

# Insulinpumpentherapie und kontinuierliche Glukosemessung

N. Datz, Hannover

*Die Insulinpumpentherapie kommt der physiologischen Insulinsekretion inzwischen nahe und ermöglicht vielen Patienten mit Diabetes trotz ihrer chronischen Erkrankung eine große Flexibilität im Alltag. In Deutschland wird sie nach wie vor hauptsächlich bei Typ-1-Diabetes eingesetzt. Insulinpumpen haben sich in den letzten Jahren enorm weiterentwickelt. Zu den bekannten Möglichkeiten – z. B. individuell programmierbarer Basalraten mit situativer Absenkung, Programme zur Berechnung der Bolusgaben unter Berücksichtigung des aktiven Insulins, verlängerter und dualer Boli – sind weitere Neuentwicklungen auf der ADA-Tagung 2009 vorgestellt worden.*

Patch-Pumps stellen eine neue Pumpengeneration dar, erläuterte Nancy Bohannon aus San Francisco, Kalifornien. In Europa werden sie vermutlich Ende 2009 oder Anfang 2010 auch erhältlich sein. Patch-Pumps sind Einwegpumpen für bis zu drei Tage, die nach ihrem Gebrauch entsorgt werden. Sie bestehen aus einem Plastikgehäuse, in dem das Insulinreservoir untergebracht ist, und werden mit einer kleinen Kanüle, die im Unterhautfettgewebe platziert wird, direkt am Körper befestigt. Das bisherige Schlauchsystem als Verbindung zwischen Pumpe und Körper entfällt also. Die Pumpensysteme werden über eine Fernbedienung gesteuert, die extern getragen wird. Die erste auf dem amerikanischen Markt erhältliche Patch-Pump war der Omnipod®. Inzwischen sind viele andere Hersteller dem Beispiel gefolgt und investieren in diese Entwicklung:

- Finesse® (Calibra Medical) zur Injektion von Insulin oder Pramlintide,
- V-Go® (Valeritas) ist ein täglich zu wechselndes Insulinabgabesystem für Typ-2-Diabetes,
- Solo® (Medingo) hat eine dreimonatige Lebenszeit und wird elektronisch bedient,
- Freehand® (MedSolve Technology) ist bis zu 80% kleiner als der Omnipod® und wird über eine Fernbedienung kontrolliert,

- die Insulin NanoPump® (ST Microelectronics and Debiotech) hat ein sehr großes Reservoir,
- die Firma Altea Therapeutics entwickelt gerade eine Patch-Pump für 12 bis 24 Stunden
- und auch Medtronic entwickelt ein Patch-System.

## Update Insulinpumpentherapie

Ein Update zur Insulinpumpentherapie insgesamt gab Christopher Sadler aus La Jolla, Kalifornien. Die zurzeit auf dem Markt erhältlichen Insulinpumpen verfügen im Großen und Ganzen über ähnlich gute Fähigkeiten und unterscheiden sich nur noch in kleinen Details. Er stellte die Modelle Animas®, Paradigm®, Accucheek Spirit® sowie den bereits in den USA erhältlichen Omnipod® vor: Diese Pumpen verfügen jeweils über verschiedene Bolusarten, einen „Bolus expert“, Basalratenmodule und Sicherheitsalarme. Es gibt verschiedene Infusionssysteme, mit oder ohne Nadel, flexible oder weniger flexible Schläuche, bzw. sogar schlauchlose Insulinpumpen (Patch-Pumps), die dann direkt am Körper liegen. Die Ansprüche der Benutzer an die Insulinpumpen sind hoch, sie sollen nicht mehr nur der Insu-

Es gibt verschiedene Infusionssysteme, mit oder ohne Nadel, flexible oder weniger flexible Schläuche, bzw. sogar schlauchlose Insulinpumpen (Patch-Pumps).

linsubstitution an sich dienen, sondern möglichst schick und modisch aussehen und über die oben genannten Zusatzfunktionen verfügen. Als selbstverständlich wird natürlich vorausgesetzt, dass sie korrekt funktionieren. Mit der Vielzahl an Funktionen komme es jedoch auch zu einer steigenden Zahl an Problemen, so Sadler. Denn die Patienten reagierten häufig nur noch auf die Zahlen, anstatt die jeweiligen Situationen zu analysieren. Und beim Auslesen der Pumpen mit der Software stehe eine Datenflut zur Verfügung, die nur schwer zu interpretieren sei.

Für die Zukunft könnte der „Coolness“-Faktor wichtiger werden: Die neuen Pumpen werden in verschiedensten und modisch aktuellen Farben zur Verfügung stehen, Bilder zum Bekleben können selbst gestaltet werden und flexible Pumpen werden auf den Markt kommen (Flexpump®, Tolea®-Pump und OLED®-Pump). Flexibel bedeutet hier, dass die Pumpen sich flexibel an die Körperform anpassen und ohne Schlauch, direkt am Körper getragen werden. Aber nicht nur das Design spielt eine Rolle, so Sadler. Die Technologie werde sich zunehmend in Richtung der kabellosen (Daten-) Verbindungen entwickeln: Die Übertragung der Glukosewerte nicht nur auf das Pumpendisplay wird möglich sein, sondern auch auf andere externe Geräte, wie z. B. das Handy, den Navigator im Auto oder den Bildschirm im elterlichen Schlafzimmer. Die Ansprüche, die an die Technik gestellt werden, sind vielfältig, eine einfachere Auswertung der Daten, z. B. mit einer Anleitung zur Verbesserung der Therapie, Vorschläge zur Veränderung der Basalrate, Anpassung der Kohlenhydratfaktoren u. ä. werden gefordert. Hier bleibt abzuwarten, wie die Behandler, aber auch die Patienten mit von der Technik vorgeschlagenen Therapieänderungen umgehen. Außerdem scheint es in der Entwicklung der Zwei-Hormon-Pumpen Fortschritte zu geben: Die Kombination von Insulin und z. B. Pramlintide, Glukagon oder GLP-1 könnte bald möglich sein.

**Auch neue Infusionssysteme, welche Insulinabgabe und Glukosemessung miteinander kombinieren, könnten bald erhältlich sein.**

Weitere Herausforderungen in der Insulinpumpentherapie sind aus Sicht des Referenten, dass die erhältlichen Insuline noch immer zu langsam in ihrer Wirkung sind, sowie die Probleme an den Katheterstellen. Katheter können abknicken oder Entzündungen hervorrufen. Viele Patienten empfinden es als unschön oder entstellend, mehrere Geräte am Körper zu tragen, daher sollte die psychologische Belastung nicht unterschätzt werden. Zusammenfassend formulierte Sadler: „Alles wird bunter, kleiner, komfortabler und einfacher!“

## Entwicklungen zum künstlichen Pankreas

Bruce Buckingham von der Stanford-Universität in Kalifornien stellte in seinem Vortrag die Fortschritte auf dem Weg zum künstlichen Pankreas vor.

Prinzipiell existierten die für ein künstliches Pankreas notwendigen Technologien bereits:

1. Insulinpumpe
  2. Gerät zur kontinuierlichen Messung
  3. Algorithmen zur Berechnung
- Sie müssten „nur noch“ entsprechend kombiniert und aufeinander abgestimmt werden, so Buckingham. Er stellte dazu eine Studie vor, in der ein Algorithmus zur Erkennung von Mahlzeiten mit CGMS entwickelt und erfolgreich getestet wurde. Außerdem gibt es Kombinationen mit Herzfrequenzmessungen. Die kommenden Stufen in der Entwicklung des künstlichen Pankreas sind:

1. Insulin-Stopp-Pumpe: Der erste Schritt ist die Entwicklung einer Stoppfunktion. Die Insulinpumpe unterbricht automatisch für 90 Minuten die Insulinzufuhr, sobald ein bestimmter Glukosewert unterschritten wird. So soll vor allem das Auftreten schwerer Unterzuckerungen verhindert werden. Diese Funktion ist übrigens bereits mit aktuell vorhandenen Technologien umsetzbar, so Buckingham, und wird eventuell Ende des Jahres auf den Markt kommen.
2. Reduktion von Hypoglykämien („Hypo-Minimizer“): Der darauf folgende Schritt ist dann die automatische Alarmierung des Pumpenträgers durch die Pumpe bei voraussichtlichem Unterschreiten eines Glukosewertes. Bei ausbleibender Reaktion durch den Patienten könnte die Insulinpumpe die Insulinzufuhr dann entsprechend reduzieren.
3. Reduktion von Hypo- und Hyperglykämien („Hypo- & Hyper-Minimizer“): Diese Funktion entspricht der unter Punkt 2 genannten Funktion. Es kommt aber noch hinzu, dass die Insulinpumpe bei Überschreiten eines oberen Grenzwertes die Insulinabgabe automatisch erhöht.
4. Gemischt geschlossenes System („Hybrid Closed-Loop“): Mit Hilfe eines Algorithmus werden von der Pumpe berechnete Insulinmengen für die Bolusabgabe vorgeschlagen, um ein bestimmtes Ziel zu erreichen.
5. Vollständig geschlossenes System („Closed-Loop“): Die Insulinabgabe wird von der Pumpe über einen Algorithmus berechnet und abgegeben und so automatisch auf den Zielglukosebereich eingestellt.

Die Technologie der Insulinpumpen wird sich zunehmend in Richtung der kabellosen Daten-Verbindungen entwickeln.

6. Vollautomatisiertes geschlossenes Multi-Hormon-System: Durch die zusätzliche Gabe eines zweiten Hormons (z. B. Glukagon als Insulin-Gegenspieler) könnte eine zunehmende Annäherung an eine nichtdiabetische Stoffwechsellage erreicht werden.

### Kontinuierliche Glukosemessung

Howard A. Wolpert vom Joslin Diabetes Center in Boston, Massachusetts, stellte Fortschritte beim kontinuierlichen Glukosemonitoring (CGMS) vor. Er sprach von einem Paradigmenwechsel in der Betreuung von Patienten mit Diabetes: Im Rahmen des Gewinns neuer Erkenntnisse über Wirkungszeiten der Insuline, Bolusarten u. a. Funktionen konnten die Systeme zur kontinuierlichen Glukosemessung so verbessert werden, dass die Messungen nun wesentlich genauer sind.

Was jedoch um so wichtiger wird, ist die Schulung des Patienten im Umgang mit diesen Geräten. Ihnen stehe kontinuierlich ein Glukosewert zur Verfügung, auf den sie möglicherweise zu häufig oder zu spät reagieren. Außerdem ließen sich viele durch Diskrepanzen zwischen Sensorwert und selbst gemessenem Wert verunsichern.

Irl B. Hirsch von der Washington-Universität in Seattle fasste die kürzlich erschienenen Studien zur kontinuierlichen Glukosemessung zusammen:

Die Daten der großen JDRF-Studie zur Effektivität der kontinuierlichen Glukosemessung, veröffentlicht im Herbst 2008 im New England Journal of Medicine, hatten gezeigt, dass die kontinuierliche Glukosemessung zwar bei Patienten über 25 Jahre zu einer signifikanten Reduktion des HbA<sub>1c</sub> führt, nicht jedoch bei Kindern zwischen 8 und 14 Jahren. Eine weitere Auswertung der Daten zeigte nun, dass die kontinuierliche Messung nur durch ein regelmäßiges Tragen des Sensors, nämlich an

sechs bis sieben Tagen in der Woche, erfolgreich sein kann (1866-P).

**Auch andere Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass insbesondere ein häufiges Tragen der Sensoren (an sechs bis sieben Tagen) über einen längeren Zeitraum (z. B. sechs Monate) eine Verbesserung des HbA<sub>1c</sub> mit sich bringt.**

„Je häufiger CGMS getragen und je besser es angewendet wird, desto besser ist das Ergebnis“, so das Fazit von Bruce Bode, Atlanta, Georgia (204-OR, 211-OR).

Nicht zuletzt könne CGMS die Zeit der Hyperglykämien signifikant reduzieren und die Zeit im Zielbereich zwischen 80 und 200 mg/dl Blutglukose signifikant erhöhen (208-OR).

### CGMS und psychologische Aspekte

William Polonsky aus San Diego, Kalifornien, ging in seinem Vortrag auf die psychologischen Aspekte der CGMS ein. Fünf verschiedene psychosoziale Aspekte spielten eine Rolle in der Effektivität der CGMS:

1. Verhalten: Zwar konnte gezeigt werden, dass eine längere Tragedauer zu besseren HbA<sub>1c</sub>-Werten führt, jedoch wird der Sensor im Alltag, insbesondere bei kleinen Kindern, bisher nur für kurzfristige Überprüfungen eingesetzt. Außerdem gibt es Patienten, die durch ein Sensorsystem zu sehr belastet werden, sie möchten eine „Pause“ vom Diabetes einlegen und legen das System ab. (Kashmer et al 2009)
2. Vorteile: Auf der anderen Seite gibt es auch viele Patienten, die im Vergleich zu Patienten ohne CGMS zufriedener zu sein scheinen und das System auch nicht wieder zurückgeben wollen (Peyrot and Rubin 2009).
3. Nachteile: Zu Unzufriedenheiten führen etwa hohe Kosten, enttäuschende Ergebnisse, Fehlalarme bzw. zu viele Alarme insbesondere nachts, Probleme mit der Fixierung an der Haut, Diskrepanz zwischen Vertrauen und Misstrauen gegenüber den Werten.
4. Auswahlkriterien: Welche Patienten sind für ein CGMS geeignet? Das Ziel ist es, Patienten zu finden, die über 60 % der Zeit den Sensor tragen und ihn auch in angemessener Art und Weise anwenden. Nicht empfehlenswert wären die Systeme daher, so Polonsky, für Kinder und Jugendliche, insbesondere ohne elterliche Un-

Eine große Studie zeigt, dass CGMS bei Patienten über 25 Jahre zu einer signifikanten Reduktion des HbA<sub>1c</sub> führt, nicht jedoch bei Kindern zwischen 8 und 14 Jahren.

## FAZIT

Auf der Jahrestagung der Amerikanischen Diabetes-Gesellschaft (ADA) in New Orleans wurden zahlreiche Aspekte und aktuelle Entwicklungen der Diabetestechnologien diskutiert:

- Als neue Pumpengeneration gelten die Patch-Pumps: Die Einwegpumpen mit eigenem Insulinreservoir für bis zu drei Tage werden direkt am Körper befestigt und ferngesteuert. Auch insgesamt entwickelt sich die Technologie der Insulinpumpen in Richtung kabelloser Daten-Verbindungen.
- Die Systeme zum kontinuierlichen Glukosemonitoring (CGMS) konnten verbessert werden, so dass die Messungen nun wesentlich genauer sind. Studien zeigen jedoch, dass die Systeme regelmäßig genutzt werden müssen, um zu einer HbA<sub>1c</sub>-Verbesserung zu führen.

terstützung, und für Menschen mit ausgeprägter Angst vor Hyperglykämien.

5. Innovationen/Ziele: Wie kann CGMS also besser eingesetzt werden? Die Konfrontation mit den Ängsten (Hypo-/Hyperglykämien) sei notwendig. Da bisher nur eine intermittierende Benutzung der CGMS die Norm ist, sollte die Entwicklung eines Trainingsprogramms zur adäquaten Benutzung das Ziel darstellen.

Zusammenfassend lässt sich also sagen: Die Entwicklungen gehen stetig weiter in Richtung künstliches Pankreas. Die Innovationen sind vielversprechend und unter Berücksichtigung modischer Trends auch ansprechend für die Patienten.

Die Abstractnummern in Klammern beziehen sich auf die jeweiligen Publikationen im Tagungsband der ADA. Diese sind unter <http://scientificsessions.diabetes.org> einzusehen.

**INTERESSENSKONFLIKTE:**

Die Autorin hat eine Reisekostenerstattung der Firma Sanofi-Aventis erhalten.

**KORRESPONDENZADRESSE:**

Dr. Nicolin Datz  
Kinderkrankenhaus auf der Bult Hannover  
Janusz-Korczak-Allee 12  
30173 Hannover  
datz@hka.de