

## Kurzwirksame Insulinanaloga: Bieten sie Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes Vorteile gegenüber kurzwirksamen Humaninsulinen?



Ob kurzwirksame Insulinanaloga bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes Vorteile gegenüber herkömmlichen Humaninsulinen haben, ist unklar. Zumindest wenn sie über einen kurzen Zeitraum angewendet werden, scheinen alle Insuline ähnlich wirksam zu sein. Die langfristige Sicherheit von Insulinanaloga lässt sich bislang jedoch nicht beurteilen.

**Ob kurzwirksame Insulinanaloga bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes Vorteile gegenüber herkömmlichen Humaninsulinen haben, ist unklar. Zumindest wenn sie über einen kurzen Zeitraum angewendet werden, scheinen alle Insuline ähnlich wirksam zu sein. Die langfristige Sicherheit von Insulinanaloga lässt sich bislang jedoch nicht beurteilen.**

Die meisten Kinder und Jugendlichen mit Diabetes mellitus haben einen sogenannten Typ-1-Diabetes. Beim Typ-1-Diabetes setzt die Bauchspeicheldrüse nur sehr wenig oder gar kein Insulin mehr frei. Insulin ist aber lebenswichtig: Es wird benötigt, um den Zucker im Blut, den wir durch unsere Nahrung aufnehmen, in die Körperzellen zu transportieren, damit er dort in Energie umgewandelt werden kann. Bei einem Insulinmangel bleibt der Zuckerspiegel im Blut ständig zu hoch. Wer Typ-1-Diabetes hat, muss daher täglich Insulin spritzen, um den Körper regelmäßig damit zu versorgen. Umfassende Informationen und einen Film zu den Themen Insulin und Diabetes finden Sie hier ([URL: http://www.gesundheitsinformation.de/insulin.336.56.de.html](http://www.gesundheitsinformation.de/insulin.336.56.de.html)).

Die Insuline zur Diabetesbehandlung werden nach ihrer Wirkungsdauer in drei Hauptgruppen eingeteilt: kurzwirksames Insulin, mittellangwirksames und langwirksames Insulin. Kurzwirksame Insuline regulieren kurzfristige Blutzuckerschwankungen, die durch Mahlzeiten ausgelöst werden. Mittellang- und langwirksame Insuline sorgen für den Grundbedarf an Insulin, die „Basalrate“. Es stehen auch vorgefertigte Mischungen aus unterschiedlich lang wirkenden Insulinen zur Verfügung.

## **Insulinanaloga sind chemisch leicht verändert**

Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes können zwischen verschiedenen kurzwirksamen Insulinen wählen: Biotechnologisch hergestelltes Humaninsulin entspricht in seiner chemischen Struktur dem Insulin aus der menschlichen Bauchspeicheldrüse. Eine Alternative dazu sind die ebenfalls biotechnologisch hergestellten Insulinanaloga. Ihre chemische Grundstruktur wurde verändert, sodass zum Beispiel die blutzuckersenkende Wirkung der kurzwirksamen Insulinanaloga etwas rascher einsetzt und kürzer anhält als die des kurzwirksamen Humaninsulins.

Kurzwirksame Insuline werden vor einer Mahlzeit gespritzt. Aufgrund ihrer raschen Wirkung können kurzwirksame

Insulinanaloga ihrer Zulassung gemäß im Ausnahmefall auch direkt nach einer Mahlzeit gespritzt werden. Manche Betroffene sehen darin einen Vorteil, da sie sich dadurch flexibler fühlen. Das könnte gerade für Kinder und Jugendliche eine Erleichterung sein, da sie nicht mehr vor der Mahlzeit abschätzen müssen, wie viel Insulin sie wohl benötigen werden, sondern die Dosis nachträglich der Nahrungsmenge anpassen können.

In Deutschland sind drei kurzwirksame Insulinanaloga auf dem Markt: Insulin Lispro (Handelsnamen „Humalog“ und „Liprolog“), Insulin Aspart (Handelsname „NovoRapid“) und Insulin Glulisin (Handelsname „Apidra“). Insulin Glulisin ist erst für Kinder ab 6 Jahren zugelassen.

## **Studien zum Vergleich von Insulinanaloga und herkömmlichen Insulinen**

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) – der Herausgeber dieser Website – hat sogenannte randomisierte kontrollierten Studien ausgewertet, in denen kurzwirksame Humaninsuline mit kurzwirksamen Insulinanaloga bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes verglichen wurden. Wie solche Studien durchgeführt werden und warum sie die aussagekräftigsten Ergebnisse liefern, erfahren Sie hier ([URL: http://www.gesundheitsinformation.de/index.61.de.html](http://www.gesundheitsinformation.de/index.61.de.html)).

Das IQWiG wollte unter anderem herausfinden, welche Vor- und Nachteile die Insuline im Vergleich haben – zum Beispiel wie gut Kinder und Jugendliche im Alltag mit ihnen zurechtkommen und wie häufig sie zu Unterzuckerungen und anderen unerwünschten Wirkungen führen. Bei einer Unterzuckerung kann der Blutzucker in einen gefährlich niedrigen Bereich sinken, was zu Zittern, Verwirrtheit und schließlich sogar Krämpfen mit Bewusstlosigkeit führen kann.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler interessierten sich vor allem für Studien mit mindestens 24 Wochen Behandlungsdauer. Es dauert eine Weile bis sich die Kinder und Jugendlichen an die Behandlung mit einem neuen Insulin gewöhnt haben und ihr Blutzucker gut eingestellt ist. Daher sind Studien von weniger als 24 Wochen weniger aussagekräftig. Ergänzend hat das IQWiG aber auch Studien kürzerer Dauer (12 bis 24 Wochen) betrachtet.

## **Insulinanaloga bei Kindern und Jugendlichen nur**

## unzureichend untersucht

Durch eine umfassende Recherche und eine Anfrage bei den Herstellern der Insulinanaloga konnte das IQWiG vier Studien mit einer Dauer von mindestens 24 Wochen finden. An diesen Studien nahmen insgesamt 1029 Kinder und Jugendliche teil. Drei der Studien mit zusammen fast 1000 Kindern und Jugendlichen dauerten zwischen 24 und 26 Wochen. Lediglich eine Studie mit 38 Teilnehmenden hatte mit 12 Monaten eine längere Laufzeit.

Alle Studien überprüften die Anwendung kurzwirksamer Insulinanaloga im Rahmen einer intensivierten Insulintherapie, bei der man sich mehrmals täglich Insulin spritzt. Wie genau eine intensivierte Insulintherapie aussieht, können Sie hier (URL: [http://www.gesundheitsinformation.de/index.264.de.html?bab\[subject\]=diab-2-3](http://www.gesundheitsinformation.de/index.264.de.html?bab[subject]=diab-2-3)) nachlesen. Zur Insulinpumpentherapie mit kurzwirksamen Insulinanaloga wurden keine aussagekräftigen Studien mit mindestens 24 Wochen Laufzeit gefunden.

Die Kinder und Jugendlichen, die Humaninsulin verwendeten, mussten einen zeitlichen Abstand von 15 bis 45 Minuten zwischen Spritzen und Essen einhalten. Bei kurzwirksamen Humaninsulinen muss man nach dem Spritzen jedoch mit dem Essen eigentlich nicht warten. Es wird lediglich empfohlen, innerhalb von 30 Minuten nach dem Spritzen eine Mahlzeit einzunehmen.

## Vor- und Nachteile von Insulinanaloga gegenüber Humaninsulin unklar

In den Studien mit mindestens 24 Wochen Laufzeit wurden längst nicht alle für Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes wichtigen Fragen untersucht. So wurden lediglich Daten zum HbA1c-Wert, zur Häufigkeit von Unterzuckerungen und zu anderen unerwünschten Wirkungen erhoben. Der HbA1c-Wert gibt an, wie hoch der Blutzucker in den letzten drei Monaten im Durchschnitt war. Andere wichtige Aspekte wie die Lebensqualität oder die Therapiezufriedenheit wurden hingegen nicht oder nur unzureichend untersucht.

In Bezug auf den HbA1c-Wert, die Anzahl der Unterzuckerungen und andere unerwünschte Wirkungen fanden sich in den Studien keine Unterschiede zwischen den Insulinanaloga und Humaninsulin. Das bedeutet, dass es bislang keinen Beleg dafür gibt, dass Insulinanaloga einen Vorteil gegenüber Humaninsulin haben. Aufgrund der kurzen Laufzeit der Studien lassen die Studien auch keine Aussagen über die langfristige Sicherheit der

Insulinanaloga zu.

Ergänzend zu den Studien von mindestens 24 Wochen Laufzeit wertete das IQWiG neun Studien mit einer kürzeren Laufzeit (12 bis 24 Wochen) aus. Sie zeigten ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Insulinanaloga und Humaninsulin. Allerdings fiel in einer Studie, in der das Insulinanalogon Insulin lispro erst nach der Mahlzeit gespritzt wurde, auf, dass es den HbA1c-Wert nicht so gut senken konnte wie das Humaninsulin. Zwei weitere Studien zeigten keinen solchen Unterschied. Insgesamt folgerten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass die kurzwirksamen Insulinanaloga bei Anwendung nach Einnahme einer Mahlzeit für bestimmte Kinder und Jugendliche Nachteile gegenüber kurzwirksamen Humaninsulinen haben könnten. Es ist jedoch dringend weitere Forschung nötig, um hier Klarheit zu schaffen.

Manche Expertinnen und Experten sehen in der raschen Wirkung der Insulinanaloga – wie gesagt – einen Vorteil. Ob Kinder und Jugendliche davon im Alltag profitieren, lässt sich aus den Studien nicht ableiten.

*Autor: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*

## Hinweis

Die vorliegende Gesundheitsinformation gibt die Inhalte des wissenschaftlichen Gutachtens des IQWiG wieder und ist keine leistungsrechtliche Bewertung der Behandlungsmethode, aus der Rückschlüsse auf die Kostenerstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung zulässig wären. Die Entscheidung über die Kostenübernahme diagnostischer und therapeutischer Verfahren ist per Gesetz dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) vorbehalten. Der G-BA bezieht die Gutachten des IQWiG in seine Beschlussfassung ein. Informationen zu den Entscheidungen des G-BA erhalten Sie auf dessen Website unter [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) (URL: <http://www.g-ba.de>).

## Glossar

### Diabetes mellitus

Diabetes mellitus heißt wörtlich "süßer Urin". Zu den Kennzeichen gehört, dass der Körper Zucker ausscheidet. Umgangssprachlich wird die Krankheit auch Zuckerkrankheit genannt. Es gibt mehrere Typen des Diabetes mellitus, am bekanntesten sind Typ 1 und Typ 2. Allen Typen gemeinsam ist, dass zu viel Glukose, eine Form von Zucker, im Blut schwimmt, weil es Probleme mit dem Hormon Insulin gibt. Die langfristigen Folgen reichen von Durchblutungsstörungen, erschwerter Harnentleerung und Müdigkeit über schlecht heilende Wunden, Nervenschädigungen und Erblindung bis zu Herzinfarkt und Schlaganfall. Auch bei Patientinnen und Patienten, die noch keine lange Krankengeschichte haben, kann es durch starken Insulinmangel zu Bewusstseinsstörungen und lebensgefährlichem Koma kommen. Glukose gelangt ins Blut, weil der Körper Kohlenhydrate und Zucker aus Nahrungsmitteln wie Brot, Kuchen, Nudeln oder Kartoffeln verdaut und in seine kleinsten Bestandteile zerlegt. Außerdem produziert die Leber selbst Glukose. Die Zellen des Körpers brauchen die einfach gebaute Glukose als Energielieferanten. Das Hormon Insulin ist der "Türöffner" für Glukose: Insulin dockt an die Zelle an und bewirkt, dass sie Zucker aus dem Blut aufnimmt. Beim Typ-1-Diabetes zerstört in den meisten Fällen das eigene Immunsystem die Insulin produzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse, oft schon früh in der Kindheit und Jugend. Deshalb fehlt dem Körper das Hormon, die Glukose gelangt nicht in die Zellen, der Blutzuckerspiegel ist ständig zu hoch. Beim Typ-2-Diabetes produzieren die Zellen der Bauchspeicheldrüsen zwar ausreichend Insulin, aber die Zellen, die Glukose brauchen und an die das Insulin andockt, reagieren nicht auf den "Türöffner". Sie sind Insulin-resistent und lassen die Glukose nicht hinein. Auch hier ist die Folge ein Anstieg der Blutzuckerwerte. Während Menschen mit Typ-1-Diabetes regelmäßig Insulin spritzen müssen, können Menschen mit Typ-2-Diabetes vor allem im Anfangsstadium den Blutzuckerspiegel schon durch eine angepasste Ernährung und viel Bewegung normalisieren. Ein weiterer bedeutender Diabetes mellitus ist der Gestationsdiabetes. Er heißt auch Schwangerschaftsdiabetes, weil er Frauen in der Schwangerschaft treffen kann. Meist klingt dieser Diabetes nach dem Ende der Schwangerschaft wieder ab.

### Humaninsulin

Humaninsulin ist Insulin, wie es von der menschlichen

Bauchspeicheldrüse produziert wird. Humaninsulin kann auch auf zwei verschiedene Arten industriell hergestellt werden: entweder mithilfe von Bakterien bzw. Hefen in gentechnischen Verfahren oder durch chemische Veränderung von Insulin aus der Bauchspeicheldrüse vom Schwein.

### Insulinanaloga

Ein Insulinanalogon ist ein gentechnisch hergestelltes Insulin mit einer veränderten chemischen Struktur. Hierbei werden bestimmte Aminosäuren ausgetauscht. Je nachdem, welche Aminosäuren verändert sind, wirken Insulinanaloga schneller und kürzer als Normalinsuline bzw. langsamer und länger als NPH-Verzögerungsinsuline.

### Insulin

Das Hormon Insulin wird in bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüse, den so genannten Betazellen, gebildet. Die Bauchspeicheldrüse setzt mehr Insulin frei, wenn wir Kohlenhydrate mit der Nahrung aufnehmen. Insulin führt dazu, dass die Blutglukose (Blutzucker) von der Leber oder den Muskeln aufgenommen, verwertet oder gespeichert wird. Außerdem fördert Insulin die Produktion von Eiweiß, fördert das Wachstum und reguliert den Fettstoffwechsel.

### Unterzuckerung

Bei einer Unterzuckerung liegt der Blutzuckerspiegel unter 60 mg/dl (3,3 mmol/l). Der medizinische Begriff ist Hypoglykämie. Menschen mit einer Unterzuckerung sind blass, haben einen schnellen Puls, sind kaltschweißig, zittern und können sich schlecht konzentrieren. Einige haben Kopfschmerzen oder sind verwirrt. Bei sehr niedrigem Blutzucker kann das Bewusstsein beeinträchtigt sein. Dies bezeichnet man als schwere Hypoglykämie.

### HbA1c

HbA1c ist ein Teil des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin), an dem Glukosemoleküle (Blutzucker) chemisch anhaften können. Jeder gesunde Mensch hat eine bestimmte Menge von "verzuckertem" rotem Blutfarbstoff. Der Anteil von HbA1c beträgt normalerweise bis zu 6 Prozent. Die Höhe des HbA1c ist ein Zeichen dafür, wie gut der Blutzucker bei Diabetes eingestellt ist: Der HbA1c-Wert gibt an, wie hoch der Blutzucker in den letzten drei Monaten im Durchschnitt war und ob die Behandlung

zufriedenstellend war oder ob sie verändert werden sollte.

## Bauchspeicheldrüse

Die Bauchspeicheldrüse ist ein etwa 12 bis 18 cm langes Organ und liegt unterhalb des Magens quer im Oberbauch. Sie produziert einen Verdauungssaft mit Verdauungsenzymen, der durch einen Gang im Inneren der Bauchspeicheldrüse in den Darm fließt. Dort helfen die Enzyme bei der Verdauung zum Beispiel von Fett. Weiterhin liegen in der Bauchspeicheldrüse die Langerhans'schen Inseln mit verschiedenen Zellen, die Hormone für den Stoffwechsel produzieren. Die Hormone werden nicht wie die Verdauungsenzyme in den Darm, sondern in das Blut abgegeben. In den Alphazellen entsteht das Glukagon, in den Betazellen das Insulin und in den Deltazellen das Somatostatin. Diese sind die drei wichtigsten Hormone für die Regulierung des Glukosestoffwechsels.

## Insulinanalogon

Ein Insulinanalogon ist ein gentechnisch hergestelltes Insulin mit einer veränderten chemischen Struktur. Hierbei werden bestimmte Aminosäuren ausgetauscht. Je nachdem, welche Aminosäuren verändert sind, wirken Insulinanaloga schneller und kürzer als Normalinsuline bzw. langsamer und länger als NPH-Verzögerungsinsuline.

## Quellen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Kurzwirksame Insulinanaloga bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes Mellitus Typ 1. Abschlussbericht A08-01. Version 1.0.* Köln: IQWiG. September 2009. [Volltext (URL:

[http://www.iqwig.de/download/A08-01\\_Abschlussbericht\\_Kurzwirksame\\_Insulinanaloga\\_bei\\_Kindern\\_und\\_Jugendlichen.html](http://www.iqwig.de/download/A08-01_Abschlussbericht_Kurzwirksame_Insulinanaloga_bei_Kindern_und_Jugendlichen.html))  
]

## Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) obliegt von Gesetzes wegen die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens, der Qualität und der Wirtschaftlichkeit von medizinischen Leistungen. Dazu gehören auch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln sowie die Herausgabe von Gesundheitsinformationen für Bürger und Patienten.

## Wissenschaftliche Basis dieser Gesundheitsinformation

Unsere Informationen basieren primär auf so genannten systematischen Übersichten. Um ein objektives Bild über eine medizinische Maßnahme zu erhalten, ist eine systematische Übersicht notwendig. Hierzu werden zunächst die relevanten Fragestellungen formuliert. Zu diesen Fragen werden Forscher dann alle Studien zu diesem Thema suchen und auswerten.

Eine Liste der berücksichtigten wissenschaftlichen Literatur dieser Gesundheitsinformation finden Sie unter [www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de).

## Hinweis für die Nutzer:

Diese Gesundheitsinformationen wurden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt und veröffentlicht. Sie basieren auf der Bewertung der zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren wissenschaftlichen Literatur und anderer Informationsquellen.

Gesundheitsinformationen des IQWiG werden ausschließlich für Patienten in Deutschland zur Verfügung gestellt. Die Informationen sollten nicht für die Erstellung eigenständiger Diagnosen verwendet werden, da sie eine Beratung zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient nicht ersetzen können und nicht ersetzen sollen.