

Die Insulintherapie



© gree33 - iStockphoto

Zunahme Der Anteil von Menschen mit Diabetes nimmt weltweit stark zu, insbesondere in höherem Alter. Eine Studie aus den USA zeigt, dass unter Älteren (> 65 Jahre) mehr als 25 Prozent Diabetes haben. In Deutschland hat jeder siebte Patient in der Altersgruppe der 60- bis 69-Jährigen und jeder Vierte der über 80-Jährigen Typ-2-Diabetes.

Bei älteren Erwachsenen mit Diabetes treten neben klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren (u.a. arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie) alterstypische Komorbiditäten auf, wie zum Beispiel kognitive und funktionelle Einschränkungen, Verlust der Mobilität, verstärkte Sturzneigung, Polypharmazie, Depression, chronische Schmerzen oder Harninkontinenz (geriatrisches Syndrom).

Wachsende Population

Die speziellen Bedingungen können die Fähigkeiten dieser Patientengruppe zur Umsetzung aufwendiger Therapieempfehlungen im Wege stehen. Daher erfordert die Behandlung der älteren Menschen mit Diabetes eine gesonderte Betrachtung. Dem versucht die 2018 aktualisierte S2k-Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) zur Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter Rechnung zu tragen.

Text:
Dr. med. Young Hee
Lee-Barkey.

Der folgende Beitrag widmet sich in erster Linie dem Thema Insulintherapie bei Diabetes mellitus Typ 2. Auf die Situation der älteren und hochbetagten Typ-1-Diabetiker, die den Therapeuten vor komplexe Aufgaben stellt, wird nur punktuell eingegangen.

Glykämische Ziele oft zu ehrgeizig formuliert

Bei insulinotroper, antidiabetischer Medikation ist die Hypoglykämie der am meisten limitierende Faktor einer zielwertorientierten Behandlung mit individuellen HbA_{1c}-Zielen. Obwohl man aus großen Studien (ADVANCE, VADT, ACCORD) mit älteren Patienten den Nachteil und Schaden einer zu strengen Blutzuckereinstellung nachweisen konnte, werden glykämische Ziele bei Älteren noch immer zu ehrgeizig for-

muliert. Die Hypoglykämie ist eine Komplikation der Diabetestherapie mit Insulinen und Sekretagoga, sie ist mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko assoziiert.

Trotzdem ist der Einsatz von Insulin bei unzureichender glykämischer Kontrolle oder Kontraindikation für orale Antidiabetika, wie z.B.


„Im Vordergrund der Diabetesbehandlung im Alter steht die Erhaltung der Lebensqualität.“

bei Herz- und/oder Niereninsuffizienz, manchmal erforderlich. Eine Hypoglykämie kann bei geriatrischen Patienten auch vielfältige Gründe haben. Einerseits steigt im Alter das Hypoglyk-

ämierisiko mit langer Erkrankungsdauer und die Fähigkeit, Unterzuckerungen wahrzunehmen, nimmt ab. Andererseits werden Hypoglykämien durch unregelmäßige und kleine Mahlzeiten, schlechtes Kauwerk, dementielle Veränderungen mit inadäquater Insulinhandhabung und Multimorbidität begünstigt.

Wichtig: Hypoglykämien vermeiden

Im Vordergrund der Diabetesbehandlung im Alter steht die Erhaltung der Lebensqualität, wozu die Vermeidung von Hypoglykämien gehört. Eine Insulintherapie birgt unabhängig von der Verabreichungsform ein großes Hypoglykämierisiko in sich. Dennoch kann eine Therapie mit Insulin sicher durchgeführt werden, wenn das Regime nicht überladen und unnötig kompliziert wird. Ältere Menschen

 **Redaktion: 06131/9607035**

mit Hypoglykämien neigen auch zu häufigeren Stürzen, Leistungsminderung und Schwindel. Daher sollte durch individuell gewählte Insulintherapie unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen und des sozialen Umfelds das Auftreten der Hypoglykämien proaktiv vermieden werden, um die Morbidität und Mortalität der Patienten zu reduzieren. Strukturierte Schulungen können auch im Alter die Durchführung und Umsetzung der Therapie (Blutzuckerselbstkontrollen, Umgang mit Hypo- und Hyperglykämien) vermitteln und dadurch den Patienten zum Selbstmanagement befähigen.

Basalunterstützte orale Therapie (BOT)

Zum Einstieg in die Insulintherapie ist die einmal tägliche Gabe eines Basalinsulins in Kombination mit oralen Antidiabetika (BOT) sinnvoll. Sie eignet sich für Patienten mit hohen Nüchternblutzuckerwerten. Dabei wird zur oralen Medikation einmal täglich ein Bedtime-Insulin ergänzt, was viele geriatrische Patienten nach erfolgter Schulung selbst durchführen können. Wichtig bei der Therapieumsetzung ist der Erhalt der Selbständigkeit. Die Barriere vor der Injektion lässt sich durch die einmalige Insuligabe besser überwinden. Das Risiko für Hypoglykämien variiert nach Wahl des Basalinsulins und des oralen Kombinationspartners. Unter NPH (Neutrales Protamin Hagedorn)-Insulinen ist das Risiko, vor allem nächtlicher Hypoglykämien signifikant höher als unter langwirksamen Analoginsulinen (Detemir, Glargin, Degludec). Für ältere, alleinlebende Menschen kann dieser Aspekt von Bedeutung sein. Als Titrierungsziel dient der nüchtern gemessene Blutzucker, er sollte von 100 (5,6 mmol/l) bis 125 mg/dl (6,9 mmol/l) definiert werden. Die Zielwerte können bei älteren multimorbiden Patienten unter Umständen aber individuell höher liegen. Die Kombination eines Sul-



© Sergey Furtsev - Fotolia

i Fallbeispiel 1

- ◆ männlicher Patient, 75 Jahre alt, funktionell fit
- ◆ Diabetes mellitus Typ 2 seit 2002
- ◆ Komorbidität (KHK mit RIVA Stent, CAVK, arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie, Lipoprotein (a) Erhöhung)
- ◆ Diabetestherapie 2002 bis 2017 mit OAD geführt (Metformin und DDP4-Inhibitor)
- ◆ 2017 Anstieg des HbA_{1c} auf 9,3 %
- ◆ Umstellung der Therapie auf SIT wegen Niereninsuffizienz (GFR von 25 ml/min) bei Neigung zu nüchternen Hypoglykämien
- ◆ Patient mit geringem Insulinbedarf, aber schwankende Werte, vor allem durch Bewegung
- ◆ nutzt FreeStyle Libre
- ◆ nach 2 Jahren HbA_{1c} bei 7,3 %
- ◆ Patienten bemerkt Hypoglykämien gut

fonylharnstoffs mit Insulin ist mit einem hohen Hypoglykämierisiko verbunden, vor allem bei wechselnden Mahlzeiten (Kohlenhydratmenge). Diese Kombination sollte vermieden werden. Metformin bleibt auch bei älteren Patienten unter Berücksichtigung von Kontraindikationen und

Tab.1 : Zielkorridore für Patienten mit Diabetes.

Patientengruppe	Begründung	HbA _{1c}	Blutglukose vor den Mahlzeiten	Blutdruck (bei über 80-Jährigen gelten HYVET-Zielwerte)
Wenig Begleiterkrankungen Kognitiv nicht eingeschränkt (funktionell unabhängige Patienten)	Lebenserwartung > 15 Jahre. Vorteile einer intensiven Therapie können erlaubt werden	6,5 - 7,5%* (47,5 - 58,5 mmol/mol)	100 - 125* mg/dl (5,6 - 6,9 mmol/l)	Über 80 Jahre: < 150 mmHg 60 - 80 Jahre: < 140* mmHg (ESC/ESH)
Sehr alte oder multimorbide oder kognitiv leicht eingeschränkte Patienten (funktionell leicht abhängige Patienten)	Lebenserwartung > 15 Jahre. Vorteile nicht erlebbar. Erhöhtes Hypoglykämie- und Sturzrisiko	≤ 8,0%** (63,9 mmol/mol)	100*- 150 mg/dl (5,6 - 8,3 mmol/l)	Sollte < 150 mmHg
Pflegeabhängige oder kognitiv stark eingeschränkte Patienten (funktionell stark abhängige Patienten)	Begrenzte Lebenserwartung	< 8,5 %** (69,4 mmol/mol)	110 - 180 mg/dl (6,1 - 10 mmol/l)	individuelle Therapieentscheidung, die den Gesamtkontext des Patienten einbezieht (da keine Zielwert-evidenz)
End of Life	Individuell mit dem Ziel der Symptombefreiheit			

DDG 2018: S2k-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Alter

Verträglichkeit ein möglicher Kombinationspartner, insbesondere bei adipösen Älteren.

Konventionelle Therapie (CT)

Bei vielen Patienten kann eine konventionelle Therapie mit zweimal täglicher Insulinapplikation erforderlich sein. Voraussetzung dafür ist ein relativ starrer Tagesablauf mit regelmäßigen Mahlzeiten zu ähnlichen Uhrzeiten und konstantem Bewegungsprofil. Dabei wird der Einfachheit halber eine feste Insulinmischung (Bolos- und Basalinsulin) zum Frühstück und zum Abendessen verabreicht. Das Mischinsulin kann unterschiedliche prozentuale Anteile beider Insuline enthalten. Die geeignete Relation der Insuline lässt sich anhand der Blutzuckerwerte ableiten, üblich sind Mischungsverhältnisse von 30/70 respektive 50/50. So einfach wie das Insulinregime ist, so unflexibel gestaltet sich auch die Mahlzeiten-

einnahme, damit Hypoglykämien vermieden werden. Das kombinierte Basalinsulin beim Mischinsulin ist immer ein NPH-Insulin, daher sollte vor allem initial auf die frühen nächtlichen Blutzuckerwerte geachtet werden. Nach der Einstellungsphase sind präprandiale Blutzuckermessungen nicht zwingend, eine gleichmäßige Nahrungsmenge vorausgesetzt. Die CT wird häufig bei institutionalisierten Patienten oder mäßig Selbständigen in häuslicher Umgebung mit ähnlichem Tagesablauf eingesetzt. Die Durchführung kann auch dritten Personen (betreuende Pflegepersonal, ambulanter Pflegedienst) überlassen werden. Die Dosis der Insuline sollte bei der niedrigst möglichen Menge angesetzt und langsam zu den individuell definierten Zielwerten titriert werden.

„Für die SIT können sowohl Normalinsuline als auch schnelles Insulinanaloge eingesetzt werden.“

Die Durchföhrung kann auch dritten Personen (betreuende Pflegepersonal, ambulanter Pflegedienst) überlassen werden. Die Dosis der Insuline sollte bei der niedrigst möglichen Menge angesetzt und langsam zu den individuell definierten Zielwerten titriert werden.

Supplementäre Insulintherapie (SIT)

Bei funktionell wenig eingeschränkten älteren Menschen mit wechselndem Tagesmuster kann der Wunsch einer größeren Flexibilität in der Lebensführung vorhanden sein. Bei postprandial erhöhten Blutzuckerwerten kann die Ergänzung eines Bolusinsulins zu den Hauptmahlzeiten eine sinnvolle Option sein. Diese Therapieform wird supplementäre Form (SIT) genannt. Für die SIT können sowohl Normalinsuline als auch Insulinanaloge eingesetzt werden. Die Therapieform erfordert eine Selbstkontrolle vor den Hauptmahlzeiten. Bei kognitiven Defiziten oder bei reduziertem Appetit kann das Insulin auch nach den Mahlzeiten verabreicht werden.

Intensivierte konventionelle Therapie (ICT)

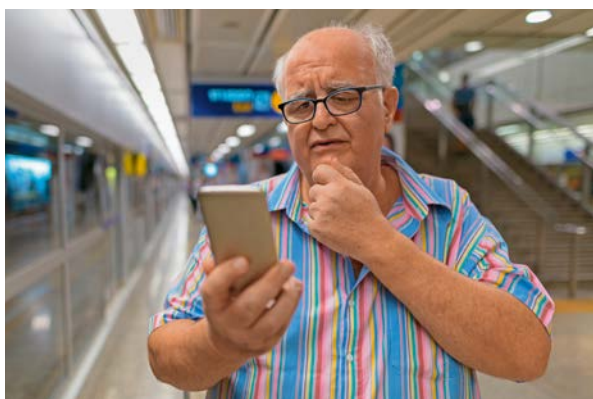
Die aufwendigste Form der Insulintherapie, die intensivierte konventionelle Therapie (ICT), bietet zu-

mindest die größtmögliche Flexibilität, erfordert aber eine regelmäßige Selbstkontrolle und kann größere Blutzuckerschwankungen hervorrufen als zum Beispiel eine BOT. Die ICT wird meist nach langer Diabetesdauer notwendig, wenn ein Versiegen der endogenen Insulinsekretion vermutet wird. Bei älteren

Typ-2-Diabetikern ist eine komplizierte Berechnung der erforderlichen Insulindosis anhand eines kohlenhydratorientierten Faktorenplans überflüssig. Dies würde in den meisten Fällen

eher zu Verwirrung föhren als zu complianter Therapieumsetzung. Praktikabler und alltagsnäher sind Dosierungstabellen, die in Abhängigkeit vom Ausgangsblutzucker eine entsprechende Insulinmenge vorsehen. Darin sind die Korrektereinheiten bereits enthalten. Komplizierte Rechnungen bei der Dosisanpassung sind entbehrlich. Manchmal kann sogar eine fixe Insulinmenge zu den Hauptmahlzeiten erforderlich sein, wenn der Patient nicht in der Lage ist, Insulintabellen zu verstehen oder abzulesen. Hierbei ist wichtig, den Patienten darauf hinzuweisen, dass die Nahrungsmengen möglichst gleich bleiben sollten.

Für ältere Patienten mit Typ-1-Diabetes kann die Fortföhrung der Insulintherapie ein Problem darstellen, wenn durch Komorbidität (Störung der Feinmotorik, Nachlassen der kognitiven Fähigkeiten) eine Deeskalation der Therapie erforderlich. So kann es vorkommen, dass eine ICT in eine CT umgewandelt werden oder eine Insulinpumpentherapie (CSII) auf eine ICT herabgestuft werden muss. Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes muss die Insulinversorgung den aktuellen Ressourcen angepasst und fortgesetzt werden. Der Einbezug von Angehörigen oder ambulanten Pflegediensten kann für die Therapieumsetzung mit Insulinapplikation erforderlich werden und für die Patienten unterstützend sein.



© Rama Images - AdobeStock

i Fallbeispiel 2

- ◆ männlicher Patient, 79 Jahre, funktionell fit
- ◆ Diabetes mellitus Typ 2 seit 1995
- ◆ Komorbidität (KHK mit Zustand nach Bypass-OP, Zustand nach Schrittmacher-OP bei Brady-/Tachykardiesyndrom, CAVK, arterielle Hypertonie, Dyslipoproteinämie, COPD)
- ◆ Diabetestherapie 1995 bis 2014 mit DPP4-Inhibitor plus Metformin
- ◆ ab 2017 dann Umstellung auf BOT mit DPP4-Inhibitor in niedriger Dosierung und Lantus® wegen Niereninsuffizienz (Therapie mit Metformin beendet)
- ◆ seit 2017 Retinopathie und Nephropathie bekannt
- ◆ erstes Quartal 2019 Umstellung auf ICT bei Sekundärversagen (Niereninsuffizienz, ansteigender HbA_{1c}, instabile Stoffwechsellage, Neigung zu Hypoglykämien)
- ◆ Patient ist kontrollfreudig, misst sehr häufig und dokumentiert peinlich genau, Hypoglykämien werden gut gemerkt

Erhalt von Lebensqualität hat Priorität

Das Diabetesmanagement bei älteren Patienten, die mit Insulin behandelt werden, erfordert eine sorgfältige Bewertung klinischer, funktioneller und psychosozialer Faktoren. Die Frage der optimalen Methode zur Blutzuckersenkung im Alter ist nicht einheitlich zu beantworten. Als Basis der Therapie bei Patienten mit Typ-2-Diabetes im Alter gilt die Lebensstiländerung, danach folgen die oralen Antidiabetika mit ihren spezifischen Profilen. In einigen Situationen (akute und chronisch entgleiste Stoffwechseleinstellung, Kachexie, Polypharmazie) kann aber der Einsatz von Insulin notwendig werden. Dabei steht der Erhalt der Lebensqualität und das Vermeiden von Hypoglykämien im Fokus der Therapie, vor allem bei Vorhandensein von Komorbiditäten. Die Indi-

vidualisierung der Therapie ist in dieser Patientengruppe umso wichtiger. Zur Definition der Therapieziele müssen Ernährungsgewohnheiten, feinmotorische Fähigkeiten, psychosoziale Voraussetzungen, Lebenserwartung und Komorbidität berücksichtigt werden. Bei der Insulintherapie muss das Regime und die Insulinsorte an die Therapieziele und der funktionellen Fitness des Patienten angepasst werden. Dabei

 heinz@kirchheim-verlag.de

ist auf eine langsame Therapieeskalation zu achten. Je fitter und gesünder der alte Mensch biologisch ist, desto strenger kann man die Ziele formulieren. Der HbA_{1c}-Wert kann als Marker der Einstellung genutzt werden, allerdings sind die Grenzwerte liberaler zu wählen, es zählen vielmehr Komorbidität, Funktionalität und die Abschätzung der Lebens-

zeit. Die Frequenz der notwendigen Glukosemessungen ist angemessen zu wählen, um den Patienten unter der Insulintherapie vor Blutzuckerabweichungen zu schützen und die Belastungen durch die Therapie zu minimieren. Die Therapie des alten Patienten mit Diabetes sollte zur Vermeidung krankheitsassoziierter Folgekomplikationen nicht nur glukozentrisch orientiert sein. Die Probleme der Patienten werden vor allem durch vaskuläre Prozesse hervorgerufen (Apoplex, Herzinfarkt, Niereninsuffizienz, pAVK). Daher gilt es, dem Patienten durch eine multimodale Behandlung mit Einstellung von Blutzucker-, Lipid- und Blutdruckwerten eine lange behinderungsfreie Zeit zu ermöglichen.

Literatur beim Verlag



i **Autor**

*Dr. med. Young Hee Lee-Barkey
Diabetologin-Ernährungsmedizinerin-Hypertensiologin
Leitende Oberärztin Diabeteszentrum
Herz- und Diabeteszentrum NRW
Universitätsklinik der Ruhr Universität Bochum
Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen
E-Mail: yhlee-barkey@hdz-nrw.de*

Oft verschwiegen: Schwere Hypoglykämien können Patienten belasten und die Lebensqualität beeinträchtigen



WISSEN KOMPAKT

Etwa 30 % der Menschen mit Typ-1-Diabetes und 21 % derer mit Typ-2-Diabetes, die mit Insulin oder Sulfonylharnstoff behandelt werden, erleiden innerhalb eines Jahres eine schwere Hypoglykämie (s. Abb.). Erhöht ist das Risiko unter anderem bei älteren Menschen und Patienten mit Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörungen. [1] „Wer schon einmal eine schwere Hypoglykämie erlebt hat, möch-

te das nicht wieder durchmachen, denn es handelt sich um ein sehr belastendes Erlebnis“, erklärte Prof. Dr. Werner Kern, Ulm, in einem Symposium beim Diabetes-Kongress im Mai. Viele Betroffene entwickeln in der Folge Angst vor schweren Unterzuckerungen, die genauso ausgeprägt ist, wie die Furcht vor Erblindung oder Dialysepflichtigkeit und die Lebensqualität beeinträchtigt.[4] Dennoch berichteten nicht einmal die Hälfte aller von Hypoglykämien Betroffenen ihrem Arzt von diesem Erlebnis. „Wahrscheinlich sehen sie es als persönliches Versagen an, dass sie trotz einer Schulung in die Unterzuckerung geraten sind“, vermutete Kern.



Schwere Hypoglykämien – Häufigkeit
bei Insulin- und Sulfonylharnstoff-behandelten Patienten

	Typ-1-Diabetes	Typ-2-Diabetes
Prävalenz (innerhalb 1 Jahr)	ca. 30 %¹	ca. 21 %²
Inzidenz (pro Person und Jahr)	ca. 1 – 1,7³	ca. 1²

TIPP Sprechen Sie Patienten im Beratungsgespräch regelmäßig auf das Thema Hypoglykämie an, um Hilfe anbieten zu können.

1. Frier BM Nat Rev Endocrinol. 2014;10(12):711-722
2. Edridge CL et al. PLoS ONE 2015;10(6):e0126427. doi:10.1371/journal.pone.0126427
3. Deutsche Diabetes Gesellschaft, S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes, 2. Auflage 2018
4. Prammig S et al. Diabetes Med, 1991;8:217-222

Mit freundlicher Unterstützung von Lilly Deutschland GmbH