



17. 11. 2007

Kongressbericht

Seite 1.

Themen:

- Blutzuckerkontrolle bei DM: Wird die durchschnittliche Blutzuckermessung die HbA1c-Bestimmung ersetzen?, Seite 1.
- Herausforderungen der Therapie von Kindern mit Diabetes!, Seite 5.
- Insulintherapie bei DM 2. Seite 10.

Einleitung:

Vom 18.-21.9.2007 fand der 43ste Europäische Diabeteskongress in Amsterdam statt, organisiert von „The European Association for the Study of Diabetes (EASD)“.

Dabei wurden wichtige neue Informationen zum Thema Diabetes vorgetragen. In den sechs parallel abgehaltenen Veranstaltungen fanden Symposien, „State of the Art lectures“, kontraktatorische Veranstaltungen und die Präsentation vieler klinischer Studien und Grundlagenarbeiten statt.

Aufgrund der Fülle von Informationen habe ich aus subjektiver Sicht einige wenige Themen herausgegriffen und werde sie in der Folge vorstellen und teilweise auch kommentieren im Bewusstsein, dass der Bericht unvollständig und lückenhaft bleiben wird.

Ich habe mich auf drei Themen konzentriert: Blutzuckerkontrollen, von denen wir und der Patient Therapiescheide abhängig machen. Ferner Herausforderungen bei der Therapie von Kindern,

weil der erste Weltdiabetestag vom 13. November 2007 dem Thema Kind gewidmet ist, und schliesslich die Insulintherapie bei der zunehmenden Zahl von Typ 2 DM, welche mit Insulin behandelt werden müssen infolge Erschöpfung der Beta-zellreserve.

Blutzuckerkontrolle bei DM: Wird die durchschnittliche Blutzuckermessung die HbA1c Bestimmung ersetzen?

Blutzuckerselbstmessungen:

Die Entwicklung von Geräten zur Blutzuckerselbstbestimmung führte zu einer Miniaturisierung, der digitalen Angabe des Resultates

auf einem grossen Display mit zusätzlichen Angaben des Datums, der Zeit und wahlweise von Variablen wie Ernährung oder Bewegung, der Verwendung von

möglichst wenig Blut, welches nicht mehr abgewischt werden muss, zur Codierung auf dem jeweiligen Teststreifen und die Angabe des plasmareferenzierten Blutzucker-

17. 11. 2007

Plasma- oder Serumblutzuckerwerte entsprechen dem Blutzucker im Interstitium, welche für die glukoseaufnehmenden Organe von Wichtigkeit ist, sie liegt 10-15% über dem Vollblutzuckerwerte, wegen den fehlenden Blutzellen.

Kongressbericht

Seite 2.

ckerwertes. Dies vermindert auch die intraindividuelle Variabilität und erleichtert die Vergleichbarkeit der Blutzuckerwerte mit Laborgeräten in der Praxis und dem Grosslabor. Die davon abgeleiteten Therapieentscheide mit Festlegung der Insulindosis erfolgt zunehmend aufgrund genauerer Angaben und erhöht hiermit die Sicherheit zur Vermeidung von Hypoglykämien. Diese Entwicklung mit Verbesserungen der Präanalytik wird weiter gehen und in der Analytik ist sicherlich auch mit Verbesserungen wie der Verkleinerung des Variationskoeffizienten zu rechnen. Mit Hilfe von kontinuierlichen Blutzuckermessungen über 72 Stunden stehen bereits heute weitere Daten zur Verfügung, um Anpassungen beim Basis- und Bolusinsulin vorzunehmen und zu optimieren. Sie dienen auch als Schritt hin zu

intelligenten Insulinpumpen mit einem „Closed loop Systemen“. Vor diesem Hintergrund ist auch die provokative Überschrift dieses Abschnittes zu sehen.

Entsprechend wird der Schulungsbedarf der Diabetiker kontinuierlich zunehmen, damit die interindividuellen (Ernährung, Bewegung, Tageszeit) Unterschiede für die Therapieentscheide berücksichtigt werden können. Zusammen mit den valideren Blutzuckerwerten wird eine zunehmende normnahe Blutzuckereinstellung ohne erhöhte Gefahr von Hypoglykämien möglich sein.

Bestimmung des glykosilierten Hämoglobins:

Die meisten Studien beziehen sich zur Beurteilung der Qualität der Blutzuckereinstellung auf das HbA1c als Surrogatmarker für

das Risiko von Begleit- und Folgekrankheiten. Schwierigkeiten ergeben sich durch die teilweise Verwendung des totalen HbA1(a,b,c) von unterschiedlichen Messmethoden und innerhalb einer Methode die Verwendung von nicht standardisierten Tests. Dies wird in den beiden folgenden zusammengefassten Referaten diskutiert mit Vorschlägen zu deren Lösung. Die verbleibenden interindividuellen Probleme werden in einem separaten Kommentar festgehalten. Als alternative steht uns die Fructosaminbestimmung zur Verfügung. Das Serumfructosamin ist von einer nichtenzymatischen glykosylierung der Serumproteine (vor allem Albumin) abhängig. Weil die Halbwertszeit des Serumalbumins nur 14-21 Tage beträgt, ist sie nur ein Surrogatmarker für die letzten zwei Wochen und vom Serumalbumingehalt



17. 11. 2007

Kongressbericht

Seite 3.

Die Gleichung zur Umrechnung des HbA1c nach NGSP zu IFCC beträgt:

$$\text{NGSP} = 0.915 \text{ IFCC} + 2.15$$

Beispiel:

NGSP	IFCC
7%	5.3%
8%	6.4%
8.56%	7.0%
10%	8.6%

Zielwerte:

A D A :
<6/7%, <42/53
mmol/mol

IDF/ACE/EASD:
<6.5%, <48
mmol/mol

halt abhängig (nephrotisches Syndrom, Hepatopathie).

Sacks, Prof. David, United States / 18.9.2007:

HbA1c Value according to the IFCC

Im Moment bestehen zwei Standardisierungen: NGSP und IFCC. Die Standardisierung nach NGSP erfolgte aufgrund der gemessenen Werte in der DCCT Studie. Diese im Jahr 1993 veröffentlichte prospektive, randomisierte Langzeitstudie von durchschnittlich 7 Jahren zeigte bei DM 1 in der Interventionsgruppe mit geringer Retinopathie und intensivierter Insulintherapie mit einem HbA1c von 7,2% und durchschnittlichem Blutzucker von 8,6mmol/l, gegenüber der Kontrollgruppe ohne Retinopathie mit einem HbA1c von 8,9% und einem durchschnittlichen Blutzucker von 12,5mmol/l, eine Risi-

koreduktion von ungefähr 60% in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe für die Progression einer diabetischen Retino-, Nephro- und Neuropathie. Die bei dieser Studie verwendete Messmethode (HPLC) und Kalibrierung dienen zur Standardisierung der NGSP. Damit sind die Resultate verschiedener Laboratorien, welche nach NGSP arbeiten, miteinander vergleichbar. Das NGSP Netzwerk beinhaltet die Kalibration der Tests, die Zertifizierung der Testhersteller und die Qualitätskontrolle der Labors. In den USA werden ungefähr 99% der Tests nach der NGSP Standardisierung durchgeführt, in UK 97% und in Kanada 100%. Von den restlichen Ländern sind keine Angaben verfügbar, die Zahlen liegen aber teilweise erheblich unter diesen Zahlen. Aufgrund die-

ser Ausgangslage hat die IFCC eine weltweite Standardisierung vorgeschlagen. Eine Arbeitsgruppe ist seit 1995 an der Arbeit für die Entwicklung der Referenzmethode und deren Umsetzung. Diese Referenzmethode ist kompliziert, zeitaufwendig und teuer und eignet sich deshalb nicht zur Routine-Testung. Aber sie kann als Grundlage zur Standardisierung von Referenzlabors dienen. Eine einfache lineare Beziehung im praxisrelevanten Bereich ermöglicht mit einer Korrekturformel die Verwendung von Tests nach NGSP. In einem HbA1c Bereich zwischen 5 und 10% kann folgende Formel angewendet werden: $\text{NGSP} = 0.915 \text{ IFCC} + 2.15$, wobei nach den Empfehlungen des IFCC als Einheit mmol/mol verwendet werden sollte. Damit werden die Labors nach IFCC Standard arbeiten und deren Werte kommuni-



17. 11. 2007

Kongressbericht

Seite 4.

Korrelation von durchschnittlichen Blutglukosewerten mit HbA1c-Werten:

DCCT:

7% / 9.7mmol/l

ADAG:

7%/8.6mmol/l

zieren aufgrund der erhobenen HbA1c Werte der DCCT Studie. Das HbA1c wird weiterhin Auskunft geben ob die Blutzuckerwerte normal oder erhöht sind und als Risikomarker für Folgekrankheiten des DM dienen.

Kuennen, MD Judith, Netherlands / 18.9.2007:

How do the HbA1c values relate to Mean Blood Glucose Concentrations? Result of the ADA-EASD multicenter study

Das Ziel der ADAG (HbA1c-Derived Average Glucose)-Studie ist die Vergleichbarkeit der HbA1c Werte mit durchschnittlichen Blutzuckerwerten. Der Vorteil ist, dass man mit den vom Patienten erhobenen Blutglukosewerten arbeitet. Aber in den vielen Studien (Bsp. DCCT) ist die Angabe der Resul-

tate der Blutzucker-selbstmessungen nur unzureichend und die intra- und interindividuelle Variabilität bei der Blutzuckerwerten höher (29.8%) als bei den HbA1c Werten (9.7%). Deshalb war es das Anliegen der ADAG-Studie, die Beziehung zwischen HbA1c Werten und durchschnittlichen Blutzuckerwerten unabhängig vom Diabetestyp und deren Behandlung und bei Nichtdiabetikern, in einem möglichst grossen Bereich und bei verschiedenen Ethnien zu validieren. Hierzu sind pro Person Daten von 2 400 Messungen mit einer kontinuierlichen Blutzuckermessung, sowie 300 Messungen zu einem definierten Zeitpunkt im Tagesverlauf während 12 Wochen erhoben worden. Bei der Korrelation zeigte sich in einem engen Bereich bei der Gesamtzahl der Studienteilnehmer eine lineare Bezie-

hung mit sehr guter Übereinstimmung (96% HbA1c Wert innerhalb +/- 1%). Die Daten sind nur eingeschränkt gültig bei Kindern, bei Niereninsuffizienz und bei Schwangerschaft, da diese Gruppen nicht untersucht worden sind.

Borg, Prof. Rikke, Denmark / 18.9.2007:

Which factors affect the relationship between HbA1c and mean blood glucose?

Die HbA1c Messungen können zu Fehlinterpretationen führen, sofern man die limitierenden Bedingungen nicht kennt.

Die Glykosilierung ist abhängig von der Glucosekonzentration, von der Dauer der Glykämie und der Überlebenszeit der Erythrozyten. Eine verkürzte Überle-



17. 11. 2007

Kongressbericht

Seite 5.

Vorsicht ist geboten bei der Interpretation von HbA1c Werten bei:

Anämien jeglicher Ursache

Strukturanomalien des Hämoglobins

Schwangerschaft

Medikamente

Verkürzung der Überlebenszeit (Bsp. hämolytische Anämie) oder deren Verlängerung (Bsp. Eisenmangelanämie), bei Hämoglobinopathien (Bsp. Thalassämie) und anderen, patientenabhängigen Faktoren, sowie die verwendeten Testmethoden erschweren die Interpretation der HbA1c Werte. Eine vergleichbare Problematik bei der Interpretation des Blutzuckerwertes existiert nicht.

Meiner Meinung nach wird das HbA1c auch deshalb seine Wertigkeit behalten, da ansonsten keine standardisierten Behandlungsziele mehr, anhand der vorliegenden Studien (Bsp DCCT, UKPDS) formuliert werden können. Dies aufgrund der fehlenden systematische Erhebung der Blutzuckerwerte im Vergleich zu den HbA1c Werten.

Herausforderungen der Therapie von Kindern mit Diabetes mellitus.

Der erstmals am 14. November 2007 durchgeführte Weltdiabetestages, welcher den Kindern und Adoleszenten mit Diabetes mellitus und deren weltweiten Auswirkungen gewidmet war, weckte das Interesse an diesem von EASD und ISPAD erstmalig gemeinsam durchgeführten Symposiums. Bei der Therapie mit Insulinpumpen kann für die Behandlung der Erwachsenen von den Kinderdiabetologen noch einiges gelernt werden. Bei der Indikation zur Pnmpenbehandlung bei zu hohen HbA1c Werten kann der Wert gesenkt werden durch Verwendung von Insulinanaloga, durch Schulung der Patienten und durch die Betreuung durch ein erfahrenes Team. Zudem ist dem Bolusinsulin eine viel grössere Bedeutung zuzumessen. Das Ba-

salinsulin hat offenbar demgegenüber die geringere Bedeutung.

Simell, Prof.Olli, Finland / 20.9.2007:

Neonatal screening type 1 diabetes risk

Seit 1950 sind Neugeborenen Screenings für metabolische Krankheiten etabliert. Beim DM Typ 1 bestehen aber diesbezüglich viele Probleme: polygenetische Grundlagen, unterschiedliche präklinische Phase bei auftreten von Autoantikörpern und Manifestation der Erkrankung, keine Möglichkeit der Heilung, keine enge Korrelation zu Verwandten, keine Präventionsmöglichkeit. Deshalb sind nur Untersuchungen zur Erlangung von Kenntnissen der Pathogenese, der Vorhersage oder Prävention sinnvoll.



17. 11. 2007

Kongressbericht

Seite 6.

Serumkonversion beim Screening in Abhängigkeit des Alters:

- < 1 Jahr 33%
- 1 Jahr 45%
- 2 Jahr 12%
- 3 Jahr 4%
- 4 Jahr 4%
- 9 Jahr 2%

In der Turku Kohorte

Bei der DIPP (Typ 1 Diabetes Prediction and Prevention Study) ist das Ziel Möglichkeiten zu evaluieren, um 70% der Kinder zu identifizieren, welche einen DM 1 entwickeln werden. Bei hoher HLA Übereinstimmung beträgt die Wahrscheinlichkeit 7%, bei mittlerer 3%. Dies ist ungefähr um den Faktor 5-10 höher als bei der Gesamtbevölkerung. Demgegenüber beträgt die Wahrscheinlichkeit in Finnland 3%, falls die Mutter oder ein Geschwister an DM 1 erkrankt ist. Bei der DIPP, welche seit 1994 läuft, werden Neugeborene nach dem HLA Risiko gescreent mit Hilfe von Nabelschnurblut. In der Folge werden bei Risikokindern die Autoantikörper: ICA, IAA, GADA, IA-2A während zwei Jahren alle drei Monate, anschliessend alle 6 Monate bis zum 15 Lebensjahr gemessen, sofern sie keine Serokonversion zeigen. Die Kinder mit Serokonversion werden mit einem seronegativen gematched, mit einem bezüglich Geburtsdatum, Geschlecht und Geburtsort identischem Kind ohne vorhandenes genetisches Risiko. Man hat bei diesem Screening beobachtet, dass die Serokonversion zu sehr unterschiedlichen Zeiten auftritt und vor allem auch das zeitliche Intervall bis zur Manifestation des DM 1 nach Konversion stark variiert. Von den über 8 000 Kindern mit genetischem Risiko zeigten im Verlauf ungefähr 1700 Autoantikörper und 300 einen manifesten DM 1. Individuell treten die Art der Antikörper in unterschiedlicher Abfolge zu unterschiedlichen Zeiten mit im Verlauf verschiedenen Konzentrationen auf. Die genetisch bedingte Hochrisikogruppe zeigte eine zweifache Erhöhung der Wahrscheinlichkeit der Entwicklung von Antikörpern auf. Dabei erkrankten die meisten zwischen dem 1. und 8. Lebensjahr, wobei das Risiko für einen DM 1 vor allem sehr hoch war, wenn die Autoantikörper innerhalb der ersten zwei Jahren nach Geburt aufgetreten sind.

An Umweltfaktoren fällt eine jahreszeitliche Periodizität mit Tiefpunkt im Frühling und Maximum im Herbst auf, zeitgleich mit der Häufung von in Stuhlproben nachgewiesenen Enteroviren

Hanas, MD PhD Ragnar, Sweden / 20.9.2007:

How to treat very young children

In Schweden ist die Prävalenz an einem DM 1 zu erkranken im ersten Lebensjahr 1% und bis zum sechsten Lebensjahr 3%. Damit ist die Zahl der sehr jungen Kinder mit



17. 11. 2007

Kongressbericht

Seite 7.

Kinder bis zum sechsten Altersjahr, welche in Schweden mit einer Insulinpumpe behandelt werden:

2001 / 5

2005 / 98

Retinopathie nach 15 Jahren:

1922 Normalinsulin über 24h, auch nachts (intensiviert) 9%

1935 Mischinsulin (Normal- und Verzögerungsinsulin) mit 2 Injektionen 61%

DM 1 sehr klein.

Die ADA Empfehlungen für das HbA1c von 2005 beträgt 7.5-8.5% bis zum sechsten Altersjahr und ab dem sechsten 7.5%.

Die Wahrscheinlichkeit zur Entwicklung einer Retinopathie ist nach der Pubertät höher bei gleicher Diabetesdauer. Die Frage ist allerdings, ob sich deshalb eine schlechtere Stoffwechselkontrolle, entsprechend den Empfehlungen der ADA bis zum sechsten Altersjahr vertreten lässt?

In der Geschichte der Behandlung des Diabetes haben wir gelernt, dass in den Jahren 1922 bis 1935 (Normalinsulin) bei der Behandlung mit mehreren Injektionen auch in der Nacht die Wahrscheinlichkeit eine Retinopathie zu entwickeln nach 15 Jahren nur 9% betragen hat, gegenüber den Behandlung mit zwei Injektionen ab 1935 (Normalinsulin

und Verzögerungsinsulin) mit einem Anstieg auf 61%! Die intensiviertere Behandlung in den früheren Jahren hatte offensichtlich wesentliche Vorteile, wie wir sie später wieder in der DCCT gesehen haben. Sind deshalb die Zielwerte zur Behandlung des DM 1 bei sehr jungen Kindern korrekt?

In Schweden weisen aber die sehr jungen Kinder tiefsten HbA1c Werte auf und das Maximum wird im Alter zwischen dem 14. bis 21. Altersjahr erreicht. Diese Entwicklung hat sich mit der Einführung der kurzwirksamen Insulinanaloga und vermehrtem Insulinpumpeneinsatz verstärkt.

Zudem hat man gelernt, dass die Entwicklung des Gehirns bei frühem Beginn des DM 1 (24% versus 6%) und nicht wegen Hypoglykämien (kein signifikanter IQ Unterschied gegenüber der

Normalbevölkerung).

Zudem hat die Zahl der schweren Hypoglykämien durch die Behandlung mit Insulinpumpen sogar abgenommen.

Die Verwendung von Insulinpumpen in der Altersgruppe bis zum sechsten Altersjahr führt zu ausserdem zu weniger Schmerzen, da die Zahl der Injektionen abnimmt, einmal alle drei bis fünf Tage (Katheterwechsel) gegenüber mehrfachen Injektionen pro Tag. Dies führt zu weniger „vergessenen“ Boli und damit zu einer Verbesserung des HbA1c.

Dies Argumente sollten zu einer Korrektur der HbA1c Zielwerte bei den sehr jungen Kindern bis zum sechsten Altersjahr führen und Verwendung von Insulinpumpen und Insulinanaloga um dieses Ziel zu erreichen.



17. 11. 2007

Qualität der Glykämiekontrolle in Hannover:

1994:

HbA1c < 7.5%
23%

2006:

HbA1c < 7.5%
55%

1994:

HbA1c > 9%
34%

2006:

HbA1c > 9%
9%

Kongressbericht

Seite 8.

Danne, Prof.Thomas Germany 20.9.2007:

Real time glucose and pumps in children with diabetes

Der Inhalt des Referats beinhaltet, wie häufig Kinder die Pumpe (CSII) tragen, welche Indikationen dafür bestehen, welche Erfahrungen beim Gebrauch der CSII und der kontinuierlichen Blutzuckermessung (CGM) vorliegen und was die Zukunft bringen wird. Pumpen sind von der Physiologie gesehen ideal, sofern man neben dem Basalinsulin (Renner Schema) vor allem in ausreichender Zahl Boli verwendet und ein schnell wirksames Insulinanalog einsetzt. In den USA ist die Zahl der Pumpentragenden Kinder von 300/1997 auf 7600/2005 und in Deutschland von 100 auf 2900 gestiegen. Somit werden in Deutschland heute

10% der Kinder mit einer Pumpe behandelt. Die Erfahrungen der ppsg (pediatric pump study group) in Europa und Israel (30 Zentren in 16 Ländern) sind bezüglich Indikation folgende: wiederholte Hypoglykämien (338), erhöhte Freiheitsgrade in der Gestaltung des Tagesablaufes (292), hohes HbA1c (265), Berücksichtigung des Dawn-Phänomens (131), Vermeidung der Nadelphobie (54). Diese Erfahrungen führten zu einem Konsensus der LWPES, ESPE, ADA und EASD mit folgender verkürzter Schlussfolgerung: Die CSII Therapie ist bei Kindern aller Altersgruppen zweckmässig, führt zur verbesserten Blutzuckereinstellung und verbessert die Lebensqualität mit den wahrscheinlich geringeren Risiken als die MDI (multiple Insulininjektionen). Sie setzt allerdings eine entsprechende Ausbil-

dung und eine entsprechende Schulung sowie die Betreuung durch ein erfahrenes Team voraus. Ferner ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass das Argument für eine Pumpe nicht generell die Verbesserung des HbA1c ist, sondern abhängig ist von der Indikation. Vorteile sind sicher die elektronische Auswertung der Therapie (MDI Einträge von Hand durch den Patienten). Darin ist jeder Bolus festgehalten, was auch ein Vergleich zwischen verschiedenen Patienten möglich macht. So hat man gelernt, dass mit zunehmender Anzahl Boli das HbA1c tiefer wird und dies der Schlüssel zur Verbesserung des Stoffwechsels ist. Dies ist aber nur durch die Verwendung von schnellwirksamen Insulinanaloga möglich, weil sich bei häufigen Boli nur kleine Überlappungen der Wirkzeit ergeben und des-



17. 11. 2007

Indikation für
Insulinpumpen
nach ppsg:

wiederholte Hypoglykämien

erhöhte Flexibilität

hohe HbA1c
Werte

Dawn-Phänomen

Nadelphobie

Kongressbericht

Seite 9.

halb beim aktuellen Boli keine Wirkung des letzten mehr vorliegt. Die Erfahrungen in Hannover sind folgende: Nach Einprogrammierung des Basalinsulins werden bei der Verwendung von 10 Boli ein HbA1c erreicht von um die 6% mit einem Anteil des Basalinsulins von 20% und Bolusinsulins von 80%, demgegenüber werden bei Verwendung von nur 0 bis 3 Boli HbA1c Werte von 8.8% erreicht, welche innerhalb von 2 Jahren auf 11.0% ansteigen, bei einem Basalinsulianteil von 80% und einem Bolusanteil von 20%. An der Klinik in Hannover hat von 1986 bis 2006 ein zunehmender Wechsel von der konventionellen, zur intensivierten und schliesslich zur Insulinpumpentherapie stattgefunden. Entsprechend finden sich Pumpenträger im Alterssegment 0 bis 6 Jahren von über 70%, welche mit zunehmendem Alterssegment abnimmt bis zu 35% der über 18 Jährigen. Dies aufgrund der zeitlichen Verzögerung von zunehmend mehr Pumpen bei der initialen Insulintherapie. Beim Vergleich der intensiviert behandelten Gruppe mit den Insulinpumpenträgern ist das HbA1c ähnlich $7.6\% \pm 1.2$ versus $7.5\% \pm 0.9$ bei einem allerdings geringeren Range mit weniger schweren Hypoglykämien (1994 13.2%, 2006 4.2%) und Hyperglykämien (1994 HbA1c über 9% bei 34% und und 2006 bei 9%)!

2008 wird in Durban, South Afrika, die ONSET-Studie vorgestellt werden. Dabei wurde die Therapie primär mit einer Pumpe begonnen, bei einem allerdings sehr grossen Schulungsbedarf. In dieser Studie werden zur Initialbehandlung des DM 1 Insulinpumpen verwendet, verbunden mit einem ho-

hen Schulungsbedarf der Kinder und Eltern durch bei der Insulinpumpentherapie sehr erfahrenen Teams.

Die Zukunft wird den intelligenten Systemen gehören, welche den Kreis Blutzuckermessung und Insulinabgabe schliessen.



17. 11. 2007

Kongressbericht

Seite 10.

H b A 1 c :

Mischinsulin

7.3% ± 0.9

Prandialinsulin

7.2% ± 0.9

Basalinsulin

7.6% ± 1.0

Zielerreichung:

Misch- (17%),

Prandial-

(23.9%) und

Basalinsulin

(8.1%)

Gewicht: Mischinsulin +4.7kg, Prandialinsulin +5.7kg, Basalinsulin +1.9kg

Hypolykämien:

Mischinsulin 5.7,

Prandialinsulin

12, Basalinsulin

2.3 jeweils pro

Jahr

Insulintherapie bei DM 2

The 4-T Study on insulin therapy in type 2 diabetes, Amsterdam, 21.09.07:

Levy, Prof.Jonathan, United Kingdom

Holman,Prof.Michael United Kingdom

Treating To Target in Type 2 Diabetes:

In einer offenen randomisierten Studie sind die Patienten drei Studienarmen zugeteilt worden und mit Insulinanaloga behandelt worden. 1: 2xtäglich Mischinsulin, (Aspart / Detemir), 2: 3xtäglich Prandialinsulin,(Aspart), 3: 1xtäglich Basalinsulin, (Detemir). Dies zu der bestehenden Therapie von Metformin und Sulfonylharnstoff in maximaler Dosierung. Primärer Endpunkt war der Vergleich der HbA1c-Werte der drei Behandlungsarme und sekundäre Endpunkte

die Hypoglykämierate, das Körpergewicht und die Lebensqualität. Die Blutzuckerzielwerte waren bei 2/3 der Messungen nüchtern zwischen 4-5mmol/l und 2 Stunden nach der Mahlzeit 5-7mmol/l zu erreichen. Die Adhärenz zur Titration war beim Misch- und Basalinsulin bei ca 90% und beim Prandialinsulin ca 80%. Bei nicht akzeptabler Hyperglykämie (Misch 8.9%, Prandial 4.2% und Basal 17.9%) wurde ein zusätzliches Insulin verabreicht. Die Resultate waren bezüglich dem primären Endpunkt, der Senkung des HbA1c Wertes statistisch signifikant besser im Misch- und Prandialarm gegenüber dem Basalarm, wie auch die Zielwerterreichung eines HbA1c ≤ 6.5%. Bei den sekundären Endpunkten war aber die Körpergewichtszunahme und Hypogly-

kämierate im Basalarm statistisch signifikant tiefer gegenüber dem Misch- und Prandialarm. Bei der Lebensqualität fanden sich zwischen den drei Armen keine Unterschiede. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass sich durch das Hinzufügen eines Insulinanalogas die HbA1c Werte über ein Jahr um 0.8 - 1.4% senken lassen. Bei der Mischinsulin- und Prandialinsulingabe kann das HbA1c stärker gesenkt werden als mit dem Basalinsulin. Allerdings führt sie zu einer vermehrten Gewichtszunahme und höheren Hypoglykämierate. Zudem benötigen die meisten Patienten mehr als ein Insulin, um die Blutzuckerzielwerte zu erreichen.

In zwei Jahren werden die Ergebnisse mit der intensivierten Therapie vorliegen.