

Therapie des Typ-2-Diabetes

Insulin – nur segensreich?

In der Behandlung des Typ-1-Diabetes mellitus ist eindeutig belegt und akzeptiert, dass mit der Insulintherapie eine normnahe Blutzuckereinstellung erreicht werden muss, um akute und langfristige Komplikationen zu verhindern. Doch wie sieht es beim Typ-2-Diabetes aus? Ist hier Insulin ebenfalls nur segensreich?

PETRA-MARIA SCHUMM-DRAEGER

Mindestens 8 Prozent der Menschen in Deutschland haben einen Typ-2-Diabetes mellitus. Eine frühzeitige und effektive Behandlung ist von grösster gesundheitspolitischer Bedeutung. Sowohl im Hinblick auf die hohe und voraussichtlich mit den nächsten Jahren stetig weiter zunehmende Diabetesprävalenz in Deutschland und weltweit als auch im Hinblick auf die Erkenntnisse aus zahlreichen Prävalenz- und Interventionsstudien ist klar abzuleiten, dass nur bei optimaler Stoffwechselkontrolle eine Reduktion diabetischer makro- und mikrovaskulärer Folgeschäden erreicht werden kann.

Im Mittelpunkt der Pathogenese des Typ-2-Diabetes mellitus stehen ein Sekretionsdefizit für Insulin und die Insulinresistenz. Bereits vor Manifestation des Vollbildes des Typ-2-Diabetes mellitus steigt das Risiko vor allem für makrovaskuläre Folgeschäden signifikant an. Um die neu festgelegten Ziele der Blutzuckerkontrolle dieser Patientengruppe zu erreichen (europäischer Zielwert: HbA_{1c}: 6,5 Prozent, Nüchtern-Blut-Glukose: < 110 mg/dl), muss das Behandlungskonzept für Typ-2-Diabetes mellitus optimiert werden. Neben kontinuierlichen Schulungsmassnahmen mit Umstellung der Lebensführung (Ernährungs- und Bewegungsverhalten) ist es sinnvoll, einen Stufenplan für orale Antidiabetika und/oder Insulin zu entwickeln und die Dosierungsstrategien einzelner Substanzgruppen in der Mono- und Kombinationstherapie zu verbessern.

Neben der Lifestyle-Intervention und Stabilisierung der Glukosestoffwechsellage ist gleichzeitig eine normnahe Einstellung

Merksätze

- Die Insulindosis muss langsam gesteigert werden, um eine Überinsulinisierung, die oft mit Gewichtszunahme einhergeht, zu vermeiden.
- Eine Therapie mit Analoginsulinen ermöglicht auch bei Patienten mit Typ-2-Diabetes eine bessere Stoffwechselkontrolle.

von Fettstoffwechselbefunden und Blutdruck notwendig, um das Risiko dieser Patientengruppe wirklich zu mindern.

Paradigmenwechsel beim Typ-2-Diabetes

Insgesamt ist ein Paradigmenwechsel in der Therapie des Typ-2-Diabetes mellitus zwingend, der mit den Möglichkeiten rationaler neuer Therapieansätze realisiert werden kann: Es müssen neben Präventionsmassnahmen eine frühe Diagnose sowie ein früher Therapiebeginn angestrebt werden.

Die Behandlung muss aggressiver vorangetrieben werden, was eine frühe Kombination von oralen Antidiabetika, aber auch eine frühe Kombination oraler Antidiabetika mit Insulin bedeutet und schliesslich in einem Therapiestufenschema die frühe Umstellung auf eine intensivierete Insulinmonotherapie bedeuten kann.

Mit zunehmendem Insulinsekretionsdefizit und zumeist fortbestehender Insulinresistenz ist eine Insulinsubstitution – abhängig von den individuellen Bedürfnissen – in Kombination mit oralen Antidiabetika oder, bei Nichterreichen der Therapieziele, als konventionelle oder intensivierete Insulintherapie durchzuführen. Ist die Entscheidung für eine Insulintherapie gefallen, bestimmen die Nüchtern- und postprandialen Blutzuckerwerte den Einsatz des Insulins.

Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes

Erhöhte Nüchternblutzucker sind Folge eines basalen Insulindefizits und einer hierdurch gesteigerten hepatischen Glukoseproduktion. In dieser Situation ist der erste Ansatz einer Insu-

Tabelle: Insulinanaloga in der Diabetestherapie

Kriterium	vorteilhaft im Vergleich zu Humaninsulin
HbA _{1c} -Absenkung	ja
Therapiesicherheit (Hypoglykämien)	ja
einfache Anwendung (SEA/Durchmischen)	ja
Therapiezufriedenheit	ja
Flexibilität	ja
stabiles Körpergewicht	ja
Preis	nein
Langzeiterfahrungen	nein

lintherapie die Gabe eines lang wirksamen Insulins mit ausreichender Insulinwirkung am Morgen (Bed-Time-Insulintherapie und basal unterstützte orale Therapie = BOT).

Bei guten Nüchternblutzuckern, jedoch erhöhten postprandialen Blutzuckerwerten liegt ein Mangel an schnell sezernierbarem Insulin vor. Hier ist die Gabe eines kurz wirksamen Insulins zum Frühstück und gegebenenfalls zu den anderen Mahlzeiten Mittel der Wahl (prandiale/supplementäre Insulintherapie [SIT]). Der Bedarf an Insulin ist ein Resultat von Insulinresistenz und hepatischer Glukoseproduktion. Die Insulindosis muss langsam angehoben werden, um eine Überinsulinisierung, die oftmals mit einer Gewichtszunahme einhergeht, zu vermeiden. Andererseits ist jedoch ein konsequentes Steigern des Insulins (zumindest wöchentlich) solange notwendig, bis die Zielwerte erreicht sind. Wird die Insulintherapie frühzeitig, also nicht erst nach ausgeprägter Dekompensation des Glukosestoffwechsels mit deutlich erhöhten HbA_{1c}-Werten, initiiert, sind die benötigten Insulinmengen häufig gering.

Vorteile der Basis-Bolus-Therapie

Die Zeitspanne, in der die isolierte Gabe eines lang wirksamen Insulins oder ausschliesslich prandialen Insulins alleine ausreichend ist, ist begrenzt. So ist sehr häufig bei der prandialen Therapie ein Basalinsulin hinzuzugeben, um die Nüchternblutzucker im Zielbereich zu erreichen. Und bei der Insulintherapie mit lang wirksamen Insulinen werden zusätzlich oft prandiale Gaben eines kurz wirksamen Insulins notwendig. Eine derartige intensivierte Insulintherapie (Basis-Bolus-Therapie/intensivierte Insulintherapie [ICT]) bei Typ-2-Diabetes ist mittels des lang wirksamen Basalinsulins geeignet, die gesteigerte hepatische Glukoneogenese zu hemmen und den mittleren Blutzuckerwert zu senken sowie durch das kurz wirksame Insulin die gestörte erste Insulinsekretionsphase physiologisch zu ersetzen und die hepatische Glukoseproduktion bei den Mahlzeiten zu hemmen. Bei fortschreitender Abnahme der Beta-

Mit Insulin Folgeerkrankungen verhindern

Der Vorteil der Insulinbehandlung ist darin zu sehen, dass über eine möglichst normnahe Blutzuckereinstellung vor allem die schwerwiegenden mikro- und makrovaskulären Folgeerkrankungen des Diabetes reduziert beziehungsweise sogar vermieden werden können, bei Menschen mit Typ-1-, aber auch vor allem mit Typ-2-Diabetes mellitus.

zellfunktion ergibt sich nicht nur ein früherer Bedarf an Basalinsulin, sondern auch an kurz wirksamem Insulin. Die intensivierte Insulintherapie hat im Vergleich zur konventionellen Insulintherapie bei Menschen mit Typ-2-Diabetes somit eindeutig Vorteile und lässt sie Therapieziele bei hoher Flexibilität der Behandlung zuverlässig erreichen.

Mit den neuen kurz sowie lang wirksamen Insulinanaloga lassen sich bei signifikant besserer Stoffwechselkontrolle mit normnaher Einstellung der Blutzuckerwerte die Risiken vermehrter Hypoglykämien sowie einer ungünstigen Gewichtsentwicklung signifikant vermindern (Tabelle).

In der Gesamtschau der verfügbaren Studiendaten ergibt sich kein Hinweis, dass eine nach den individuellen Bedürfnissen des Menschen mit Diabetes mellitus dosierte Insulinbehandlung nachteilige Effekte haben kann, insbesondere liessen sich mögliche gefässschädigende Einflüsse in keiner Studie bestätigen. Auch die kritische Diskussion des Einflusses der neu verfügbaren Insulinanaloga hat bis heute auf Grund aller bis heute verfügbaren Untersuchungsergebnisse keinen Hinweis für schädigende Effekte (z.B. Retinopathieentwicklung) ergeben. Die Forderungen nach evidenzbasierten Endpunkten, die vonseiten der Gesundheitspolitik und der Kostenträger gestellt werden, sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht zu beantworten, da entsprechende Daten weder für kurz noch lang wirksame Analoginsuline vorliegen.

Auf Grund der zur Verfügung stehenden Daten ist eine Therapie mit Analoginsulinen bei Menschen mit Typ-1-, aber auch mit Typ-2-Diabetes mellitus von grossem Vorteil. Eine entsprechende Begründung ist insbesondere bei Menschen mit Diabetes, die in Disease-Management-Programmen behandelt werden, notwendig, um eine Kostenübernahme dieser innovativen Medikamente zu garantieren. ■

Literatur bei der Verfasserin

Prof. Dr. med. Petra-Maria Schumm-Draeger
3. Med. Abteilung Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie
Klinikum Bogenhausen
D-81925 München

Interessenlage: Die Autorin hat Vortragshonorare von Sanofi-Aventis, NovoNordisk, Lilly, Merck-Darmstadt, Takeda, Bayer und GSK erhalten.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 8/2006. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autorin.