

Natascha Bolz  
Dr. med. dent.

## **Wirkungen von Analoginsulin auf Nierenfunktion, Anämie - Entwicklung und Begleiterkrankungen im Rahmen der Insulintherapie bei Typ II Diabetikern gegenüber einer Therapie mit Humaninsulin**

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Hasslacher

Der Einfluss einer Behandlung mit Analoginsulin auf die Nierenfunktion, den Hämoglobinverlauf und die Diabetes – typischen Komplikationen wurde im Vergleich zu einer Therapie mit Humaninsulin in einer Querschnittstudie und einer longitudinalen Beobachtung untersucht. In die Querschnittstudie wurden 638 Patienten aufgenommen, wovon 219 Patienten mit Analoginsulin und 303 Patienten mit Humaninsulin therapiert wurden. Die restlichen Patienten der Studie erhielten sowohl Analog – als auch Humaninsulin und bildeten die Mischinsulingruppe. An der Longitudinalstudie nahmen insgesamt 175 Patienten teil (86 Patienten mit Analoginsulintherapie, 89 Patienten mit Humaninsulintherapie), die über einen Zeitraum von 3,5 Jahren beobachtet wurden.

Unsere Untersuchungen zeigen, dass sich Analoginsuline und Humaninsuline durchaus in ihren Wirkungen unterscheiden, was möglicherweise auch von klinischer Konsequenz sein könnte. So ließen sich unterschiedliche Einflüsse auf die Nierenfunktion und den Hämoglobinspiegel feststellen.

Hinsichtlich der Nierenfunktion wiesen die mit Analoginsulin therapierten Patienten in der Querschnittstudie bei gleicher Diabetesdauer eine deutlich höhere Kreatininclearance als die mit Humaninsulin behandelten Patienten auf (93,8 ml/min bei den Analoginsulinpatienten vs. 85,3 ml/min bei den Humaninsulinpatienten). Dadurch waren deutlich weniger Patienten in der Analoginsulingruppe von einer eingeschränkten Nierenfunktion betroffen. In der Longitudinalstudie zeigte sich bei Patienten mit Nephropathie (CCL < 90 ml/min), dass die Kreatininclearance bei den mit Analoginsulin therapierten Patienten über den Beobachtungszeitraum von 67,9 ml/min auf 69,9 ml/min zunahm, während sie bei den mit Humaninsulin therapierten Patienten von 68,11 ml/min auf 64,85 ml/min abnahm. Entsprechend nahm auch die Zahl der Patienten mit einer CCL < 60 ml/min in der Analoginsulingruppe um mehr als 10% ab, wohingegen sie in der Humaninsulingruppe um 16% zunahm.

Bezüglich des Hämoglobinverlaufs stellten wir in der Longitudinalstudie fest, dass das Hämoglobin im Verlauf bei den mit Humaninsulin therapierten Patienten durchweg stärker abfiel gegenüber den mit Analoginsulin behandelten Patienten: Bei den Patienten mit normaler Nierenfunktion nahm das Hämoglobin in der Analoginsulingruppe um 0,41 g/dl ab, wohingegen in der Humaninsulingruppe eine Abnahme von 0,69 g/dl zu verzeichnen war. Bei den Patienten mit Nephropathie nahm das Hämoglobin bei den Analoginsulinpatienten um 0,35 g/dl ab, während es sich bei den Humaninsulinpatienten um 0,64 g/dl reduzierte.

Hinsichtlich der Entstehung Diabetes – assoziierter Begleiterkrankungen ließen sich keine Unterschiede zwischen einer Therapie mit Analog – und Humaninsulin ausmachen, was möglicherweise auf den kurzen Beobachtungszeitraum zurückzuführen ist.

Aufgrund der geringeren Nierenfunktionsabnahme sowie des verminderten Hämoglobin - Abfalls in der mit Analoginsulin therapierten Patientengruppe, scheinen die Einflüsse unter Analoginsulintherapie günstiger zu sein als die unter Humaninsulintherapie. Gegebenenfalls wirkt sich dies auf langjährige Sicht auch positiv auf die Diabetes – assoziierten Begleiterkrankungen aus.

Als mögliche Ursache der verschiedenen Effekte von Analog – und Humaninsulin konnten Abweichungen hinsichtlich der Demographischen Daten, der Begleitmedikation sowie der Stoffwechsel – und Blutdruckeinstellung ausgeschlossen werden. Somit müssen die beobachteten unterschiedlichen Wirkungen unter Analoginsulintherapie im Vergleich zu einer Therapie mit Humaninsulin auf andere Ursachen zurückgeführt werden.

Ein plausibler Grund dieser unterschiedlichen Wirkungen könnte die differente Molekülstruktur der Insuline sein, weshalb sie mit den Insulin – bzw. IGF – Rezeptoren anders interagieren, mit nachfolgenden abweichenden physiologischen Eigenschaften.

Ogleich die durchgeführten Studien (Querschnitt – und Longitudinalstudie) aufgrund des Studiendesigns limitiert sind, zeigen sie den Bedarf an zukünftigen, prospektiven Langzeitstudien auf, die u.a. die klinische Relevanz der Befunde ergründen.