

Felix Benjamin Kulozik

Dr. med.

## **Insulindosis bei nachlassender Nierenfunktion bei Typ 1-Diabetikern:**

### **Unterschiedliches Verhalten von Analoginsulinen**

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Christoph Hasslacher

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 342 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 unter Alltagsbedingungen die Bedeutung der renalen Filtrationsleistung und weiterer Einflussfaktoren für den Insulinbedarf bei Berücksichtigung des verwendeten Insulinpräparats ermittelt. Die Ergebnisse lassen auf ein divergierendes Dosisverhalten der einzelnen untersuchten Insuline schließen.

Sowohl bei der Gesamtheit aller Patienten als auch für die nur mit Humaninsulin und die nur mit Analoginsulinen behandelten Diabetiker ist eine signifikante Reduktion der erforderlichen gesamten Insulindosis mit abnehmender Kreatinin-Clearance festzustellen. Bei differenzierter Betrachtung der einzelnen berücksichtigten Insulinpräparate lässt sich dieses einheitliche Verhalten des Insulinbedarfs jedoch nicht mehr nachweisen.

Während der Bedarf an Insulin glargin mit nachlassender renaler Filtrationsrate ebenfalls geringer wird, lässt sich ein solcher Zusammenhang bei den mit Insulin detemir und bei den mit basalem Humaninsulin behandelten Patienten nicht feststellen.

Auch der prandiale Insulinbedarf weist je nach verwendetem Insulin Unterschiede auf. Bei einer Therapie mit prandialem Humaninsulin geht ebenso wie auch bei einer Therapie mit Insulin lispro mit einer abnehmenden Kreatinin-Clearance die Notwendigkeit einer Dosisreduktion einher, während die erforderliche Dosis bei Verwendung von Insulin aspart konstant bleibt.

Als weitere unabhängige Einflussfaktoren der Insulindosis sind je nach verwendetem Insulin in unterschiedlicher Ausprägung das Hb<sub>A1c</sub>, das Hämoglobin, das hochsensitive CRP und eine

Therapie mit  $\beta$ -Blockern anzusehen. Während das  $Hb_{A1c}$  in Zusammenhang mit dem prandialen Insulinbedarf insbesondere von Insulin lispro steht, liegt ein Einfluss des hsCRP einerseits auf den Gesamtinsulinbedarf der mit Analoginsulin behandelten Patienten und andererseits auf den basalen Insulinbedarf von Insulin glargin und von basalem Humaninsulin vor. Der Hämoglobin-Gehalt spielt hingegen nur bei den mit Humaninsulin therapierten Diabetikern eine Rolle, indem der basale und der gesamte Insulinbedarf mit sinkendem Hämoglobin-Spiegel ebenfalls nachlassen. Für eine Therapie mit  $\beta$ -Blockern besteht ein Einfluss nur hinsichtlich des Gesamtbedarfs an Analoginsulin.

Neben der erheblichen Bedeutung für die Insulintherapie bei Entwicklung und Progression einer diabetischen Nephropathie kann das hier festgestellte unterschiedliche Dosisverhalten insbesondere bei einer Neueinstellung der Insulintherapie oder bei einem Präparatwechsel relevant werden. Die Untersuchung zeigt weiterhin, dass aufgrund der im Alter abnehmenden Nierenfunktion zur Vermeidung hypoglykämischer Ereignisse vor allem bei älteren Typ 1-Diabetikern eine regelmäßige Kontrolle der Kreatinin-Clearance erfolgen und bei einer Abnahme der Filtrationsleistung eine möglicherweise erforderliche Anpassung der Insulindosis in Betracht gezogen werden sollte.

Die hier vorliegenden Erkenntnisse tragen dazu bei, die Insulintherapie von Typ 1-Diabetikern bei gleichzeitiger Reduktion des Hypoglykämierisikos zur Vermeidung diabetesassoziierter Komplikationen zu optimieren.