

## Inhalative Insulinbehandlung: Wie sicher ist Insulin zum Einatmen?



Die derzeit vorhandenen Daten reichen nicht aus, um den langfristigen Nutzen und Schaden des inhalativen Insulins verlässlich einzuschätzen. Den meisten Menschen mit Diabetes kann die Inhalation das Spritzen nicht völlig ersparen. Der Hersteller von inhalativem Insulin hat sein Präparat mit Handelsnamen Exubera mittlerweile wieder vom Markt genommen.

**Die derzeit vorhandenen Daten reichen nicht aus, um den langfristigen Nutzen und Schaden des inhalativen Insulins verlässlich einzuschätzen. Den meisten Menschen mit Diabetes kann die Inhalation das Spritzen nicht völlig ersparen. Der Hersteller von inhalativem Insulin hat sein Präparat mit Handelsnamen Exubera mittlerweile wieder vom Markt genommen.**

In Deutschland, den USA und in anderen Ländern war Anfang des Jahres 2006 das erste Insulin zum Einatmen (inhalatives Insulin, Handelsname "Exubera") für bestimmte Menschen mit Typ-1- und mit Typ-2-Diabetes zugelassen worden. Exubera setzt sich aus einer speziellen Insulinzubereitung und einem Gerät zur inhalativen Anwendung zusammen. Exubera ist ein Trockenpulver auf Basis von Humaninsulin, dessen Wirkung ungefähr so lange anhält wie bei Humaninsulin, das aber gleichzeitig so schnell anfängt zu wirken wie kurzwirksame Insulinanaloga.

Der Hersteller von Exubera hatte am 18. Oktober 2007 bekannt gegeben, dass er die Produktion seines inhalativen Insulins einstellen wird. Exubera ist mittlerweile nicht mehr erhältlich. Eventuell wird inhalatives Insulin in Zukunft von anderen Herstellern wieder auf den Markt gebracht. Mehr über Insulinanaloga berichten wir hier ([URL: http://www.gesundheitsinformation.de/index.270.ru.html](http://www.gesundheitsinformation.de/index.270.ru.html)) . Sie können mehr über Insulin und Diabetes auch in unserem [Artikel](http://www.gesundheitsinformation.de/index.264.ru.html) ([URL: http://www.gesundheitsinformation.de/index.264.ru.html](http://www.gesundheitsinformation.de/index.264.ru.html)) und [Merksblatt](http://www.gesundheitsinformation.de/index.258.ru.html) ([URL: http://www.gesundheitsinformation.de/index.258.ru.html](http://www.gesundheitsinformation.de/index.258.ru.html)) lesen oder unseren [Film](http://www.gesundheitsinformation.de/index.268.ru.html) ([URL: http://www.gesundheitsinformation.de/index.268.ru.html](http://www.gesundheitsinformation.de/index.268.ru.html)) ansehen.

Den meisten Menschen mit Diabetes hätte die Inhalation von Insulin aber sowieso nicht alle Injektionen ersparen können, denn Exubera konnte nur das kurzwirksame Insulin ersetzen. Patientinnen und Patienten, die auch länger wirksames Insulin (Basalinsulin) brauchen, müssen dies weiterhin zusätzlich spritzen.

Das Gerät selbst ist deutlich größer als ein Asthmaspray. Der Inhalator hat im Transportzustand etwa das Format einer kleineren Getränkedose, zur Benutzung muss man ihn auf die doppelte Größe auseinanderziehen. Für jede neue Inhalation muss das Gerät dann mit einer neuen Portion Insulin befüllt werden. Für höhere Dosierungen braucht man mehrere Portionen und muss deswegen mehrfach inhalieren. Beim Spritzen wäre dagegen eine

solche Mehrfachanwendung normalerweise nicht nötig. Das inhalative Insulinpräparat war als sehr feines, trockenes Pulver in Blister-Packungen mit verschiedenen Dosierungen erhältlich und wird durch ein Mundstück mit einem langsamen, tiefen Atemzug inhaliert. Damit gelangt das Insulinpulver tief in die kleinen Lungenbläschen und von dort in den Blutkreislauf. Die überwiegende Menge an Insulin verbleibt allerdings bei dieser Methode in den Atemwegen und wird nicht ins Blut aufgenommen.

Die Teile des Inhalators sollen laut Gebrauchsanweisung regelmäßig gespült werden, alle anderen Teile müssen alle zwei Wochen ausgetauscht werden.

Wie zu Beginn jeder anderen Insulinbehandlung müssen Anwenderinnen und Anwender den Umgang mit Insulin lernen, im Falle des inhalativen Insulins also, welche Menge sie wann inhalieren sollten. In Schulungskursen wurden sie auch in die Handhabung des Inhalationsgerätes eingewiesen.

## Typ-2-Diabetes

Die Zulassungsbehörden hatten das inhalative Insulin im Januar 2006 unter bestimmten Auflagen für eine Gruppe von Patientinnen und Patienten zugelassen. Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen war es nicht freigegeben worden. Infrage kam es laut Zulassungsunterlagen "zur Behandlung von erwachsenen Menschen mit Typ-2-Diabetes, die mit oralen Antidiabetika nicht zufriedenstellend eingestellt sind und eine Insulinbehandlung benötigen". Diese Personen konnten allerdings jederzeit auch eine Insulinbehandlung per Insulin-Pen oder -Spritze wählen.

Zusammen mit der Universitätsklinik Düsseldorf hatten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) die vorhandenen Studien zu inhalativem Insulin bewertet. Das Ergebnis: Exubera wurde nur in einer Studie mit insgesamt etwa 300 Teilnehmerinnen und Teilnehmern mit Typ-2-Diabetes mit gespritztem Humaninsulin verglichen. Diese Daten reichten nicht aus, um den Nutzen und Schaden des inhalativen Insulins im Vergleich zu injiziertem Insulin verlässlich einschätzen zu können. Nach dieser Studie gibt es für Menschen mit Typ-2-Diabetes keinen Nachweis eines gesundheitlichen Vorteils, wenn sie sich mit inhalativem Insulin behandeln statt mit injiziertem Humaninsulin.

Die bisherigen Studien haben nicht lange genug gedauert, um beurteilen zu können, ob sich eine Behandlung mit inhalativem Insulin auch auf das Auftreten von diabetesbedingten Folgeerkrankungen auswirkt.

## Typ-1-Diabetes

Inhalatives Insulin war von den Behörden auch freigegeben worden für die Behandlung von "erwachsenen Menschen mit Typ-1-Diabetes", bei denen das Insulin "zusätzlich zu langwirkendem oder verzögert wirkendem, injiziertem Insulin nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung" eingesetzt werden konnte. Aber auch für Menschen mit Typ-1-Diabetes lieferten Studien bislang keine Belege für eine bessere Blutzuckerkontrolle: Gemessen am HbA1c-Wert zeigten sich keine bedeutenden Unterschiede zwischen den Personen, die Insulin gespritzt, und denen, die es inhaliert hatten.

Auch bei Menschen mit Typ-1-Diabetes kann aufgrund der vorliegenden Studien bisher nicht abgeschätzt werden, ob sich eine Behandlung mit inhalativem Insulin auch auf das Auftreten von diabetesbedingten Folgeerkrankungen auswirkt.

## Bewertung durch die Patientinnen und Patienten

Eine weitere wichtige Frage ist, wie Menschen mit Diabetes die Behandlung mit inhalativem Insulin im Vergleich zu Spritzen oder Insulin-Pens bewerten. Nur ein Teil der bisher veröffentlichten Studien gibt Auskunft zur Behandlungs- und Lebensqualität, aber nicht alle Voraussetzungen für einen fairen Vergleich waren erfüllt. Einen ausreichenden Vergleich mit Pensystemen oder Pumpen gibt es zum Beispiel bislang nicht. In den Studien war vermutlich überwiegend von Menschen die Rede, die Spritzen benutzen. In Deutschland sind jedoch vor allem Insulin-Pens und Insulinpumpen verbreitet, nur wenige Patientinnen und Patienten benutzen Spritzen. Nach den bisherigen Daten empfanden die Studienteilnehmenden, die inhalatives Insulin benutzt hatten, dies als eine Verbesserung ihrer Lebensqualität und waren etwas zufriedener mit ihrer Behandlung als die Menschen, die Spritzen verwendet hatten.

## Nebenwirkungen

Die Auswertung der Studien zeigte wieder, dass nicht alle Voraussetzungen für einen fairen Vergleich erfüllt waren. Daher konnten die Studien nicht alle wichtigen Fragen beantworten.

Menschen mit Typ-1-Diabetes hatten häufiger schwere Unterzuckerungen, wenn sie Insulin inhalierten. Außerdem trat bei Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern, die Insulin inhalierten, häufiger eine Erhöhung der Insulin-Antikörper im Blut auf als bei Menschen, die Insulin spritzten. Wie sich diese Antikörper auswirken, ist unklar.

Die Inhalation von Insulin hat Auswirkungen auf die Funktion der Lunge. Bei etwa einem Viertel der Patientinnen und Patienten löste das Einatmen des Insulins einen leichten Husten aus.

Grundlage der Zulassung des inhalativen Insulins sind Studien, die nur wenige Monate gedauert haben. Sie können daher keine Auskunft über die langfristige Sicherheit der Inhalation geben. Die bisherigen Daten geben aber Anlass zur Vorsicht.

Mögliche Risiken bei der Langzeitanwendung sind nicht auszuschließen. Vor Beginn der Behandlung mit inhalativem Insulin und nach den ersten sechs Therapiemonaten muss die Lungenfunktion überprüft werden. Abhängig vom Ergebnis dieser Kontrolluntersuchung muss die Lungenfunktion in jährlichen Abständen oder schon nach drei Monaten erneut gemessen werden. Verschlechtert sich der gemessene Wert (FEV1) um mehr als 20 Prozent, muss die Behandlung mit Exubera beendet werden.

Nach Vorgabe der Zulassungsbehörden ist inhalatives Insulin für die folgenden Gruppen nicht geeignet:

- Menschen mit schwerem Asthma
- Menschen mit einer schweren chronischen obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) wie Emphysem oder chronische Bronchitis
- Raucherinnen und Raucher
- Exraucherinnen und Exraucher, die innerhalb der vorhergehenden sechs Monate noch geraucht haben

Bei Raucherinnen und Rauchern ist eine erhebliche Gefährdung durch die Anwendung von inhalativem Insulin nicht auszuschließen, weil Rauchen einen deutlichen steigernden Einfluss auf die Insulinaufnahme aus den Atemwegen mit der Gefahr schwerer Unterzuckerungen hat.

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist generell nicht zugelassen. Auch bei Schwangeren wurde die Behandlung mit inhalativem Insulin noch nicht ausreichend überprüft und ist daher nicht zugelassen. Welches Risiko die unter Behandlung mit inhalativem Insulin häufig beobachteten Insulin-Antikörper für das ungeborene Kind darstellten, sei unbekannt, heißt es in den Zulassungsunterlagen.

*Autor: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)*

## **Hinweis**

Die vorliegende Gesundheitsinformation gibt die Inhalte des wissenschaftlichen Gutachtens des IQWiG wieder und ist keine leistungsrechtliche Bewertung der Behandlungsmethode, aus der Rückschlüsse auf die Kostenerstattung durch die gesetzliche Krankenversicherung zulässig wären. Die Entscheidung über die Kostenübernahme diagnostischer und therapeutischer Verfahren ist per Gesetz dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorbehalten. Der Gemeinsame Bundesausschuss bezieht die Gutachten des IQWiG in seine Beschlussfassung ein. Informationen zu den Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erhalten Sie auf dessen Website [www.g-ba.de](http://www.g-ba.de) (URL: <http://www.g-ba.de/>).

## Glossar

### Asthma

Asthma (Asthma bronchiale) ist eine dauerhaft bestehende (chronische) Erkrankung mit oft anfallsartig auftretenden Beschwerden wie Husten und Atemnot. Bei Menschen mit Asthma sind die Atemwege übermäßig empfindlich. Asthma entsteht oft im Zusammenhang mit einer Überreaktion auf fremde Stoffe oder physikalische Reize, häufig im Zusammenhang mit einer Allergie.

### Emphysem

Bei einem Emphysem ist Luft an einer ungewohnten Körperstelle zu finden, oder aber es befindet sich eine unüblich große Luftmenge an einer bestimmten Körperstelle. Ein bekanntes Emphysem ist das Lungenemphysem. Beim Lungenemphysem sind die Lungenbläschen zerstört. Die eingeatmete Luft kann nicht mehr vollständig ausgetauscht werden, sodass sich Luft in der Lunge ansammelt.

### Bronchitis

Bei einer Bronchitis sind die Atemwege, die sogenannten Bronchien, entzündet. Dies äußert sich gewöhnlich dadurch, dass über einen längeren Zeitraum fast täglich gehustet und Auswurf produziert wird. Eine Bronchitis kann akut, also vorübergehend, oder chronisch, also dauerhaft, sein.

### COPD

COPD ist die medizinische Abkürzung für den englischen Begriff "chronic obstructive pulmonary disease". Der deutsche Fachausdruck dafür ist "chronisch obstruktive Lungenerkrankung" (chronisch = dauerhaft, obstruktiv = verengt). Bei einer COPD sind die Atemwege also dauerhaft verengt und die Lunge geschädigt. Eine COPD ist kein Asthma - beide Erkrankungen können jedoch gleichzeitig vorliegen.

### Lungenbläschen

Wenn wir atmen, strömt die Luft durch den Kehlkopf hindurch und weiter in die Luftröhre. Diese gabelt sich in die zwei Hauptbronchien. Jede der Hauptbronchien verzweigt sich weiter in Bronchien und Bronchiolen. Am Ende der Bronchien und Bronchiolen befinden sich Anhäufungen von winzigen, luftgefüllten Bläschen, die

Alveolen. Alveolen werden auch als Lungenbläschen bezeichnet.

### Inhalatives Insulin

Insulin zum Inhalieren besteht aus einem Trockenpulver. Das Medikament wird in einem Inhalator mithilfe von Druck zerstäubt. Der Anwender atmet das Medikament tief in die Lunge ein. Dort gelangt das Insulin in die kleinen Lungenbläschen, die von Blutgefäßen netzartig überspannt sind. Über diese Blutgefäße gelangt das inhalierte Insulin in den Blutkreislauf.

### Humaninsulin

Humaninsulin ist Insulin, wie es von der menschlichen Bauchspeicheldrüse produziert wird. Humaninsulin kann auch auf zwei verschiedene Arten industriell hergestellt werden: entweder mithilfe von Bakterien bzw. Hefen in gentechnischen Verfahren oder durch chemische Veränderung von Insulin aus der Bauchspeicheldrüse vom Schwein.

### Insulinaloga

Ein Insulinalogon ist ein gentechnisch hergestelltes Insulin mit einer veränderten chemischen Struktur. Hierbei werden bestimmte Aminosäuren ausgetauscht. Je nachdem, welche Aminosäuren verändert sind, wirken Insulinaloga schneller und kürzer als Normalinsuline bzw. langsamer und länger als NPH-Verzögerungsinsuline.

### Insulin

Das Hormon Insulin wird in bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüse, den so genannten Betazellen, gebildet. Die Bauchspeicheldrüse setzt mehr Insulin frei, wenn wir Kohlenhydrate mit der Nahrung aufnehmen. Insulin führt dazu, dass die Blutglukose (Blutzucker) von der Leber oder den Muskeln aufgenommen, verwertet oder gespeichert wird. Außerdem fördert Insulin die Produktion von Eiweiß, fördert das Wachstum und reguliert den Fettstoffwechsel.

### Blister

Blister bezeichnen eine Verpackung von Tabletten. Dieser englische Begriff bedeutet auf Deutsch "Blase". In einer Blisterpackung werden die Medikamente in Vertiefungen einer Kunststoffolie platziert und mit Aluminium verschlossen.

## Inhalator

Ein Inhalator ist ein Gerät, mit dem man Medikamente einatmet und über die Lunge aufnimmt. Der Wirkstoff liegt häufig in Pulverform vor, wird im Inhalator fein zerstäubt und über ein Mundstück eingeatmet. Über die Bronchien gelangt der Wirkstoff in die kleinen Lungenbläschen (Alveolen), wo er in das Blut aufgenommen wird. Mit Inhalatoren können Menschen mit Asthma, Bronchitis oder anderen Erkrankungen der Atemwege ihre Beschwerden behandeln.

## Insulinpumpen

Eine Insulinpumpe ist ein Gerät, das etwa so groß ist wie ein Mobiltelefon oder eine Zigarettenschachtel. Die Insulinpumpe trägt der Anwender außen am Körper. Im Gerät befindet sich ein Insulinreservoir, das durch einen dünnen Schlauch (Katheter) mit einer Nadel verbunden ist. Der Anwender führt die dünne Nadel in das Unterhautfettgewebe ein. Das Gerät versorgt den Körper dann rund um die Uhr mit Insulin. Die Technik wird deshalb "kontinuierliche subkutane Insulininfusion" genannt. Auf Englisch heißt dies "continuous subcutaneous insulin infusion", die Abkürzung dafür lautet CSII. Die Insulinampulle der Pumpe kann schnellwirkendes Normalinsulin oder Insulinanaloga enthalten. Die Pumpe gibt regelmäßig eine vorprogrammierte Menge an Insulin ab, die über den Schlauch in das Unterhautfettgewebe und in die Blutgefäße gelangt (Basalrate). Zusätzlich zu jeder Mahlzeit drückt der Anwender auf einen Knopf der Pumpe und erhält zusätzliches Insulin (Bolus). Der Anwender bestimmt, wie viel Insulin er sich zuführt. Die Menge hängt davon ab, wie viel er isst und wie hoch sein Blutzuckerspiegel ist. Nach ein bis drei Tagen werden üblicherweise Nadel und Katheter gewechselt.

## Insulin-Pen

"Pen" ist Englisch und bedeutet "Stift". Insulin-Pens sind so genannte Injektionshilfen: An einem Dosierknopf wird die gewünschte Insulinmenge eingestellt. Wie beim Spritzen von Insulin wird die Nadel des "Stiftes" in das Unterhautgewebe eingestochen. Durch einen Knopfdruck wird das Insulin abgegeben. Es gibt nachfüllbare Pens, bei denen das Insulin wie bei einem Füllfederhalter in einer Patrone eingelegt wird, und Fertig-Pens, die nach Gebrauch weggeworfen werden. Insulin-Pens sehen häufig aus wie "normale" Stifte oder Füllfederhalter und fallen daher im Alltag kaum auf. Die Nadeln der Insulin-Pens sind sehr dünn und so scharf geschliffen, dass man den Einstich

kaum spürt.

## Insulin-Antikörper

Insulin-Antikörper werden durch das Immunsystem gebildet. Antikörper sind Eiweiße, die körperfremde Substanzen abwehren, um den Körper zu schützen. Insulin, das von außen zugeführt wird und sich von körpereigenem Insulin unterscheidet, erkennt der Körper manchmal als Fremdstoff. Dies kann zur Bildung von Insulin-Antikörpern führen.

## HbA1c

HbA1c ist ein Teil des roten Blutfarbstoffs (Hämoglobin), an dem Glukosemoleküle (Blutzucker) chemisch anhaften können. Jeder gesunde Mensch hat eine bestimmte Menge von "verzuckertem" rotem Blutfarbstoff. Der Anteil von HbA1c beträgt normalerweise bis zu 6 Prozent. Die Höhe des HbA1c ist ein Zeichen dafür, wie gut der Blutzucker bei Diabetes eingestellt ist: Der HbA1c-Wert gibt an, wie hoch der Blutzucker in den letzten drei Monaten im Durchschnitt war und ob die Behandlung zufriedenstellend war oder ob sie verändert werden sollte.

## Quellen

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). *Inhalatives Insulin (Exubera). Rapid Report A05-22. Version 1.0.* Köln: IQWiG. April 2006. [Volltext (URL: [http://www.iqwig.de/download/A05-22\\_Rapid\\_Report\\_Inhalatives\\_Insulin\\_Exubera.html](http://www.iqwig.de/download/A05-22_Rapid_Report_Inhalatives_Insulin_Exubera.html)) ]

## Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)

Dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) obliegt von Gesetzes wegen die wissenschaftliche Bewertung des Nutzens, der Qualität und der Wirtschaftlichkeit von medizinischen Leistungen. Dazu gehören auch die Nutzenbewertung von Arzneimitteln sowie die Herausgabe von Gesundheitsinformationen für Bürger und Patienten.

## Wissenschaftliche Basis dieser Gesundheitsinformation

Unsere Informationen basieren primär auf so genannten systematischen Übersichten. Um ein objektives Bild über eine medizinische Maßnahme zu erhalten, ist eine systematische Übersicht notwendig. Hierzu werden zunächst die relevanten Fragestellungen formuliert. Zu diesen Fragen werden Forscher dann alle Studien zu diesem Thema suchen und auswerten.

Eine Liste der berücksichtigten wissenschaftlichen Literatur dieser Gesundheitsinformation finden Sie unter [www.gesundheitsinformation.de](http://www.gesundheitsinformation.de).

## Hinweis für die Nutzer:

Diese Gesundheitsinformationen wurden vom Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erstellt und veröffentlicht. Sie basieren auf der Bewertung der zum Zeitpunkt der Erstellung verfügbaren wissenschaftlichen Literatur und anderer Informationsquellen.

Gesundheitsinformationen des IQWiG werden ausschließlich für Patienten in Deutschland zur Verfügung gestellt. Die Informationen sollten nicht für die Erstellung eigenständiger Diagnosen verwendet werden, da sie eine Beratung zwischen Ärztin/Arzt und Patientin/Patient nicht ersetzen können und nicht ersetzen sollen.