

Typ-2-Diabetes: Sind langwirksame Insulinanaloga besser als herkömmliche langwirksame Insuline?



Es gibt keine Belege dafür, dass langwirksame Insulinanaloga für Menschen mit Typ-2-Diabetes Vorteile gegenüber Humaninsulin haben. Der langfristige Nutzen und Schaden der langwirksamen Insulinanaloga ist nicht ausreichend untersucht.

Es gibt keine Belege dafür, dass langwirksame Insulinanaloga für Menschen mit Typ-2-Diabetes Vorteile gegenüber Humaninsulin haben. Der langfristige Nutzen und Schaden der langwirksamen Insulinanaloga ist nicht ausreichend untersucht.

Wer Typ-2-Diabetes hat, produziert nicht mehr genug Insulin oder das Insulin wirkt in seinem Körper nicht ausreichend (Insulinresistenz). Insulin sorgt dafür, dass der Zucker im Blut, den wir durch Essen und Trinken aufgenommen haben, in die Körperzellen transportiert und dort in Energie für den Körper umgewandelt wird. Ohne ausreichend Insulin kann der Zucker im Blut nicht voll genutzt werden, und der Blutzuckerspiegel bleibt zu hoch.

Viele Menschen mit Typ-2-Diabetes können ihren Blutzucker ohne Arzneimittel gut in den Griff bekommen, indem sie sich mehr bewegen und etwas Übergewicht reduzieren. Wenn das nicht ausreicht, kann man Tabletten einsetzen, die den Blutzuckerspiegel senken, sogenannte orale Antidiabetika. Manche Menschen mit Typ-2-Diabetes benötigen auch Insulin. In unserem Spezial (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/diabetes-typ-2.518.56.html>) können Sie mehr über Typ-2-Diabetes und seine Anzeichen lesen und erfahren, wie eine Therapie mit Insulin genau aussieht.

Menschen mit Typ-1-Diabetes sind dagegen immer auf Insulin angewiesen: Bei ihnen produziert die Bauchspeicheldrüse nur noch sehr wenig oder gar kein Insulin mehr, sodass sie das benötigte Insulin spritzen müssen. Hier (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/insulin.336.56.html>) können Sie mehr darüber erfahren, welche Arten von Insulin es gibt und wie sie eingesetzt werden. In dieser Kurzfassung geht es ausschließlich um Typ-2-Diabetes.

Verschiedene Insulinarten

Menschen mit Diabetes, die Insulin einsetzen, haben mittlerweile die Wahl zwischen verschiedenen Insulinarten. Bis in die Mitte der 1980er Jahre wurde Insulin aus der Bauchspeicheldrüse von Schweinen und Rindern gewonnen. Danach setzte sich biotechnisch hergestelltes sogenanntes Humaninsulin durch, das in der Grundstruktur mit menschlichem Insulin identisch ist. In vielen Ländern, so auch in Deutschland, ist heute nur noch wenig tierisches Insulin verfügbar. Die meisten verwenden heute das Humaninsulin. Außerdem gibt es die sogenannten Insulinanaloga, von denen seit Mitte der 1990er Jahre mehrere zugelassen wurden.

Insulinanaloga sind künstliche Insuline, bei denen die chemische Grundstruktur des Insulins verändert wurde. Diese Veränderungen sollen vor allem beeinflussen, wie rasch die blutzuckersenkende Wirkung nach der Injektion einsetzt und wie lange sie anhält.

Die Insuline werden nach der Wirkungsdauer in drei Hauptgruppen eingeteilt: Dies sind kurzwirksames Insulin, mittellang wirksames und langwirksames Insulin. Kurzwirksame Insuline werden zur kurzfristigen Blutzuckersenkung eingesetzt, zum Beispiel direkt vor Mahlzeiten. Mittellang- und langwirksame Insuline sorgen für den Grundbedarf an Insulin, die sogenannte "Basalrate".

In Deutschland sind zurzeit zwei langwirksame Insulinanaloga auf dem Markt: Dies sind Insulin Glargin (Handelsname "Lantus") und Insulin Detemir (Handelsname "Levemir"). Sie sollen länger und gleichmäßiger wirken als langwirksame Humaninsuline und können wie diese auch in Kombination mit oralen Antidiabetika eingesetzt werden.

Die Forschung zu langwirksamen Insulinanaloga

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) – Herausgeber dieser Website – hat im Auftrag des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) untersucht, ob eine langfristige Behandlung mit langwirksamen Insulinanaloga Patientinnen und Patienten mit Diabetes nutzen kann. Da sich die Behandlung von Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes deutlich unterscheidet, konzentrierten sich die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler zunächst auf die Behandlung von Personen mit Typ-2-Diabetes. Unterstützt wurden sie dabei von Forscherinnen und Forschern der Medizinischen Universität Graz.

Sie wollten wissen, ob die langwirksamen Insulinanaloga im Vergleich zu langwirksamen Humaninsulinen Vorteile für die Patientinnen und Patienten haben. Außerdem interessierte sie, wie Insulin Glargin und Insulin Detemir im Vergleich untereinander abschnitten. Dabei untersuchten sie, welchen Nutzen und welche unerwünschten Wirkungen jeweils auftraten.

Bei der Suche wurden nur randomisierte kontrollierte Studien berücksichtigt. In solchen Studien werden die Teilnehmerinnen und Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip auf verschiedene Gruppen aufgeteilt. Die

eine Gruppe wendet dabei ein langwirksames Insulinanalogon an, während die andere ein langwirksames Humaninsulin oder das andere Insulinanalogon erhält. So kann man davon ausgehen, dass mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen tatsächlich auf das untersuchte Insulin zurückzuführen sind. Die Studien sollten mindestens 24 Wochen dauern.

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler haben in medizinischen Datenbanken nach solchen Studien gesucht und bei den Herstellern der Medikamente nach weiteren Studien gefragt. So erhielten sie insgesamt 18 Studien, von denen 13 bereits veröffentlicht waren. 5 Studien waren noch nicht publiziert worden, die Hersteller stellten aber die Daten zur Verfügung. 15 der 18 Studien verglichen ein langwirksames Insulinanalogon mit NPH-Insulin – das ist ein auf Humaninsulin basierendes Verzögerungsinsulin. Davon untersuchten 9 Studien Insulin Glargin und 6 Studien Insulin Detemir. Die übrigen 3 Studien verglichen die beiden Insulinanaloga direkt miteinander. Insgesamt nahmen rund 8000 Menschen, die durchschnittlich zwischen 55 und 62 Jahre alt waren, an den Studien teil.

In 11 Studien wurde das Insulin zusätzlich zu oralen Antidiabetika eingesetzt, in 6 Studien im Rahmen einer intensivierten Insulintherapie. Bei der intensivierten Insulintherapie kann man die Essensmenge und -zeit frei wählen und passt die Insulininjektionen ständig an den aktuellen Bedarf an. Mehr dazu können Sie hier ([URL: \[http://www.gesundheitsinformation.de/index.336.264.html?bab\\[subject\\]=Diabetes-1-30\]\(http://www.gesundheitsinformation.de/index.336.264.html?bab\[subject\]=Diabetes-1-30\)](http://www.gesundheitsinformation.de/index.336.264.html?bab[subject]=Diabetes-1-30)) lesen. Eine Studie untersuchte verschiedene Behandlungsschemata. Nur eine Studie war eine Langzeitstudie über fünf Jahre, alle anderen Studien liefen nur über 6 bis 12 Monate.

Auffällig ist, dass in 7 der 9 Studien, die Insulin Glargin mit NPH-Insulin verglichen, das NPH-Insulin nicht so eingesetzt wurde wie in Deutschland üblich: Die Studienteilnehmenden spritzen es sich nur einmal täglich, obwohl es im Alltag oft häufiger angewendet wird. Dadurch ist die Übertragbarkeit dieser Studienergebnisse auf deutsche Patientinnen und Patienten eingeschränkt.

Langfristige Vor- und Nachteile der langwirksamen Insulinanaloga

Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler interessierte besonders, ob die langwirksamen Insulinanaloga besser vor schwerwiegenden Komplikationen des Typ-2-Diabetes wie Herz- und Kreislauferkrankungen, Erblindungen, Nierenerkrankungen oder Amputationen schützen können

als die Humaninsuline. Leider lieferten die Studien jedoch fast keine Angaben dazu. Die über fünf Jahre laufende Studie zeigte in Bezug auf Herzerkrankungen keinen Unterschied zwischen Insulin Glargin und dem NPH-Insulin. Da Komplikationen meist erst nach Jahren oder Jahrzehnten auftreten, waren fast alle Studien zu kurz, um zu diesen Fragen Aussagen machen zu können.

Die 5-Jahres-Studie untersuchte, wie häufig Veränderungen des Augenhintergrundes bei Insulin Glargin und bei NPH-Insulin auftraten. Solche Veränderungen entstehen dadurch, dass der im Blut vorhandene Zucker über Jahre die kleinen Gefäße im Auge schädigt. Die Wissenschaftlergruppe folgerte, dass es in dieser Studie keinen Hinweis auf einen Schaden durch Insulin Glargin gibt.

Kurzfristige Vor- und Nachteile der langwirksamen Insulinanaloga

Die Forscherinnen und Forscher maßen den HbA1c-Wert im Blut der Studienteilnehmenden. Dieser Wert gibt an, wie hoch der Blutzucker in den letzten drei Monaten im Durchschnitt war. Innerhalb des Studienzeitraums einen niedrigeren HbA1c-Wert zu erreichen, galt in fast allen Studien als Behandlungserfolg.

Ein Vorteil für Menschen mit Typ-2-Diabetes wäre, wenn Unterzuckerungen (Hypoglykämien) seltener auftreten. Bei einer Unterzuckerung sinkt der Blutzucker in einen gefährlich niedrigen Bereich, was zu Zittern, Verwirrtheit und schließlich sogar Krämpfen mit Bewusstlosigkeit führen kann. Eine Unterzuckerung kann eine unerwünschte Wirkung von Insulin sein.

Betrachtet man diese Faktoren, so konnten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler insgesamt keine Belege für einen zusätzlichen Nutzen der langwirksamen Insulinanaloga finden. Es gibt nur einen Hinweis darauf, dass bei der Anwendung von Insulin Detemir im Vergleich zu NPH-Insulin Unterzuckerungen seltener vorkommen. Das galt aber nur für den ein- oder zweimal täglichen Einsatz als Basalinsulin bei Menschen, die zusätzlich orale Antidiabetika nahmen. Die Langzeitstudie lieferte Hinweise, dass Menschen, die Insulin Glargin einsetzten, weniger schwere Unterzuckerungen hatten als die, die NPH-Insulin anwendeten.

Auch wenn man beide Insulinanaloga miteinander vergleicht, scheint keins einen Zusatznutzen zu haben.

Allerdings brachen mehr Detemir-Anwenderinnen und -Anwender die Studienteilnahme wegen unerwünschter Ereignisse wie allergischen Hautreaktionen oder Entzündungen an der Einstichstelle ab als Personen, die Insulin Glargin einsetzten.

Menschen, die Insulin Detemir einsetzten, nahmen weniger an Gewicht zu als diejenigen, die Insulin Glargin oder NPH-Insulin verwendeten – der Unterschied war aber nicht groß. Da die Studien maximal ein Jahr liefen, weiß man noch nicht, ob dieser Effekt von Dauer ist.

Der Langzeitnutzen und -schaden ist nach der Einschätzung des IQWiG mit den vorhandenen Studien noch nicht ausreichend untersucht. Menschen mit Diabetes verwenden Insulin über Jahre und oft auch Jahrzehnte. Bis Komplikationen wie Herz- und Kreislauferkrankungen auftreten, vergeht oft eine lange Zeit, und man weiß noch nicht, welchen Einfluss die Insulinanaloga auf die Häufigkeit solcher Ereignisse haben. Bei den Insulinanaloga weiß man außerdem noch nicht, wie sich die künstliche Veränderung der Insulinstruktur über die Jahre im Körper auswirken kann.

Neue Untersuchungen haben den Verdacht geweckt, dass eines dieser künstlichen Insuline (Insulin Glargin) die Entstehung von Krebs beschleunigen könnte. Um diese Sicherheitsfrage eindeutig beantworten zu können, ist es nötig, weitere Daten auszuwerten. Menschen mit Diabetes, die Glargin anwenden, haben zahlreiche andere Möglichkeiten, darunter Humaninsulin. Mehr über unterschiedliche Optionen bei der Insulintherapie können Sie [hier](http://www.gesundheitsinformation.de/index.336.264.de.html?bab[subpage_id]=0-3-0) (URL: [http://www.gesundheitsinformation.de/index.336.264.de.html?bab\[subpage_id\]=0-3-0](http://www.gesundheitsinformation.de/index.336.264.de.html?bab[subpage_id]=0-3-0)) lesen.

Mehr Informationen über andere Diabetes-Medikamente, die Insulintherapie und zur langfristigen Einnahme von Medikamenten finden Sie [hier](http://www.gesundheitsinformation.de/diabetes-typ-2.518.56.html) (URL: <http://www.gesundheitsinformation.de/diabetes-typ-2.518.56.html>)

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 vorbehalten. Der Gemeinsame Bundesausschuss bezieht die Gutachten des IQWiG in seine Beschlussfassung ein. Informationen zu den Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erhalten Sie auf dessen Website unter www.g-ba.de (URL: <http://www.g-ba.de>) .

Glossar

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.

NPH-Insulin

NPH-Insulin ist das gebräuchlichste Verzögerungsinsulin. Dem Insulin wird ein bestimmtes Eiweiß (NPH = Neutral-Protamin-Hagedorn) beigemischt. Dadurch wird das gespritzte Insulin langsamer aus der Unterhaut vom Körper aufgenommen.

Verzögerungsinsulin

Verzögerungsinsulin, zum Beispiel NPH-Insulin, ist ein Insulin, das langsam vom Unterhautfettgewebe in das Blut gelangt und zur Wirkung kommt. Verzögerungsinsulin wird auch als Basalinsulin bezeichnet, das den Grundbedarf an Insulin abdecken soll.

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.

Hypoglykämie

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.

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.

NPH

NPH-Insulin ist das gebräuchlichste Verzögerungsinsulin. Dem Insulin wird ein bestimmtes Eiweiß (NPH = Neutral-Protamin-Hagedorn) beigemischt. Dadurch wird das gespritzte Insulin langsamer aus der Unterhaut vom Körper aufgenommen.

Therapie

Als Therapie (von „therapeia“, griechisch: Pflege, Heilung) wird in der Medizin die Behandlung von Krankheiten, einzelnen Beschwerden oder Verletzungen bezeichnet. Genauer sind damit die einzelnen Maßnahmen zur Behandlung einer Erkrankung gemeint. Diese Maßnahmen umfassen beispielsweise eine Änderung der Ernährungsweise, die Einnahme von Medikamenten, Operationen oder Krankengymnastik. Das Ziel einer Therapie ist Heilung oder zumindest eine Verbesserung der Beschwerden.

Quellen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Langwirksame Insulinanaloga zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2. Abschlussbericht A05-03. Version 1.1.* Köln: IQWiG. Februar 2009. [Volltext (URL: http://www.iqwig.de/download/A05-03_Abschlussbericht_Langwirksame_Insulinanaloga_bei_Diabetes_mellitus_Typ_2_V1.1.html)]

Rosenstock J, Davies M, Home PD, Larsen J et al. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2008; 51: 408-16. [Volltext (URL: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=18204830>)] [Tabelle 2: Adverse events leading to withdrawal (URL: http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2235909&blobname=125_2007_911_MOESM3_ESM.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.

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.