

Typ-1-Diabetes

Diabetestherapie Marke Eigenbau

Die automatisierte Insulinabgabe einem anspruchsvollen technischen System anzuvertrauen, das Laien sich im Do-it-yourself-Verfahren zusammenbasteln, mag abenteuerlich klingen. Aber unter Patienten mit Typ-1-Diabetes boomt das „Loopen“. Es funktioniert sogar besser als ein kommerzielles Gerät, das in den USA zugelassen wurde.

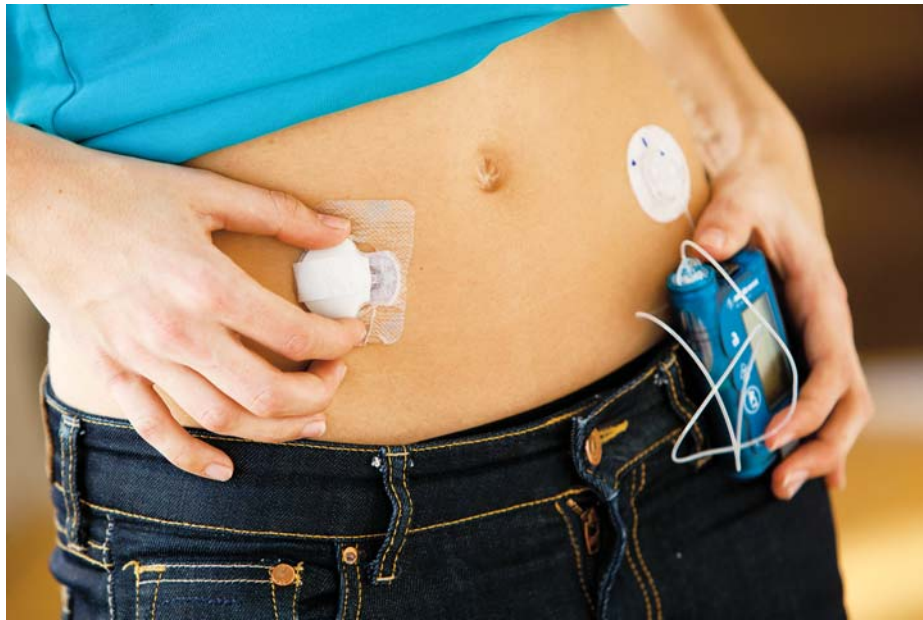


Foto: Your Photo Today

Auf der Homepage von diabetes-kids.de hieß es unlängst in einem Elternblogbeitrag: „Wir wollen nicht mehr warten, bis die Medizinprodukteindustrie endlich ihre Hausaufgaben macht und offene, miteinander kommunizierende Systeme auf den Markt bringt.“ Damit kündigen die Eltern eines seit April 2015 im Alter von 6 Jahren erstmals an Typ-1-Diabetes erkrankten Mädchens an, mit dem Do-it-yourself-Loopen beginnen zu wollen (1). Sie beschreiben im Internet ihre Erfahrungen mit einer Diabetestherapie, die – auch nach Ansicht zahlreicher Experten – „die Szene im Moment komplett durcheinandergewirbelt“.

Dr. med. Frank Best ist niedergelassener Diabetologe in Essen und einer der Ersten, der in Deutschland ein DIY-AID-System oder „do-it-yourself automated Insulin delivery“ selbst nutzte. Er geht davon aus, dass mehr als 500 Patienten mit Typ-1-Diabetes in Deutschland

und rund 5 000–6 000 weltweit die selbst gebauten Hilfen verwenden, um ihren Glukosestoffwechsel so optimal wie möglich einzustellen.

Offizielle Schätzungen gibt es nicht, die Zahl der Anwender steigt jedoch stetig. Dass dies ein Thema ist, mit dem sich Diabetologen künftig beschäftigen müssen, lässt sich aus der Tatsache ablesen, dass Best erstmals auf dem Kongress der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) in Berlin das Potenzial der DIY-Systeme vorstellen konnte (2).

CMG-Werte überall überwachen

Begonnen hat alles mit einer jungen Frau aus Alabama, die im November 2013 über den Tweet von John Costik nachdachte. Costik ist Vater eines an Diabetes erkrankten Sohnes, der dessen CMG-Werte überall überwachen können wollte – mit dem Smartphone zum Beispiel. Dana Lewis hatte selbst seit dem 14. Lebensjahr die Diagnose Typ-1-Diabetes, und sie wollte zunächst

nur den Hypoglykämie-Alarm ihres Gerätes zur kontinuierlichen Glukosemessung (CGM oder Continuous Glucose Monitoring) lauter stellen, da sie ihn manchmal nachts nicht hörte (3).

Nachdem sie Costik kontaktiert hatte, kam eins zum anderen. Zusammen mit dem Informatiker Ben West, der ebenfalls an Typ-1-Diabetes litt, schufen sie die Grundlagen für die selbst gebauten Closed-Loop-Systeme, die bisher alle von Firmen hergestellten Geräte in ihren Möglichkeiten übertreffen.

Es gelang ihnen, das Datenauslesen der Blutzuckermesswerte aus den CGM-Geräten mittels Algorithmen so zu strukturieren, dass ein vorhersagbarer Verlauf ihres Blutzuckers ersichtlich wurde. Dann nutzten sie ältere Insulinpumpen – weil nur diese älteren Modelle noch ein Ansteuern möglich machten –, um sie auf einen fallenden oder steigenden Glukosewert reagieren zu lassen. Das Konzept ging auf und wurde zum Erfolgsmodell.

Die Tüftler stellten ihre selbst entwickelten Softwareprogramme und alle notwendigen Informationen frei ins Netz – das Open-Source Artificial-Pancreas-System war geboren. Der Unterschied zu einer Insulintherapie, die mit Basalinsulin, punktuellen Messungen mehrmals am Tag und der darauf abgestimmten Insulingabe arbeitet, ist ein Quantensprung. Aber auch jene, die bislang schon mit einer Insulinpumpe die Verabreichung vereinfachen und mittels einer kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) ihre Blutzuckerspiegel fast ohne Stechen überwachen konnten, können sich mit dem „Loopen“ immer noch weiter substanziell verbessern.

Denn das reine Glukosemonitoring zeigt nur dem Nutzer die Blut-

Abbildung 1: Insulinpumpe und ein Sensor zur kontinuierlichen Glukosemessung allein machen noch kein Closed-Loop-System aus. Wichtig ist, dass ein Rechner die Daten analysiert und die Insulingabe so steuert, dass der Blutzuckerspiegel nicht mehr ausschert.

zuckerwerte. Daraus muss er vor allem zu den Mahlzeiten, aber auch immer dann, wenn die Werte in die Höhe gehen, selbst berechnen, wie viel Insulin die Pumpe abgibt. Außerdem ist es notwendig, den tendenziellen Verlauf des Glukosespiegels zu berücksichtigen und die Insulinmenge in Bezug auf die Kohlenhydratmenge zu berechnen.

Selbst das einzige kommerzielle Gerät, das mitunter schon als „Closed-Loop“ bezeichnet wird, kann nicht so viel wie die Systeme der technikaffinen Laien. Hiesige Diabetiker können es auch nicht nutzen. Denn das System „Mini-Med 670G“ der Firma Medtronic ist zwar durch die US-amerikanische Aufsichtsbehörde FDA (Food and Drug Administration) zugelassen, aber hier nicht verfügbar (4, 5).

Beim „Loopen“ ist ein CGM so programmiert, dass es den Blutzuckerwert direkt an den Rechner schickt, der die Differenz zur Zielglukose ermittelt. Der kalkuliert die Basalrate zum Beispiel für 30 Minu-

ten bei der Hardware ergänzender Zwischenstücke, die aber im Elektrofachhandel erhältlich sind. Zum Ablesen der Daten sind Handy, Smart-Watch oder Tablets aller Art geeignet, sogar bei der Autofahrt kann man das Glukoseprofil im Blick haben (siehe Abbildung 2a, b). Es gibt eine umtriebige Nutzer-Community, die bei IT-Fragen hilft und wertvolle Tipps gibt. Dazu dienen regelmäßige regionale Treffen oder auch der Austausch über Social Media.

Personalisierte Algorithmen

Die für Mahlzeiten üblichen Dosen von schnell wirkenden Insulinen bei Erwachsenen haben ein Wirkungsmaximum nach circa einer Stunde und eine dosisabhängige Wirkungsdauer von 4 oder mehr. Da funktioniert ein reiner Feedback-Algorithmus noch nicht, ohne die Gefahr von postprandialen Hypoglykämien. Daher benötigen die Systeme nach wie vor Informationen über die Mahlzeiten. Manche automatisieren aber auch schon hier

kungen außerhalb der Mahlzeiten viel besser abzufangen und die Basalrate perfekt anzupassen. Denn der Blutzucker verändert sich aus ganz unterschiedlichen Gründen, nicht nur nach der Nahrungsaufnahme oder beim Sport. So steigt er etwa bei Stress oder aufgrund der Hormonschwankungen in der Menopause unvermittelt an, wenn auch nicht so stark wie nach dem Essen.

Eine Diabetologin, die als Typ-1-Diabetes-Patientin seit geraumer Zeit selbst zur Looping-Fangemeinde zählt, schätzt besonders, dass sie seither viel ruhiger schlafen kann. Zum einen kommt es durch die bessere Steuerung des Blutzuckers ohnehin seltener zu Entgleisungen wie einer Hypoglykämie. Außerdem erkennt man diese sofort: „Früher wusste ich nie, ob ich wegen einer Unterzuckerung oder wegen eines Albtraums aufwachte“, erklärt die niedergelassene Ärztin, die lieber anonym bleiben möchte.

Jetzt gebe ihr das System Sicherheit, sie lese auf einem Display auf



Abbildung 2a, b: Glukose und Verkehr im Blick: Der Kontrolle sind auch im Auto keine Grenzen gesetzt (a). Viele Patienten genießen es, über ihre Smartwatch die Insulingaben zu steuern (b). Das ist in einem beruflichen Meeting weit angenehmer als erklären zu müssen, warum man auf dem Handy herumtippt.

ten, errechnet alle 5 Minuten die Entwicklung des Glukosespiegels und passt die Basalrate kurzfristig an. Dabei berücksichtigt der Algorithmus das noch vorhandene Insulin.

Jeder Patient kann dies nach seinen eigenen Bedürfnissen unterschiedlich programmieren. Je nach CGM-Gerät und Pumpe bedarf es

durch personalisierte Algorithmen. „Ich spreche das Gerät mit ‚Hey Siri‘ an und gebe ihm den Hinweis, dass ich bald essen werde. Das System kann sich so schon darauf einstellen, dass demnächst der Blutzucker steigt“, berichtet Best.

In jedem Fall gelingt es mit dem Loopen, die vielen kleinen Schwan-

dem Nachttisch die Werte ab und lasse sich wieder beruhigt in den Schlaf sinken, müsse auch den Partner nicht mehr wecken. Eine Auswertung von Aussagen aus der DIY-AID-Community bestätigt, dass mehr als die Hälfte die verbesserte Nachtruhe für einen besonderen Gewinn an Lebensqualität hält.

Außerdem erkennt das System Glukoseanstiege, die unmittelbar nach dem Aufstehen auftreten, und „erledigt“ auch die von selbst. Andere berichten, dass ihr Kind nun deutlich seltener den Gesundheitsdienst der Schule bemühen muss. Statt früher mehr als 2-mal täglich, traten nach Implementierung des Looping-Systems nur noch 5-mal in gesamten Schuljahr kritische Situationen auf (3). Eltern können die Werte ihrer Kinder auf Klassenfahrt und während der Übernachtung bei Freunden mit überwachen und sind beruhigt.

Best erläutert im Gespräch mit dem *Deutschen Ärzteblatt*, dass sich sein HbA1C-Wert von zuvor rund 6,5 nun zwischen 4,9 und 5,3 bewege, seit er sein Looping-System installiert habe. Ähnliche Erfolge twittern zahlreiche Nutzer auf den vielen Plattformen im Netz und präsentieren geradezu perfekte Verläufe des Glukosespiegels.

Ärzte und Diabetologen dürfen solche Austauschplattformen allerdings weder unterstützen noch in ihrer Praxis initiieren. Das ist nur eine der Schlussfolgerungen eines ausführlichen Rechtsgutachtens, dass die DDG im vergangenen Jahr zum Thema DIY-AID hat erstellen lassen (6). Es warnt ausdrücklich: „Aktive Unterstützungsmaßnahmen des Arztes beim Einsatz des selbst gebauten geschlossenen Systems können dagegen zu straf- und haftungsrechtlichen Risiken führen.“ Sogar überzeugte Looper unter den Ärzten bitten deshalb darum, ihren Namen aus dem Spiel zu lassen. Ärzte sind zudem aufgefordert, über den bestimmungswidrigen Gebrauch und die damit verbundenen Risiken aufzuklären, heißt es in dem Gutachten.

Weiterführende Links

- <https://openaps.org/>
- <https://diyaps.org/>
- <https://openaps.readthedocs.io/en/latest/>
- <https://androidaps.readthedocs.io/en/latest/CROWDIN/de/index.html>
- <https://loopkit.github.io/loopdocs/>
- [#wearenotwaiting](https://wearenotwaiting.com/)
- <https://wirwartennicht.info/>

Dass es diese gibt, verschweigt auch die Looper-Gemeinde nicht. Da sind zum einen die Risiken, die auf die einzelnen Komponenten des Loopings zurückgehen. Dazu zählt eine gewisse Verzögerung und Ungenauigkeit bei der Messung des Glukosespiegels. Dr. med. Guido Freckmann, Ärztlicher Leiter des Institutes für Diabetes-Technologie an der Universität Ulm, hat systematisch CGM-Systeme auf ihre Leistungsfähigkeit getestet (7–9).

„Es kann zu Mess- und Kalibrierungsfehlern kommen und man muss mit einer gewissen Zeitverzögerung rechnen, weil die Glukose ja nicht direkt im Blut gemessen wird, sondern im Gewebe“, sagt Freckmann. Diese Limitierungen der CGM gelten auch für deren Einsatz im Closed-Loop-Verfahren. Es kann zudem passieren, dass die Basalrate zu hoch eingestellt wurde oder Sport nicht berücksichtigt wird.

Erst Mitte Mai hatte die US-Zulassungsbehörde FDA erstmals eine Warnung vor den Do-it-yourself-Geräten, die ein künstliches Pankreas imitieren möchten, herausgegeben (10). Gefürchtet ist vor allem die Hypoglykämie infolge einer Insulinüberdosierung. „Das ist auch der Grund, warum die Industrie so vorsichtig ist und es noch kein gleich gutes kommerzielles System gibt“, so Best. Man fürchte die Klage bei einer vom Gerät verschuldeten Hypoglykämie. Auch deshalb ist der Zielblutzucker bei der MiniMed 670G von Medtronic bei 125 mg/dl hoch eingestellt. „Das erlaubt letztlich keine optimale Blutzuckereinstellung und ist für Schwangere schon gänzlich falsch“, rügt Best.

Die Diabetologin, die ihren Namen nicht gedruckt sehen möchte, fürchtet, dass manche DIY-Looper Nebenwirkungen auch verschweigen, weil die Dinge in einem Dunkelfeld stattfinden. Die Nutzer seien sich der Tatsache nur zu bewusst, dass sie selbst gebastelte Tools verwenden. Womöglich zögern sie, offen darüber zu sprechen, wenn etwas schiefgegangen ist. Infolgedessen bleiben Probleme unerkannt. Die Implementierung ist zudem kein Kinderspiel, sie verlangt,

dass man sich intensiv mit seinem Diabetes auseinandersetzt. Und wer glaube, „der Loop würde alles regeln, irrt“, schreiben zwei erfahrene Looperinnen, denen es als Anwältin und Ärztin ein Anliegen ist, dem ärztlichen Fachpersonal „die Angst davor zu nehmen“ (11).

Zulassung unter Vorbehalt

Um aus der „Bastelschmutzdecke“ herauszukommen und für mehr Transparenz zu sorgen, schlägt Best vor, den DIY-Geräten zumindest eine vorläufige Zulassung zu gewähren. Denn das Medizinproduktegesetz lasse keine andere Möglichkeit zu. „Diese Zulassung sollte aber unter dem Vorbehalt gewährt werden, dass diese Patienten von Diabetes-Schwerpunktpraxen betreut und in einem Register erfasst werden“, so Best. Somit wären sie Patienten gleichgestellt, die ein kommerzielles System benutzen.

Die Looper selbst präsentieren bereits eigene Daten zu Outcome und Sicherheit (12). Unlängst wiesen auch deutsche Diabetologen darauf hin, dass in den sozialen Medien immerhin über 3,5 Millionen Nutzerstunden angegeben werden, die man als unstrukturierte und umfassende primäre Postmarketing-Erfahrung begreifen könne – auch wenn dies keinem „normativen Qualitätssicherungsprozess“ unterliege (13). Das lässt den Schluss zu, dass sich die Diabetologen diesen Datenschatz nicht entgehen lassen wollen. Andere Länder publizieren bereits, so gibt es etwa Studien aus Italien und Korea (14, 15).

Gut möglich, dass die Zunft nun unter Zugzwang gerät. Seit rund 4 Jahrzehnten wurde das künstliche Pankreas versprochen, jetzt haben „Hacker es gelöst“, heißt es schon euphorisch (16). Viele Nutzer lassen durchblicken, dass sie auf den Abbau rechtlicher und organisatorischer Hürden hoffen, damit die Anwendung unter den gebotenen Qualitätssicherungsmaßnahmen erfolgen kann.

Dr. med. Martina Lenzen-Schulte

Literatur im Internet:
www.aerzteblatt.de/lit2919
oder über QR-Code.



Zusatzmaterial Heft 29–30/2019, zu:

Typ-1-Diabetes

Diabetestherapie Marke Eigenbau

Die automatisierte Insulinabgabe einem anspruchsvollen technischen System anzuvertrauen, das Laien sich im Do-it-yourself-Verfahren zusammenbasteln, mag abenteuerlich klingen. Aber unter Patienten mit Typ-1-Diabetes boomt das „Loopen“. Es funktioniert sogar besser als ein kommerzielles Gerät, das in den USA zugelassen wurde

Literatur

1. Diabetes-kids.de: Diabetes-Kids Elternblog: Back to the future – Wir loopen jetzt! <https://www.diabetes-kids.de/artikel/diabetes-kids-elternblog-back-to-the-future-wir-loopen-jetzt-5727> (last accessed on 4 July 2019).
2. Diabeteskongress: Diabetes – nicht nur eine Typ-Frage: 29. 5. – 1. 6. 2019, Berlin. <https://diabeteskongress.de/>.
3. Lewis D: History and Perspective on DIY Closed Looping. *J Diabetes Sci Technol* 2019; 13 (4): 790–3.
4. UpdateMinimed 670G System: Medtronic erhält CE-Kennzeichnung für das MiniMed-670G-System für Europa. <https://www.medtronic.com/de-de/fachkreise/diabetes/produkte/670g-ce-zulassung.html> (last accessed on 4 July 2019).
5. Kordonouri O: Diabetes Typ 1: Closed-Loop-Systeme auf dem Weg zur Standardtherapie. *Dtsch Arztebl* 2017; 114 (25): A-1246/B-1034/C-1012.
6. Deutsche Diabetes Gesellschaft DDG: Gutachten „Looper“ vom 30. 7. 2018 https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Stellungnahmen/2018/Gutachten_D_B_Looper_%C3%B4berarbeitet_30.7.2018_.pdf (last accessed on 4 July 2019).
7. Freckmann G, Link M, Pleus S, et al.: Measurement Performance of Two Continuous Tissue Glucose Monitoring Systems Intended for Replacement of Blood Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20 (8): 541–49.
8. Freckmann G, Link M, Westhoff A, et al.: Prediction Quality of Glucose Trend Indicators in Two Continuous Tissue Glucose Monitoring Systems. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20 (8): 550–6.
9. Freckmann G, Link M, Kamecke U, et al.: Performance and Usability of Three Systems for Continuous Glucose Monitoring in Direct Comparison. *J Diabetes Sci Technol* 2019. DOI: 10.1177/1932296819826965.
10. Caffrey M: FDA Issues Warning on Do-It-Yourself Artificial Pancreas. Meldung vom 19. Mai 2019. <https://www.ajmc.com/newsroom/fda-issues-warning-on-do-it-yourself-artificial-pancreas> (last accessed on 4 July 2019).
11. Wolf S, Braune K: Do-It-Yourself-Closed-Loop: Wie alles begann. *Diabetes-Forum* 2019; 31 (4): 14–7.
12. Lewis D, Leibrand S: #Open-APS Community: Real-World Use of Open Source Artificial Pancreas Systems. *J Diabetes Sci Technol* 2016; 10 (6): 1411.
13. Biester T, Kordonouri O, Danne T: „Bionik-Pankreas“ – ein Leben ohne Hypoglykämie und Kohlenhydratmanagement. *Kompodium Diabetes* 2018; 13: 33–6.
14. Provenzano V, Guastamacchia E, Brancato D, et al.: Closing the Loop with OpenAPS in People with Type 1 Diabetes – Experience from Italy. *Diabetes* 2018; 67 (Suppl. 1): <https://doi.org/10.2337/db18-993-P>.
15. Choi SB, Hong ES, Noh YH: Open Artificial Pancreas System Reduced Hypoglycemia and Improved Glycemic Control in Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes* 2018; 67 (Suppl. 1): <https://doi.org/10.2337/db18-964-P>.
16. Ragan SM: Medicine Ignored This Insulin Problem. Hackers Solved It. 09.08.2018 <https://medium.com/neodotlife/dana-lewis-open-aps-hack-artificial-pancreas-af6ef23a997f> (last accessed on 4 July 2019).