

Auf zu neuen Horizonten in der Diabetestherapie

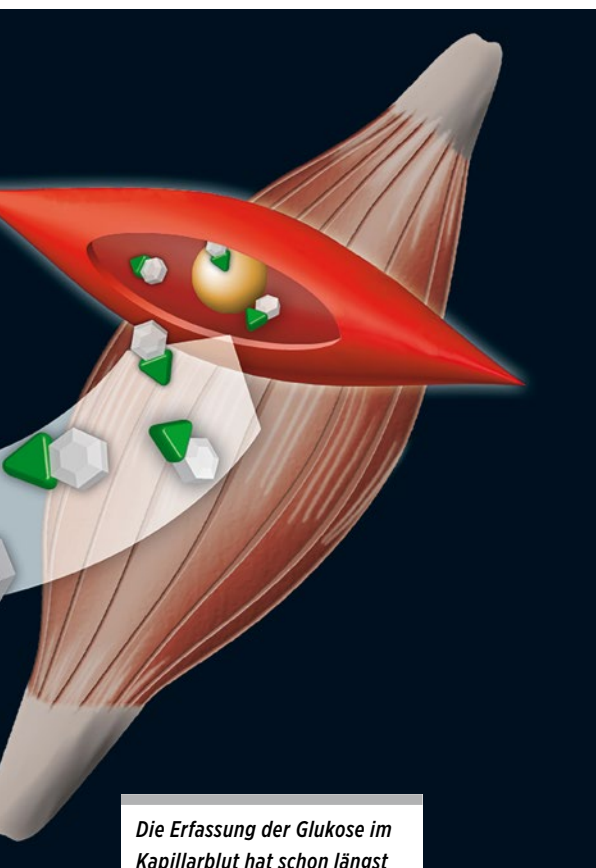
Bei Diabetes mellitus hat die Sammlung und Auswertung von Daten schon seit jeher eine große Rolle gespielt. Nun steht ein neuerlicher **Quantensprung in der Diabetologie** unmittelbar bevor. Technik und Algorithmen können erstmals den Energiehaushalt des menschlichen Organismus in seiner Dynamik erfassen und vorausschauend steuern, wenn das körpereigene Insulin als zentraler Regulator fehlt.

Die Regulation des Energiehaushaltes des menschlichen Körpers beruht auf einer komplexen, stets aktuellen Abgleichung von Energiebedarf, -verbrauch und -zufuhr. Im gesunden Organismus werden alle Parameter quasi vollautomatisch aufeinander abgestimmt. Bei Diabetes mellitus muss die mangelhafte bis gänzlich fehlende Koordination der entscheidenden Größen aber ersetzt werden. Die Digitalisierung des Diabetes-Managements eröffnet somit völlig neue Perspektiven in der Diabetestherapie. Diese zukunftsweisende Sicht auf den gestörten Glukosehaushalt wurde auf dem ATTD 2017

in Paris (Frankreich), der DDG-Tagung in Hamburg und zuletzt auf der EASD-Tagung in Lissabon (Portugal) deutlich, die sich eingehend mit neuesten Entwicklungen in der Diabetes-Technologie befasst hatten.

Messwerte waren bisher nur Momentaufnahmen

Die neuen Technologien zum digitalisierten Management des Diabetes mellitus bestehen zunächst in technisch verbesserten elektronischen Geräten zur Blutzuckerselbstmessung, deren Daten kommunikativ durch



Die Erfassung der Glukose im Kapillarblut hat schon längst die Messung im Urin abgelöst.

andere elektronische Geräte wie dem Praxiscomputer verarbeitet und ausgewertet werden können. Bei allen Fortschritten der konventionellen Blutzuckerselbstmessung konnte ein wesentlicher Mangel aber nicht behoben werden. Bei den erfassten Messwerten handelt es sich stets um Momentaufnahmen. Und die Einblicke in den Glukosehaushalt werden nur retrospektiv gewährt. Mit der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM = continuous glucose monitoring) hat sich dies nun aber grundlegend geändert. Die fortlaufende Erfassung der Glukose bildet nicht nur die Bewegung des Blutzuckerlaufes ab, sondern bietet auch per Trendfortschreibung eine Vorschau auf die zu erwartende Entwicklung der Glukose. Wesentliche Fortschritte in der Behandlung des Diabetes mellitus nahmen bisher stets beim Typ-1-Diabetes ihren Anfang. Denn beim absoluten Insulinmangel liegt die Störung des Zucker- und damit des gesamten Energiehaushalts in ihrer Reinform vor. Die Pathophysiologie des Typ-2-Diabetes hingegen wird von einer Reihe mit der Glukosestoffwechselstörung zusammenhängenden Gesundheitsproblemen überlagert. Dazu gehören Störungen des Fettstoffwechsels,

Bluthochdruck und hormonelle Veränderungen aufgrund einer Adipositas. Eine rein auf die Glukose zentrierte Sicht wird deshalb dem Typ-2-Diabetes keineswegs gerecht, wohl aber dem Typ-1-Diabetes. Der erhöhte Blutzucker und seine schädigenden Wirkungen lassen sich bei dieser Form des Diabetes mellitus schließlich allein auf den absoluten Mangel des Zuckerstoffwechselformons Insulin zurückführen und durch seinen Ersatz bewältigen.

Der Ersatz des endogenen Insulins wurde dabei im Laufe der Zeit durch die Entwicklung von Analoginsulinen bis hin zu seiner physiologischen Dynamik angenähert. Die Messung des Zuckers im Urin ist schon lange durch die Erfassung der Glukose im Kapillarblut abgelöst worden, was eine aktuelle und praktisch gut handhabbare Messung der Glukose und ihrer Exkursionen möglich gemacht hat. Die Ermittlung des Insulinbedarfs wurde schließlich durch immer genauere und häufigere Messungen des Blutzuckers verfeinert. Und für die gesamte Qualität der Glukoseeinstellung hat sich seit Jahren der Langzeitblutzuckerwert HbA_{1c} etabliert, wodurch man sich in der Glukosekontrolle von der Zufälligkeit einzelner Messungen des aktuellen Blutzuckers unabhängig gemacht hat. In der Glukosekontrolle wird die retrospektive Ermittlung des Blutzuckers nun jedoch um die prognostisch wegweisende Erfassung der Glukose-Dynamik ergänzt. Und um die Vorhersage gezielt zu beeinflussen, können die beiden wesentlichen Einflussgrößen Energieaufnahme- und -verbrauch durch technische Hilfsmittel bald ebenfalls gut kalkuliert werden.

Algorithmen ersetzen die Feinsteuerung der Glukoseregulation

Der Energiehaushalt des menschlichen Organismus wird im Wesentlichen durch die Aufnahme von Glukose einerseits und durch ihren Verbrauch andererseits bestimmt. Für die Aufnahme ist der Körper zum einen auf externe Nahrungszufuhr angewiesen und zum anderen auf die endogenen Reserven, welche die Leber bereithält. Der Verbrauch

Die Glukosekontrolle soll künftig um die prognostische Erfassung der Glukose-Dynamik erweitert werden.

ergibt sich aus dem Grundumsatz, der für die Aufrechterhaltung aller Lebensfunktionen notwendig ist und aus dem aktuellen Bedarf körperlicher und geistiger Aktivität. Die Konzentration der Glukose im Transportmedium Blut wird beim Gesunden ebenso in engen Grenzen gehalten wie im Gewebe der Zielorgane, in der Muskulatur und im Gehirn. Über- und Unterzuckerungen werden dabei durch sofort einsetzende Gegenregulation weitestgehend verhindert.

Neben seiner Funktion, Glukose als Energiesubstrat in die Zellen zu schleusen, übernimmt das Stoffwechsellormon Insulin hier eine wesentliche Rolle bei der Steuerung. Da Insulin bei Typ-1-Diabetes fehlt, muss es also nicht nur als Vermittler der Glukose ersetzt werden. Auch die physiologische Dynamik des Glukose- und Energiehaushaltes bedarf einer ersatzweisen Steuerung von außen, wenn die natürliche Selbstregulation ausfällt. Die beste Voraussetzung hierfür bietet eine kontinuierliche Glukosemessung (CGM). Sie liefert das notwendige Datenmaterial, um mit Hilfe von Algorithmen die Dynamik des Glukoseverlaufs zu erfassen, fortzuschreiben und somit frühzeitig Korrekturen zu ermöglichen, die im gesunden Organismus quasi automatisch eingeleitet würden.

Mittlerweile gibt es mehrere CGM-Systeme, die in regelmäßigen Intervallen rund um die Uhr die Glukose messen. Dafür wird ein Sensor im Unterhautfettgewebe platziert, der die Glukosekonzentration im Interstitium erfasst und an ein Computer gestütztes Empfangsgerät sendet. Aus der Reihe der Messwerte ergibt sich ein Kurvenverlauf, der das Glukoseprofil in seiner Dynamik widerspiegelt. Nicht nur diese kann der behandelnde Arzt einsehen, wenn der Patient seine Zustimmung gegeben hat. Mit Hilfe einer speziellen Software können Muster in den Tagesprofilen und Ähnlichkeiten mit Verläufen anderer



Neue Technik und entsprechende Software können Blutzuckerläufe längerfristig kontinuierlich erfassen.

Tage erkannt werden, die auf den ersten Blick nicht zu entdecken wären. Mit einem insertierbaren Glukosesensor, entsprechender Software und einer App kann die Dynamik von Blutzuckerläufen mittlerweile über einen Zeitraum von bis zu 90 Tagen kontinuierlich erfasst werden. Das gibt nicht nur rechtzeitige Warnhinweise auf bevorstehende Stoffwechsellentgleisungen. Darüber hinaus bietet das integrierte System auch die Möglichkeit, die aktuelle Glukoseeinstellung in ihrer gesamten Komplexität auszuwerten und konkrete Hilfestellung bei ihrer Verbesserung zu leisten.

Über erste Erfahrungen mit dem Eversense System von Senseonics, der Accu-Chek Smart Pix Software 3.0 von Roche Diabetes Care und der App MySugr berichteten Diabetologin Prof. Dr. Concetta Irace von der Universität Magna Graecia und ihr Patient mit Typ 1-Diabetes Paolo Toni, Catanzaro, Kalabrien (Italien) auf der EASD-Tagung in Lissabon. Der Langzeit-Glukosesensor wird subkutan insertiert und gibt drahtlos Signale an einen Transmitter, der darüber liegend auf der Haut platziert wird und batteriegetrieben die ausgewerteten Rohdaten an die App weiterleitet. Je nach Beschleunigung einer Blutzuckeränderung kann ab 80 mg/dl oder sogar schon ab 100 mg/dl vor einer drohenden Hypoglykämie per Vibrationsalarm gewarnt werden. Dabei ist die Vorwarnzeit des abnehmbaren Transmitters auf 10, 20 oder 30 Minuten individuell einstellbar.

Nach Freigabe durch den Patienten können alle per App gesammelten Daten, die neben den Glukosewerten auch eingenommene Kohlenhydrate und künftig außerdem Bewegungsdaten umfassen, vom behandelnden Arzt eingesehen werden. Bei der Auswertung leistet die Smart Pix Software 3.0 wertvolle Hilfe unter anderem durch grafische Aufbereitung und unmittelbar anschauliche Visualisierung. Wie Irace betonte, könnte mit Unterstützung durch das digitalisierte Diabetesmanagement die „Zeit im Zielbereich“ zu einem neuen Qualitätsstandard in der Diabetologie werden, indem Über- und Unterzuckerungen in ihrem tatsächlichen Ausmaß erfasst werden und nicht in Durchschnittswerten wie dem HbA1c untergehen.

APPS sollen künftig die Glukoseregulation steuern

Die Datenflut in einer digitalisierten Welt lässt sich aber auch durch weitere Aspekte komplettieren, die für eine gute Diabeteseinstellung wichtig sind. So wird derzeit an Apps gearbeitet, die über eine digitale Fotografie die Menge der Kohlenhydrate einer Mahlzeit berechnet und daraus den aktuellen Insulinbedarf als Bolus ermittelt. Nicht nur die Glukose- und Energieaufnahme kann automatisch erfasst und berechnet werden. Auch der Glukoseverbrauch durch körperliche Aktivität stellt eine entscheidende Größe im Energiehaushalt des Körpers dar. Hierfür sind Bewegungssensoren in Erprobung, die ebenfalls standardisierte Messergebnisse liefern sollen.

Martin Wiehl