

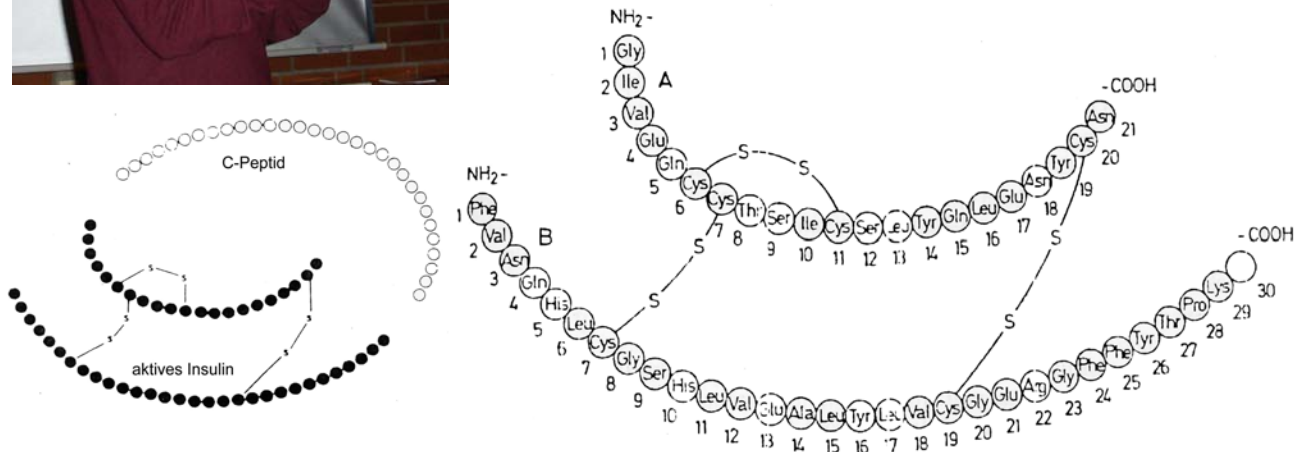


## Selbsthilfegruppe diabetischer Kinder und Typ-1 Diabetiker 97 e.V. Schweinfurt



### „Verschiedene Insulinpräparate - unterschiedliche Wirkung“

Zum Thema sprach Dr. Reinhard Koch, Diabetologe DDG und Oberarzt in der Klinik für Kinder und Jugendliche des Leopoldina-Krankenhauses Schweinfurt im Rahmen unseres ersten Treffs im neuen Jahr im St. Kilian Pfarrzentrum Schweinfurt.



### Insulin sorgt für

- die Senkung des Blutzuckers durch Förderung der Zuckeraufnahme in Muskel-, Fett- und Leberzelle und
- die Hemmung der Zuckerneubildung in der Leber

### Insulinmangel führe zu

- hohen Blutzuckerwerten durch Hemmung der Zuckeraufnahme in Muskel-, Fett- und Leberzelle und
- Aktivierung der Zuckerneubildung in der Leber

### Industrielle Insuline gebe es als

- Normalinsuline
- Basalinsuline
- Mischinsuline
- kurzwirksame Insulinanaloga
- langwirksame Insulinanaloga

Die **Unterschiede** bestünden in der **Konzentration** (U 40 bzw. U 100 - was die Anzahl der Einheiten pro ml bezeichnet), in der **Farbe** (Normalinsuline und Analoga klar, Misch- und Verzögerungsinsuline milchig) und in der **Wirkung**.

Dr. Koch stellt die industriell hergestellten Insuline vor.

### Normalinsuline

Hierbei handle es sich um schnell wirk-same **Humaninsuline** mit subkutaner Lagerung in Sechserkomplexen. Die Auflösung dauere 15 bis 30 Minuten, dann setze die Wirkung ein. Ein Spritz-Ess-Abstand von ca. 15 Minuten sei deshalb einzuhalten.

Die höchste Wirkung entfalteten Norma-linsuline nach 2 bis 3 Stunden, Wirkun-gesende sei nach 5 bis 8 Stunden. Nor-malinsuline würden bevorzugt als Mahl-zeiten- und Korrekturinsuline verwendet.

Bei größeren Mengen steige die Aufnahmegeschwindigkeit und es verzögerten sich das Wirkungsmaximum sowie das Wirkungsende - es bestehe die Gefahr von Hypoglykämien.

### Verzögerungsinsuline oder Basalinsuline

Die wichtigsten seien die **NPH-Insuline** (**N**eutrales **P**rotamin **H**agedorn), wobei Protamin für die verzögerte Wirkung verantwortlich sei.

Der Wirkungsbeginn setze nach 1 bis 2 Stunden ein, das Wirkungsmaximum sei nach 5 bis 8 Stunden, das Wirkungsende nach 12 bis 18 Stunden erreicht.

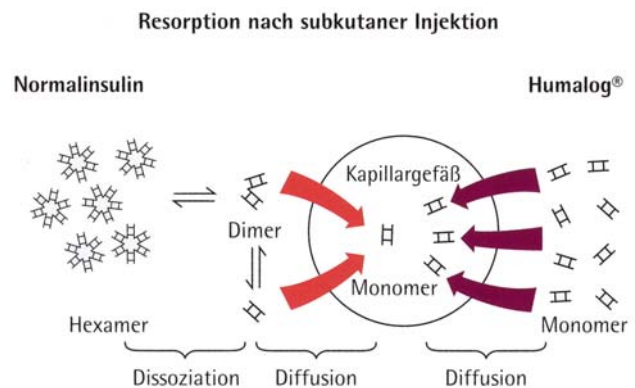
Je größer die Spritzmenge, desto länger wirke das Basalinsulin. Man könnte Basalinsulin auch mit Normalinsulin mischen, dann verkürze sich die Wirkungsdauer je höher der Normalinsulinanteil sei. NPH-Insuline (milchig) müssten vor dem Spritzen gerollt oder geschwenkt werden, sonst sei die Wirkung nicht berechenbar.

Als ein besonderes Verzögerungsinsulin bezeichnet Dr. Koch das Insulin **Semilente**, des-sen Produktion (leider aufgrund der geringen Nachfrage) noch im März 2006 eingestellt werde. Semilente sei eine **Schweineinsulin**-Zinksuspension, die wegen des langsame-ren Wirkungseintritts und der Maximalwirkung in den frühen Morgenstunden (Dawn-Phänomen) besonders als nächtliche Basalrate geeignet sei. Semilente verfüge über eine 10-20 Prozent stärkere Wirkung als NPH-Insuline und sei grundsätzlich nicht mischbar.

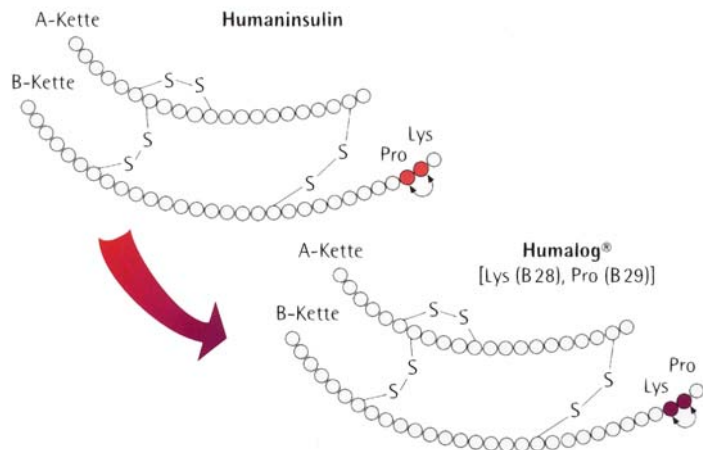
### Mischinsuline

Mischinsuline enthielten sowohl Normal- bzw. Analog- als auch NPH-Insulin, seien von milchiger Farbe und würden z.B. in einem festen Mischungsverhältnis von 30:70 vorge-fertigt. Natürlich könne man Insulin auch vor der Injektion individuell selbst mischen.

Der Vorteil von Mischinsulin sei, dass man sich weniger oft spritzen müsse. Nachteilig sei hingegen, dass sich der Spritz-Ess-Abstand auf 30 Minuten verlängere – nicht jedoch bei Mischung mit kurzwirksamen Analoginsulinen. Außerdem sei bei festen Mischungen kein variabler Essensplan möglich.



## Kurzwirksame Insulinanaloga



Hierbei handle es sich um dem Insulin ähnliche Stoffe, bei denen die Reihenfolge der Aminosäuren künstlich verändert sei. Es komme deshalb subkutan nicht zur Hexamerbildung (siehe Abbildung oben bei „Normalinsulin“). Die Insulinanalogonmoleküle diffundierten direkt in die Kapillaren und wirkten deshalb sofort. Das Wirkungsmaximum läge bei 60 bis 90 Minuten und die Wirkungsdauer betrage 2 bis 5 Stunden.

Neben dem Wegfall des Spritz-Ess-Abstandes seien **die Vorteile**

- variable Mahlzeiten,
- Wegfall der Notwendigkeit von Zwischenmahlzeiten,
- mehr Nachkorrekturmöglichkeiten,
- geringere Hypoglykämiegefahr und
- geringere Wirkungsverlängerung bei Dosissteigerung.

**Die Nachteile** seien aber auch zu erwähnen, nämlich

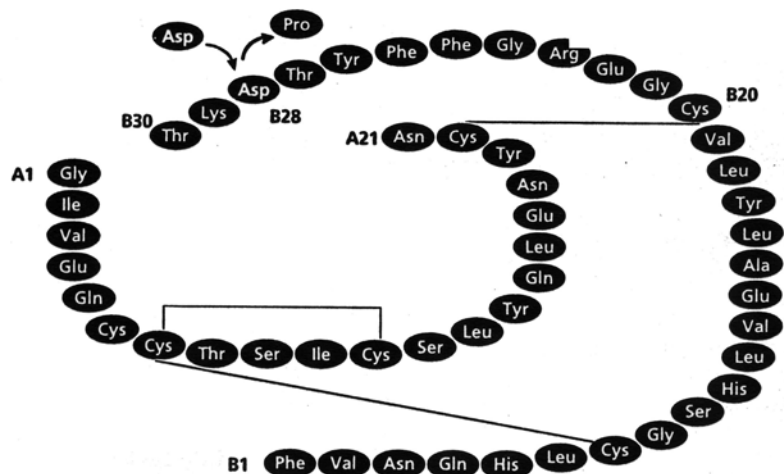
- die erforderliche Insulingabe zu jeder Mahlzeit,
- die Gefahr der Hypoglykämie bei Sport ein bis zwei Stunden nach der Analoggabe und
- die Erfordernis von drei Basalgaben im Falle der Verwendung von NPH-Insulin, damit die so genannten „Insulinlöcher“ vermieden werden.

## Langwirkende Insulinanaloga

Hier seien gebräuchlich Glargin-Lantus und Detemir-Levemir. Bei beiden Analoga seien andere Veränderungen in der Insulinstruktur dafür verantwortlich, dass die Wirkdauer ca. 24 Stunden betrage.

Die **Vorteile der Langzeitanaloga** seien, so Dr. Koch,

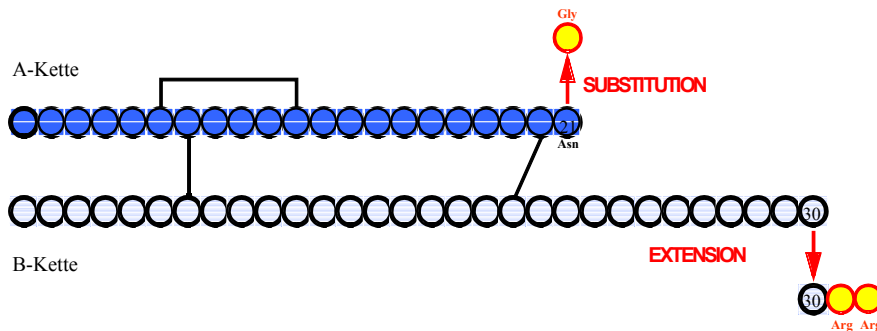
- ein ausgeglichenes flaches Wirkprofil über ca. 24 Stunden,
- geringere Fehlerraten beim Spritzen,
- geringere Schwankungen bei der Resorption,
- keine Abhängigkeit von der Spritzstelle,
- i.d.R. nur eine Spritze für die Basalrate,
- geringere v.a. nächtliche Unterzuckerungsrate und
- die Möglichkeit des Ausschlafens an freien Tagen.



**Die Nachteile** seien hingegen, dass

- die Wirkdauer nicht immer über 24 Stunden reiche,
- die klare Lösung die Gefahr der Verwechslung mit schnell wirkendem Insulin birgt und
- keine Langzeiterfahrungen über Nebenwirkungen existieren.

### Lantus® - Primärstruktur

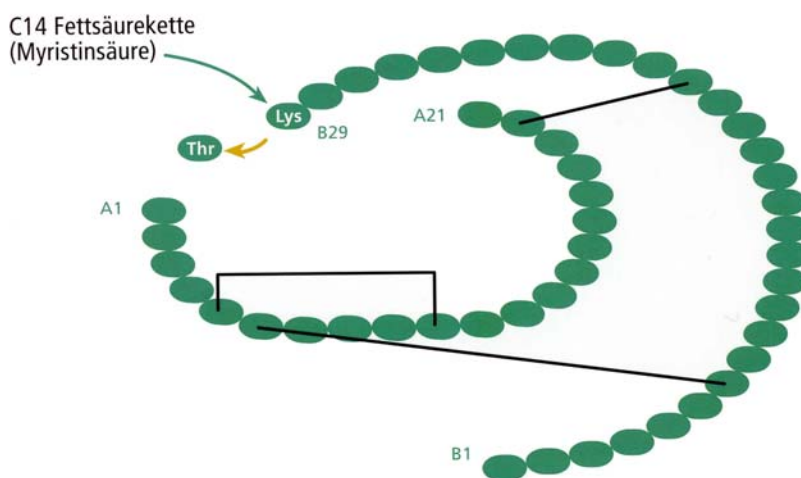


Lantus®:  
 $21^A\text{-Gly-}30^B\text{a-L-Arg-}30^B\text{b-L-Arg-insulin}$   
Metaboliten:  
 M1- $21^A\text{-Gly-insulin}$   
 M2- $21^A\text{-Gly-des-}30^B\text{-Thr-insulin}$

Die Abbildung zeigt die veränderte Insulinstruktur bei Insulin Glargin-Lantus:

Die Substitution Arg/Arg in der B-Kette reduziere die Löslichkeit im neutralen Bereich, so Dr. Koch.

Die Substitution Gly für Asn in der A-Kette moduliere die Wirkdauer.



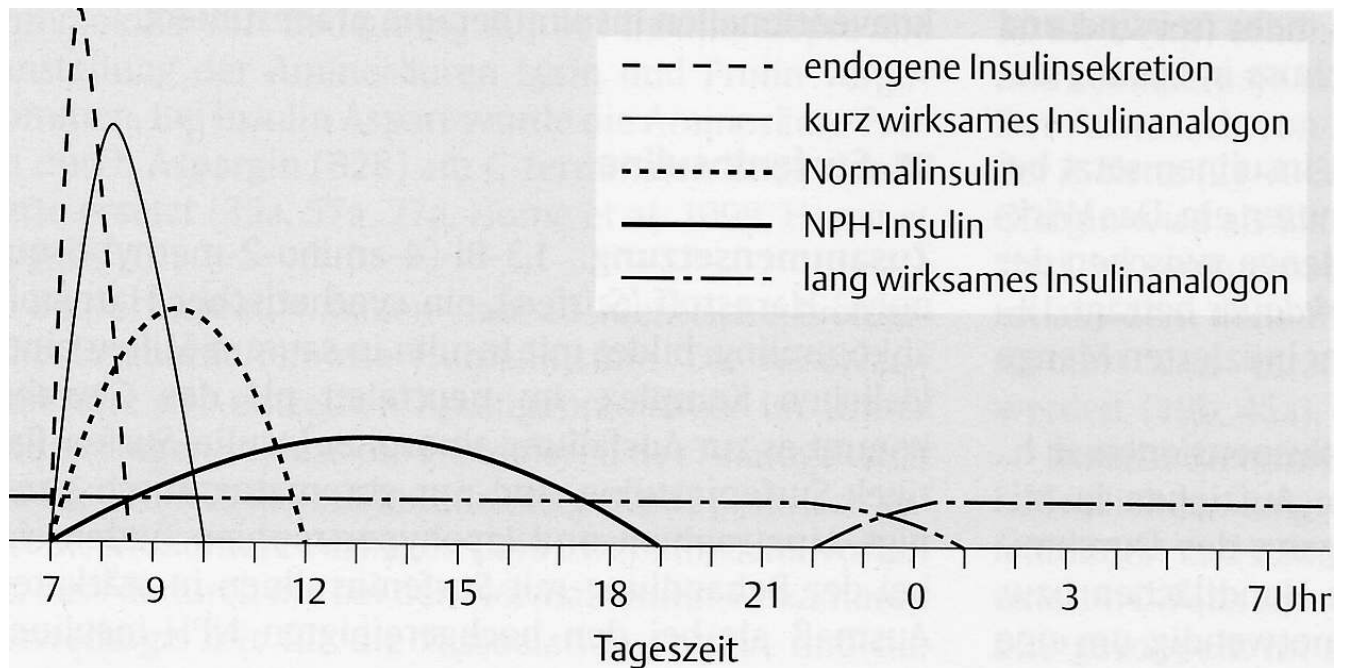
Beim Insulinanalogon Detemir-Levemir sei eine C 14 Fettsäure an die B-Kette gekoppelt. Dieses Molekül binde sich an Albumin und werde so in die Blutbahn aufgenommen.

Erst das „freie“ Detemir sei biologisch aktiv – so erkläre sich die langdauernde Wirkung.

Analoge hätten unterschiedliche **Alterszulassungen**:

- Lispro ab Geburt (Humalog),
- Aspart ab zwei Jahren (NovoRapid),
- Glargin und Detemir ab sechs Jahren (Lantus und Levemir) und
- Arbidra ab 18 Jahren

## Resorption von Insulin



Die Variabilität der Insulinresorption von Normal- und NPH-Insulinen bei ein und demselben Patienten betrage 25 Prozent, so Dr. Koch. Bei unterschiedlichen Patienten betrage die Schwankung der Insulinresorption gar 50 Prozent. Die Variabilität sei bei NPH-Insulinen stärker. Diese Variabilität erschwere die Planung und das Verständnis der Patienten für den Insulinbedarf.

**Zur Insulintherapie** bemerkt Dr. Koch, dass die Insulindosis von der Diabetesphase, von den individuellen Lebensumständen und von Komplikationen (wie z.B. Ketoazidose) abhängig sei. Für eine gute Insulintherapie seien in der Regel Normal- und NPH-Insuline ausreichend. Welche Therapie geeignet sei, werde von Arzt, Eltern und Patient gemeinsam entschieden.

Zusammengefasst konstatiert Dr. Koch, die Diabetesbehandlung sei eine komplexe, von vielen Variablen beeinflusste Therapie.

Im Januar 2006

gez.  
Norbert Mohr  
Vorsitzender