Insulinbehandlung das Risiko von Erblindung und Nierenversagen und der diabetischen Neuropathie (Kribbeln und Gefühllosigkeit der Beine) vermindert werden kann.

Die benötigte Menge hängt entscheidend von der Insulinresistenz ab, ein Wirkungsverlust im Therapieverlauf tritt nicht ein.

Es gibt verschiedener Arten von Insulin, aber kaum aussagekräftige Untersuchung die den Effekt der unterschiedlichen Therapieformen untereinander vergleichen.

"Basal"-Insulin

Substanzen: z.B. Insuman®

Bei Einsatz schnellwirksamen Insulins zu den Mahlzeiten tritt häufiger Unterzucker auf. Auch mit Hinblick auf Fehler bei der Anwendung ist der Einsatz des lang wirksamen Basal-Insulins als erstes Insulinpräparat die sicherere Alternative. Die Wirkung setzt nach etwa einer Stunde ein und hält bei individuell großen Unterschieden im Mittel 12 Stunden an. Die Dosis ist individuell zu wählen.

Im Gegensatz zum Typ 1-Diabetes wird bei Menschen mit Typ 2-Diabetes morgens meist kein Basal-Insulin benötigt. Daher reicht in der Kombinationstherapie mit Metformin die einmalige Gabe von 8 – 16 Basal-Insulin-Einheiten vor dem Schlafen meist aus, um eine ausreichende Blutzuckersenkung zu erreichen. Wenn durch die Insulintherapie ein lange bestehende hoher Blutzuckerspiegel beseitigt wird, kann es auch zu einer Abnahme des Insulinbedarfs kommen. Die DEGAM rät die Metformin-Therapie – insbesondere bei adipösen Patienten – nicht zu beenden und bevorzugt Humaninsuline einzusetzen.

Andere Möglichkeiten der Insulingabe

Intensivierte Insulintherapie (ICT)

 $^{\rm 1}$ NVL DM 2 DEGAM-Anwender version für die Hausarztpraxis 2013, S:17ff Die ICT zeichnet sich durch die getrennte Gabe des basalen, mahlzeitenunabhängigen und des mahlzeitenabhängigen Insulinbedarfs aus, dem sogenannten Basis-Bolus-Konzept.

Erforderlich sind mindestens drei Injektionen, die dem aktuellen Bedarf angepasst werden. Um den unter wechselnden Lebens-Umständen schwankenden Insulinbedarf angemessen zu decken, muss die aktuelle Blutzucker gemessen und die geplante Ernährung und Körperarbeit zumindest abschätzbar sein. Diese Therapie sollte im Interesse des Patienten möglichst gut trainiert werden. Sie setzt gut geschulte und motivierte Patienten voraus, die zur Kooperation und Übernahme von Eigenverantwortung bereit und fähig sind. Die intensivierte Insulintherapie geht mit dem höchsten Unterzucker-Risiko einher. Meistens hat sie keine Vorteile im Vergleich zur Kombination von Metformin mit nächtlichem Basal-Insulin².

Konventionelle Insulintherapie

Bei einer konventionellen Therapie werden meist zweimal täglich (morgens und abends) Mischinsuline gegeben. Sie bestehen aus kurz und lang wirksamem Insulin. Aus dem Präparatenamen ist der prozentuelle Anteil von kurz wirksamen Insulin erkennbar. Mixtard 30 enthält z.B. 30% kurz und 70% lang wirksames Insulin. In der Regel werden Insulindosis und der Zeitpunkt der Insulinspritze festgelegt. Zeit und Menge der Nahrung dürfen wenig variieren. Zielgruppe für dieses Regime sind Patienten, bei denen eine intensivierte konventionelle Insulintherapie nicht durchführbar oder von diesen nicht gewünscht ist – und die einen sehr stabilen Lebensrhythmus haben, der zu der relativ unflexiblen Insulingabe passt.

Therapie mit Normalinsulin

Hier spritzen sich die Patienten jeweils zu den Mahlzeiten die dazu passende Insulindosis – auch ohne eine nächtliche Basal-Insulin-Gabe. Der Vorteil: Wer einmal gelernt hat, die zu den jeweiligen Nahrungsmitteln passende Insulindosis zu kalkulieren, kann ein sehr flexibles Leben führen – bei stabilen Zuständen sind dann nur stichprobenartige Blutzucker-Kontrollen erforderlich.

Die DEGAM empfiehlt Humaninsulin, welche Vorteil haben gentechnisch veränderte "Insulinanaloga"?

Kurz und langwirksame Insulinanaloga

Präparate: Insulin Lispro (Humalog®), Insulin Glargin (Lantus®)

Insulinaloga haben keine relevanten klinischen Vorteile, verteuern die Therapie und bergen Risiken. Deshalb sollten bevorzugt Humaninsuline eingesetzt werden.

Insulinanaloga regen die Zellteilung (Mitose) an und haben möglicherweise auch krebserregendes Potenzial. Die strukturelle Ähnlichkeit von Insulinanaloga mit dem Insulin-like growth factor-1 (IGF-1), einem starken Mitogen und Kanzerogen gilt als mögliche Ursache. IGF-1 fördert das Wachstum von Brust-, Prostata- und Dickdarmkrebs. Die Sicherheitsbedenken stammen zwar nur aus experimentellen Arbeiten, sind bislang aber nicht durch aussagekräftige klinische Studien ausgeräumt. Es ergeben sich sogar zusätzliche Verdachtsmomente, wie eine Zunahme der Kanzerogenität bei der Glargingabe³. Für Insulinanaloga liegen keine Langzeitstudien vor, die einen patientenrelevanten Zusatznutzen aufweisen.

http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-Anwenderversionen/DEGAM-NVL Diabetes Langversion 20131114 web.pdf Seite 20

³ http://www.arznei-telegramm.de/html/2009_07/0907067_01.html

Kombination von Insulin mit oralen Antidiabetika

Eine Überlegenheit einer alleinigen Insulintherapie hinsichtlich der Blutzuckersenkung, des Verlaufs des Diabetes und der Sekundärkomplikationen ist nicht belegt. Das Hauptrisiko einer Insulintherapie sind Unterzucker und Gewichtszunahme. Sie können durch Kombination mit Metformin reduziert werden.

Sofern keine Kontraindikation oder Unverträglichkeit besteht ist eine Kombinationstherapie mit Metformin anzustreben. Auch das Gewichtsverhalten ist bei der Kombinationstherapie günstiger.

Eine Kombination von Insulin mit Sulfonylharnstoffen oder den anderen oralen Antidiabetika ist nicht sinnvoll.

Hinweise zur Kombination von Wirkstoffen:

- Prinzipiell kann Metformin mit allen anderen Antidiabetika kombiniert werden.
- Klinischer Nutzen ist nur belegt bei der Kombination von Metformin und Insulin.
- Für den Nutzen einer Kombination mehrerer oraler Antidiabetika gibt es keine Belege
- In der Regel sollten nicht zwei oder mehr orale Antidiabetika kombiniert werden.