

Sanofi Highlights vom Diabetes Kongress (DDG) 2023

Insulin oder nicht Insulin – das ist nicht die Frage!

Vor dem Hintergrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse befindet sich das Behandlungsmanagement des Diabetes mellitus aktuell im Wandel. Der diesjährige Diabetes Kongress DDG stand demnach auch unter dem Motto „Diabetes neu denken – Vielfalt und Individualität“. Neue Zielparameter wurden detektiert und optimierte Therapiealgorithmen propagiert. Auch der Stellenwert von Insulin bei Typ-2-Diabetes wurde neu bemessen – mit dem Ergebnis, dass sein Einsatz für eine effektive Wirkung bei vielen Patientinnen und Patienten nach wie vor sinnvoll ist und rechtzeitig erfolgen sollte.

Optimierung des Diabetesmanagement dank CGM und CGR

Die kontinuierliche Glukoseüberwachung (CGM) hat das Therapiemanagement bei Patientinnen und Patienten mit Typ-1-Diabetes (T1D) einen großen Schritt vorangebracht. Durch die bessere Blutzuckerkontrolle konnten neue klinische Ziele, wie die Zeit im Glukose-Zielbereich (Time in Range [TIR]), ins Behandlungsmanagement einfließen. Unter diesen Gesichtspunkten wurden die beiden Basalinsulin-Analoga Insulin glargin 300 E/ml (Gla-300) und Insulin degludec 100 E/ml (IDeg-100) miteinander verglichen¹, wie Prof. Dr. med. Thomas Danne, Hannover, darlegte. Es zeigte sich, dass Gla-300 dem IDeg-100 in Bezug auf die glykämische Kontrolle und Variabilität bei Menschen mit T1D nicht unterlegen ist und sich auch keine Unterschiede im Sicherheitsprofil sowie dem Auftreten von Hypoglykämien zeigten. Unterschiede wurden allerdings in einer anderen Studie bezüglich spontaner sportlicher Aktivitäten und dem Hypoglykämie-Risiko detektiert. Hier wurde festgestellt, dass sich eine spontane Trainingseinheit so gut wie nicht auf die Gla-300-Therapie (100 Prozent vs. 75 Prozent Dosis) auswirkt, wohingegen IDeg-100 in der Dosis von 100 Prozent vs. 75 Prozent zu einer signifikant höheren Zeit unterhalb des Glukose-Zielbereichs (Time below Range [TBR]) führte.² Die positiven Effekte von Gla-300 konnten auch unter Alltagsbedingungen beobachtet werden: In der prospektiven, multinationalen Beobachtungsstudie COMET-T war die Umstellung der Patientinnen und Patienten von anderen Basalinsulinen auf die Gla-300-Therapie mit einer signifikanten HbA_{1c}-Wert-Senkung sowie Verringerung des Glukose-Variationskoeffizienten assoziiert.³

Doch nicht bei allen Patientinnen und Patienten lässt sich sehr einfach erkennen, ob ein Typ-1- oder Typ-2-Diabetes vorliegt. In diesen Fällen hilft die Bestimmung des Biomarkers C-Peptid bzw. die C-Peptid-Glukose-Ratio (CGR), wie Prof. Dr. med. Andreas Fritsche, Tübingen, aufzeigte. Je niedriger die Werte, desto wahrscheinlicher liegt ein Typ-1-Diabetes vor. Bei hohen CGR-Werten ist die Wahrscheinlichkeit für einen Typ-2-Diabetes höher. Dann sollte der Bedarf einer Insulinbehandlung gründlich abgeklärt werden, so Dr. med. Dietrich Tews, Gelnhausen. Nicht bei allen Betroffenen führt eine Therapie mit oralen Antidiabetika zum Erfolg. Um die Insulinbehandlung auch bei Typ-2-Diabetespatientinnen und -patienten zu optimieren, stehen digitale Unterstützungsmöglichkeiten, wie MyDose Coach[®], zur Verfügung. Diese digitale Anwendung zur Titration von Basalinsulin besteht aus einem Webportal für medizinisches Fachpersonal und der App für Patientinnen und Patienten. Es konnte gezeigt werden, dass die Nutzung zu einer stärkeren Senkung des Nüchternblutzuckers und des HbA_{1c}-Werts im Vergleich zur Kontrollgruppe geführt hat, berichtete Tews.⁴

* MyDose Coach[®] befindet sich momentan noch im DiGA-Verfahren

Physiologische Insulinversorgung anstreben

Die S3-Leitlinie *Therapie des Typ-1-Diabetes* indiziert als Ziel der Insulintherapie, die physiologische Insulinversorgung bestmöglich nachzuahmen.⁵ Am besten zu erreichen sei dies durch eine Basal-Bolus-Therapie oder eine Insulinpumpe, wie Dr. med. Andreas Liebl, Bad Heilbrunn, und Dr. med. Thorsten Siegmund, München, erklärten. Mit Hilfe von CGM lassen sich beispielsweise auch das Dusk- (Abend-) oder das Dawn- (Aufsteh-) Phänomen detektieren. Beim Dusk-Phänomen, das mit einer spontanen und transienten Hyperglykämie vor dem Abendessen einhergeht, könnte neben einer Insulinpumpentherapie auch Mischinsulin auf Humaninsulinbasis oder humanes NPH-Insulin als Verzögerungsinsulin eingesetzt werden, das jeweils nach 22 Uhr injiziert wird. Beim Aufsteh-Phänomen, welches mit einem Blutzuckeranstieg nach dem Aufwachen bis zum Frühstück einhergeht, kann auf einen Bolus von zwei bis vier Einheiten eines kurzwirksamen Analoginsulins direkt nach dem Aufstehen zurückgegriffen werden. Dann ist das Problem in der Regel gelöst, berichtete Liebl.⁶

Frühzeitig an Therapieeskalation denken

Während die Insulintherapie bei Menschen mit T1D obligat ist, sieht es bei Betroffenen mit Typ-2-Diabetes (T2D) anders aus. Sie können in der Regel zu Beginn mit Metformin und oralen Antidiabetika gut eingestellt werden. Doch der Zeitpunkt für eine notwendige Therapieeskalation sollte nicht verpasst werden, unterstrich Dr. med. Tobias Wiesener, Leipzig. Diese ist spätestens dann angezeigt, wenn der HbA_{1c}-Wert nicht (mehr) auf den Zielwert gesenkt werden kann. „Eine frühzeitige Glykämiekontrolle ist notwendig, da durch den Legacy-Effekt die induzierten Schäden zeitverzögert auftreten“, so der Experte. Je später der Blutzucker unter Kontrolle kommt, umso höher ist demnach das Risiko für makro- und mikrovaskuläre Komplikationen.⁷ Allerdings hat auch die Titration mit Basalinsulin ihre Grenzen und bildet zwischen 0,3 bis 0,5 Einheiten pro kg Körpergewicht ein Plateau bei der Blutzucker-senkenden Wirkung.⁸ Ein Großteil der Betroffenen erzielt daher auch ein Jahr nach dem Start einer basalunterstützten oralen Therapie (BOT) keine zufriedenstellende glykämische Kontrolle.⁹ Hier hat sich die Kombination aus dem Basalinsulin Glargin 100 E/ml und dem kurzwirksamen glukagon-ähnlichen Peptid-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) Lixisenatid (iGlarLixi) durch komplementäre Wirkmechanismen als effektiv erwiesen. In einem Head-to-Head-Vergleich konnten unter iGlarLixi gegenüber BIAsp 30 eine stärkere HbA_{1c}-Senkung mit Körpergewichtsvorteil und weniger Hypoglykämien beobachtet werden.¹⁰ Diese waren zudem unabhängig von Alter, Diabetesdauer, Nierenfunktion, HbA_{1c}-Wert, Insulindosis und BMI.¹¹ Daten aus der Versorgungsrealität zeigten zudem, dass in der täglichen Praxis iGlarLixi gegenüber Basal-Bolus-Therapieregimen zu vergleichbar guter Blutzucker-senkung führen kann, vermutlich durch das einfachere Therapieregime.¹²

Wie wichtig gerade für Patientinnen und Patienten mit Diabetes zudem eine Influenzaimpfung ist, zeigte Dr. med. Petra Sandow, Berlin, auf. Häufig wird nicht bedacht, dass eine Influenza im Vergleich zu anderen Infektionskrankheiten die größte Krankheitslast aufweist.¹³ Die eingeschränkte Immunantwort sowie die Störung der metabolischen Kontrolle bei Diabetesbetroffenen erhöht zudem das Komplikationsrisiko bei einer Influenzainfektion.^{14,15} „Die ständige Impfkommision (STIKO) empfiehlt daher Menschen ab 60 Jahren die jährliche Influenza-Impfung mit einem quadrivalenten, hochdosierten Influenza-Impfstoff. Bei Personen unter 60 Jahren mit einer Indikation wie z.B. Diabetes empfiehlt sie die Influenza-Impfung mit einem herkömmlichen quadrivalenten Impfstoff“, fasste die Expertin zusammen.¹⁶

Eine adäquate Betazellfunktion im Blick

Mit der intensivierten Insulintherapie bei Betroffenen mit T2D setzten sich Dr. med. Thorsten Siegmund, München, und Dr. med. Stephan Kress, Landau, anhand von Fallbeispielen auseinander. Sie kann helfen, eine akute Glukotoxizität zu bekämpfen und danach wieder eine adäquate Betazellfunktion zu ermöglichen. Vor allem Betroffene mit einem schwer insulindefizienten Diabetes (SIDD) benötigen bereits sehr früh Insulin.¹⁷ Orale Therapien und GLP1-RA bieten hier nur ein begrenztes Potential, da einige GLP-1-RA eine vorhandene Betazellfunktion voraussetzen.¹⁸ Um den Einsatz kurzwirksamer Insuline für Behandelnde und

Patientinnen und Patienten zu vereinfachen, stehen Systeme zur kontinuierlichen Glukosemessung zur Verfügung. Die Individualisierung der Insulinverabreichung wird zudem durch vernetzte Devices, wie z.B. smarte Insulinpen-Aufsätze (z.B. SoloSmart®[‡]) weiter unterstützt. Persistenz und Adhärenz bei der Therapie mit Mahlzeiteninsulinen können damit einfach und objektiv erhoben und mit den Patientinnen und Patienten konkret besprochen werden.¹⁹

Sie möchten sich detaillierter mit den neuen Erkenntnissen beschäftigen? [Hier](#) können Sie die beiden Sanofi-Symposien noch einmal anschauen und unsere aktuellen wissenschaftlichen Poster einsehen.

Literatur

1. Battelino T *et al.* *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 545–55
2. Moser O *et al.* *Diabetes Technol Ther* 2023; 25: 161–8
3. Götz S. Umstellung anderer Basalinsuline (BI) auf Glargin 300 E/ml (Gla-399) bei Patienten mit kontinuierlicher Glukosemessung (CGM) und unzureichend kontrolliertem Typ-1-Diabetes (T1d): Ergebnisse einer prospektiven, multinationalen Beobachtungsstudie (COMET-T). Poster P090. DDG 2023.
4. Pollanco Preza MA *et al.* *Diabetes Technol Ther.* 2021; 23(Supplement 2):A139.
5. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes. 2. Auflage – AWMF-Registernummer: 057-013. *Diabetologie* 2018; 13: 1–58
6. Janez A *et al.* *Diabetes Ther.* 2020; 11(2): 387–409
7. Laiteerapong N *et al.* *Diabetes Care* 2019; 42: 416–26
8. Umpierrez GE *et al.* *Diabetes Obes Metab* 2019; 21: 1305–10 (Untersucht an Patientinnen und Patienten en aus Studien zu Insulin glargin 100 E/ml)
9. Mauricio D *et al.* *Diabetes Obes Metab* 2017; 19: 1155–64
10. Rosenstock J *et al.* *Diabetes Care* 2021; 44: 2361–70
11. Home PD *et al.* *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 656–63
12. McCrimmon RJ *et al.* *Diabetes Obes Metab* 2023; 25: 68–77
13. Cassini A *et al.* *EuroSurveill.* 2018;23(16):pii=17–00454. <https://doi.org/10.2807/15607917.ES.2018.23.16.17-00454>
14. Diepersloot RJ *et al.* *Diabetes Care* 1990; 13(8):876–882
15. Gupta S *et al.* *Infect Dis Clin North Am* 2007; 21(3):617–638
16. RKI. *Epid. Bull.* 2023; 4:1–68
17. Ahlqvist E *et al.* *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 361–9
18. Jones AG *et al.* *Diabetes Care* 2016; 39: 250–7.
19. Steenkamp D *et al.* *J Diabetes Sci Technol* 2022; 16: 995–1002

[‡] SoloSmart® ist noch nicht in Deutschland verfügbar