

HIGHLIGHTS OF **ENDO**Online2020

INCLUDING PRESENTATIONS SCHEDULED FOR ENDO 2020

FOCUS ON DIABETES & COMORBIDITIES

Ein neuer Blick auf die Insulintherapie

Presented by

Irl B. Hirsch, MD

Division of Metabolism, Endocrinology and Nutrition, Dept. of Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA

Developed by Infomedica – Medical Education & Information

ENDO Online 2020 content is made available to an international audience through a licensing agreement between Infomedica and the Endocrine Society. Infomedica is an independent medical education provider that delivers medical information to healthcare professionals through conference coverage and online educational programs and activities.

Kernaussagen

- Nun, da der 100. Geburtstag des Insulins bevorsteht, stellen wir fest, dass es unglaubliche Fortschritte bei den Insulinpräparaten zur Behandlung von Typ-1-Diabetes gegeben hat.
- Durch die neueren Insulinanaloge mit besseren kinetischen Profilen könnte das Hypoglykämierisiko gesenkt und die Lebensqualität verbessert werden. Sie könnten jedoch auch zu neuen Problemen führen.

Hintergrund

Was wissen wir bereits über dieses Thema?

- Die Entdeckung des Insulins im Jahr 1922 stellte einen großen Durchbruch in der Medizin und bei der Behandlung von Menschen mit Diabetes dar.
- Lange vor der Entdeckung des Insulins wurde bereits die Hypothese aufgestellt, dass das Pankreas eine Substanz sezerniert, durch die der Kohlenhydratstoffwechsel gesteuert wird.

Die Geschichte des Verzögerungsinsulins (NPH-Insulin) und die damit verbundene Herausforderung

- Hagedorn und Krogh erwarben 1923 die Rechte am Insulin von Banting und Best und gründeten damit das Nordisk Insulinlabor, ein Non-Profit-Unternehmen.
- Hagedorn und Jenssen fanden heraus, dass die Wirkung von injiziertem Insulin durch Hinzufügen von Protamin, das aus dem Sperma der Flussforelle gewonnen wird, verlängert werden kann.
- Das mit Protamin versetzte Insulin, bei dem der pH-Wert auf 7,0 eingestellt war, sowie das Protamin-Zink-Insulin wurden 1936 auf den Markt gebracht (Wirkungsdauer 24-36 Stunden).
- 1946: Es wurden Protaminkristalle gebildet, aus denen durch Mischung mit Insulin das Verzögerungsinsulin hergestellt wurde. Dieses wurde 1950 am Markt eingeführt.
- 1951: Hinzufügung von Zink in unterschiedlichen Konzentrationen ohne Protamin: Insulin Semilente, Lente und Ultralente.
- 1982: Humaninsulin.

Die Einführung von Insulinanaloga

- *Schnellwirksam*
 - 1996 Insulin Lispro
 - 2000 Insulin Aspart
 - 2008 Insulin Glulisin
 - 2018 Insulin Aspart mit noch schnelleren Wirkungseintritt
- *Langwirksam*
 - 2001 Insulin Glargin
 - 2005 Insulin Detemir
 - 2015 Konzentriertes Insulin Glargin
 - 2015 Insulin Degludec

Eine anhaltende Herausforderung (1)

- Ärzte und Patienten sollten über bestimmte Erkenntnisse im Hinblick auf die Insulinanwendung beim Typ-1-Diabetes (T1D) Bescheid wissen.
 - Die bevorzugten Injektionsstellen sind: Abdomen > Oberarm > Oberschenkel > Gesäß.
 - Das Verzögerungsinsulin muss gut gemischt werden.
 - Beim Normalinsulin ist die Verzögerungszeit entscheidend; es werden mindestens 20-30 Minuten empfohlen, um eine postprandiale Spitze zu vermeiden.
- Das kontinuierliche Glukosemonitoring kann bei der Ermittlung des Insulinbedarfs und der Entwicklung von Strategien zum Insulimanagement unterstützend wirken.
- Beständigkeit beim Timing der Mahlzeiten und der verzehrten Nahrungsmenge (insbesondere der Kohlenhydrate) wirkt sich günstig auf die allgemeine Kontrolle des T1D aus, insbesondere bei den neueren Insulinen.

Eine anhaltende Herausforderung (2)

- Ärzte und Patienten sollten sich bewusst sein, dass die Möglichkeit einer steroidinduzierten Hyperglykämie besteht. Diese tritt insbesondere bei höheren Steroiddosen auf bzw. dann, wenn die Steroide über einen längeren Zeitraum verabreicht werden. Daher sollte bei Patienten, die eine begleitende Steroidtherapie erhalten, der Schwerpunkt auf dem prandialen Insulin liegen, jedoch kann die zusätzliche Anwendung von NPH-Insulin hilfreich sein.
- U300 Glargin verfügt durchgängig über eine längere Wirkdauer als U100 Glargin, eine zweimal tägliche Gabe ist daher nicht erforderlich.
- Ultraschnelle Analoga können bei geeigneten Patienten angewendet werden, und ihre Anwendung könnte zumindest theoretisch, zu einer Verminderung des Hypoglykämierisikos führen.

Pearls for Human Insulin Use in T1D

- **Location:** abdomen > arms > thigh > buttocks
 - Generally: R best in abdomen, NPH needs to be given consistently in same location (thighs or buttocks)
- **Mixing:** NPH needs to be mixed well!
- **“Lag times”:** CRITICAL with regular insulin. Usually 20-30 min minimum required to prevent large post-meal spike
- **SNACKING:** often required, especially at bedtime to prevent nocturnal hypoglycemia.
 - Some patients require a small dose of NPH in AM if using R as prandial insulin, definitely requires some NPH if using RAA

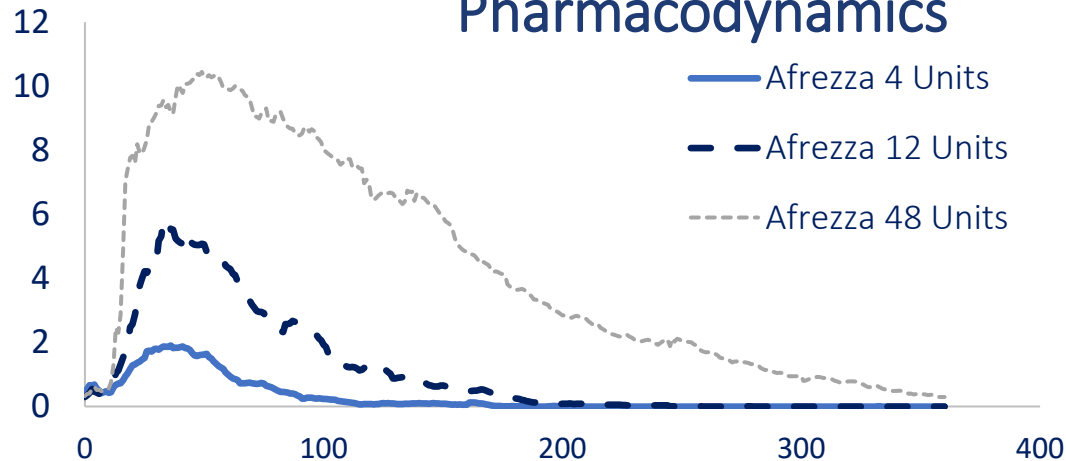
Abbreviations: R, regular insulin; RAA, rapid-acting analogue insulin.

Adapted from Hirsch IB. ENDO 2020.

What About Ultra-Fast-Acting Insulin Analogues To Minimize Hypoglycemia?

Afrezza

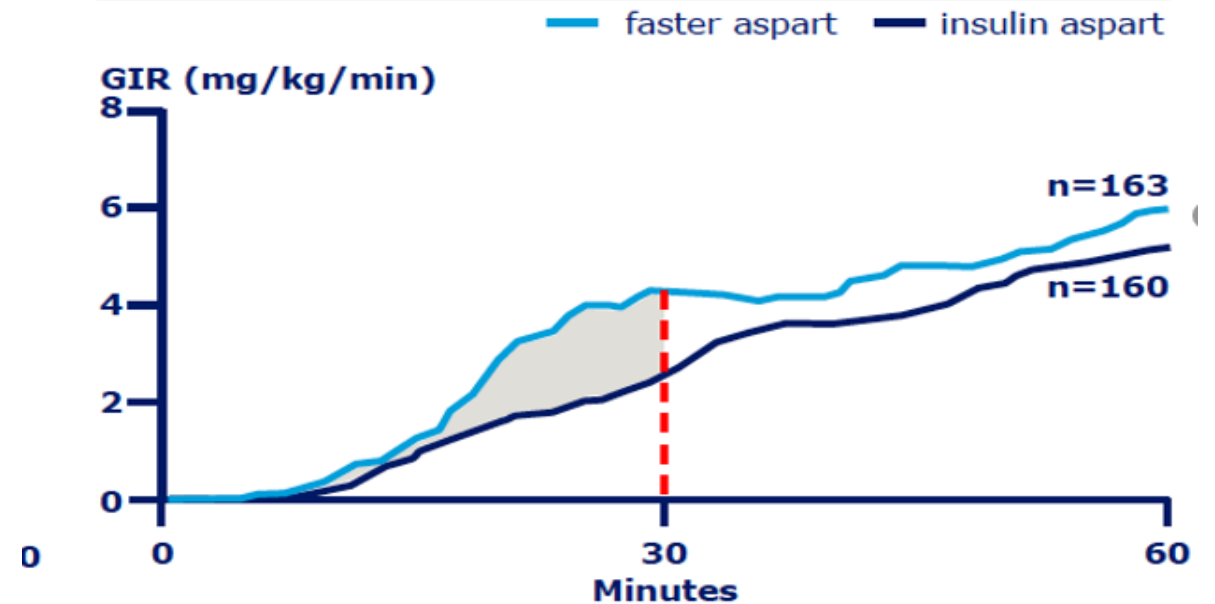
Pharmacodynamics



Adapted from Hirsch IB. ENDO 2020.

Fast-Acting Aspart (nicotinamide, L-arginine, aspart)

More than 50% greater insulin action within the first 30 minutes



Schlussfolgerungen

- Bei den Insulinpräparaten zur Behandlung von T1D hat es ganz erhebliche Fortschritte gegeben.
- Es scheint, dass die Patienten mit T1D in vielen Situationen „zurück zum Humaninsulin gehen“ müssen, und das bedeutet, dass die Ärzte sich mit seiner Anwendung auskennen müssen.
- Ärzte müssen über die besten Vorgehensweisen auf Basis der vorhandenen Daten Bescheid wissen.