

Insulin degludec: Basalinsulin mit flachem und stabilem Wirkprofil

Kein Kinderspiel – Diabetesmanagement junger Patienten

Diabetes kennt kein Alter – das Spektrum der Patienten reicht vom Kleinkind bis zum Senior. Der Arzt ist immer wieder neu gefordert, den unterschiedlichen Therapieansprüchen der Altersgruppen gerecht zu werden. Immer häufiger erkranken auch Kinder und Jugendliche an Diabetes. Weltweit haben schätzungsweise 497 100 Kinder Typ-1-Diabetes [1]. In der Gruppe der unter 15-Jährigen steigt die Zahl jährlich um etwa 3%, sodass nach Schätzungen jedes Jahr 79 100 Kinder Typ-1-Diabetes entwickeln [1]. Diabetes äußert sich bei jungen Menschen durch charakteristische Symptome wie erhöhte Urinausscheidung, gesteigertes Durstempfinden und vermehrte Flüssigkeitsaufnahme. Nachts kann es zu häufigem Wasserlassen oder Einnässen kommen. Ein weiteres mögliches Anzeichen ist Gewichtsverlust, der von gesteigerter Nahrungsaufnahme und verschwommenem Sehen begleitet

sein kann [2]. Die Symptome können bis zum ketoazidotischen oder seltener zum hyperosmolaren Koma führen und unbehandelt lebensbedrohlich sein [2]. Das Erreichen einer guten Blutzuckereinstellung ist bei Kindern und Jugendlichen angesichts vielschichtiger Faktoren der Lebensweise und physiologischer entwicklungsbedingter Veränderungen auf dem Weg ins Erwachsenenalter eine Herausforderung. So können kleine Kinder noch nicht über Hypo- oder Hyperglykämien berichten und brauchen Hilfe beim Erkennen der Symptome. Jugendliche verschieben häufig die Injektion, wenn der Zeitpunkt nicht in ihren Tagesablauf passt [3].

Ziele der Diabetes therapie bei Kindern sind die Vermeidung akuter Stoffwechsellentgleisungen, wie z.B. schwere Hypoglykämien und Ketoazidosen bzw. diabetisches Koma, die Prävention von

Folgeerkrankungen des Diabetes sowie eine normale körperliche Entwicklung und altersentsprechende Leistungsfähigkeit [4].

Gefahr diabetische Ketoazidose

Entgleist der Blutzucker, besteht das Risiko einer Hyperglykämie mit Ketose, die unbehandelt zu einer diabetischen Ketoazidose führen kann. Laut einer Studie aus den USA kann das Risiko für eine diabetische Ketoazidose bei Kindern mit nachgewiesenem Typ-1-Diabetes bei 1–10% pro Patient pro Jahr liegen [5]. Die diabetische Ketoazidose ist die wesentliche Ursache für Morbidität und Mortalität von Kindern mit Typ-1-Diabetes bei Manifestation und im weiteren Krankheitsverlauf [4]. Nach der Diagnose des Typ-1-Diabetes sollte umgehend eine Insulintherapie eingeleitet werden, da sich der kindliche Stoffwechsel rapide verschlechtern kann [4].

Zulassungserweiterung: Junge Patienten im Fokus

Das Basalinsulin Insulin degludec (Tresiba®) ist auch zur Behandlung des Diabetes mellitus bei Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 1 Jahr zugelassen worden. „Die Zulassungserweiterung von Insulin degludec ist eine gute Nachricht für junge Patienten, ihre Angehörigen und Behandler“, kommentierte Prof. Dr. Thomas Danne, Hannover. So zeigten die Daten der randomisierten klinischen Studie BEGIN® YOUNG 1 bei Kindern und Jugendlichen (1–17 Jahre) mit Typ-1-Diabetes, dass die 1 x tägliche Gabe von Insulin degludec in Kombination mit Insulin aspart die langfristige glykämische Einstellung (HbA_{1c}) ebenso effektiv verbessern kann wie Insulin detemir (1 oder 2 x täglich) in Kombination mit Insulin aspart [6]. Die Rate der Hypoglykämien gesamt und der nächtlichen Hypoglykämien war dabei vergleichbar, die Rate schwerer Hypoglykämien war unter Insulin degludec plus Insulin aspart numerisch (nicht signifikant) höher [6]. Unter Insulin degludec zeigten sich im Durchschnitt eine signifikant bessere Reduktion des Nüchternblutzuckers und signifikant weniger hyperglykämische Episoden mit Ketosen, wobei dies mit einer deutlich niedrigeren Basalinsulin-Dosis (–30%) erreicht wurde.



Bild: Heide Velten / Kunterbund. Nachgestellte Situation



Abb. 1 Vorteile von Tresiba® bei täglicher Insulindosis; mod. nach [11]. Diese können potenziell Einfluss auf die Therapiekosten haben.

Mehr Flexibilität

Ein weiterer Vorteil der Therapie mit Insulin degludec ist, dass der tägliche Injektionszeitpunkt bei Bedarf flexibel den täglichen Aktivitäten angepasst werden kann, wobei ein Mindestabstand von 8 Stunden zwischen den Injektionen liegen muss [7]. „Von dieser stärkeren Flexibilität können gerade jüngere Patienten profitieren, denen es oft schwerfällt, die Injektion immer zur gleichen Zeit vorzunehmen“, berichtete Danne. Den Nachweis für diese neue Flexibilität in der Diabetestherapie erbrachten die FLEX-Studien [8, 9]: Sie verglichen bei Erwachsenen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes variierende Injektionsintervalle von Insulin degludec mit der zeitlich fixen Gabe eines Basalinsulins (Insulin degludec, Insulin glargin). Die Studienteilnehmer applizierten Insulin degludec in festgelegten Abständen von mindestens 8 bis maximal 40 Stunden. Die tageszeitlich variierenden Injektionszeitpunkte von Insulin degludec führten zu einer ebenso guten glykämischen Einstellung und Sicherheit wie das immer zur gleichen Uhrzeit verabreichte Basalinsulin [8, 9].

Weniger Unterzuckerungen

Hypoglykämien und die Angst davor können limitierende Faktoren für das Erreichen einer guten glykämischen

Einstellung mit einer Insulintherapie sein. Eine prospektiv geplante Metaanalyse ergab für Insulin degludec bei Erwachsenen mit Typ-2-Diabetes bei vergleichbarer HbA_{1c}-Senkung ein signifikant geringeres Risiko für nächtliche Hypoglykämien im Vergleich zu Insulin glargin [10]. Bei Typ-1-Diabetes zeigte sich eine solche Überlegenheit in der Erhaltungphase (Episoden ab 16. Woche) [10].

Geringere Insulindosis

Eine aktuelle Metaanalyse zeigt darüber hinaus für Insulin degludec im Vergleich zu Insulin glargin für bestimmte Patientengruppen sowohl Vorteile hinsichtlich der Nüchternplasmaglukose als auch der täglichen Insulindosis [11]. Die Metaanalyse wertete Endpunkte von 7 Phase-3a-Studien aus, die die Therapie bei Erwachsenen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes mit Insulin degludec und Insulin glargin miteinander verglichen. Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes unter Basal-Bolus-Therapie und insulinnaiven Patienten mit Typ-2-Diabetes konnte mit Insulin degludec eine signifikant größere Reduktion der Nüchternplasmaglukose erreicht werden als mit Insulin glargin [11]. Darüber hinaus war die tägliche Dosis an Basalinsulin mit Insulin degludec bei den insulinnaiven Patienten mit Typ-2-Diabetes im Vergleich

zu Insulin glargin um 10% reduziert, die Patienten mit Typ-1-Diabetes unter Basal-Bolus-Therapie verwendeten unter Insulin degludec im Durchschnitt 13% weniger Basalinsulin täglich vs. Insulin glargin (Abb. 1). Auch die tägliche Gesamtdosis an Insulin verringerte sich unter dem Basalinsulin signifikant um 12%. Ähnliche Ergebnisse erbrachten die Zweijahresdaten einer randomisierten Studie mit Patienten mit Typ-1-Diabetes unter Basal-Bolus-Therapie: Bei gleicher glykämischer Einstellung wie unter Insulin glargin benötigten Patienten mit Insulin degludec 12% weniger Basalinsulin und 9% weniger Gesamtinsulin als jene, die Insulin glargin erhielten [12]. Das Risiko für nächtliche Hypoglykämien war unter Insulin degludec um 25% reduziert [12].

Susanne Pickl, Berlin

Literatur

- 1 IDF Diabetes Atlas, sixth edition, chapter 2: The global burden
- 2 Craig ME et al. Pediatric Diabetes 2014; 15 (Suppl. 20): 4–17
- 3 Halvorson M et al. Diabetes Spectrum 2005; 18: 167–173
- 4 Haak T, Kellner M (Hg.). Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kinder- und Jugendalter. Online unter: http://www.deutsche-diabetesgesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/EBL_Kindesalter_2010.pdf
- 5 Wolfsdorf J et al. Pediatric Diabetes 2014; 15 (Suppl. 20): 154–179
- 6 Thalange N et al. Pediatr Diabetes 2015; 16: 164–176
- 7 Fachinformation Tresiba®, aktueller Stand Januar 2015
- 8 Mathieu C et al. J Clin Endocrin Metab 2013; 98: 1154–1162
- 9 Meneghini L et al. Diabetes Care 2013; 36: 858–864
- 10 Ratner RE et al. Diabetes Obes Metab 2013; 15: 175–184
- 11 Vora J et al. Diabetes Ther 2014; 5: 435–446
- 12 Bode BW et al. Diabet Med 2013; 30: 1293–1297

Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung durch Novo Nordisk.

Tresiba® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen (FlexTouch®). **Tresiba® 200 Einheiten/ml Injektionslösung in einem Fertigpen (FlexTouch®).** **Tresiba® 100 Einheiten/ml Injektionslösung in einer Patrone (Penfill®).** **Wirkstoff:** Insulin degludec. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 100/200 E/ml Insulin degludec, gentechnisch hergestellt in *Saccharomyces cerevisiae* mit Hilfe von rekombinanter DNS. **Sonstige Bestandteile:** Glycerol, Metacresol, Phenol, Zinkacetat, Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts), Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Diabetes mellitus bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab dem Alter von 1 Jahr. Bei Typ 2 Diabetes auch in Kombination mit oralen Antidiabetika, GLP-1-Rezeptoragonisten und schnell wirkenden Insulinen. Bei Typ 1 Diabetes immer Kombination mit schnell wirkendem Insulin. **Art der Anwendung:** Nur zur s.c. Injektion. Tresiba® steht in 2 Stärken zur Verfügung, die Dosisanzeige zeigt stets die Anzahl der Einheiten, daher darf keine Dosisumrechnung bei Umstellung der Stärke vorgenommen werden. Bei Tresiba® 200 Einheiten/ml darf nicht mit einer Insulinspritze Insulin aus dem Fertigpen entnommen werden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Insulin degludec oder einen der sonstigen Bestandteile. Vorsicht bei der Kombination mit Pioglitazon (Spontanmeldungen von Herzinsuffizienz). Es liegen keine Daten über die Anwendung von Tresiba® in der Schwangerschaft oder Stillzeit sowie bei Kindern unter 1 Jahr vor. Es ist nicht bekannt, ob Insulin degludec in die Muttermilch übergeht. **Nebenwirkungen:** Hypoglykämien. Ödeme zu Beginn der Behandlung. Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Schwellung, Entzündungen, Juckreiz und Blutergüsse). Lipodystrophien an der Injektionsstelle. Allergische Reaktionen, potenziell allergische Reaktionen, Urtikaria und Ausschläge; sehr selten generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen, die lebensbedrohlich sein können. Bei schneller Verbesserung der Blutzuckereinstellung vorübergehende Verschlechterung der diabet. Retinopathie. **Verschreibungspflichtig.** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. **Stand:** Januar 2015