

## Humaninsulin inhaliert versus injiziert beim Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2

Viele Diabetiker empfinden die Notwendigkeit, drei- oder viermal am Tag Insulin spritzen zu müssen, als große Belastung. Zwar haben die dünnen und scharfen Injektionsnadeln und die Injektionshilfen (Pens) die Insulininjektion erleichtert, den Stich jedoch nicht überflüssig gemacht. Bereits seit den 20er Jahren wurde versucht, Insulin auf anderem Wege als dem der Injektion in die Blutbahn zu bringen. Auch die Idee, Insulin inhalieren zu lassen, ist nicht neu. Von allen versuchten Wegen hat sich aber die Inhalation von Insulin als die brauchbarste Alternative erwiesen, da die Insulinaufnahme durch die Lungenalveolen wegen der Beschaffenheit ihres Endothels und der sehr großen Oberfläche relativ gut funktioniert. Nachdem über inhalatives Insulin bereits seit längerer Zeit auf Diabetes-Kongressen vorgetragen wurde, erschien jetzt im Lancet (1) eine von Pfizer finanziell unterstützte Studie, die von den Autoren eine „Proof-of-concept“-Untersuchung genannt wird. 73 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (18 bis 55 Jahre alt, mittlere Diabetesdauer etwa 14 Jahre, etwa gleich viele Frauen wie Männer) nahmen an der offen randomisierten Vergleichsstudie zwischen injiziertem und inhaliertem Insulin teil. Alle Patienten hatten bisher 2 oder 3 Dosen Altinsulin/d gespritzt sowie ein lang wirkendes Insulin zur Nacht. 37 Patienten spritzten nach einer basalen Kontrollperiode weiterhin s.c. Insulin, während 35 Patienten auf Insulininhalation mit einem besonderen Spacer umgesetzt wurden, dessen Dosierung je nach präprandial gemessenem Blutzucker einstellbar war. Der HbA<sub>1C</sub>-Wert mußte bei Studieneinschluß zwischen 7 und 11,9% liegen. Angestrebte präprandiale Blutzuckerwerte waren 5,6-8,9 mmol/l (100-160 mg/dl). Im Mittel waren die HbA<sub>1C</sub>-Werte bei Einschluß in beiden Gruppen 8,5%. Die Studie wurde in beiden Gruppen durch Diabetesschulung einschließlich Ernährungs- und technischer Beratung begleitet.

**Ergebnisse:** In dieser nur 12 Wochen dauernden Studie waren die HbA<sub>1C</sub>-Werte am Ende 7,9% in der Inhalations- und 7,7% in der Injektions-Gruppe. Die Häufigkeit von leichten und schweren Hypoglykämien war in beiden Gruppen gleich. Die Blutzuckerkurven über 3 Stunden nach Einnahme einer Testmahlzeit bei Beginn und am Ende der Studie waren in beiden Gruppen kaum zu unterscheiden. Das inhalierte Insulin wurde gut vertragen, und die spirometrischen Daten (Lungenvolumina, FEV<sub>1</sub> etc.) änderten sich nicht.

Über eine gleich gute Wirksamkeit und über gute pulmonale Verträglichkeit wird in einer anderen, drei Monate dauernden und ebenfalls von Pfizer unterstützten Studie mit 26 insulinpflichtigen Typ-2-Diabetikern berichtet (2). Auch diese Patienten spritzten zur Nacht zusätzlich ein lang wirkendes Insulin s.c.

In einem die zuerst referierte Studie begleitenden Editorial (3) werden die Ergebnisse zwar nüchtern, aber doch mit einem gewissen Enthusiasmus besprochen. Für Diabetiker, die häufig spritzen müssen,

ergebe sich jetzt die Perspektive, nach Marktreife des inhalativen Insulins auf mehrere Injektionen/d, jedoch nicht auf die Injektion eines lang wirkenden Insulins (in den Studien wurde Insulin Ultralente verwendet) verzichten zu können. Die vorliegenden Daten seien schon seit etwa zwei Jahren bekannt, jedoch ziele die Pfizer GmbH, die das inhalierbare Insulin und das Inhalationssystem entwickelt habe, auf Typ-2-Diabetiker ab. Da nur etwa 5% des inhalierten Insulins in der Blutbahn landet, müßte ein Patient, der etwa 18 I.E. Insulin spritzt, 350 I.E. inhalieren. Hieraus und aus den Kosten des vermutlich erst kürzlich patentierten Inhalationsgeräts läßt sich bereits ableiten, daß die inhalative Insulintherapie, wenn sie auf den Markt kommt, viel teurer sein wird als Insulininjektionen. Trotz dieser Überlegungen, die den Einsatz des inhalierbaren Insulins noch für längere Zeit limitieren werden, ist der Kommentator der Meinung, daß es sich hier um einen wichtigen Fortschritt in der Therapie einer der häufigsten gut behandelbaren Krankheiten handelt.

**Fazit:** In einer „Proof-of-concept“-Studie konnte bei Typ-1- und in einer anderen Studie bei Typ-2-Diabetikern gezeigt werden, daß mit einem speziellen Spacer vor den Mahlzeiten inhaliertes Normalinsulin (bei weiterhin abendlicher s.c. Injektion eines lang wirkenden Insulins) zu einer gleich guten Kontrolle des Blutzuckerprofils und des HbA<sub>1C</sub>-Werts führen kann wie eine mehrmalige s.c. Injektion von Normalinsulin.

#### **Literatur**

1. Skyler, J.S., et al.: Lancet [2001, 357, 331](#).
2. Cefalu, W.T., et al.: Ann. Intern. Med. [2001, 134, 203](#).
3. Gale, E.A.M.: Lancet [2001, 357, 324](#).