

## Schnelle postprandiale Blutzuckerkontrolle Hinweise auf besseren kardiovaskulären Schutz des Diabetikers

**Immer mehr Diabetiker, die in immer jüngeren Jahren erkranken, belasten die Gesundheitssysteme. Kostentreiber sind vor allem kardiovaskuläre Komplikationen. Ist die Reduktion postprandialer Glukosespitzen mit einem schnell wirkenden Insulinanalogon eine Möglichkeit, kardiovaskuläre Ereignisse und damit die Kosten zu reduzieren?**

■ In Deutschland, ebenso wie weltweit, steigt die Zahl der Diabetes-Neuerkrankungen unaufhörlich an. Jedes Jahr nimmt die Zahl der Menschen mit Typ-2-Diabetes in Deutschland um etwa 300 000 zu; zwischen 2000 und 2007 betrug der Anstieg der Erkrankungen rund 37%. Derzeit lebt in Deutschland nahezu jeder Dritte über 70-Jährige mit einer Diabetesdiagnose, wie der neue „Deutsche Gesundheitsbericht Diabetes 2012“ konstatiert [1]. Ein weiterer Trend: Der Typ-2-Diabetes beginnt in immer jüngeren Jahren.

### Das Herz bestimmt die Prognose

Zu den besonders häufigen, gefürchteten und zum Teil auch sehr kostenintensiven Komplikationen des Diabetes gehören Herzkrankheiten und Schlaganfälle. „Das Herz bestimmt bei Diabetikern mehrheitlich die Lebenszeitprognose“, heißt es z.B. im Gesundheitsbericht. Gefordert wird ein patienten- und stadiengerechtes Risikofaktorenmanagement, das die normnahe Blutzuckereinstellung als Basistherapie beinhaltet. Sowohl Infarkte als auch die Rate anderer Koronareignisse lassen sich durch eine intensiviertere Glukosekontrolle um etwa 20% reduzieren, betonen die Autoren des Reports. Dabei komme es jedoch auch darauf an, Hypoglykämien zu vermeiden, die sich in Studien als „kurzfristige Prodromalfaktoren künftiger Herzinfarkte“ erwiesen haben.

### Postprandiale Hyperglykämie – ein kardiovaskulärer Risikofaktor

In den Leitlinien der Internationalen Diabetes Federation (IDF) zum Management der postprandialen Glukose bei Diabetikern aus dem Jahr 2011 heißt es [3]: „Die postprandiale Hyperglykämie ist schädlich und sollte adressiert werden!“ Mit dem Evidenzlevel 1+ wird darin die Blutzuckererhöhung nach

Mahlzeiten als „unabhängiger Risikofaktor für makrovaskuläre Erkrankungen“ gekennzeichnet. Jedoch bleibt die Frage, wie postprandiale Glukosespitzen am besten zu verhindern sind. Auch die IDF-Leitlinie beklagt einen „Mangel an direkter randomisierter klinischer Studienevidenz“, die belegt, dass die Korrektur der postprandialen Hyperglykämie auch klinische Endpunkte reduziert.

### Mit Analogon geringere Ereignisrate ...

Neben Allgemeinmaßnahmen wie einer Ernährung mit niedriger glykämischer Last besteht bei insulinbehandelten Typ-2-Diabeti-



*Die kardiovaskuläre Prävention ist bei Diabetikern besonders wichtig.*

kern auch die Möglichkeit, die glykämische Kontrolle nach den Mahlzeiten durch ein kurz und rasch wirkendes Insulinanalogon zu verbessern. Diesen Ansatz hat eine japanische Endpunktstudie geprüft: In NICE (Nippon ultrarapid Insulin and diabetic Complication Evaluation-Study) spritzten 374 Typ-2-Diabetiker randomisiert entweder das rasch wirkende Analogon Insulin aspart (NovoRapid®) oder Humaninsulin zu den Mahlzeiten – jeweils bei Bedarf zusätzlich mit Basalinsulin. Primärer Endpunkt der Studie war die kardiovaskuläre Ereignisrate (Infarkt, Angina pectoris, PCI oder Bypass-Op, TIA bzw. Hirninfarkt) [4].

Nach im Median 4,5 Jahren Beobachtungszeit war die Rate solcher Ereignisse in der Insulin-aspart-Gruppe um signifikant 43% geringer ( $p < 0,02$ ). Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht im Nüchternblutzucker und auch nicht im HbA<sub>1c</sub>-Wert; lediglich die postprandialen Entgleisungen waren in der Insulin-aspart-Gruppe geringer.

### ... und auch geringere Kosten

Aufgrund dieser Ergebnisse der NICE-Studie hat ein Team um den Gesundheitsökonom Richard Pollock aus Basel eine Kosteneffektivitätsanalyse der Insulin-aspart-Therapie im Vergleich zu Humaninsulin über einen Zeitraum von fünf sowie über zehn Jahren vorgenommen [5]. Das Ergebnis: Über zehn Jahre erwies sich die Behandlung mit Insulin aspart als „dominante Strategie“ – was im Sprachgebrauch der Gesundheitsökonomien heißt, dass damit nicht nur die Lebenserwartung verlängert wird, sondern dass diese Strategie auch kostengünstiger ist.

Die niedrigeren Kosten waren Folge der reduzierten Rate an kardiovaskulären Ereignissen sowie einer geringeren Häufigkeit von Hypoglykämien unter Insulin aspart. Die dadurch bedingten Einsparungen machten die höheren Medikamentenkosten für das moderne Insulinanalogon bei Weitem wett – und dies bereits ab dem zweiten Behandlungsjahr. Denn unter Insulin aspart konnten z.B. mehr als 50% der Ausgaben für kardiovaskuläre Komplikationen eingespart werden.

### Profitiert auch die Herzfunktion?

Hinweise auf günstige Wirkungen des rasch wirkenden Insulins auf die Herzfunktion liefert zusätzlich eine kleinere deutsche Studie [6]. Bei den 104 Teilnehmern zeigte sich schon nach einem Jahr unter Insulin aspart im Vergleich zu Humaninsulin eine verbesserte systolische und diastolische Herzfunktion. Auch diese Autoren folgern, dass ein solcher Effekt für die Prognose der Patienten entscheidende Bedeutung haben könne und deshalb bei der Auswahl des Insulinregimes zu berücksichtigen sei.

**(red) ■**

■ 1) Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012 – die Bestandsaufnahme. diabetes-DE. Kirchheim Verlag 2011; 2) Cavalot et al. Diabetes Care 2011;34:2237; 3) Guideline for Management of PostMeal Glucose in Diabetes, IDF, 2011; 4) NICE: Nishimura H et al. 44. Jahrestagung der EASD in Rom, September 2008; 5) Pollock RF et al. J Med Econom 2011;14:36–46; 6) Siegmund T et al. Diabetologia 2009;52(Suppl1):S480 (P1244)