

Effektivität einer Stoffwechselkorrektur mit Lispro-Insulin im Vergleich zu Normalinsulin bei insulinresistenten, insulinpflichtigen Typ 2 Diabetikern mit chronischer Stoffwechseldekomensation.



Kuhr, B., Schreckling, J., Hermanns, N., Haak, T.



Forschungsinstitut der Diabetes Akademie Mergentheim (FIDAM)

Fragestellung: Die Normalisierung einer hyperglykämischen Stoffwechsellage erweist sich insbesondere bei insulinresistenten Typ 2 Diabetikern zuweilen als schwierig. Neben einer dispositionell geringen Insulinsensitivität besteht bei vielen Patienten mit einer chronisch hyperglykämischen Stoffwechsellage eine hyperglykämieinduzierte Insulinresistenz, welche ein Hindernis für eine rasche Normalisierung der glykämischen Kontrolle bildet. In dieser Studie sollte daher die Effektivität einer Behandlung mit Normalinsulin oder dem Insulinanalogon Lispro zur Stoffwechselrekompensation bei übergewichtigen, insulinresistenten Typ-2-Diabetikern getestet werden. Es handelte sich um eine offene randomisierte Studie, in der die Patienten per Zufall entweder einer Behandlung mit Normalinsulin oder mit Lispro-Insulin zugewiesen wurden.

Methodik. An dieser Studie nahmen 100 Typ-2-Diabetiker teil (siehe Tabelle 1). In den ersten 96 Stunden ihres stationären Aufenthaltes (Rekompensationsphase) wurde bei jeweils 50 Patienten die hyperglykämische Stoffwechsellage entweder mit Normalinsulin oder mit Insulin Lispro nach standardisiertem Vorgehen korrigiert:

- Blutzuckerkontrolle in zweistündigen Abständen
- Standardisierte Korrektur unter Lisprobehandlung in zweistündigem Abstand; unter Normalinsulinbehandlung in vierstündigem Abstand

Die entscheidenden Zielparameter sind der Blutzuckerverlauf in dieser 96-stündigen Rekompensationsphase sowie die Zeitdauer bis zum erstmaligen Erreichen eines Blutzuckerwertes unter 120 mg/dl. Zusätzlich wurde in dieser Phase die Insulindosierung (Gesamtdosierung pro Tag und die Menge der Insulineinheiten zur Korrektur) sowie die Anzahl der Korrekturinjektionen erhoben. Nach Abschluss dieser Phase wurden die Patienten entsprechend ihres Wunsches mit Lispro oder Normalinsulin weiterbehandelt. Zum Schluss des stationären Aufenthaltes (im Durchschnitt 12,1 Tage) wurden Gewichtsentwicklung und glykämische Kontrolle bestimmt. **Ergebnisse:** In der ersten 96-stündigen Korrekturphase wurde unter der Insulin Lisprobehandlung ein günstigerer Blutzuckerverlauf erzielt als unter der Normalinsulinbehandlung (siehe Abbildung 1). Eine Stoffwechselnormalisierung wurde unter Insulin Lispro tendenziell schneller erreicht als unter der Korrektur mit Normalinsulin. Allerdings wurden unter der Insulin Lisprobedingung mehr Korrekturinjektionen pro Tag und eine größere Menge Korrekturinsulin verabreicht als unter der Korrektur mit Normalinsulin. Die Gesamtinsulinmenge unterschied sich dagegen nicht (siehe Abbildungen 2 und 3).

Nach Abschluss der Rekompensationsphase entschieden sich 25 Patienten mit Normalinsulinbehandlung dafür, ihre Diabetesbehandlung mit Lispro weiter zu führen, wohingegen sich 6 Patienten mit Lisprobehandlung für eine Fortführung Ihrer Therapie mit Normalinsulin entschieden. In Tabelle 2 sind die Verlaufsdaten zur glykämischen Kontrolle, Gewicht und Insulinverbrauch bis zur Entlassung wiedergegeben. Die Probanden haben einen vergleichbaren Kalorien- und BE-Verzehr. Innerhalb des 12-tägigen stationären Aufenthaltes reduzieren Probanden, welche mit Insulin Lispro behandelt wurden, stärker ihr Gewicht und ihre tägliche Insulindosis, jedoch verfehlt der beobachtete Unterschied das Signifikanzniveau.

Schlussfolgerung: Durch eine engmaschige Korrektur hyperglykämischer Werte mit Insulin Lispro ist der Blutzuckerverlauf in der 96-stündigen Rekompensationsphase günstiger. Dies könnte darauf zurück zu führen sein, dass durch die häufigere Korrektur mit Insulin Lispro ein gleichmäßigeres Insulinniveau erreicht wird, welches sich wiederum positiv auf eine hyperglykämieinduzierte Insulinresistenz auswirkt. In der Kürze des stationären Aufenthaltes deutet sich bei Patienten, die mit Insulin Lispro behandelt wurden, bereits eine günstigere Gewichtsentwicklung und ein niedrigerer Insulinverbrauch an, für die jedoch das Signifikanzniveau verfehlt wurde. Angesichts der Kürze des Erhebungszeitraums ist jedoch damit zu rechnen, dass sich etwaige Unterschiede nicht voll entfalten können. Eine Ausdehnung des Beobachtungszeitraums könnte die Frage klären, inwiefern die Verwendung von Insulin Lispro bei insulinresistenten Typ 2 Diabetikern einen positiven Einfluss auf Gewichtsentwicklung und Insulinresistenz hat.

Parameter	Lispro (n=50)	Normalinsulin (n=50)	p
Alter (Jahre)	62,7 ±10,7	62,8 ±10,5	.95 ^a
Geschlecht (% weiblich)	62	70	.40 ^c
Diabetesdauer (Jahre)	15,0 ±9,7	14,9 ±9,2	.94 ^b
BMI (kg/m ²)	34,0 ±6,3	33,9 ±6,2	.98 ^b
HbA1c (%) ^a	8,9 ±1,8	9,1 ±1,2	.49 ^b
Insulindosis (IE/kg/die)	1,33 ±0,49	1,35 ±0,64	.82 ^b

Tabelle 1: Stichprobencharakteristika (^a Normbereich 4,2 - 6,1; ^b t-Tests; ^c = Chi-Quadrattest).

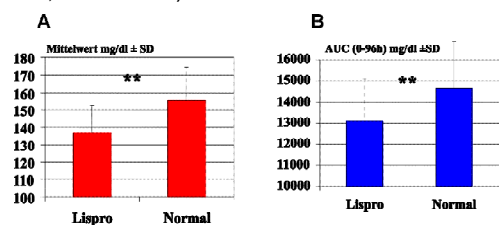


Abbildung 1: Mittlerer Blutzucker (A) und Blutzucker unter der Fläche (B) (** p<0,01).

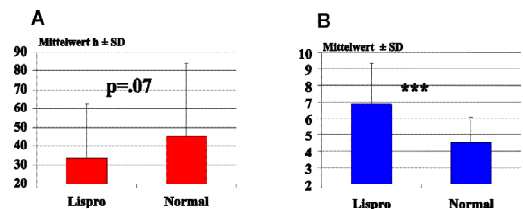


Abbildung 2: Zeitdauer bis Blutzucker <120 mg/dl in Stunden (A) und Anzahl der Korrekturinjektionen (B) (** p<0,001).

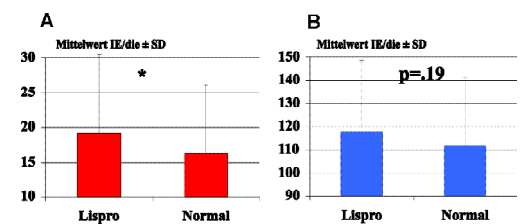


Abbildung 3: Einheiten Korrekturinsulin (A) und Gesamtinsulindosis (B) (* p<0,05).

Parameter	Insulin Lispro n=69		Normalinsulin n=31		p
kcal per die	1700 ±209		1710 ±178		.90 ^a
BE per die	11,3 ±1,6		11,3 ±2,0		.94 ^a
	Aufnahme	Entlassung	Aufnahme	Entlassung	
Gewicht (kg)	94,4 ±19,2	93,0 ±18,6	87,9 ±17,3	86,9 ±15,9	.56 ^c
BMI (kg/m ²)	34,5 ±6,2	33,9 ±5,8	32,8 ±6,1	32,4 ±5,6	.54 ^b
HbA1c (%)	8,9 ±1,4	8,2 ±1,0	9,2 ±1,7	8,5 ±1,2	.32 ^b
IE/kg	1,4 ±0,62	1,22 ±0,55	1,17 ±0,34	1,11 ±0,52	.39 ^b

Tabelle 2: Stationärer Behandlungsverlauf (^a t-Tests; ^b = ANOVA Interaktion Gruppe X Messwiederholung).