

Moderne Methoden der Insulinverabreichung

Die Jetinjektion – das Ende der „Spritzenangst“?

VON I. A. HARSCH, E. G. HAHN UND J. H. FICKER

Wegen der „Angst vor der Spritze“ wird gerade bei Typ 2 Diabetikern die Insulintherapie unnötig lange hinausgeschoben. Neue Wege in der Insulinverabreichung versprechen jedoch Abhilfe. Die nadelfreie Jetinjektion erlaubt eine Insulinapplikation unter annähernder Schmerzfreiheit.

Seit Einführung der Insulintherapie sind vielfältige Anstrengungen auf dem Weg zu einer unblutigen und schmerzfreien Insulinapplikation unternommen worden. Nadelfreie Injektionshilfen wurden bereits seit den 40er-Jahren entwickelt und sind auch heute v. a. im Impfwesen von Bedeutung. Überlegungen, derartige Geräte auch in der Insulintherapie zu nutzen, wurden schon früh geäußert [4, 9]. Es ist insofern überraschend, dass letztlich erst in den 80er-Jahren umfangreichere Untersuchungen zur nadelfreien Insulininjektion veröffentlicht wurden. Kürzlich wurden auch in Deutschland zwei Systeme amerikanischer und deutscher Hersteller für die nadelfreie Insulininjektion auf dem Markt eingeführt (Abb. 1, 2) [13].

Prinzip der Jetinjektion

Die bisher erprobten Jetinjektoren basieren auf dem Prinzip, gelöstes Insulin als stark beschleunigten und sehr dünnen Flüssigkeitsstrahl durch die intakte Haut hindurch in das subkutane Gewebe zu applizieren. Dabei wird die nötige Menge gelösten Insulins entweder durch einen Federmechanismus oder mittels komprimierter Luft durch eine winzige Düse beschleunigt. Es ist von den strömungsme-

chanischen Kenngrößen des so erzeugten Flüssigkeitsstrahls abhängig, ob das Insulin tatsächlich wunschgemäß im subkutanen Gewebe deponiert wird oder ob bereits eine relevante Menge in der Cutis bzw. im tiefer liegenden Muskelgewebe platziert wird.

Mögliche Probleme der Methode

Die Jetinjektion führt zu einer räumlich weiteren Ausbreitung des applizierten Insulins in der Subkutis als die Injektion. Hieraus resultiert eine entsprechend schnellere Absorption in den Blutstrom [8, 14]. Dieser Effekt ist jedoch bei der Verwendung von Normalinsulin nicht so ausgeprägt, dass eine Anflutungskinetik wie bei den schnell wirkenden Humaninsulinanaloga mit möglichem Verzicht auf den Spritz-Ess-Abstand erzielt wird. Auch postprandial wird kein klinisch sehr bedeutsamer Unterschied in den Blutglukosespiegeln beobachtet, wenngleich die Dauer der Insulinwirkung insgesamt kürzer ist als bei subkutaner Injektion. Dies könnte z. B. bei

Dr. med. I. A. Harsch
Medizinische Klinik I
mit Poliklinik der
Friedrich-Alexander-
Universität Erlangen-
Nürnberg



einer konventionellen Insulintherapie zum Problem werden [2, 7, 15].

Im Vergleich zur Injektion wird bei der Jetapplikation das Insulin mit hoher Geschwindigkeit und unter hohem Druck durch eine sehr enge Düse beschleunigt. Dabei kann u. U. eine partielle Denaturierung des Insulins resultieren, die die Bildung von Insulinantikörpern begünstigen könnte. Zumindest bei 20 mit Insulin behandelten Gestationsdiabetikerinnen kam es jedoch in der mit Insulin via Jetapplikation behandelten Gruppe im Schwangerschaftsverlauf nicht zu einer vermehrten Autoantikörperbildung [5]. Leider liegen bislang zu dieser Frage noch keine umfangreicheren Untersuchungen vor.

Annähernd schmerzfreie Insulinapplikation

Die bisher eingesetzten Geräte erlauben eine annähernd schmerzfreie Insulinappli-

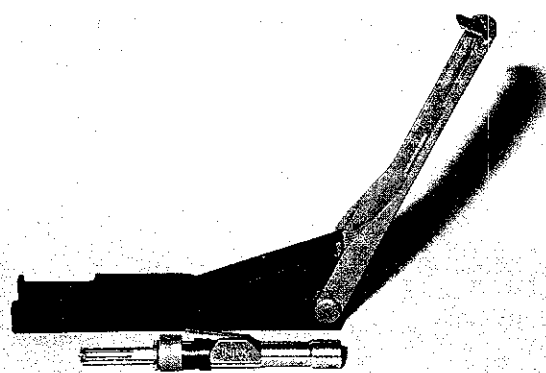


Abb. 1 Injex™-System, Insulinapplikator und Spannvorrichtung.

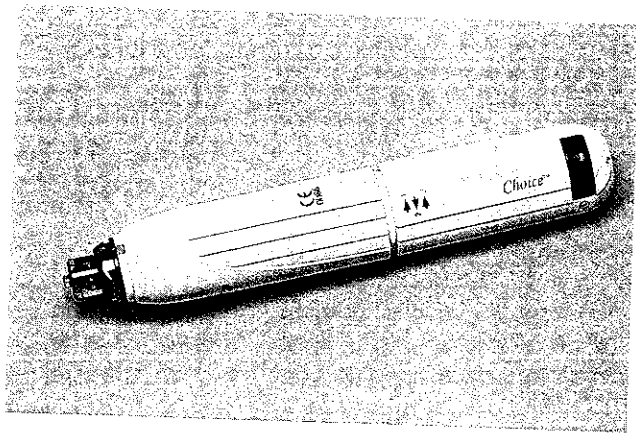
— Dr. med. Igor Alexander Harsch, Prof. Dr. med. Eckhart Georg Hahn, Priv.-Doz. Dr. med. Joachim H. Ficker, Medizinische Klinik I mit Poliklinik der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

on. Dieser Aspekt darf nicht unter-
 zt werden, denn unzweifelhaft wird
 h die „Angst vor der Spritze“ vieler Typ
 abetiker oftmals eine notwendig wer-
 de Insulintherapie verhindert oder
 ötig lange verzögert. Zwar sind mit
 Jahren die Subkutannadeln für die In-
 gabe immer dünner geworden und
 die Jetapplikation ist nicht gänzlich
 ertzlos, doch wird Letztere meist als
 hlich schmerzärmer angesehen. Bei der
 pplikation scheinen geringe Blutauss-
 an der Applikationsstelle häufiger als
 subkutaner Injektion vorzukommen.
 ist aber harmlos und nicht mit einem
 inaustritt oder Insulinverlust verbun-
 [15]. Insgesamt ist die Akzeptanz der
 jektoren durch die Patienten gut [1].
 Momentan zielt die Argumentation
 Befürworter von Jetapplikatoren vor
 auf die Betonung einer Vermeidung
 „Angst vor der Nadel“. Einzelberichte
 zudem erhoffen, dass der Jetappli-
 eine günstigere Applikationsform
 zu Lipoatrophien neigenden Patien-
 sein könnte [6]. Eine erhöhte mikro-
 e Kolonisationsrate der Jetapplikato-
 besteht offenbar nicht [11].

Systeme zur Jetapplikation

ten auf dem deutschen Markt verfüg-
 n Systemen zur Jetapplikation von In-
 handelt sich um ein Gerät des ame-
 ischen Herstellers Medi Ject (Medi-
 or Choice™) und das Injex™-System
 2000 hergestellt in Deutschland von
 ösch AG Medizintechnik). Sie ermög-
 n variable Einstellungen von 2–50 IE
 i Jector Choice™) bzw. 5–30 IE (In-
). Beide Geräte sind für die Verabrei-
 ng von U-100-Insulinen sowie von
)-Insulinen ausgelegt. Ein Mischen
 nsulinen ist möglich, ebenso die Ver-
 ng fast aller gängigen Insulinsorten.
 Die Injektionsorte entsprechen der
 der subkutanen Injektion. Bei der Ap-
 plikation müssen die Geräte senkrecht auf
 laut aufgesetzt werden.
 Für diese beiden Systeme kann bis-
 nicht abschließend beurteilt werden,
 weit die dargestellten möglichen
 rome hinsichtlich einer reproduzier-
 1 subkutanen Insulindeposition, ei-
 möglichen Denaturierung des Insulins
 end der Applikation und bezüglich

Abb. 2 **Medi-Jector
 Choice™, Insulinap-
 plikator.**



der Pharmakokinetik
 gelöst sind. Zu diesen
 Aspekten liegen bis-
 lang keine ausrei-
 chenden Studien vor.
 Hinsichtlich der Insu-
 lindeposition konnte
 für das Injex™-System

kürzlich mittels histologischer Untersu-
 chungen gezeigt werden, dass bei der Jet-
 applikation tatsächlich eine weit überwie-
 gend subkutane Insulindeposition resul-
 tiert [10]. Die Eindringtiefe nimmt dabei
 mit der Insulinmenge zu. Dieses Problem
 versucht der Medi-Jector Choice™ zu kom-
 pensieren, indem die Federspannung
 gemäß einer Tabelle entsprechend der In-
 sulinmenge und unterschiedlich für Kin-
 der, Frauen und Männer variiert werden
 kann.

Im Radioimmunoassay (RIA) zeigte
 sich beim Injex™-System kein Unterschied
 in der subkutan nachweisbaren Aktivität
 zwischen der Jetapplikation und einer
 konventionellen subkutanen Injektion. Da-
 bei erlaubt jedoch die Intaktheit der im RIA
 erfassten Epitope keinen sicheren Rück-
 schluss auf die funktionelle und struktu-
 relle Integrität des Insulinmoleküls. In Ver-
 bindung mit den genannten Untersu-
 chungen [5] erscheint eine relevante De-
 naturierung des Insulins während der Jet-
 applikation mit potenziell erhöhter Immu-
 nogenität jedoch sehr unwahrscheinlich.

FAZIT

Die bisher vorliegenden Daten und die
 gewonnenen Erfahrungen lassen die
 Jetapplikation von Insulin als eine kli-
 nisch der subkutanen Injektion weit-
 gehend gleichwertige Methode er-
 scheinen.

Aufgrund der weitgehend schmerz-
 freien Applikation bestehen bezüglich
 des Therapiekomforts deutliche Vor-
 teile vor allem für Eltern insulinpflich-
 tiger Kleinkinder, aber auch für Typ 2
 Diabetiker, für die die „Spritzenangst“
 ein psychologisches Hindernis dar-
 stellt.

Diskussion

Nach wie vor stehen an größeren Patien-
 tenkollektiven durchgeführte Untersu-
 chungen hinsichtlich der noch kritischen
 Aspekte (potenzielle Insulindenaturie-
 rung, Pharmakokinetik, reproduzierbare
 subkutane Deposition) aus.

Auch wenn sich die bisher angebote-
 nen Systeme nicht in größerem Umfang
 durchsetzen konnten – was auch an den
 ursprünglich hohen initialen Kosten liegt,
 die mittlerweile jedoch erheblich reduziert
 wurden –, scheinen sie der konventionel-
 len s. c.-Insulininjektion nicht unterlegen
 zu sein. Auch Letztere kann das physiolo-
 gische Insulinsekretionsmuster nur unvoll-
 ständig imitieren. Die Absorption des sub-
 kutan injizierten Insulins ist von Faktoren
 wie Temperatur, Bewegung, Durchblutung
 des subkutanen Gewebes sowie von Ort
 und Tiefe der Injektion abhängig. Damit ist
 auch bei der konventionellen s. c.-Injektion
 von einer begrenzten Reproduzierbar-
 keit der Deposition auszugehen.

Der Einsatz der Systeme zur Jetappli-
 kation dürfte sich zunächst v. a. auf den
 Kreis der Eltern insulinpflichtiger Kleinkin-
 der mit hoher Hemmschwelle gegenüber
 der „Spritze“ beschränken. Darüber hinaus
 kommen aber auch Typ 2 Diabetiker, für
 die „Spritzen“ ebenfalls ein psychologi-
 sches Hindernis darstellt, infrage.

Literatur beim Verfasser

Für die Verfasser:

Dr. med. I. A. Harsch, Med. Klinik I mit
 Poliklinik der FAU Erlangen-Nürnberg,
 Krankenhausstr. 12, D-91054 Erlangen,
 E-Mail: igor.harsch@med1.med.uni-
 erlangen.de