

Wenn die orale Therapie versagt

Welche Insulinstrategie ist die beste?

Wenn Typ-2-Diabetiker mit zwei oralen Antidiabetika nicht mehr auskommen, ist der sanfte Start in die Insulintherapie mit einem Basalinsulin eine gute Option. Im Vergleich zur Einstellung auf ein prandiales oder biphasisches Insulin wird eine ebenso gute bzw. bessere Blutzuckerkontrolle erreicht, die mit weniger Hypoglykämien und Gewichtszunahme erkauft wird. Allerdings müssen die meisten Patienten bereits nach kurzer Zeit auf ein komplexeres Insulinregime umgestellt werden – egal mit welchem Insulin sie die Therapie beginnen.

— Für viele Typ-2-Diabetiker ist dies der erste kritische Zeitpunkt in ihrer Krankenkariere: Trotz maximaler Dosis von zwei oralen Antidiabetika steigt der HbA_{1c} auf über 8%, eine Insulintherapie wird unausweichlich. Diese kann auf verschiedene Weise erfolgen: Bequem mit einem Basalinsulin, ambitioniert mit einem prandialem Insulin zu den Mahlzeiten oder auf einem Mittelweg mit einem biphasischen Insulin.

Welcher Weg der beste ist, untersuchte die von der Universität Oxford initiierte 4-T-Studie. Rekrutiert wurden 708 Patienten mit Typ-2-Diabetes seit ca. zehn Jahren, deren Stoffwechsel unter Metformin plus Sulfonylharnstoffen zunehmend aus dem Ruder lief. Die Patienten wurden mit den drei Analoginsulinen der Firma Novo Nordisk behandelt: biphasisches Insulinaspart (zweimal täglich), prandiales Insulinaspart (dreimal täglich) oder Insulindetemir (ein- bis zweimal täglich).

Geringste Therapiezufriedenheit mit dem Kurzzeitinsulin

Zunächst wurden die drei Insulin-Monotherapien verglichen. Die 1-Jahres-Ergebnisse, 2007 publiziert, zeigten eine bessere Wirksamkeit der prandialem und biphasischen Insuline gegenüber Basalinsulin (HbA_{1c}-Senkung um 1,1%, 1%, 0,5%). Allerdings nahmen die Patienten mit dem Basalinsulin am wenigsten Gewicht zu und litten seltener an Hypoglykämien. Die Patienten mit dem prandialem Insulin waren am wenigsten mit ihrer Therapie zufrieden.

Nach dem ersten Jahr wurden die Insulintherapien intensiviert, sofern der HbA_{1c}-Wert über 6,5% lag. Dies war in allen drei Gruppen bei mehr als 80% der Patienten der Fall. Patienten unter Basalinsulin erhielten nun zusätzlich prandiales Insulin, solche unter prandialem Insulin zusätzlich Basalinsulin. Die Patienten mit biphasischem Insulin erhielten zusätzlich prandiales Insulin

zum Mittagessen. Gleichzeitig wurde der Sulfonylharnstoff abgesetzt.

Nach drei Jahren: biphasisches Insulin schwächer

In allen drei Gruppen besserte sich die Stoffwechselkontrolle noch einmal deutlich: Im Basalinsulinarm fiel der HbA_{1c}-Wert von 7,6% nach einem Jahr auf 6,9% nach drei Jahren, mit Prandialem Insulin von 7,2% auf 6,8% und mit biphasischem Insulin von 7,3% auf 7,1%. Die Gewichtszunahme nach drei Jahren fiel mit dem Basalinsulin am geringsten aus (s. Tab. 1). Die Hypoglykämieraten glichen sich in den Jahren 2 und 3 an. Unter dem Strich blieb aber auch hier der Vorteil des Basalinsulins.

Bestes Nutzen-Risiko-Verhältnis für das Basalinsulin

„Wenn man mit einem Basalinsulin startet und später wenn nötig kurz wirksame Insuline addiert, erreicht man die beste Kombination aus Wirksamkeit, Sicherheit und Patientenzufriedenheit“, resümierte Dr. Jonathan Levy, Chefarzt des Diabeteszentrums an der Universität Oxford. Dies unterstützt das Konzept, dass die Nüchtern-glukose bei schlecht eingestelltem Diabetes einen größeren Einfluss hat als die postprandialem Werte.

In einem Editorial des „New England Journal of Medicine“ erkennt auch der Düsseldorfer Diabetologe Michael Roden an, dass ein Therapiealgorithmus aus Metformin, Sulfonylharnstoff und dann Basalinsulin relativ einfach, sicher und patientenfreundlich ist. Er verweist aber darauf, dass die 4-T-Studie nur Analoginsuline verglich. Deren Überlegenheit gegenüber Humaninsulin in Bezug auf Stoffwechselkontrolle, klinische Endpunkte, Sicherheit und Kosteneffektivität ist jedoch noch nicht endgültig geklärt. DR. MED. DIRK EINECKE ■

■ Quelle: World Diabetes Congress, Montreal, Oktober 2009; NEJM 2009;361:1736ff., 1801ff.

Tabelle 1			
Wichtige Ergebnisse der 4-T-Studie nach drei Jahren			
	Biphaseninsulin	Prandiales Insulin	Basalinsulin
Glukosekontrolle			
HbA _{1c} -Senkung	-1,3%	-1,4%	-1,2%
HbA _{1c} unter 6,5%	32%	45%	43%
HbA _{1c} unter 7,0%	51%	67%	63%
Insulindosis IU/d	70	86	88
% Patienten mit zwei Insulintypen	68%	74%	82%
Gewichtszunahme	5,7 kg	6,4 kg	3,6 kg
Hypoglykämien (Grad 2/3) (Anzahl/Patientenjahre)	3	5,5	1,7