

## Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes — Welche Strategie ist die beste?

r -- Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ et al. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. N Engl J Med 2007 (25. Oktober); 357: 1716-30  
[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Christoph Stettler

Kommentar: Daniel Pewsner

### Studienziele

Eine Insulintherapie wird heute empfohlen, wenn trotz ausgebauter Therapie mit oralen Antidiabetika keine zufriedenstellende Blutzuckereinstellung mehr erreicht wird. In dieser Studie wurden drei unterschiedliche Insulin-Behandlungen bezüglich Blutzuckerkontrolle und Risiko von Hypoglykämien verglichen.

### Methoden

Die Studie umfasste 708 Personen mit Typ-2-Diabetes im Alter von durchschnittlich 62 Jahren, deren Diabetes trotz maximalen Dosen von Metformin und Sulfonylharnstoffen suboptimal eingestellt war (HbA1c 7 bis 10%). Nach dem Zufall wurden drei Gruppen gebildet: die erste erhielt zweimal täglich ein Mischinsulin (NovoMix 30®), die zweite injizierte ein kurzwirksames Insulinanalogon (NovoRapid®) dreimal täglich (vor jeder Hauptmahlzeit), die dritte begann mit einem langwirksamen Basis-Insulinanalogon (Levemir®) einmal täglich vor dem Zubettgehen. Die Insulintherapie konnte ergänzt werden durch zusätzliches kurzwirksames Insulin mittags in der ersten Gruppe, Basisinsulin in der zweiten Gruppe und durch eine zweite Dosis Basisinsulin und allenfalls kurzwirksames Insulin in der dritten Gruppe. Die auf drei Jahre ausgelegte Studie läuft noch; die aktuelle Publikation zeigt die Resultate nach dem ersten Studienjahr. Primärer Endpunkt war dabei das HbA1c.

### Ergebnisse

Nach einem Jahr zeigte die Gruppe mit dem Mischinsulin zweimal täglich und diejenige mit dem kurzwirksamen Insulin dreimal täglich vergleichbare HbA1c-Werte (7,3% und 7,2%), während die Gruppe mit dem Basisinsulin einmal täglich einen höheren Wert von 7,6% aufwies. In der Gruppe mit dem Mischinsulin erzielten 17% der Personen einen HbA1c-Wert unter 6,5%, unter dem kurzwirksamen Insulin waren es 24% und unter dem Basisinsulin 8%. Hypoglykämien traten in der Gruppe mit kurzwirksamem Insulin am häufigsten auf (12 pro Person und Jahr), gefolgt von der Gruppe mit Mischinsulin (6) und Basisinsulin (2).

### Schlussfolgerungen

Alle drei untersuchten Strategien führten nur bei einer Minderheit zu einem HbA1c im angestrebten Zielbereich. Ein Mischinsulinanalogon 2-mal täglich oder ein kurzwirksames Insulinanalogon 3-mal täglich vor jeder Mahlzeit reduzierten das HbA1c stärker als die reine Basisinsulintherapie 1-mal täglich. Unter Letzterer traten jedoch weniger Hypoglykämien auf.

Zusammengefasst von Christoph Stettler

**«Häufiger ist nicht immer besser» – dies ist das Einjahresresultat der 4T-Studie: unter Mischinsulin zweimal täglich und kurzwirksamem Insulin dreimal täglich zeigten sich vergleichbare HbA1c-Reduktionen. Problematisch erscheint dabei, dass die Sulfonylharnstoffe auch unter Insulin weitergeführt wurden. Das dadurch unnötig erhöhte Hypoglykämie-Risiko dürfte die Bestrebungen zur Blutzuckersenkung gehemmt haben und ist damit wohl für die vergleichsweise niedrige Erfolgsquote verantwortlich. In der Praxis gelten folgende Empfehlungen zur Insulintherapie bei Typ-2-Diabetes: 1. Ein Wechsel auf Insulin soll erwogen werden, wenn trotz ausgebauter Therapie mit oralen Antidiabetika ein HbA1c von weniger als 7,5% nicht mehr erreicht wird. 2. Gerade bei betagteren Personen mit Typ-2-Diabetes stellt die Therapie mit einem langwirkenden Basisinsulin vor dem Zubettgehen (NPH-Insulin oder neuere Analoga) einen einfachen und recht sicheren ersten Schritt dar. 3. Die Gabe eines Mischinsulins zweimal täglich ist eine wenig belastende Option für eine weitere Optimierung, dabei sollte aber aufgrund der Hypoglykämiegefahr der Sulfonylharnstoff sistiert werden.<sup>1</sup>**

Daniel Pewsner und Christoph Stettler

1 Lanker A, Müller B, Wiesli P. Insulintherapie beim Diabetes mellitus Typ 2. Schweiz Med Forum 2005; 5: 1019-26