

CME - Fortbildung

Insulintherapie bei älteren Menschen - Therapiestrategien & Fallbeispiele

Dr. med. Jörn Kuntsche

CA der Klinik für Geriatrie
Bürgerhospital Friedberg und
Diabeteszentrum Mittelhessen
Gesundheitszentrum Wetterau GmbH

Dr. med. Michael Eckhard

Leiter Diabeteszentrum Mittelhessen
Univ.Klinikum Giessen und Marburg
(UKGM) und Gesundheitszentrum
Wetterau GmbH (GZW)

Insulintherapie bei älteren Menschen - Therapiestrategien & Fallbeispiele

Fortbildungsinhalte:

- Insulintherapie bei älteren/geriatrischen Patienten
- Basal unterstützte orale Therapie BOT
- BOTplus
- Supplementäre (prandiale) Insulintherapie SIT
- Konventionelle Insulintherapie CT
- Intensivierte konventionelle Insulintherapie ICT
- Fallbeispiele
- Literaturverzeichnis

Insulintherapie bei älteren/geriatrischen Patienten [1]

- Nutzung der speziellen geriatrischen Schulungsprogramme (SGS) mit altersgerechten Materialien und Inhalten
- Keine Verschlechterung der Lebensqualität durch den Einsatz von Insulin bei Patienten mit schlechter Stoffwechsellage
- Korrelation der Lebensqualität älterer Menschen mit der Anzahl täglicher Insulininjektionen und notwendiger Selbstkontrollen

CAVE: Bei der Auswahl einer Insulintherapie soll die Lebensqualität berücksichtigt werden.

Insulintherapie bei älteren/geriatrischen Patienten [1]

- Therapiestart nach funktionellem Status und Lebenssituation
- Ältere Menschen ohne Beeinträchtigung des funktionellen Status (Go-Go):
 - Prinzipiell sind alle Therapieschemata möglich, die auch bei jüngeren Menschen eingesetzt werden
- Gebrechliche Menschen mit Einschränkung des funktionellen Status (Slow-Go, No-Go):
 - Einfache Therapieschemata bevorzugt

Insulintherapie bei älteren/geriatrischen Patienten [3]

Allgemeines:

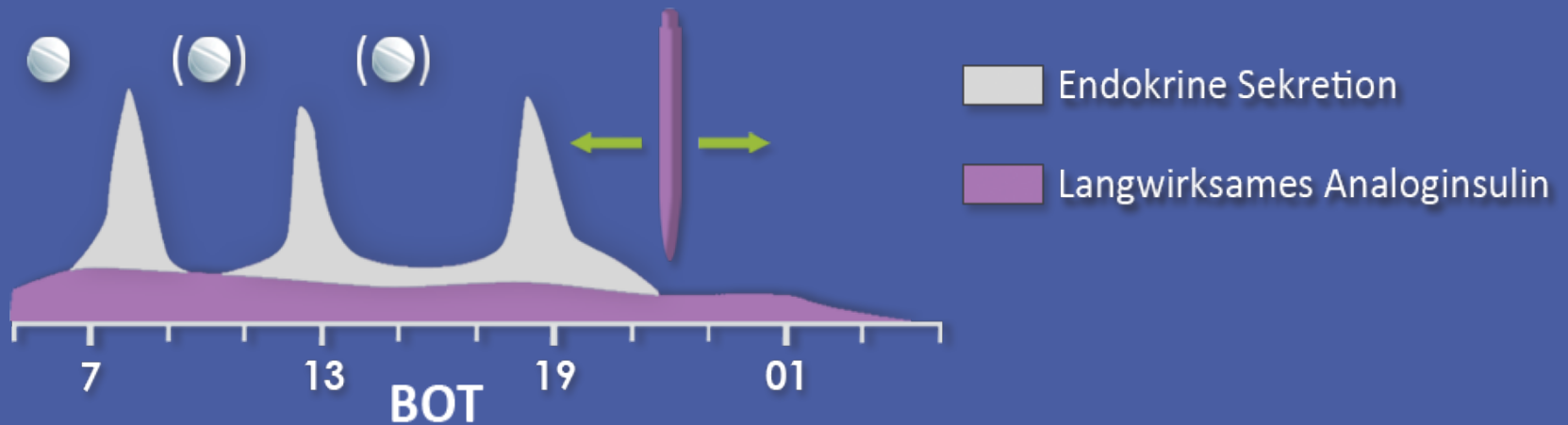
Beginn der Insulintherapie mit einem Basal- bzw. Verzögerungsinsulin

Es gelten folgende Prinzipien für den geriatrischen Patienten mit Typ-2 Diabetes mellitus in Bezug auf die Insulintherapie:

- Individuell
- Einfach
- Komplikationsarm
- Ausreichend effektiv

BOT (Basal unterstützte orale Therapie) bzw. „Bedtime“-Insulintherapie ^[3]

Kombination von langwirksamen Analog- bzw. indermediär wirksamen Insulinen und oralen Antidiabetika (OAD)



Basal unterstützte orale Therapie
OAD + 1x täglich langwirksames Insulin
Injektionszeitpunkt frei wählbar

Ziele der BOT [3]

- Optimierung des Blutzuckertagesprofils durch Erreichung eines optimierten Nüchtern-und ggf. präprandialen Blutzuckerspiegels in Kombination mit oralen Antidiabetika
- Der anzustrebende Nüchtern-BZ ist auch bei geriatrischen Patienten individuell zu formulieren, z.B. 100 – 130 mg/dl (5,6 – 7,7 mmol/l).

Wahl der Insulinstartdosis in der BOT [3]

Die Dosis bei Therapiestart ist abhängig vom Gewicht des Patienten und von der Höhe des Nüchtern-Blutzuckerspiegels (NBZ):

NBZ	Dosis
100 – 150 mg/dl (5,6 - 8,3 mmol/l)	≥ 6 –10 Einheiten
150 – 200 mg/dl (8,3 - 11,1 mmol/l)	≥ 10 –14 Einheiten
> 200 mg/dl (11,1 mmol/l)	≥ 14 –20 Einheiten

Insulintitration in der BOT [3]

Konsequente Durchführung der notwendigen Titration bis zum Erreichen des NBZ-Zielwertes:

NBZ	Dosisanpassung	
> 180 mg/dl (10,0 mmol/l)	+ 8	Einheiten
> 160 mg/dl (8,9 mmol/l)	+ 6	Einheiten
> 140 mg/dl (7,8 mmol/l)	+ 4	Einheiten
> 120 mg/dl (6,7 mmol/l)	+ 2	Einheiten
< 80 mg/dl (4,4 mmol/l)	- 2	Einheiten

Vorteile der BOT [3]

- Einfache Therapie
- Leicht durchführbar für Patient/Pflege
- Für die meisten Patienten der geeignete bzw. gute Einstieg in die Insulintherapie
- Wenig Injektionen/Blutzuckerkontrollen erforderlich
- Im Vergleich zu der Konventionellen Therapie (CT):
 - weniger Hypoglykämien
 - geringere Gewichtszunahme
 - geringere tägliche Insulindosis

Praktische Hinweise zur BOT [3,14,15]

- Bei Verwendung von NPH-Insulin wird eine Gabe vor 22 Uhr nicht empfohlen.
- Bei Verwendung von langwirksamen Insulinanaloga ist eine flexiblere Wahl des Injektionszeitpunkts möglich.
- Bei Kombination mit OAD ist auf evtl. Kontraindikationen einzelner Wirkstoffe zu beachten:

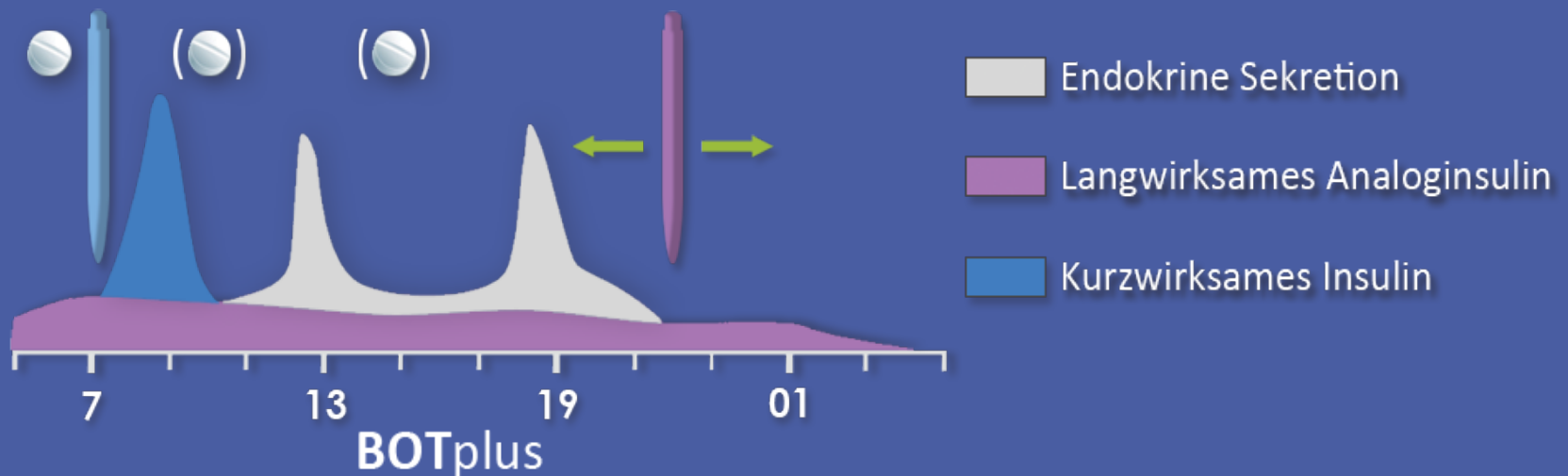
Beispiele: Niereninsuffizienz, dekompensierte Herzinsuffizienz, respiratorische Insuffizienz, schwere Leberfunktionsstörungen, Gefahr einer Gewebshypoxie, vor und nach Operationen

CAVE: In der Regel ist es nicht sinnvoll, mehr als zwei orale Antidiabetika zu kombinieren.

BOTplus bzw. „Bedtime“-Plus-Insulintherapie [3]

Das zunehmende Betazellversagen im Rahmen der Krankheitsprogression führt im Verlauf zu postprandialen Blutglukoseanstiegen. Diese können gezielt durch eine zunächst einmalige Gabe eines kurzwirksamen Insulins gebessert werden.

Zusätzliche Gabe von einem kurzwirksamen Insulin zur „Problemahlzeit“ (Mahlzeit mit der höchsten postprandialen Auslenkung im Rahmen einer BOT-Insulintherapie)



BOT + zusätzlich 1x täglich kurzwirksames Insulin
zu der Mahlzeit mit den höchsten postprandialen Werten

BOTplus [3]

- Blutzuckerglättender Effekt über das gesamte Blutzuckertagesprofil, ohne die Hypoglykämierate deutlich zu steigern
- Prinzipiell ist als kurzwirksames Insulin der Einsatz sowohl von Normalinsulinen als auch von Analoginsulinen möglich. Studienergebnisse liegen nur für kurzwirksame Analoginsuline vor.
- Erfolgreiche Anwendung dieser Therapiestrategie bei älteren Patienten, die zum großen Teil initial zunächst mit BOT-Insulintherapie behandelt werden, anstelle einer konventionellen Behandlung!

Praktische Hinweise zur BOTplus [3]

- Messung des Blutzuckers an zwei bis drei Tagen jeweils zwei Stunden postprandial nach den Hauptmahlzeiten zur Identifizierung der „Problemahlzeit“. Bei den meisten Patienten zeigt sich der größte postprandiale Anstieg nach dem Frühstück.

Start der Therapie:

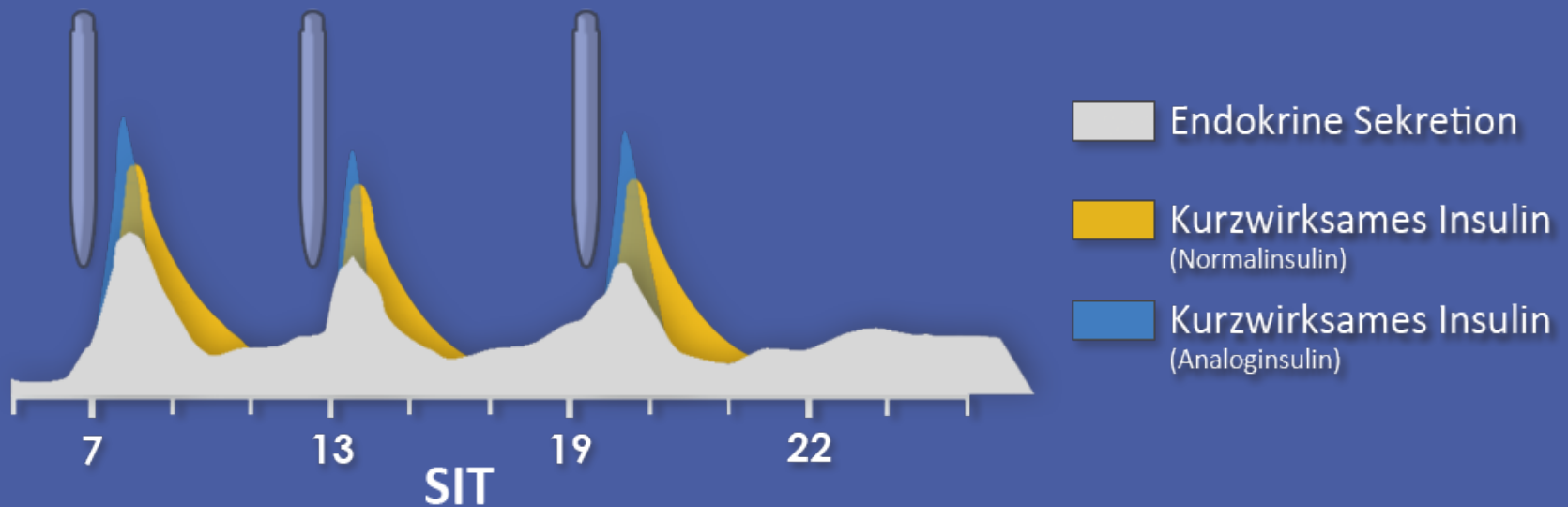
- Bei einem im Zielbereich liegenden NBZ wird die Therapie mit Applikation des kurzwirksamen Insulins zu der Problemahlzeit mit 20% der Basalinsulinmenge begonnen.
- Titrierung der Dosis solange, bis der postprandiale Wert im gewünschten Zielbereich liegt ($< 140 - 160$ mg/dl; $< 7,8 - 8,8$ mmol/l).

Vorteile der BOTplus ^[3]

- Einfache Therapie, leicht durchführbar für Patient/Pflege
- Flexibilität des kurzwirksamen Insulins in Bezug auf Dosis und Spritzzeitpunkt
- Bei Verwendung eines kurzwirksamen Analoginsulins ist ggf. die Insulinapplikation auch nach einer Mahlzeit möglich.
- Große Erleichterung für ältere Patienten, bei denen unklar ist, wie viel gegessen wird.
- Besserung des HbA1c-Wertes und des postprandialen Blutglukosespiegels

Supplementäre (prandiale) Insulintherapie (SIT) [3]

Gabe eines kurzwirksamen Insulins (Normal- oder kurzwirksames Analoginsulin) zu den Hauptmahlzeiten



Supplementäre Insulintherapie (SIT)
Prandiales Insulin (Normal- oder Analoginsulin)
zu jeder Mahlzeit; evtl. + OAD

Supplementäre (prandiale) Insulintherapie (SIT) [3]

Start der Therapie:

Dosisfindung orientiert sich an NBZ bzw. am HbA1c

NBZ	HbA1c	Einheiten/kgKG
110 - 130 mg/dl (6,1 – 7,2 mmol/l)	> 7%	≥ 0,2
130 - 160 mg/dl (7,2 – 8,9 mmol/l)	> 7,5%	≥ 0,25
160 mg/dl (8,9 mmol/l)	> 8%	≥ 0,3

CAVE: SIT bei NBZ > 160 mg/dl selten erfolgreich (großes basales Defizit)!

Supplementäre (prandiale) Insulintherapie (SIT) [3]

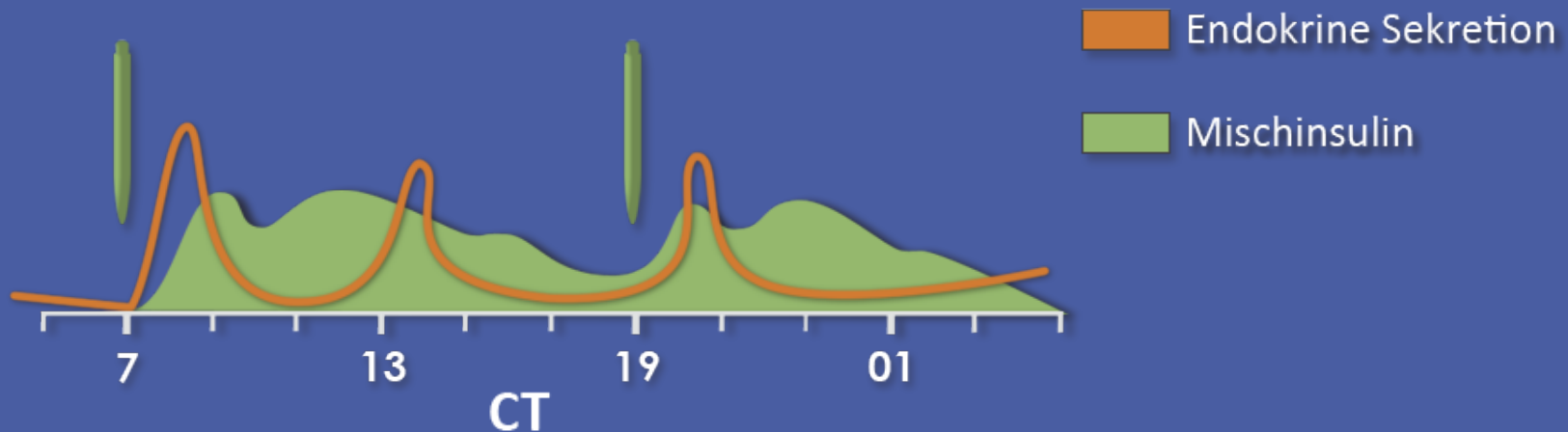
- Relativ aufwendig durch häufigere Injektionen und ggf. auch Blutzuckermessungen
- Bei geriatrischen Patienten seltener angewandte Therapieoption
- In Pflegeheimen durchführbar
- Anwendbar bei Patienten mit nur gering erhöhtem NBZ und vorwiegend im Tagesverlauf steigenden postprandialen Werten

Vorteil von kurzwirksamen Analoginsulinen im Vergleich zum Normalinsulin:

Gerade bei geriatrischen Patienten Möglichkeit der Applikation der Analoginsuline nach dem Essen (z.B. kann bei reduzierter Nahrungsaufnahme dann eine reduzierte Insulindosis gespritzt werden)

Konventionelle Insulintherapie (CT) [3]

Zweimalige Gabe eines Mischinsulins (Normalinsulin/kurzwirksames Analoginsulin + NPH-Insulin) zum Frühstück und Abendessen



Konventionelle Therapie

2x täglich Mischinsulin (Normal/kurzwirksames Insulin + NPH-Insulin)
zum Frühstück und Abendessen

Konventionelle Insulintherapie (CT) [3]

Kurzwirksame Anteile des Mischinsulins:

Abdeckung des Blutzuckeranstiegs nach Frühstück und Abendessen

Langwirksame Anteile des Mischinsulins:

Abdeckung des basalen Insulinbedarfs

Therapieziel: Erreichen des individuellen HbA1c-Zielwertes mit zwei Injektionen

Konventionelle Insulintherapie (CT) [3]

- Geeignet für ältere Patienten mit regelmäßigem Tagesrhythmus und starren Essgewohnheiten
- Regelmäßige Zwischenmahlzeiten notwendig

CAVE: Bei unregelmäßiger Nahrungsaufnahme Hypoglykämiegefahr!

Konventionelle Insulintherapie (CT) ^[3]

Mischverhältnis des Mischinsulins:

Abhängig vom Blutzuckertagesprofil

- Höchste Werte nach dem Frühstück/bis zum Mittagessen:
 - 50/50 Mischinsulin
- Höchste Werte nach dem Mittagessen
 - 25/75 bzw. 30/70 Mischinsulin
- Insulinmengenverteilung bei normalem Essverhalten:
 - 2/3 morgens und 1/3 abends

Konventionelle Insulintherapie (CT) [3]

Start der Therapie:

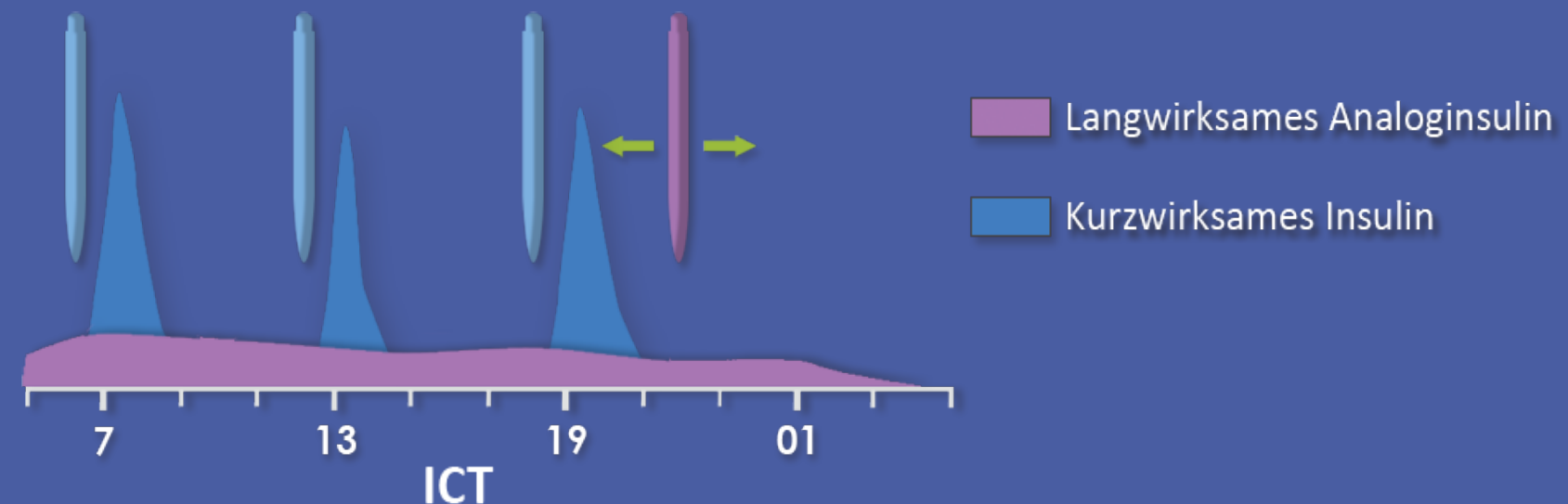
Startdosis anhand des HbA1c-Wertes

HbA1c	Blutzuckertagesprofil	Einheiten/kgKG/Tag
< 7,5%	zumeist < 200 mg/dl (< 11,1 mmol/l)	0,2
> 7,5%	zumeist > 200 mg/dl (> 11,1 mmol/l)	0,3

Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) [3]

Ersatz des basalen als auch des prandialen Insulins

Therapie in Anlehnung an die physiologische Insulinausschüttung



Intensivierte konventionelle Therapie

Langwirksames Insulin + Mahlzeitinsulin (kurzwirksames Insulin)

Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) [3]

Therapiestart: Dosisfindung orientiert sich am HbA1c-Wert

HbA1c	Einheiten/kgKG
-------	----------------

< 7,5%	0,2
--------	-----

> 7,5%	0,3
--------	-----

Verteilung: 40% des berechneten Insulins als Basalinsulin

60% des berechneten Insulins im Verhältnis von 2:1:1 zu den Mahlzeiten

Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) [3]

Vorteile:

- Hohe Flexibilität bezüglich Spritzzeitpunkt und Menge
- Hohe Flexibilität auch hinsichtlich Zeitpunkt und Kohlenhydratmenge der Mahlzeiten
- Am ehesten vergleichbar mit der physiologischen Insulinproduktion

Nachteile:

- Aufwendigste Therapieform (mindestens 4-5 Injektionen/Tag)
- Häufigere BZ-Selbstkontrolle erforderlich
- Erheblicher Schulungsaufwand
- Geeignet für „Go-Go“-Patienten
- Therapie bei „Slow-Go“- und „No-Go“-Patienten sehr schwer umsetzbar (jedoch durchführbar bei suffizienter Versorgung durch Dritte (Angehörige, Pflegeheime))

Beispiele für alte Patienten anhand von Kasuistiken

Fallbeispiel 1 82-jährige Patientin, selbstversorgend mit Unterstützung der Nachbarn und Familie. Seit 10 Jahren bekannter tablettenpflichtiger Diabetes mellitus.

Größe 162 cm, Gewicht 83 kg, RR 130/85 mmHg, Kreatinin 1,4 mg/dl, Kreatinin Clearance: 41 ml/min.

Begleiterkrankungen: Koronare Herzkrankheit
 Zustand nach Myokardinfarkt 2005
 Arterielle Hypertonie und Fettstoffwechselstörung
 Zustand nach Hüft-TEP rechts
 Gonarthrose links

Diabetestherapie: Biguanide (Metformin) 850 mg 1-0-1
 Sulfonylharnstoffe (z.B. Glimepirid) 3 mg 1-0-0
 Blutzuckertagesprofil [mg/dl] 203-184-222-174

Nüchternzielwert bei selbstständigen geriatrischen Patienten 100 – (110) mg/dl

Fallbeispiel 1

Verlauf der Therapie:

Bei eingeschränkter Nierenfunktion:

- Absetzen von Metformin und Glimepirid
- Umstellung auf Glinide (z.B. Repaglinid) 1mg 1-0-0
- Hierunter Blutzuckertagesprofil [mg/dl]: 222-176-258-184

Bei weiterhin erhöhten nüchtern Blutzuckerwerten:

- Hinzunahme eines langwirksamen Analoginsulins
- Beginn mit 14 IE morgens, Steigerung bis 18 IE bis Nüchternblutzuckerwert 100-(110) mg/dl erreicht ist.

Unter der Therapie mit einem langwirksamen Analoginsulin (18-0-0 IE) und Repaglinid 1 mg 1-0-0:

Blutzuckertagesprofil [mg/dl]: 108-124-196-126

Fallbeispiel 1

Verlauf der Therapie:

Repaglinid 1mg wird gesteigert auf 1- $\frac{1}{2}$ -0, langwirksames Analoginsulin weiterhin 18-0-0 IE.

Letztes Blutzuckertagesprofil [mg/dl]: 98-113-108-114

Letzte empfohlene Therapie:

Repaglinid [1 mg]	1- $\frac{1}{2}$ -0
Langwirksames Analoginsulin [IE]	18-0-0

Fallbeispiel 2

79-jähriger Patient lebt mit der Tochter in einem Haus. Seit 15 Jahren bekannter Diabetes mellitus. Seit 3 Jahren spritzt er zu den Tabletten abends ein langwirksames Analoginsulin. Die Applikation des Insulins erfolgt durch Tochter des Patienten, da der Patient diese selbst nicht mehr durchführen kann.

Größe 174 cm, Gewicht 98 kg, HbA1c-Wert: 10,8%, Kreatinin 0,7 mg/dl, Kreatinin Clearance: 92 ml/min.

Begleiterkrankungen: Arterielle Hypertonie
 Zustand nach Knie-TEP beidseits
 COPD mit Dosieraerosol behandelt
 Osteoporose mit Z.n. LWK 2-Fraktur
 Leichter apoplektischer Insult mit Restparese
 der rechten Hand
 Beginnende dementielle Entwicklung

Diabetestherapie: Biguanide (Metformin) 500 mg 1-0-1
 Sulfonylharnstoffe (z.B. Glimperid) 3 mg 1-0-0
 Blutzuckertagesprofil [mg/dl]: 237-382-256-243

Fallbeispiel 2

Es besteht die Indikation zur Intensivierung der Insulin-Therapie. Mit der Tochter wird besprochen, dass sie morgens und abends die Messungen und die Insulingaben durchführen kann. Da sie mittags arbeitet, würde für die Mittagsstunde der Pflegedienst kommen können.

Verlauf der Therapie:

Absetzen von Glimepirid

Keine Änderung der Therapie mit Metformin

Insulinbedarf errechnet sich wie folgt: $98 \text{ kg} \times 0.3 = 30 \text{ IE}$ Gesamtdosis

→ Aufteilung: ca. 40 % langwirksames / 60 % schnellwirksames Insulin

→ Langwirksames Analoginsulin wird auf 14 IE reduziert. Schnellwirksames Insulin im Verhältnis 2:1:1 (8:4:4 IE) gegeben mit Zielwert 120 mg/dl und Korrekturfaktor 40er Regel.

Blutzuckertagesprofil [mg/dl]:	238	-	393	-	283	-	202
Kurzwirksames Insulin [IE]	8+3	4+7	4+4	0+2			
Langwirksames Analoginsulin [IE]							14

Fallbeispiel 2

Verlauf der Therapie:

Am Folgetag: Die Korrekturen werden bei der vorherigen Insulingabe dazu gezählt

Blutzuckertagesprofil [mg/dl]:	153	-	162	-	137	-	240
Kurzwirksames Insulin [IE]	15+1		8+1		6+0		0+3
Langwirksames Analoginsulin [IE]							14

Am Folgetag: Die Korrekturen werden bei der vorherigen Insulingabe dazu gezählt

Blutzuckertagesprofil [mg/dl]:	124	-	116	-	128	-	179
Kurzwirksames Insulin [IE]	16+0		8+0		9+0		0+1
Langwirksames Analoginsulin [IE]							14

Am Folgetag: Die Korrekturen werden bei der vorherigen Insulingabe dazu gezählt

Blutzuckertagesprofil [mg/dl]:	124	-	116	-	128	-	119
Kurzwirksames Insulin [IE]	16+0		8+0		10+0		0
Langwirksames Analoginsulin [IE]							14

Fallbeispiel 2

Verlauf der Therapie:

Im Verlauf zeigten sich morgendliche prä-prandiale Werte zwischen 140 und 150 mg/dl, sodass das langwirksame Analoginsulin auf 16 IE angehoben wurde.

Hierunter Blutzuckertagesprofil [mg/dl]: 115-121-107-127

Um die Häufigkeit einer nächtlichen Unterzuckerung zu vermindern, kann versucht werden, das langwirksame Analoginsulin auch morgens zu geben.

Letzte empfohlene Therapie:	Kurzwirksames Insulin [IE]	16-8-10
	Langwirksames Analoginsulin [IE]	0-0-0-16
	Metformin 500 mg	1-0-1

Dem Patienten und der Tochter wird ein entsprechender Spritz- und Korrekturplan mitgegeben.

Literatur

- [1] Zeyfang A, Bahrmann A, Wernecke J. Diabetes mellitus im Alter. Diabetologie 2010; 5: 166-171.
- [2] Wernecke J, Friedl A. Therapieziele bei geriatrischen Patienten. Diabetologie 2010; 6: 551-559.
- [3] Siegmund T, Schumm-Draeger PM. Therapie mit oralen Antidiabetika und/oder Insulin im höheren Alter? Diabetologie 2010; 6: 560-569.
- [4] Zeyfang A, Braun A. Leitlinien „Diabetes mellitus im Alter“. MMW Fortschr Med 2009; 151: 33-35, 37.
- [5] Frank M. Diabetes mellitus: Besonderheiten der Insulintherapie im Alter. Diabetologie 2008; 4: 525-534.
- [6] Laubner K, Seufert J. Medikamentöse Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Internist 2007; 48: 297-310.
- [7] Jorgenson JO, Flyvbjerg A, Jorgensen JT, Sorensen HH, Johansen BR, Christiansen JS. NPH insulin administration by means of a pen injector. Diabet Med 1998; 55: 574-576.
- [8] Laubach E, Schwandt P, Ritter MM. Neutral Protamine Hagedorn insulin. Lancet 2000; Jan 15: 355 (9199): 236.
- [9] Risken RA, Goulbourn J. Treatment of insulin-dependent diabetes using an injection pen: control, problems and patient preferences. Diabetes Res 1989; 11: 195-197.
- [10] Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breiting D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. Lancet 1999; 354: 1604-1607.
- [11] Brown A, Steel JM, Duncan C, Duncan A, McBain AM. An assessment of the adequacy of suspension of insulin in pen injectors. Diabet Med 2004; 21: 604-608.

Literatur

[12] P. Kaiser *et al.* Assessment of the Mixing Efficiency of Neutral Protamine Hagedorn Cartiges. Journal of Diabetes Science and Technology. 2010; Vol. 4, Issue 3: 652-657.

[13] Janka HU, Plewe G, Busch K. Combination of oral Antidiabetic Agents with Basal Insulin Versus Premixed Insulin Alone in Randomized Eldery Patients with Type II Diabetes Mellitus. JAGS. 2007; 55: 182-188.

[14] ACCORD Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 358: 2545-2559.

[15] Holman RR, Paul SK, Bethel MA *et al.* 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008: 1577-1589.