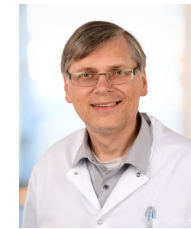


- 1996** Insulinanaloga der ersten Generation kommen auf den Markt. Diese Mahlzeiten- und Korrekturinsuline wirken schneller als das Normalinsulin und sind daher der Wirkung des menschlichen Insulins ähnlicher. Der Spritz-Ess-Abstand kann verkürzt werden oder ganz entfallen. Diese Insulinanaloga ermöglichen mehr Flexibilität bei der Mahlzeitengestaltung. Wenige Jahre später kommen auch langwirksame Insulinanaloga auf den Markt, welche im Gegensatz zum NPH-Insulin vor der Injektion nicht durchmischt werden müssen und eine längere sowie stabilere Wirkung haben. Viele Patienten können täglich eine Injektion einsparen.
- 1999** Das weltweit erste CGM System („Continuous Glucose Monitoring System“, das System misst den Zuckerspiegel kontinuierlich im Unterhautfettgewebe) wird durch die Firma Medtronic Inc. (USA) eingeführt, noch ohne direkte Anzeige der Werte.
- 2004** Das erste alltagstaugliche Real-Time-CGM (kontinuierliche Gewebezuckermessung in Echtzeitdarstellung) kommt auf den deutschen Markt.
- 2006** Die erste Insulinpumpe mit optional an koppelbarem CGM kommt auf den deutschen Markt.
- 2010** Die erste Insulinpumpe, bei der das CGM bei Unterzuckerung selbstständig die Insulinzufuhr abschalten kann, kommt auf den deutschen Markt.
- 2014** Mit dem FreeStyle Libre System der Firma Abbott ist es ab Oktober 2014 möglich, den Glukosewert durch einen einfachen und schmerzlosen Scan eines Sensors am Oberarm mit einem Lesegerät zu erfassen. Dieser Sensor misst den Gewebezuckerspiegel ähnlich wie ein CGM-System. Das System setzt sich auf dem deutschen Markt schnell auch zum Einsatz bei mit Insulin behandeltem Typ 2 Diabetes durch.
- 2016** Die erste Insulinpumpe, bei welcher das CGM bereits bei Vorausberechnung der zu erwartenden Unterzuckerung selbstständig die Insulinzufuhr abschalten kann, kommt auf den deutschen Markt.
- 2019** Die erste Insulinpumpe, welche mit Hilfe der CGM Werte die Basalrate automatisch bedarfsgerecht anpassen kann (adaptive Basalrate), kommt auf den deutschen Markt („Hybrid Closed Loop System“). Das System arbeitet halbautomatisch und erfordert zusätzliche manuelle Bolusgaben für die Mahlzeiten und zur Korrektur von erhöhten Blutzuckerwerten, welche durch den Anwender abgegeben werden müssen.
- 2021** Integration der Bluetooth-Technologie in das Hybrid Closed Loop System. Die Daten des Systems können in Echtzeit mit Angehörigen geteilt und auf entsprechenden Apps angezeigt werden. Ab jetzt ist das aktuelle Pumpenmodell für zukünftigen Fortschritt der Technologie updatefähig.
- 2021** Die erste Insulinpumpe, welche zusätzlich zur adaptiven Basalrate und mit Bluetooth-Technologie automatische Korrekturboli abgeben kann („Advanced Hybrid Closed-Loop“ was mit „fortgeschrittenes halbautomatisches geschlossenes Regelkreissystem“ übersetzt werden kann), kommt auf den deutschen Markt.
- 2022** Ausblick: Das erste Voll-Closed-Loop System wird erwartet (selbstlernendes System).
- Text:** Sibylle Funken
Fotos: Copyright NovoNordisk
- Verwendete Quellen:**
- *Huismanns, Horst, 2010, Diabetes mellitus – von der Antike bis zur Gegenwart, 1. Auflage, Bremen*
 - *v. Engelhardt, Dietrich, 1989, Diabetes in Medizin und Kulturgeschichte, Berlin, Heidelberg GmbH, Springer*
 - *Eine Übersicht der Firma Medtronic Minimed zur Entwicklung der Insulinpumpentherapie*
 - <https://www.idt-ulm.de/das-institut/historie>
 - https://en.wikipedia.org/wiki/Insulin_pump
 - <https://www.diabetes-online.de/a/ein-traum-koennte-bald-wirklichkeit-werden-1622444>

Team / Kontakt



Priv.-Doz. Dr. med. Johannes W. Dietrich
 Facharzt für Innere Medizin und Endokrinologie, Diabetologe (DDG)
Leitender Oberarzt des Diabeteszentrums

Oberärztinnen und -ärzte

Dr. med. Assjana Abood
 Fachärztin für Innere Medizin, Diabetologin (Ärztchamber & DDG)

Dr. med. Bojana Bazika-Gerasch
 Fachärztin für Innere Medizin, Diabetologin (Ärztchamber & DDG)

Dr. med. Daniel Quast
 Facharzt f. Innere Medizin, Diabetologe (DDG)

Diabetesberatung:

Marguerite Schmidt	Diabetesberaterin DDG (Leitung)
Sibylle Funken	Diabetesberaterin DDG
Antonia Vering	Diabetesberaterin DDG
Christiane Schröter	Diabetesberaterin i.W.
Jacqueline Philipp	Diabetesberaterin i.W.

Diabetes-Ambulanz:

Ravza Külce	Medizinische Fachangestellte
Esther Kalthoff	Medizinische Fachangestellte

Diabetes-Ambulanz in der Klinik Blankenstein

Telefon: 02324 / 396-72681
 Öffnungszeiten:
 Montag und Donnerstag von 8:00-12:00 Uhr
 Zuweiser-Hotline: 02324 / 396-72500

Diabetes-Ambulanz im St. Josef-Hospital

Telefon: 0234 / 509-3271
 Öffnungszeiten:
 Montag-Freitag von 8:00-14:30 Uhr
 Zuweiser-Hotline: 0234 / 509-3271

diabetologie-jh@klinikum-bochum.de

100 Jahre Insulintherapie Meilensteine der Diabetesforschung

Das Diabeteszentrum Bochum/Hattingen informiert



Liebe Patientinnen und Patienten,

im Januar 1922 wurde erstmals einem jungen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 das lebensrettende Medikament Insulin in Form einer Spritze verabreicht. Dieses Ereignis liegt nun genau 100 Jahre zurück. Aus diesem Anlass haben wir für Sie die wichtigsten Meilensteine der Insulintherapie zusammengefasst. Bei der Recherche waren wir häufig zutiefst beeindruckt, was Forscher und Mediziner in den letzten Jahrhunderten geleistet und bewirkt haben. Wir hoffen, Ihnen hiermit einen spannenden Einblick bieten zu können und wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen!

Ihr Team der Diabetologie
des Katholischen Klinikums Bochum

100 Jahre Diabetesforschung

- 1674** Thomas Willis (1621–1675) entdeckt den durch Zucker hervorgerufenen süßen Geschmack des Diabetiker-Urins.
- 1776** Matthew Dobson (1735–1784), englischer Arzt und Physiologe, verdampft Diabetikerurin und weist hierdurch Zucker als Rückstand im Urin nach.
- 1869** Paul Langerhans (1847–1888), deutscher Pathologe, schreibt seine Doktorarbeit über die mikroskopische Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Er beschreibt u.a. die Insulin produzierenden Inselzellen, die später auch nach ihm benannt werden, kann ihre Funktion aber noch nicht erklären.
- 1874** Adolf Kußmaul (1822–1902), deutscher Internist und Gastroenterologe, beobachtet am Krankenbett die Atmung des Diabetikers im Endstadium (Diabetisches Koma bei Ketoazidose) und führt sie auf die Blutübersäuerung zurück. Dieser Atmungstyp wird daher Kußmaul-Atmung genannt.
- 1889** Oskar Minkowski (1858–1931), russisch-deutscher Internist und Joseph v. Mering (1849–1908), deutscher Mediziner und Pharmakologe, entfernten die Bauchspeicheldrüse bei einem Hund. Das Tier entwickelt typische Diabetes-Symptome und stirbt. Sie entdecken Zucker im Urin des Tieres und damit den

experimentellen Pankreasdiabetes. Minkowski transplantiert seinen Versuchstieren Pankreasgewebe unter die Haut. Die diabetischen Symptome verschwinden.

- 1893** Fernando Battistini (1867–1929), italienischer Arzt, injiziert zwei Diabetikern Rinderpankreas-Extrakt. Bei beiden Patienten kommt es zu einer Besserung der Symptome.
- 1908** Georg Ludwig Zülzer (1870–1949), deutscher Internist, lässt ein Präparat aus Bauchspeicheldrüsen von Kälbern herstellen. Er nennt das Medikament Acomatol. Die typischen Diabetessymptome der behandelten Patienten gehen eindeutig zurück. Wegen der schweren Nebenwirkungen (vermutlich typische Symptome der Unterzuckerung aufgrund von Überdosierung, wie man nach heutigem Wissensstand vermutet) bricht er die Forschung ab, da er glaubt, ein Gift in den Händen zu halten.



Frederick Grant Banting und Charles Herbert Best

- 1921** Frederick Grant Banting (1891–1941), kanadischer Chirurg und Physiologe und Charles Herbert Best (1899–1978), US-amerikanisch-kanadischer Biochemiker, isolieren aus der Bauchspeicheldrüse von Rinderföten eine Substanz, die sie ihrer diabetischen Hündin „Marjorie“ wiederholt spritzen und so deren Blutzuckerwerte senken. Einige Zeit später wird dieses Experiment auf den Menschen übertragen.

- 1922** Frederick Grant Banting nennt sein Pankreas-Inselextrakt „Isletin“ und spritzt es dem todkranken, völlig abgemagerten 14-jährigen Kanadier Leonard Thompson. Seine behandelnden Ärzte sehen darin seine letzte Überlebenschance. Bei Leonard war zwei Jahre zuvor ein Diabetes mellitus diagnostiziert worden. Bis zur rettenden Spritze erhielt Leonard Thompson eine vom New Yorker Diabetologen Frederik Madison Allen (1879–1964) entwickelte, strenge Hunger-Diät mit 450 Kalorien. Das Isletin rettet dem jungen Kanadier das Leben. Es kommt zu Entzündungen an der Einstichstelle. Mit Hilfe des kanadischen Biochemieprofessors James Bertram Collip (1892–1965) entwickeln sie einen nebenwirkungsfreien Extrakt aus Ochsenpankreas. Banting, Best und Collip lassen ihr Verfahren zur Insulinherstellung patentieren, verzichten aber aus ethischen Gründen auf sämtliche Rechte.

- 1923** Das kanadische Insulin-Komitee erteilt Minkowski die Geschäftsführung. In dieser Funktion erteilt er dem deutschen Pharmakonzern „Meister Lucius & Brüning, Hoechst am Main“ die Produktionserlaubnis für die Insulinherstellung in Deutschland. Auch die deutsche Firma „Bayer“ sowie weitere deutsche und Schweizer Konzerne erhalten die Lizenz zur Aufnahme der Insulinproduktion.

- 1923** Hans-Christian Hagedorn (1888–1971), dänischer Pharmakologe und Diabetesforscher und sein wissenschaftlicher Mitarbeiter Birger Norman Jensen (1889–1946), entwickeln eine Mikromethode zur Blutzucker-Bestimmung. Als Normwerte gelten 80–120 mg/dl.

- 1934** Mitte bis Ende der 30er Jahre entwickeln David Aylmer Scott und Hans-Christian Hagedorn Möglichkeiten, dem Insulin verzögernde Stoffe zuzusetzen. Dadurch kann die Anzahl der täglichen Insulingaben reduziert werden. Zink und das „Neutrale Protamin Hagedorn“ (NPH-Insulin) werden hierfür auch über 80 Jahre später noch eingesetzt.

- 1953** Frederick Sanger (1918–2013), britischer Biochemiker, entschlüsselt die Aminosäure-

Sequenz des Insulins beim Rind und kann 1955 auch die Sequenz der 51 kettenförmig angeordneten Aminosäuren beim Schwein und Schaf veröffentlichen. Aufgrund dieser Forschungsarbeit wird es möglich, Insulin synthetisch herzustellen. Er erhält 1958 hierfür den Nobelpreis für Chemie.

- 1964** „Dextrostix“ wird von der Firma Bayer Leverkusen als erster Teststreifen zur Blutzucker-Bestimmung eingeführt.
- 1969** Das erste transportable Blutzuckermessgerät für Arztpraxen kommt auf den Markt.
- 1976** Ernst Friedrich Pfeiffer (1922–1997), Arzt und Professor für Innere Medizin und Endokrinologie in Ulm, entwickelt den „Biostator“, ein Gerät zur kontinuierlichen Messung von Blutzucker und zur automatisierten Abgabe von Insulin. Dieses Gerät wird heute noch in der klinischen Forschung verwendet. Zeitgleich wird in Japan ein ähnliches Gerät (Nikkiso STG-22 Blood Glucose Controller) entwickelt.
- 1978** Medtronic Inc. (USA) entwickelt die weltweit erste Insulinpumpe. Sie wird in der Größe eines Rucksackes auf dem Rücken getragen.
- 1982** In den USA wird Humulin, das erste Humaninsulin, zugelassen. Es wird mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt und weist die gleiche Aminosäuresequenz wie menschliches Insulin auf.
- 1983** Das erste in Deutschland vertriebene Blutzuckermessgerät zur Anwendung durch den Patienten selbst kommt auf den Markt. Hoechst bringt das erste semisynthetische Humaninsulin auf den deutschen Markt.
- 1985** Der weltweit erste Insulin-Pen wird von der Firma Novo Nordisk auf den Markt gebracht.
- 1994** Ernst Friedrich Pfeiffer entwickelt die „Ulmer Zuckeruhr“, ein System zur kontinuierlichen Glukosemessung, das auf dem Prinzip der Mikrodialyse basiert und den Zuckerwert im Fettgewebe unter der Haut messen kann. Ein großer Schritt in der Geschichte der Diabetologie. Das System kommt jedoch nicht zur Marktreife.