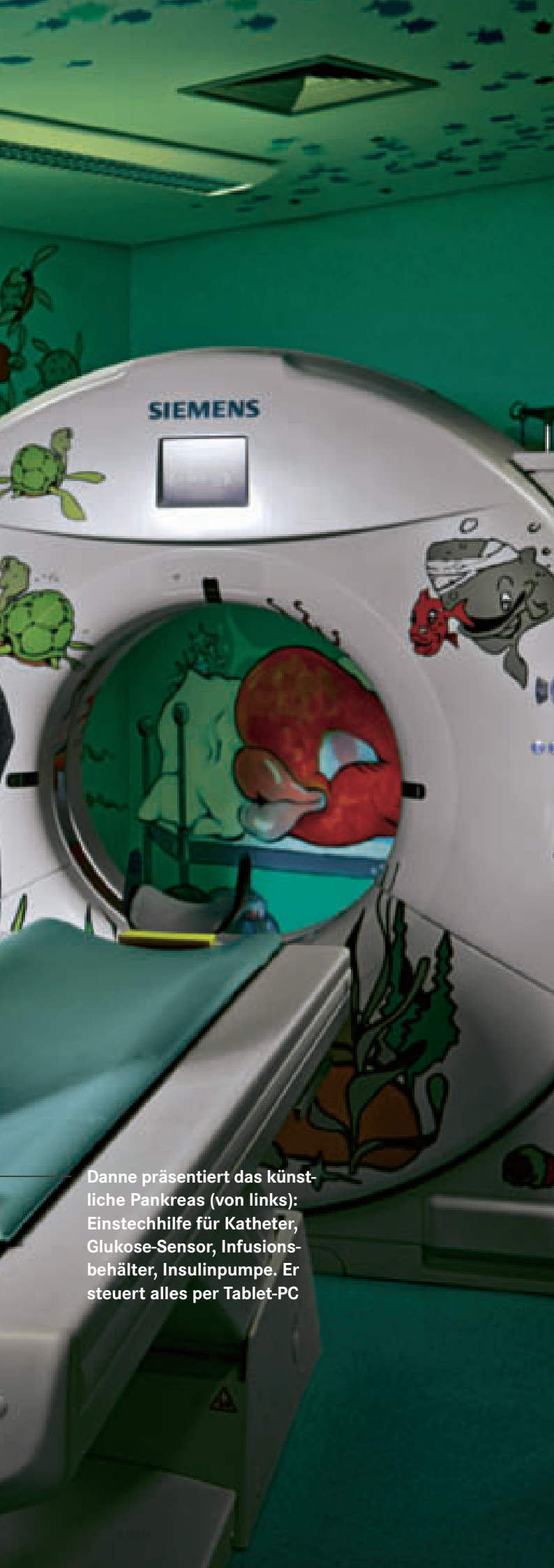


Auf dem Weg zur Kunstdrüse

Zuckerkrankheit Eine künstliche Bauchspeicheldrüse, die ihnen ständiges Zuckermessen und Insulin-Infusionen erspart, wünschen sich viele Typ-1-Diabetiker. Das Ziel rückt näher

„Im nächsten Schritt wollen wir das System ohne ärztliche Überwachung testen“

Professor Thomas Danne leitet die Kinderdiabetologie im altersgerecht gestalteten Kinder- und Jugendkrankenhaus Auf der Bult in Hannover. Mit seinem Team behandelt er jährlich rund 700 junge Typ-1-Diabetiker.



Danne präsentiert das künstliche Pankreas (von links): Einstechhilfe für Katheter, Glukose-Sensor, Infusionsbehälter, Insulinpumpe. Er steuert alles per Tablet-PC

Vor dem Schlafengehen, dann wieder vor dem Aufstehen, in der Schule, sogar in der Halbzeitpause des Fußballspiels sticht sich Tim Scheele in den Finger. Ein Tropfen Blut tritt dann hervor. Täglich sechs- bis achtmal nimmt er Messstreifen und -gerät zur Hand und liest seinen Blutzuckerwert ab. Die Finger des 16-Jährigen haben schon dicke Hornhäute. Aber Tim Scheele kennt es nicht anders. Bereits als Vierjähriger erhielt er die Diagnose, deretwegen die Prozedur nötig ist – Typ-1-Diabetes. „Wahrscheinlich käme ich schwerer damit klar, wenn ich die Krankheit erst in der Pubertät bekommen hätte“, vermutet er.

Forscher imitieren das echte Pankreas

Bei Typ-1-Diabetes zerstört das fehlgeleitete Immunsystem jene Zellen in der Bauchspeicheldrüse (Pankreas), die Insulin produzieren und ausschütten. In der Folge können die Erkrankten Traubenzucker (Glukose), das Abbauprodukt der Kohlenhydrate in der Nahrung, immer schlechter verwerten. Die Glukose verbleibt dann in hohen Mengen im Blut. Nun sind Forscher einen bedeutenden Schritt näher an einer sich weitgehend selbst steuernden Therapie – einer Behandlungsform, die das natürliche Pankreas zu imitieren versucht. Und Tim Scheele hat an den womöglich bahnbrechenden Studien mitgewirkt.

Zwei Jahre nach der Diagnose erhielt der damals Sechsjährige aus Rethen bei Hannover eine Insulinpumpe. Sie gibt die Substanz über einen Katheter ins Fettgewebe unter der Haut ab – Tag und Nacht in kleinen Mengen und hauptsächlich vor dem Essen eine Extraportion. Für diesen „Bolus“ misst der Patient den aktuellen Blutzuckerwert, errechnet die ungefähre Kohlenhydratmenge der Mahlzeit und stellt diese Werte an der Pumpe ein.

Noch sind Zuckermessung und Insulinabgabe bei den meisten Patienten getrennte Vorgänge, die eigenes Handeln und Selbstdisziplin verlangen. Deshalb träumen Erkrankte und Forscher schon lange von einer automatischen Glukosemessung und einer daran gekoppelten Insulinabgabe. ►

Oft wurde so ein künstliches Pankreas angekündigt – und scheiterte an unerwarteten Komplikationen und praktischen Problemen. Nun aber rückt die Technik, die Forscher bescheiden „Closed loop“ (geschlossener Kreis) nennen, in Reichweite (siehe Grafik unten rechts). Seit etwa zehn Jahren erproben etliche Forschergruppen weltweit solche Systeme – bisher in Krankenhäusern unter ärztlicher Überwachung.

Erst seit Kurzem wagen Forscher den Einsatz außerhalb von Kliniken. Professor Thomas Danne, Chefarzt des Diabeteszentrums an der Kinder- und Jugendklinik Auf der Bult in Hannover, gehört zu ihnen. Er kennt die Nöte junger Diabetespatienten. Rund 700 Kinder und Jugendliche mit diesem Leiden betreuen er und sein Team jährlich.

Der Fokus von Danne und seinen Kollegen aus Israel und Slowenien lag zunächst auf einem grundsätzlichen Problem der Insulintherapie: Je effektiver das zugeführte Hormon

den Blutzuckerspiegel in Richtung der Normwerte senkt, desto größer ist die Gefahr einer Unterzuckerung. Ein großer Teil dieser „Hypoglykämien“ – und die meisten der besonders schweren – ereignen sich im Schlaf. „Die Nacht ist immer die schwierigste Zeit“, sagt Danne. Besonders gelte das für Kinder und Jugendliche. Unterzuckerungen sind speziell bei jungen Menschen nur selten tödlich, betont der Diabetes-Spezialist. „Aber allein die Angst davor und die Empfindung, nicht mehr Herr seines Körpers zu sein oder gar bewusstlos zu werden, ist ein furchtbares Erlebnis für die Patienten selbst und für ihre Eltern.“

Bei Tim Scheele und 55 weiteren Kindern und Jugendlichen testeten Danne und seine Kollegen das künstliche Pankreas in „Diabetes-Camps“. In Hannover diente ein Hotel als Camp. Die Teilnehmer durften sich tagsüber im Spaßbad austoben und übernachteten im 14. Stock. Eine Etage über ihnen logierten die Forscher.

Eine Nacht lang steuerte das künstliche Pankreas den Blutzuckerwert, in der anderen bedienten die Probanden ihre Insulinpumpe selbst. Ergebnis: Mit dem „Closed loop“-System war die Zahl der Unterzuckerungen um rund zwei Drittel reduziert, und die Zuckerschwankungen waren geringer.

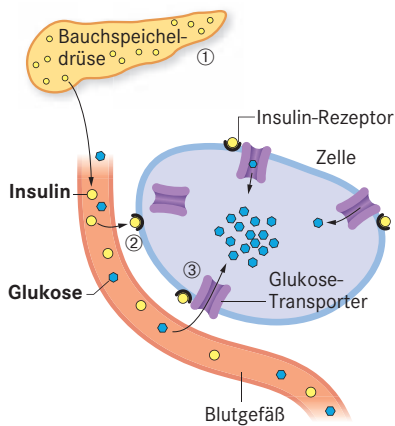
Auch im Alltag tauglich

Inzwischen haben die Forscher den Vergleichstest unter Alltagsbedingungen mit demselben Erfolg wiederholt. 24 jugendliche und erwachsene Patienten verwendeten zu Hause sechs Wochen lang das künstliche Pankreas und betätigten ihre Pumpe sechs Wochen lang selbst. Den Verlauf der Werte verfolgten die Forscher per Datenleitung, griffen aber nicht ein. „Der nächste Schritt wird jetzt sein, das Ganze ohne jegliche ärztliche Überwachung und auch tagsüber zu testen“, berichtet Danne. Und letztlich soll das Rechenprogramm in die Pumpe integriert werden, damit die Patienten nicht ständig den Tablet-PC oder das Smartphone samt Ladekabel mit sich führen müssen.

Technische Fortschritte haben die Versuche in Kliniken und in den Diabetes-Camps ermöglicht. So sind Insulinpumpen heute kleiner als ein Smartphone. Und zu Beginn des Jahrtausends kamen ▶

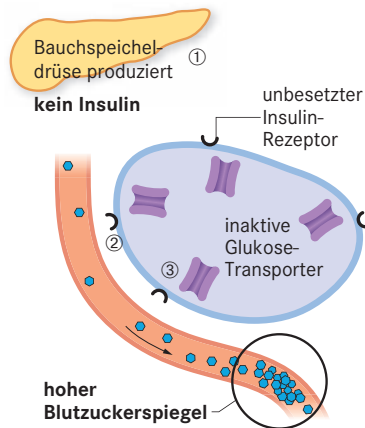
Fehlendes Insulin und seine Folgen

Gesunde Bauchspeicheldrüse



① Ist Glukose im Blut, schüttet die Bauchspeicheldrüse Insulin aus. ② Das Hormon heftet sich an die Insulin-Rezeptoren von Zellen. ③ Die Zelle baut auf dieses Signal hin Glukose-Transporter in ihre Membran ein und nimmt Glukose auf.

Typ-1-Diabetes



① Im Endstadium schüttet die Bauchspeicheldrüse kein Insulin mehr aus. ② Weil die Insulin-Rezeptoren unbesetzt sind, bleiben die Glukose-Transporter im Zellinnern ③, die Zellen nehmen keine Glukose auf.

So funktioniert die künstliche Bauchspeicheldrüse

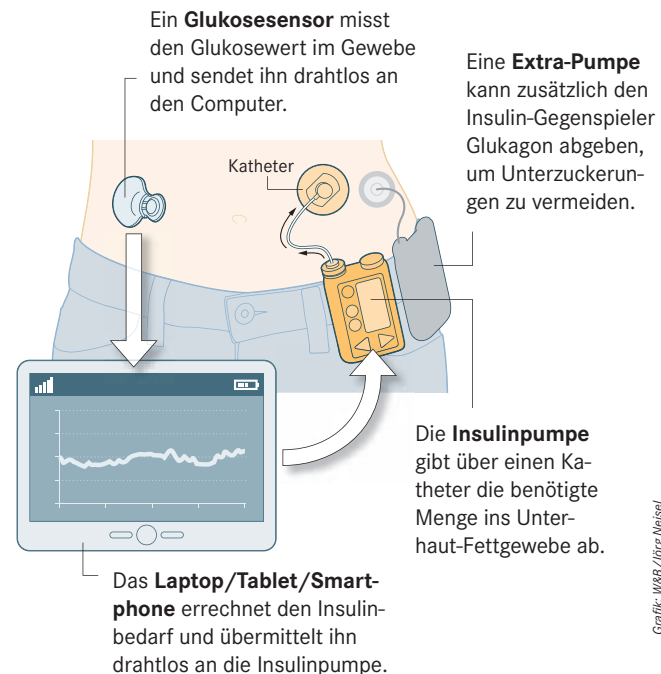




Foto: W&B/Thomas Kroeger

Kontrolltermin:
Thomas Danne
 prüft die Insulin-
 Pumpe seines
 Patienten **Tim**
Scheele (16)

Glukosesensoren auf den Markt, die den Pegel im Fettgewebe in Abständen von einer bis 15 Minuten messen. Sie bestimmen so nicht nur den aktuellen Wert, sondern erfassen auch Trends nach unten oder oben. Die Rechenprogramme, mit denen Computer die benötigte Dosis kalkulieren, werden ebenfalls zunehmend „schlauer“.

Es bleiben dennoch Probleme. Bei den Glukosesensoren lässt sich nicht vermeiden, dass sie den Blutzucker nicht in Echtzeit erfassen. Bis dieser das Unterhaut-Fettgewebe erreicht, vergehen etwa 5 bis 15 Minuten. Dr. Thorsten Siegmund, leitender Oberarzt der Fachbereiche Endokrinologie, Diabetologie und Angiologie am Städtischen Klinikum München-Bogenhausen, sieht darin keinen Nachteil: „Der Gewebezucker ist näher an den Zellen und damit für die Therapieführung sogar aussagekräftiger als der Blutzucker“, erklärt er.

Für ein Problem hält Siegmund hingegen die verzögerte Zeit, in der Insulin das Blut erreicht. Denn erst dann kann die Glukose vom ganzen Körper verwertet werden. Drei bis vier Stunden können bei einer Insulinabgabe vergehen, bis die Blutzuckeranpassung abgeschlossen ist.

Deshalb ist die Einstellung beim Essen, in dessen Folge der Blutzucker rasch steigt, die größte Herausforderung für ein automatisches System. Es sieht die Mahlzeit nicht vorher und reagiert verzögert. Um diese Schwierigkeit anzugehen, testen Forscher unter anderem neue Insulinformen, die schneller vom Fettgewebe aus das Blut erreichen und dort entsprechend früher wirken.

Mit einem rascheren Ansprechen soll auch die Gefahr einer überschießenden Wirkung sinken. Ein gesundes Pankreas hat seinen eigenen Weg, diese zu verhindern. Es schüttet Glukagon aus, den Ge-

genspieler des Insulins, mobilisiert so gespeicherte Glukose und erhöht den Zuckerwert des Bluts.

Diesen Mechanismus will eine US-amerikanische Forschergruppe der Universität Boston nutzen. Sie gab ihre ersten Ergebnisse im Sommer vergangenen Jahres bekannt. 20 erwachsene und 32 jugendliche Diabetespatienten nahmen an ihrer Studie teil, auch bei ihnen besserte sich der durchschnittliche Glukosewert und die Zahl der Unterzuckerungen sank.

Umstrittenes Gegenhormon

Glukagon ist allerdings instabil und flockt leicht aus. Thomas Danne verzichtet noch aus einem weiteren Grund darauf: Die ausgeschütteten Mengen sind weit höher als jene des natürlichen Pankreas – „und wir wissen nicht, welche Folgen es hat, wenn man Patienten die Substanz über viele Jahre zuführt“.

Ob mit oder ohne Glukagon: Noch können die Patienten das System nicht völlig sich selbst überlassen. Den Glukosesensor müssen sie zweimal täglich mit Blut-Messungen kalibrieren und meist nach einer Woche wechseln, den Insulinkatheter sogar noch häufiger. Der Sensor ist zudem nicht hundertprozentig genau; ein Messfehler von 10 bis 15 Prozent gilt als normal.

Die größte Unsicherheit aber bedeutet der Faktor Mensch: Die Insulinwirkung variiert je nach Tageszeit und Lebensalter. Auch Stress, Infektionen oder Sport können sich von Patient zu Patient unterschiedlich auswirken. Dies alles sollte ein ideales System rasch erkennen. Viele Herausforderungen für Forscher, die das künstliche Pankreas weiter optimieren. Aber auch ein lohnendes Ziel.

Dr. Reinhard Door