

Künstliches Pankreas: Fehlt nur noch die richtige Software?

N. Datz, Hannover



N. Datz

Die Einzelkomponenten für ein Künstliches Pankreas, nämlich Systeme zum kontinuierlichen Glukosemonitoring und Insulinpumpen, stehen zur Verfügung. Was fehlt, ist die spezielle Software zur Berechnung der Algorithmen zur Insulinabgabe, erläuterte Aaron Kowalski, Leiter des Projekts „Künstliches Pankreas“ der Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF) auf einem Symposium beim Kongress der amerikanischen Diabetes-Gesellschaft ADA in Orlando. Zudem stellten Referenten neue Ergebnisse und Fortschritte bei Closed-Loop-Systemen vor.

Die JDRF ist die weltweit größte gemeinnützige Stiftung, die sich die Verbesserung der Behandlung des Diabetes und seiner Komplikationen zum Ziel gesetzt hat. Dazu unterstützt und fördert sie die Forschung in der Diabetologie. Die Stiftung wurde 1970 von Eltern gegründet, deren Kinder an Typ-1-Diabetes erkrankt waren. Das Ziel des Projektes „Künstliches Pankreas“ ist es, die Entwicklung eines automatischen Diabetesmanagements zu beschleunigen und voranzutreiben.

Der Weg zum künstlichen Pankreas

Aaron Kowalski, Leiter des Projektes Künstliches Pankreas, fasste zusammen, wie sich die JDRF den Weg zu einem solchen System vorstellt. Das Ziel ist die Entwicklung einer Kombination aus kontinuierlichem Glukosemonitoring (CGM), Insulinpumpe (CSII) und einem speziellen Computerprogramm, das erkennen kann, wann und wieviel Insulin abgegeben werden muss. Dabei wird die geplante Mahlzeit und das noch wirkende Insulin berücksichtigt. Kowalski betonte mehrfach, dass bis auf die Software alle Einzelkomponenten bereits zur Verfügung stehen und bereits zahlreiche Studien durchgeführt worden sind. Bei stationären Patienten wurden schon verschiedene Computerprogramme in Standardsituationen (Hauptmahlzeiten, Zwischenmahlzeiten, nächtliche Blutzuckerkontrolle und Überwachung der Blutzuckerwerte unter körperlicher Belastung) getestet.

Der Weg zum künstlichen Pankreas soll über drei Generationen von Insulinpumpen verlaufen:

- Die erste Pumpengeneration besteht aus einer Pumpe und einem Sensor. Die Pumpe dieser ersten Generation ist in der Lage, den Blutzucker in einem individuell definierbaren Blutzuckerbereich zu halten, indem sie bei drohender Überschreitung des oberen Grenzwertes die Insulinzufuhr erhöht und bei drohender Unterschreitung des unteren Grenzwertes die Insulinzufuhr automatisch unterbricht. Für Sondersituationen wie z. B. Mahlzeiten oder Sport muss die Pumpe weiterhin individuell bedient werden.
- Für die zweite Generation sind dann eine Verbesserung der Sensortechnologie sowie eine Weiterentwicklung der Insulinpumpe (z. B. in Richtung einer „Smart-Pump“, einer Insulinpumpe ohne Schlauch) geplant. Generell ist hier eine Verbesserung und weitere Automatisierung der Algorithmen (z. B. mit automatisiertem Mahlzeitenbolus) zu erwarten. Durch bestimmte Algorithmen kann automatisch auf der Grundlage des aktuellen Blutzuckers, sowie des Glukoseanstiegs berechnet werden, wie viel Insulin benötigt wird.
- Die dritte Generation soll dann das Künstliche Pankreas in seiner vollständigen Funktion, inklusive antiinsulinär wirkender Hormone, sein. Während die erste Generation mit der derzeit verfügbaren Technologie bereits machbar ist, so Kowal-

Bis auf die Computerprogramme stehen alle Einzelkomponenten für ein Künstliches Pankreas bereits zur Verfügung.

ski, sind auf dem Weg bis zur dritten Generation noch einige Herausforderungen zu bewältigen: z. B. die Verbesserung der Sensortechnologie, der Einsatz von zwei oder mehr Hormonen (Insulin und Glukagon), Algorithmen für Mahlzeitenboli, etc. Ein weiterer wichtiger Punkt sei auch, dass noch schneller wirkende Insuline, als die bisher verfügbaren Insulinanaloge notwendig seien, um das Ziel eines Closed-Loop-Systems tatsächlich zu verwirklichen. Ob dies durch schnelleren Wirkeintritt oder eine andere Form der Verfügbarkeit erreicht wird, bleibt abzuwarten.

Die JDRF-Studie

Über den derzeitigen Stand der kontinuierlichen Glukosemessung und die Anwendung in der Praxis sprach William Tamborlane aus Yale. Er zeigte die Daten der JDRF-Studie, die im Jahr 2008 im „New England Journal of Medicine“ veröffentlicht worden war. Mit dieser Studie wurde der Effekt der kontinuierlichen Glukosemessung bei Patienten mit Typ-1-Diabetes mit bestehender intensivierter Insulintherapie (CSII oder Intensivierte Insulintherapie [ICT]) untersucht.

In der Studie verbesserten die über 25-jährigen Patienten mit kontinuierlicher Glukosemessung ihren HbA_{1c} innerhalb von sechs Monaten signifikant. Auch bei den 8- bis 14-jährigen Kindern verbesserte sich die Stoffwechsellage leicht. Dagegen profitierten die 15- bis 24-jährigen Teenager nicht von der kontinuierlichen Glukosemessung. Dieser Effekt scheint auf das weniger regelmäßige Tragen der Sensoren in dieser Altersgruppe zurückzuführen sein: Während 80% der Erwachsenen ihre Sensoren im Durchschnitt an sechs Tagen der Woche trugen, lag dieser Anteil bei den Kindern nur bei 50% und bei den Teenagern nur noch bei 30%. „Um einen Effekt zu haben, muss man das Gerät eben auch benutzen“, fügte Tamborlane hinzu. Bemerkenswert ist außerdem, dass die Verbesserung des HbA_{1c} in der Studie nicht mit einer höheren Rate an schweren Hypoglykämien einherging.

Psychologische Barrieren

Dass nicht nur eine eingeschränkte Tragedauer der Sensoren in einem bestimmten Patientenkollektiv zu weniger guten Ergebnissen der Stoffwechsellage führt, machte Marylin Ritholz vom Joslin Diabetes Center in Boston deutlich: Psychologische Barrieren sind ein sehr wichtiger Aspekt in der Betreuung chronisch kranker Patienten, der auch bei der zunehmend technologisierten Insulintherapie nicht unterschätzt werden dürfe. Im Rahmen einer bislang unpublizierten Studie interviewte sie 20 Patienten aus der genannten JDRF-Studiengruppe bezüglich ihrer Erfahrung mit der kontinuierlichen Messung.

Sie fand heraus, dass Patienten bessere HbA_{1c}-Ergebnisse erzielten, wenn sie zu Hause die notwendige Unterstützung erhalten und über Kompensationsmechanismen im Umgang mit Frustration und Ärger verfügen. Außerdem sei es wichtig, die CGM-Geräte nicht als fremd und störend zu empfinden, sondern als Hilfe und Unterstützung.

Ritholz appellierte in ihrem Vortrag daran, dass man sich nicht nur auf die Entwicklung neuer Technologien konzentrieren sollte. Wichtig sei, dass die Menschen die neue Technik auch ein- und umsetzen können. Eine individuelle Patientenbetreuung ist nach wie vor wichtig und auch die Entscheidung über den Einsatz einer hochtechnisierten Therapie muss individuell getroffen werden, so Ritholz.

Nächtliches Closed-Loop-System

Roman Hovorka aus Cambridge, England, zeigte Ergebnisse seiner neuen Studien zum Künstlichen Pankreas. Bereits im Frühjahr dieses Jahres waren Daten zu einem nächtlichen Closed-Loop-System bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes publiziert worden. Es wurden drei randomisierte Studien an 19 Patienten zwischen 5 und 18 Jahren mit Typ-1-Diabetes durchgeführt. Verglichen wurden:

1. Der nächtliche Blutzuckerlauf unter Standardinsulinpumpentherapie im Vergleich zu einem Closed-Loop-System.
2. Closed-Loop gesteuerte Insulinabgabe nach einer schnell resorbierten Mahlzeit im Vergleich zu einer verzögert resorbierten Mahlzeit.
3. Closed-Loop gesteuerte Insulinabgabe sowie Standardpumpentherapie nach körperlicher Belastung.

Die Ergebnisse zeigen, dass die nächtliche Closed-Loop gesteuerte Insulinabgabe die nächtlichen Blutzuckerwerte stabilisieren kann und das Risiko für Hypoglykämien reduziert.

Außerdem lag der Blutzucker unter Closed-Loop-Bedingungen längere Zeit im und kürzere Zeit unter dem definierten Zielbereich. Auch postprandiale Blutzuckerwerte und die Stoffwechsellage nach körperlicher Belastung zeigten bessere Werte gegenüber der Standardinsulinpumpentherapie.

Auf dem ADA-Kongress stellte Hovorka außerdem weitere Daten zur nächtlichen Closed-Loop-Anwendung vor. Auch bei erwachsenen Patienten konnten die erwähnten Vorteile in Studien reproduziert werden. Nach einer großen Mahlzeit und Alkoholkonsum war es mittels Closed-Loop gesteuerter Insulinabgabe möglich, den Blutzucker in der Nacht

Psychologische Barrieren dürfen auch bei der zunehmend technologisierten Insulintherapie nicht unterschätzt werden.

FAZIT

Ist das Ziel eines Künstlichen Pankreas mittlerweile in Reichweite? Mit diesem Thema befasste sich ein Symposium beim ADA-Kongress:

- Systeme zum kontinuierlichen Glukosemonitoring und Insulinpumpen stehen zur Verfügung. Was fehlt, ist die Software, die diese Einzelkomponenten verknüpft und mittels Algorithmen berechnet, wann und wieviel Insulin abgegeben werden muss.
- Auch Insulinpumpen werden schrittweise weiter entwickelt und in der Zukunft nicht nur Insulin, sondern auch Glukagon abgeben.
- Nächtliche Closed-Loop-Systeme werden bereits eingesetzt und zeigen in Studien eine bessere Stoffwechselkontrolle als die Standardinsulinpumpentherapie.

Mit dem Closed-Loop-System konnte der Blutzucker über Nacht besser kontrolliert werden als mit der Insulinpumpentherapie.

besser zu kontrollieren als mit der Standardinsulinpumpentherapie. Die Patienten lagen bis zu 70 % der Zeit in ihrem Zielbereich bei Anwendung nächtlicher Closed-Loop gesteuerter Abgabe, während dies sonst nur zu 47 % der Fall war. Es kam zu weniger Hypoglykämien. Insbesondere gelang auch die Blutzuckerkontrolle nach Alkoholkonsum, ohne dass es zu einer morgendlichen Hypoglykämie kam.

INTERESSENKONFLIKTE

Die Autorin hat eine Reisekostenerstattung der Firma sanofi-aventis erhalten.

KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. Nicolin Datz
Kinderkrankenhaus auf der Bult
Hannover
E-Mail: datz@hka.de