

Zuckerkrankte müssen besser informiert werden

Der unerwartete Schock

Warum bei Verwendung von Humaninsulin Vorsicht geboten ist / Von Hans Harald Bräutigam

Ohne Insulin kann ein Zuckerkranker nicht leben, und am Insulin kann er sterben. Das wissen die Leser von Boulevardblättern natürlich schon längst. Sie erinnern sich mit Gruseln an die Jahre zurückliegende Geschichte von dem angeblichen Mordanschlag auf Sunny von Bülow, die zum Schickimicki-Milieu in Providence an der amerikanischen Ostküste gehörte. Ihrem damaligen Ehemann, dem Dänen Claus von Bülow, wurde der Versuch vorgeworfen, mit Insulininjektionen seine Frau umzubringen. Den Insulinanschlag hat sie überlebt, liegt aber seither bewußtlos im Unterzuckerungskoma. Denn eine tiefe und länger dauernde Hypoglykämie kann zur Zerstörung von Hirnzellen führen.

Daran mußten die Teilnehmer der Jahrestagung der Schweizerischen Diabetesgesellschaft nicht erinnert werden. Erfahrenen Ärzten ist das Phänomen der Hypoglykämie unter der Insulinbehandlung geläufig. Aufgerührt aber wurden sie durch die Mitteilungen englischer und Schweizer Fachleute, die am 27. Januar in Bern berichteten, daß eine auffällige Häufung von oft zum Tode führenden Unterzuckerung erst mit der weiten Verbreitung von Humaninsulin beobachtet würde. In der Tat ist dieser Zusammenhang bemerkenswert.

Matthias Egger und Arthur Teuscher vom Universitätsspital in Bern haben Bilanz gezogen: Seit 1986 steige der Marktanteil des vier Jahre zuvor eingeführten Humaninsulins stetig an. Die Verwendung von bis dahin verordnetem Rinder- und Schweineinsulin sei rückläufig. Der größte US-amerikanische Insulinhersteller Lilly vertreibt in der Bundesrepublik überhaupt kein tierisches Insulin mehr. Auch die europäischen Insulinhersteller wie Novo-Nordisk oder Hoechst propagieren die Verwendung von gentechnisch oder semisynthetisch (Ausgangsmaterial ist Bauchspeicheldrüsengewebe vom Schwein) hergestelltem Humaninsulin. Das habe schlimme Folgen, meint Matthias Egger. So hätten in den acht öffentlichen Krankenhäusern des Kantons Bern im Jahre 1984 nur 20 Patienten wegen schwerer Unterzuckerung behandelt werden müssen, drei Jahre später waren es bereits 44 Diabetiker. Im gleichen Zeitraum stieg die Verordnung von Humaninsulin um das Fünffache.

Ähnliche Erfahrungen haben schon früher die Diabetesspezialisten Ernst von Kriegstein und Hans Jürgen Wedemeyer von der Diabetesambulanz in Bad Bevensen gemacht. Nach ihren Beobach-

tungen, die jetzt auch in Bern bestätigt wurden, kann die plötzliche Unterzuckerung, der hypoglykämische Schock, nach der Injektion von Humaninsulin wie aus heiterem Himmel auftreten. Das kann auch bei der Verwendung von tierischem Insulin geschehen, wenn die injizierte Insulinmenge nicht der aktuellen Höhe des Blutzuckerspiegels entspricht. Aber die Symptome der drohenden Unterzuckerung sind anders: Erst treten Warnsignale auf wie Heißhunger, Zittern oder Schwitzen, bevor es zu ernsteren Störungen kommt. Dann bleibt noch Zeit, den drohenden Schock durch das Essen eines Stück Zuckers abzuwenden.

Die Unterzuckerung ohne vorherige Warnsymptome, die „unbemerkte Hypoglykämie“, soll mit dem Humaninsulin zusammenhängen. Über die Gründe, warum gerade hierbei die Warnsignale ausbleiben, rätseln die Forscher.

Die Antwort des Organismus auf eine Hypoglykämie besteht in einer Gegenregulation durch die vom Zwischenhirn gesteuerte Sekretion von Adrenalin und Kortison durch die Nebennierenrinde. Beim Gesunden kündigt sich ein tiefer Blutzuckerspiegel durch Heißhunger und Unruhe an. Mit der Nahrungsaufnahme steigt der Blutzuckerspiegel an, und damit ist die Gegenregulation erfolgreich beendet. Beim Zuckerkranken gelingt es auch mit sehr regelmäßigen Insulininjektionen nicht, den natürlichen Zuckerstoffwechsel perfekt nachzuahmen. Die Blutzuckerwerte des nicht gut eingestellten Diabetikers schwanken zwischen Unterzuckerung und Überzuckerung. Es ist oft schwer, den richtigen Weg zu finden. Die ständig notwendige Gegenregulation erschöpfe sich beim Diabetiker rascher, meint der englische Pathologe John Pickup. Zuckerkrankte, die schon viele Jahre an einem insulinbedürftigen Diabetes leiden, würden häufiger mit den Problemen einer unbemerkten Hypoglykämie konfrontiert, ganz unabhängig von der Herkunft des Insulins.

Die Krankheitszeichen sind ernst. Verwirrung, Schweißschwäche und Kopfschmerzen treten auf. Manche Patienten werden aggressiv und verweigern die oft rettende Nahrungsaufnahme. Bewußtlosigkeit und Koma treten auf, wenn nicht sehr schnell mit Traubenzuckerinfusionen der Blutzuckerspiegel angehoben wird. Arthur Teuscher glaubt, daß nicht selten die plötzliche Unterzuckerung auch Ursache von Verkehrsunfällen ist. Manche Ratschläge gehen daher so weit, dem Diabetiker Blutzuckertests vor dem Autofahren zu empfehlen.

Der von vielen Diabetesforschern vertretenen Auffassung, daß die unerwarteten Hypoglykämien nicht von der Art des injizierten Insulins, sondern von der Erkrankungsdauer abhängen und damit sozusagen schicksalhaft seien, widersprechen Ernst von Kriegstein und Hans Jürgen Wedemeyer. Sie haben die Zahl der Patienten und deren Behandlungsdauer in „Patientenjahren“ zusammengefaßt und vergleichen die Zahl von „Hypoglykämieepisodes mit Bewußtlosigkeit“ nach tierischem Insulin beziehungsweise Humaninsulin: Rinder- oder Schweineinsulin schneiden deutlich besser ab (0,057 : 1,7 schweren Unterzuckerungen pro Patientenjahr). Diese Aussage sollte aber nicht allzu wörtlich genommen werden, denn die zugrundeliegenden Daten sind durch nachträgliche Befragungen der Zuckerkranken, also retrospektiv, erhoben worden. Das schränkt die Aussagekraft deutlich ein.

Der Schweizer Diabetologe Arthur Teuscher bleibt bei seiner Feststellung, daß die unbemerkte Hypoglykämie mit ihren vorwiegend zentralnervösen Störungen durch eine Neuroglykopenie, einen Zuckermangel im Nervensystem, bedingt sei. „Natürlich ist Humaninsulin nicht der einzige Risikofaktor. Auch die oft sehr straffe Insulineinstellung beim Diabetiker spielt eine Rolle“, erklärt er. Damit meint er seine Kollegen, die bei der In-

sulinbehandlung auf niedrige Blutzuckerwerte fixiert sind. Bei sehr jungen Zuckerkranken, die noch eine sehr lange „Insulinkarriere“ vor sich haben, ist dies berechtigt. Denn ständig zu hohe Blutzuckerwerte haben Gefäßschäden zur Folge. Zweifelhaft wird es dann, wenn für die Erzwingung eines niedrigen HbA-1-Wertes hypoglykämische Blutzuckerwerte in Kauf genommen werden. HbA ist ein Bestandteil des roten Blutfarbstoffes. Im zuckerreichen Blut ist dieser Farbstoffanteil vermehrt nachweisbar und bleibt es über mehrere Monate, auch wenn der aktuelle Blutzuckerwert sich längst normalisiert hat. Die Bestimmung des HbA-1-Wertes hilft dem Arzt bei der „Wahrheitssuche“, nämlich bei der Beantwortung der Frage, ob sein zuckerkranker Patient nicht in der Vergangenheit „Diätsünden“ begangen hat oder die Blutzuckereinstellung unzureichend war. Wird bei der Bestimmung der erforderlichen Insulinmenge dem HbA-1-Wert zu große Bedeutung beigemessen, dann können Hypoglykämien drohen. Und zwar unabhängig vom verwandten Insulin.

Bei der Umstellung von tierischem auf Humaninsulin muß die Insulinmenge neu bestimmt werden. Die alte Dosierung kann nicht ohne weiteres übernommen werden, denn mit Humaninsulin wird rascher eine Blutzuckersenkung erreicht als mit tierischem. Hypoglykämien treten daher meist nach der morgendlichen Injektion auf. Hinzu kommt noch, daß in den vielen Insulinpräparaten das Verhältnis von schnell wirkendem Altinsulin zu verzögert resorbierbarem Depotinsulin sehr unterschiedlich ist. Schlanke Patienten benötigen einen kleineren Anteil an Altinsulin als Korpulente. Bei diesen begegnet man einer scheinbaren Insulinresistenz, denn der injizierte Wirkstoff gelangt durch Ablagerung nicht zum Einsatz. Solche Patienten benötigen oft sehr große Insulinmengen, manchmal über hundert Einheiten. Für den Zuk-

kerstoffwechsel des Gesunden sind nur vierzig Einheiten nötig.

In der Bundesrepublik vertrauen rund 400 000 Diabetiker, das sind achtzig Prozent aller Zuckerkranken, dem Humaninsulin. Das Präparat konnte so erfolgreich die hochgereinigten Insuline von Schweinen oder Rindern verdrängen, weil das Humaninsulinmolekül dem natürlichen menschlichen Insulin ähnlicher als das tierische ist und daher auch seltener allergische Reaktionen hervorruft. Hinzu kommt noch, daß die Insulinhersteller einfach zu handhabende Spritzbestecke, die mit den von ihnen hergestellten Humaninsulinen ausgerüstet sind, an Zuckerkrankte kostenlos verteilt haben. Diese haben die „Großherzigkeit“ sicher begrüßt, denn mit den „Insulin-Pens“ — sie sehen aus wie Kugelschreiber — wird die Dosiseinstellung erleichtert. Die damit verbundene Produktbindung ist für den Hersteller interessant, für den Zuckerkranken unwichtig, solange er bedrohliche Nebenwirkungen durch die Verwendung von Humaninsulin nicht fürchten muß.

Diabetiker müssen gut geschult und informiert werden, um mit den vielen Schwierigkeiten der Behandlung fertig zu werden. Deshalb hat Ernst von Kriegstein das für Arzneimittelsicherheit verantwortliche Bundesgesundheitsamt gebeten, den Ampullen mit Humaninsulin einen Warnhinweis beizulegen. Der Vorsitzende des „Insulinausschusses“ der Deutschen Diabetesgesellschaft, Konrad Federlin, fürchtete damit, zuckerkrankte Patienten noch mehr zu beunruhigen. Ein „spezifisches Humaninsulinphänomen“ vermochte der Ausschuss nicht zu erkennen.

Vielleicht sieht dies die Deutsche Diabetesgesellschaft heute auch anders. In der Schweiz müssen nach Arthur Teuscher „zehn Prozent aller mit Humaninsulin behandelten Diabetiker mit einer Unterzuckerung ohne Warnsignale rechnen“. Edwin A. Gale vom Londoner St. Bartholomew Hospital vermag zwar in der Verwendung von Humaninsulin nur in seltenen Fällen einen Vorteil erkennen, sieht aber keinen Grund, generell zum Schweineinsulin zurückzukehren. Das ist wohl auch kaum mehr möglich, denn nach Berechnungen der Weltgesundheitsorganisation sollen im nächsten Jahrtausend zwar nicht die Schweine knapp, aber der Verbrauch durch die steigende Zahl insulinabhängiger Diabetiker größer werden.

Mit der nötigen Vorsicht kann man auch mit dem Humaninsulin besser umgehen.