DIGITAL.Corner











Große Erwartungen an eine neue Diabetes-Technologie Was AID-Systeme in der Versorgung bewirken können
Fortschritte bei der automatisierten Insulinzufuhr Auf der Suche nach einer "technischen Heilung" für Menschen mit Diabetes
Mehr Zeit im Zielbereich, weniger Folgeerkrankungen Insulinzufuhr per AID-System kommt dem physiologischen Vorbild recht nahe
Faktoren für einen erfolgreichen Einsatz Beim Start mit einem AID-System ist eine gute Vorbereitung die halbe Miete

Nur das medizinisch Notwendige Wie verordnete Hilfsmittel zum Patienten gelangen
Systemausfälle, Bedienungsfehler, Hautreaktionen und Cybersicherheit Etliche offene Fragen rund um die Sicherheit von AID-Systemen
Weniger Hypos, ungestörter Schlaf, mehr Lebensqualität Wer profitiert von einem AID-System – und wer sollte eher die Finger davon lassen?
"Eine technische Einweisung reicht nicht" Diabetesexperten betonen die Bedeutung von Training und Therapieschulung
#WeAreNotWaiting Was die DIY-Looper antreibt und was sie bisher erreicht haben
Lexikon Wichtige Begriffe kurz erklärt 28
Begleiter der Digitalisierung Die Aufgaben des Zukunftsboards 30

Impressum

Medical Tribune Digital. Corner AID-Systeme in der Praxis

Sonderheft zur diabetes zeitung Nr. 9 vom 22.09.2021 © 2021 Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH

Verlag: Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH Unter den Eichen 5, D-65195 Wiesbaden Telefon: 0611 9746-0

CEO: Oliver Kramer

Geschäftsführung: Stephan Kröck, Markus Zobel

Gesamtredaktionsleitung: Jochen Schlabing (V.i.S.d.P.)

Redaktion: Antje Thiel, Michael Reischmann

Leitung Layout: Andrea Schmuck Layout: Christina Mähler, Beate Scholz Media- und Vertriebsleitung: Björn Lindenau

Druck: Printec Offset, Ochshäuser Str. 45, 34123 Kassel

Titelfotos: AndSus – stock.photo.com, Design Praxis - stock.photo.com, iStock/Barbulat, iStock/Jull1491

Mit freundlicher Unterstützung der BERLIN-CHEMIE AG. Die Herausgeber übernehmen keine Verantwortung für den Inhalt. Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt.

Große Erwartungen an eine neue Diabetes-Technologie

Was AID-Systeme in der Versorgung bewirken können

ie Idee ist bestechend: Warum nicht den Glukosespiegel von Menschen mit Diabetes durch technische und digitale Möglichkeiten so steuern, wie dies im Körper von Menschen ohne Diabetes ganz automatisch passiert? Eine Art technische Autoregulation der Glukosewerte.

I have a dream ...

Lange war dies ein Traum – eine Art "technische Heilung des Typ-1-Diabetes". Erst die verlässliche, kontinuierliche Messung der Glukosewerte, der digitale Fortschritt durch die Entwicklung von sicheren Algorithmen sowie künstliche Intelligenz (KI) zur Mustererkennung haben dazu geführt, dass 2019 das erste (Hybrid-) System zur automatisierten Insulinzufuhr (AID) in Deutschland zugelassen wurde. Es steuert zwar noch nicht automatisch die Glukose, sondern benötigt noch immer Menschen, die mitdenken und mitsteuern. Aber es ist ein Meilenstein.

Revolution in der Diabetestherapie
Es ist der naheliegende Traum von
einer Erleichterung des Lebens mit Dia-



Bernhard Kulzer
Zukunftsboard Digitalisierung (zd)

Revolution in der Diabetes-Therapie deutet sich an betes und besseren Stoffwechselwerten, um das Gespenst der Folgekomplikationen zu verscheuchen. Und der langfristige Traum, dass AID-Systeme durch eine personalisierte Musterkennung und KI die Glukosewerte so gut und normnah steuern, dass die Eingabe von Mahlzeiten, körperlicher Bewegung oder anderen Einflussfaktoren nicht mehr notwendig sein wird. Damit wird ein Leben ohne wesentliche Einschränkungen durch den Diabetes greifbar nahe: Ein Traum, der, wenn er erfüllt werden sollte, einer Revolution in der Diabetestherapie gleichkommen würde!

Die Zukunft ist jetzt!

Deutschland das erste kommerzielle Hybrid-AID-System zugelassen – "hybrid", weil der Anwender die Insulinboli zu den Mahlzeiten manuell abgibt. Mittlerweile sind die nächsten Systeme zugelassen – bei einem stammen Algorithmus, CGM-System und Insulinpumpe von drei verschiedenen Unternehmen. Bald werden weitere Systeme anderer Anbieter folgen. Es bewegt sich etwas auf dem AID-Markt!

Baukastensysteme statt Lösungen aus einer Hand

Die US-Arzneimittelbehörde FDA zertifiziert die drei AID-Komponenten Insulinpumpe, System zur kontinuierlichen Glukosemessung und Algorithmus nicht nur gemeinsam als Komplettlösung, sondern auch einzeln. Gefordert werden offene Schnittstellen zur Interoperabilität der Devices. Diese Zulassungspraxis beschleunigt die Entwicklung und den Einsatz von AID-Systemen durch unterschiedliche Firmen und hat den Vorteil, dass Patienten künftig selbst entscheiden können, wie ihr System zur automatisierten Insulinzufuhr beschaffen sein wird. Es ist zu erwarten, dass die europäischen Zulassungsbehörden eine ähnliche Strategie verfolgen.

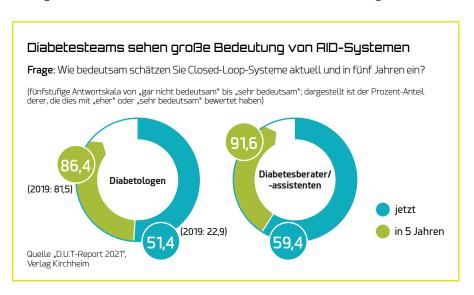
Wir warten nicht länger ...

Beschleunigt wurde die Entwicklung der AID-Systeme durch technisch interessierte und versierte Patienten, die sich im "Do it vourself"-Verfahren aus kommerziell erhältlichen CGM-Systemen, Insulinpumpen und einer von der Community entwickelten Software ihr eigenes AID-System bauten. Im Digitalisierungsund Technologiereport Diabetes (D.U.T) 2020 konnten sich immerhin 28 % der Eltern von Kindern mit Typ-1-Diabetes und 31% der befragten Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes vorstellen, ein selbst zusammengebautes Closed-Loop-System zu verwenden – was zeigt, welche großen Erwartungen damit verbunden sind. Diese von Patienten mit Typ-1-Diabetes initiierte und forcierte Entwicklung wird auch von der Mehrzahl der befragten Diabetologen (56,4 %) positiv bewertet, nur 15,2 % haben hierzu eine negative Einstellung. Patienten waren und sind weltweit die Treiber für die Entwicklung von AID-Systemen.

Bedeutsame Zukunftstechnologie Auch Diabetologen und Diabetesberater/-assistenten sind davon überzeugt, dass AID-Systeme künftig eine sehr bedeutsame Rolle in der Therapie spielen werden. Im D.U.T-Report 2021 gaben 86 % der befragten Diabetologen und 91 % der Diabetesberater/-assistenten an, dass AID-Systeme in den nächsten fünf Jahren die Diabetologie prägen und eine bedeutsame Therapieoption sein werden.

Für welche Patienten?

Aus den Umfrageergebnissen des D.U.T-Reports 2021 lässt sich ableiten, dass von den ca. 360 000 Menschen mit Typ-1-Diabetes ca. 122 000 eine Insulinpumpe nutzen: Sie kommen zunächst potenziell für ein AID-System in Betracht, wenn sie gleichzeitig ein CGM-System verwenden. Voraussetzung für den Einsatz der aktuellen AID-Systeme sind gründliche Kenntnisse über die Insulinpumpentherapie und die Nutzung von CGM-Systemen, da der Patient noch selbst in die Therapiesteuerung eingreifen und bei einem Ausfall der Verbindung zwischen den drei Komponenten die Therapie auch konventionell weiterführen muss. Vorausgesetzt die Krankenkassen übernehmen



Erwartete Auswirkungen von AID-Systemen auf die Praxis

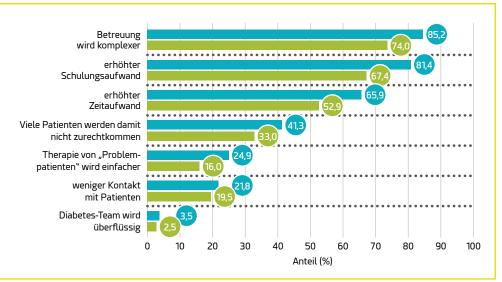
Frage: Welche Auswirkungen werden Closed-Loop-Systeme Ihrer Einschätzung nach in den nächsten fünf Jahren auf Ihre Tätigkeit haben?

(fünfstufige Antwortskala von "Stimme gar nicht zu" bis "Stimme sehr zu"; dargestellt ist der Anteil derer, die dies mit "Stimme eher zu" oder "Stimme sehr zu" bewertet haben.)

Ärzte

Diabetesberater/

Quelle "D.U.T-Report 2021", Verlag Kirchheim



die Kosten, kommen mittelfristig jedoch alle Menschen mit Typ-1-Diabetes prinzipiell für ein AID-System infrage.

Herausforderung fürs Team

Im D.U.T-Report 2021 gehen die Diabetologen und Diabetesberater/-assistenten davon aus, dass durch die AID-Systeme die Betreuung komplexer wird. Auch wird ein erhöhter Schulungs- und Zeitaufwand für die Praxis erwartet. Allerdings gibt es in den Teams Befürchtungen, dass viele Patienten mit den Anforderungen von AID-Systemen nicht zurechtkommen – das gilt insbesondere für "Problempatienten". Angst, dass Patienten mit einem System der automatisierten Insulinzufuhr nicht mehr in die Praxis kommen oder die

Arbeit von Ärzten, Diabetesberatern oder -assistenten überflüssig werden könnte, hat fast keiner der Befragten.

Schulung ist das A und O

Von dem berühmten Diabetologen Elliott P. Joslin ist der Satz überliefert, dass die Diabetestherapie nichts für Dumme sei – und dies gleichermaßen für Patienten wie Ärzte gelte. Damit wollte er die Bedeutung der Schulung und Weiterbildung betonen. Die Aussage hat auch heute noch Gültigkeit und ist im Zusammenhang mit AID-Systemen äußerst zeitgemäß. Denn aktuell werden für die Bedienung der AID-Systeme viel Wissen und gute Kenntnisse der Diabetestherapie benötigt. Schulung für die Patienten und intensive

Weiterbildung für Diabetesteams sind daher wichtig, damit die Technik richtig genutzt wird und die neue Therapieform nicht durch falsche Erwartungen, grobe Bedienungsfehler oder eine zu große Technikgläubigkeit plötzlich riskant wird.

Kompakt und praxisnah

Wir möchten Ihnen mit diesem Heft komprimiert und praxisrelevant die wichtigsten Informationen vermitteln: Welche AID-Systeme und Algorithmen es gibt, welche Faktoren für einen erfolgreichen Einsatz relevant sind oder wie die Schulung erfolgen sollte. Auch beschäftigen wir uns mit der Frage, wie sicher diese Systeme sind und wie die aktuelle Genehmigungssituation ist. Viel Spaß beim Lesen!

Fortschritte bei der automatisierten Insulinzufuhr

Auf der Suche nach einer "technischen Heilung" für Menschen mit Diabetes

uch 100 Jahre nach Entdeckung des \uparrow Insulins gibt es trotz intensiver Forschung immer noch keine Heilung für Menschen mit Typ-1-Diabetes. Doch immerhin gibt es mittlerweile eine erhebliche Entlastung bei der Diabetestherapie durch moderne Technologien, dank derer der Diabetes zwar nicht verschwindet, aber doch immerhin weniger Raum im Alltag einnimmt. Insbesondere AID-Systeme (Automated Insulin Delivery) helfen dabei, dass Menschen mit Diabetes einen höheren Anteil an Glukosewerten im Zielbereich aufweisen, dabei weniger Aufwand beim Managen ihres Diabetes betreiben müssen und folglich ihren Alltag mit Diabetes als weniger belastend empfinden.

Zu den Herstellern solcher AID-Systeme zählen kommerzielle Entwickler aus den Reihen von Firmen aus der Medizintechnik-Industrie, Start-ups oder Softwarefirmen ebenso wie Forschungsgruppen und Menschen mit Typ-1-Diabetes selbst. Entsprechend ist die Bandbreite der Eigenschaften der aktuell verfügbaren AID-Systeme und ihrer therapeutischen Möglichkeiten beachtlich.



Bei manchen Systemen sind alle Komponenten integriert, andere bestehen aus separaten Komponenten (Insulinpumpe, CGM-System, Algorithmus) verschiedener Hersteller. Diese Vielfalt spiegelt sich auch in den Begrifflichkeiten wieder und sorgt

sowohl bei Menschen mit Diabetes wie auch den Behandlungsteams gelegentlich für Verwirrung. Der über viele Jahre nicht selten verwendete Ausdruck der "künstlichen Bauchspeicheldrüse" (Artificial Pancreas, AP) wird in Fachkreisen nicht mehr

suggeriert zum anderen, dass die technischen Systeme eine Bauchspeicheldrüse bei der Insulinabgabe vollwertig ersetzen. Damit weckt der Begriff unrealistische Erwartungen bei Menschen mit Diabetes, die nach technischer Unterstützung bei ihrer Diabetestherapie suchen", erklärt zd-Experte Prof. Dr. Lutz Heinemann. Im Folgenden wird daher ausschließlich von Systemen zur automatisierten Insulinzufuhr die Rede sein. Zu beachten ist dabei, dass es sich aktuell um Hybrid-AID-Systeme (siehe Tab. S. 8) handelt. Das bedeutet, dass die basale Insulinabgabe, geregelt über den Algorithmus, automatisch erfolgt. Die Abgabe eines Mahlzeitenbolus muss der Anwender manuell über die Insulinpumpe abrufen. Voll-AID-Systeme, bei denen die gesamte Insulinzufuhr (basale Abgabe, Korrekturboli, Mahlzeitenboli) über das System geregelt wird, sind in naher Zukunft zu erwarten.

genutzt, denn er berücksichtigt nicht die

exokrinen Funktionen des Pankreas. "Er

Insulinpumpe + CGM-System + Algorithmus

Rein technisch gesehen besteht ein AID-System aus einer Insulinpumpe, einem CGM-System und einem Algorithmus, der in die Insulinpumpe, ein separates Handgerät oder eine Smartphone-App integriert ist. Auf Basis der aktuell gemessenen Glukosekonzentration (und den Werten in der unmittelbaren Vergangenheit) und weiterer Parameter wird die Insulinzufuhr

von dem Algorithmus gesteuert. Der Algorithmus schätzt den Glukoseverlauf in den nächsten Stunden ab und berücksichtigt diesen in seinen Berechnungen. Hierfür ist es erforderlich, dass er die Wirkungskurve des zugeführten Insulins mit in die Berechnungen einbezieht, ähnlich wie es von Bolusrechnern in Apps und Insulinpumpen bekannt ist.

Bei der Steuerung der Insulinzufuhr richtet sich der Algorithmus nach dem im System hinterlegten Glukose-Zielwert bzw. Zielbereich, der bei den verschiedenen aktuell verfügbaren AID-Systemen unterschiedlich flexibel angepasst werden kann. "Ziel ist es, dass sich letztlich mindestens 70 % der Glukosewerte im Zielbereich zwischen 70 und 180 mg/dl bewegen", betont der Diabetestechnik-Experte Dr. Andreas Thomas, Physiker und bis 2020 Wissenschaftlicher Leiter bei einem Medizintechnikunternehmen. "Für einen Algorithmus ist es prinzipiell nicht allzu schwierig, den Glukoseverlauf in einen derartig weit gefassten Zielbereich hineinzuregeln. Die eigentliche Herausforderung liegt in Unterschieden bei der Insulinwirkung, der Messungenauigkeit der Glukosesensoren sowie in diversen anderen Störfaktoren."

> Keine unrealistischen Erwartungen an die Unterstützung wecken

> > Prof. Dr. Lutz Heinemann

Zeitliche Verzögerungen berücksichtigen

Die kontinuierliche Glukosemessung im Interstitium sowie die Insulinaufnahme aus dem subkutanen Insulindepot laufen mit einer zeitlichen Verzögerung ab, welche der Algorithmus bei den Berechnungen berücksichtigen muss. Daneben spielen weitere Einflussfaktoren auf die glykämische Regulation eine Rolle, etwa die zeitabhängige Resorption von Kohlenhydraten nach einer Mahlzeit und die Wirkung von noch im Organismus befindlichem Insulin. Das AID-System braucht daher immer eine Rückkopplung über die Glukosemessung. "Das ist vor allem deshalb wichtig, weil einmal appliziertes Insulin nicht wieder zurückgenommen werden kann", erklärt Dr. Thomas.

Bei AID-Systemen kommen im Wesentlichen drei verschiedene Typen von Algorithmen zum Einsatz. Sie wurden nicht eigens für die automatisierte Insulinzufuhr entwickelt, sondern haben sich bereits in verschiedenen anderen Einsatzgebieten der Regelungstechnik bewährt.

PID (Proportional-Integral-Derivativ).

So funktioniert z.B. der Temperaturregler in der Heizungstechnik, der die Raumtemperatur konstant auf einen definierten Zielwert regelt. Dies ist ein vergleichsweise einfacher Algorithmus ohne aufwändige Simulationen des Glukoseverlaufes. In das AID-System müssen initial nur wenige Parameter eingegeben werden

Verschiedene	erschiedene AID-Systeme und ihre Möglichkeiten				
Bezeichnung	Was AID-Systeme selbst leisten	Manueller Input des Anwenders	Verfügbare Produkte		
Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) mit Hypoglyk- ämie-Management	Stopp der Insulinzufuhr bei Hypoglyk- ämie (Low Glucose Suspend, LGS) bzw. drohender Hypoglykämie (Pre- dicted Low Glucose Suspend, PLGS)	Reguläre Insulinpumpenthe- rapie: Einstellen der Basalrate, Eingabe von Mahlzeiten- und Korrekturboli	LGS und PLGM: MiniMed 640G (Medtronic), PLGS: t:slim X2 Insulinpumpe mit Basal-IQ und G5- bzw. mittlerweile G6-CGM-System (Tandem/Dexcom)		
Hybrid- AID-System	Anpassung der basalen, nah- rungsunabhängigen Insulinzufuhr an den aktuellen basalen Insulinbedarf	Eingabe von Mahlzeiten- und Korrekturboli sowie Aktivitäten wie Sport	MiniMed 670G (Medtronic), DBLG1 mit AccuChek Insight Insulinpumpe und G6-CGM-System (Diabeloop, Roche, Dexcom), Omnipod 5 mit Omnipod Dash Insulinpumpe und G6 bzw. Freestyle Libre (Insulet, Dexcom, Abbott), CamAPS FX mit Dana RS Insulinpumpe und G6 (CamDiab, Dana, Dexcom)		
Advanced Hybrid- AID-System	Anpassung der basalen, nah- rungsunabhängigen Insulinzufuhr an den aktuellen basalen Insulinbedarf, eigenständige Abgabe von Korrek- turboli zur Kompensation erhöhter Glukosewerte	Eingabe von Mahlzeiten- bolus sowie Aktivitäten wie Sport	MiniMed 780G (Medtronic), t:slim X2 mit Control-IQ und G6- CGM-System (Tandem, Dexcom)		
Vollwertiges AID- System	Anpassung der Insulinzufuhr an den basalen, nahrungsunabhängigen Insulinbedarf, eigenständige Abgabe von Mahlzeitenboli und Korrekturboli	Voraussichtlich nur noch wenig Input erforderlich, im Entwicklungsstadium laufen Studien mit/ohne voreingestellter Basalrate	Noch kein System auf dem Markt verfügbar, aber MiniMed 790G (Medtronic) in klinischer Entwicklung		
DIY-AID ("Do It Yourself", auch Closed Loop, Open APS oder Android APS genannt)	Individuell anpassbarer Open- Source-Algorithmus zur Verbindung eines herkömmlichen CGM-Systems mit einer Insulinpumpe zum (Hybrid-)AID-System	Konfiguration, Anpassung und Pflege des Systems, Eingabe von Mahlzeiten- und ggf. Korrekturboli sowie Aktivitäten wie Sport – Nutzung auf eigene Verantwortung, da nicht offiziell zugelassen!	Der Open-Source-Algorithmus wurde von der Looper-Community programmiert, muss selbst auf das Smartphone aufgespielt und mit den anderen AID-Komponenten verbunden werden		
Bihormonales System (Bionic Pancreas)	AID-System, das neben Insulin auch Glukagon abgibt (auch Kombination von Insulin mit Pramlintid wird erforscht)	Wie beim vollautomatischen AID-System, aufgrund der Glukagonzufuhr noch geringere Gefahr von Hypoglykämien	Noch kein System auf dem Markt verfügbar		

(Insulinwirkdauer, KE- und IE-Faktoren), allerdings kann das System starke Glukoseschwankungen als Folge von Mahlzeiten oder körperlicher Aktivität nur bedingt gut regulieren. Zudem erfolgt keine prädiktive Berechnung der Auswirkung der Insulingabe auf den Glukosespiegel. Eingesetzt wird dieser Algorithmus bei AID-Systemen von Medtronic (MiniMed 670G, 770G, 780G).

MPC (Model Predictive Control).

Hier ist das Funktionsprinzip vergleichbar z.B. mit den Abstandsregel-Tempomaten im Auto, die mithilfe von Abstandssensoren und autonomer Teilbremsung Auffahrunfälle verhindern.

Im AID-System sorgt dieser Algorithmus für eine dynamische Regelung der Insulinabgabesteuerung, der die Prozessvariahlen iterativ versucht zu verbessern: Er berechnet anhand der aktuellen Insulindosierung prospektiv den Glukoseverlauf und berücksichtigt dabei die Dynamik der Wirkung unterschiedlich hoher Insulindosen ebenso wie Ungenauigkeiten bei der Glukosemessung und Verzögerungen bei der Insulinresorption. Als komplexeres Modell benötigt der MPC-Algorithmus initial zusätzliche Informationen über Prozessvariablen, etwa die Basalrate bei einer Insulinpumpentherapie. Eingesetzt wird dieser Algorithmus bei diesen AID-Systemen: CamAPS FX (Cambridge App), DBLG1 (Diabeloop), Control IQ (Tandem), Omnipod 5 (Insulet).

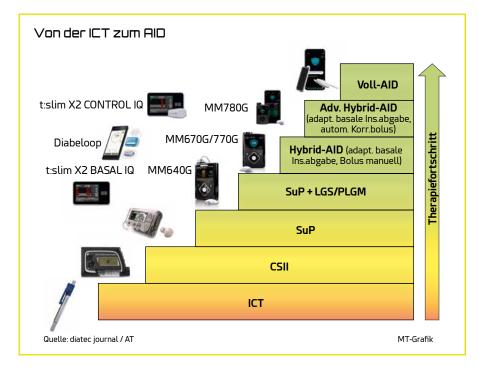
Fuzzy Logic.

Solche Algorithmen werden alltäglich bei intelligenten Ampelsteuersystemen eingesetzt, die je nach gemessener Verkehrsdichte autonom die Länge der Ampelphasen anpassen.

Fuzzy Logic bildet das menschliche Problemlösungsverhalten nach und kann mit Unschärfen in der Entscheidung umgehen. In dem AID-System berücksichtigt der Algorithmus dabei durch fortwährende Anpassung der Regelparameter näherungsweise das physiologische Verhalten individueller Personen. Er kann auch grö-

ßere Glukoseschwankungen regulieren und eignet sich damit zur automatisierten Abgabe von Mahlzeitenboli.

Dafür wird ein Fuzzy-Logic-Controller benötigt, in den Behandlungsregeln für unterschiedliche Szenarien implementiert werden. Der Fuzzy-Logic-Algorithmus MD-Logic AP (DreaMed) soll künftig in dem AID-System MiniMed 790G (Medtronic) eingesetzt werden, welches auch den Insulinbedarf bei Mahlzeiten abdeckt, was alle anderen Systeme der automatisierten Insulindosierung bisher nicht tun.



Mehr Zeit im Zielbereich, weniger Folgeerkrankungen

Insulinzufuhr per AID-System kommt dem physiologischen Vorbild recht nahe

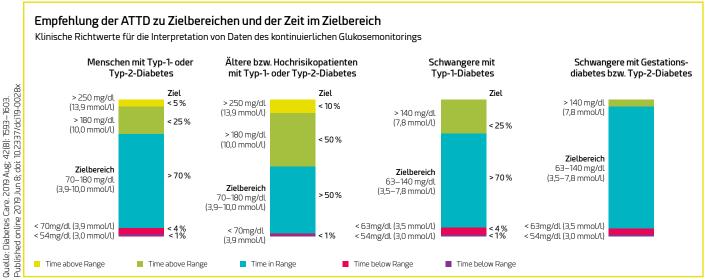
ls die Kanadier Frederick G. Banting und Charles H. Best 1921 mit dem Insulin erstmals ein Medikament zur Therapie von Menschen mit Diabetes entdeckten, machte man sich noch nicht allzu viele Gedanken um flache Glukoseverläufe nach dem Vorbild des gesunden Menschen. Vorrangiges Ziel war es damals, Menschen mit Typ-1-Diabetes vor dem sicheren Tod zu retten. Heute geht es um weit mehr als das nackte Überleben: Die Therapie soll

Menschen mit Diabetes ein Leben ohne nennenswerte Einschränkungen und Belastungen ermöglichen sowie das Risiko für Akutkomplikationen und langfristige Folgeerkrankungen minimieren.

Auf die Time in Range achten

Man ist sich weitgehend einig, dass sich diese Ziele erreichen lassen, wenn der HbA_{1c}-Wert unter 7 % liegt und möglichst keine schweren Hypoglykämien oder Ke-

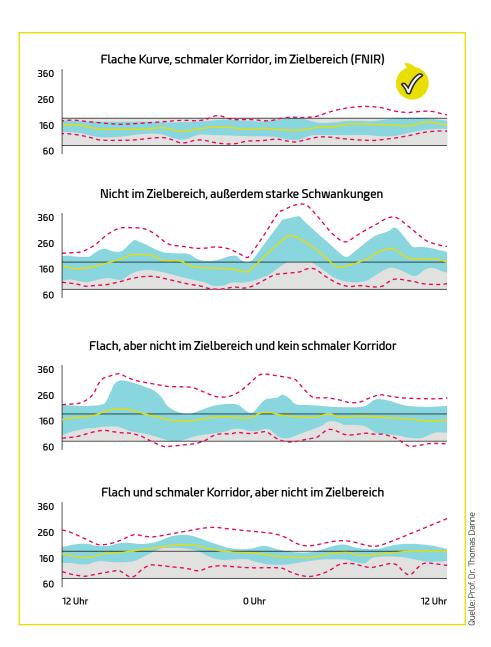
toazidosen auftreten. Seit 2019 gibt es außerdem eine Empfehlung der International Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD) für die Therapieziele, wenn CGM-Systeme für die Glukosemessung eingesetzt werden. Demnach sollten in der Regel mindestens 70 % der Glukosewerte im Zielbereich (Time in Range, TiR) von 70-180 mg/dl bzw. 3,9-10 mmol/l liegen und maximal 4 % des Tages die Glukosewerte unter 70 mg/dl sein.



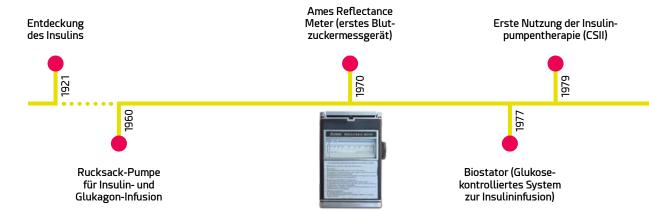
Allerdings ist es im Alltag für einen großen Teil der Menschen mit Typ-1-Diabetes trotz vieler Innovationen in den vergangenen Jahrzehnten weiterhin schwierig, diese Therapieziele zu erreichen. So zeigte z.B. die SAGE-Studie¹, die 2019 weltweit mit insgesamt 3858 Menschen mit Typ-1-Diabetes (davon 1150 aus Westeuropa) durchgeführt wurde, dass in Westeuropa nur etwa 27 % der Menschen mit Typ-1-Diabetes den HbA_{1c}-Zielwert von unter 7 % erreichten. Bei 6.7 % von ihnen war es binnen sechs Monaten zu einer schweren Hyperglykämie mit Ketoazidose gekommen, eine schwere Hypoglykämie hatten im selben Zeitraum sogar 12,7 % von ihnen erlebt.

Therapiedefizite kosten noch immer viele Lebensjahre

Diese Defizite in der Therapie kosten Menschen mit Diabetes noch immer viele Lebensjahre. So bedeutet die Manifestation eines Typ-1-Diabetes vor dem 10. Lebensjahr für Frauen den Verlust von durchschnittlich 17,7 Lebensjahren. Bei Männern liegt der Wert bei 14,2 Lebensjahren.² "Damit können wir uns doch nicht zufrieden geben!", meint der Kinderdiabetologe Professor Thomas Danne vom Diabetes Zentrum Auf der Bult, Hannover. Gleichzeitig ist durch klinische Studien wie etwa der DCCT³ gut belegt, dass eine bessere Stoffwechsellage das Überleben von Menschen mit Typ-1-Diabetes verbessert. Jede Senkung des HbA_{1c}-Werts (bzw. Verbesserung der TiR) geht mit



Historische Meilensteine der Insulintherapie auf dem Weg zum AID-System



einer Reduktion der Mortalitätsrate und der Häufigkeit von Folgeerkrankungen einher. "Daher sollten alle Optionen ausgeschöpft werden, die zur Verbesserung der Stoffwechsellage beitragen, und zwar so früh wie möglich nach der Erstmanifestation", fordert Prof. Danne.

Bereits 5 % Änderung bei der TiR sind klinisch relevant

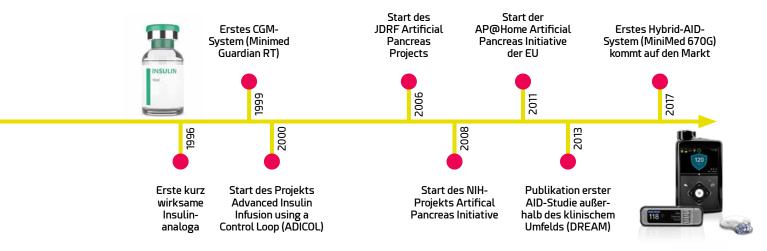
Zu diesen Optionen zählt in erster Linie moderne Diabetestechnik, deren Nutzung dazu führt, dass das Insulin so zugeführt wird, dass es der physiologischen Insulinausschüttung bei steigenden Glukosewerten möglichst nahe kommt. Während Menschen mit Diabetes, die eine intensivierte Insulintherapie (ICT) nutzen, im Schnitt nur auf 50 % TiR kommen, verbessert sich der Anteil der Glukosewerte im Zielbereich

mit dem Einsatz von Insulinpumpen in Kombination mit kontinuierlicher Glukosemessung schon deutlich und erreicht bei Nutzung eines Hybrid-AID-Systems die geforderte Schwelle von 70 % TiR. Jede Verbesserung zählt: "Bereits 5 % Änderung bei der TiR haben sich als klinisch relevant erwiesen", betont Prof. Danne. Dies bestätigen auch eine Reihe Metaanalysen, in denen der Effekt verschiedener AID-Systeme (darunter auch bihormonale Systeme) auf die Stoffwechsellage untersucht wurde, z.B.

 Weisman et al. (Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5 (7): 501-512), die in ihrer Metaanalyse von 24 Studien zeigten, dass AID-Systeme im ambulanten Setting die Glukosekontrolle signifikant verbessern: So erhöhte sich die TiR von 58,2 % unter konventioneller

- Pumpentherapie im Schnitt um 12,6 Prozentpunkte auf gut 70 %.
- Eine Metastudie von 40 Studien von Bekiari et al. (BMJ 2018; 361: k1310), die ergab, dass die Nutzung eines AID-Systems im Vergleich zur jeweiligen Kontrollgruppe pro Tag mit durchschnittlich beinahe 2,5 zusätzlichen Stunden mit Glukosewerten im Zielbereich einhergehen.
- Karageorgiou et al. (Metabolism 2019; 90: 20-30), die in ihrer Metaanalyse von 25 Studien zeigen konnten, dass die Teilnehmenden bei Nutzung eines AID-Systems 67,6 % TiR erreichten, während die TiR in den jeweiligen Kontrollgruppen ohne AID-System nur bei 55,8 % lag.

Die hohe Geschwindigkeit, mit der die Algorithmen aktuell weiterentwickelt wer-



den, stellt die Wissenschaft allerdings vor methodische Probleme, wie Prof. Heinemann erläutert: "Beim ATTD-Kongress 2021 wurden Studien vorgestellt, in denen CGM-Systeme verwendet wurden, die heute bereits nicht mehr auf dem Markt sind. Auf diese Weise können wir nicht die Evidenz belegen, die wir u.a. zur Diskussion mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss in Bezug auf die Kostenerstattung benötigen."

Die offenen wissenschaftlichen Fragen sind seiner Einschätzung nach durch Studien klassischen Musters kaum zu klären. "Insbesondere bei Metaanalysen besteht angesichts des Entwicklungstempos der Algorithmen die Gefahr, dass die sprichwörtlichen Äpfel mit Birnen verglichen werden", gibt Prof. Heinemann zu bedenken.

Neue Parameter zur Definition des Behandlungserfolgs

Ebenfalls offen ist bis dato die Frage, mit welchen Parametern man in Zeiten von AID-Systemen den Behandlungserfolg definiert. Gänzlich ausgedient hat das HbA_{1c} nach Auffassung der Experten noch nicht. Doch dies liegt nicht so sehr an der Aussagekraft dieses Laborwertes, sondern an der kontroversen Diskussion über Standardisierung der CGM-Systeme und der Evidenz für die TiR und den ebenfalls aus den Glukoseprofilen berechneten Größen "Time below Range (TbR)" sowie "Time above Range (TaR)". Neben der TiR rücken auch weitere Parameter wie der "Glukose Management Indikator (GMI)", der mittlere Glukosewert und der "Interquartilsabstand (IQR)" als Maß für die verminderte Streuung der Glukoseverläufe und die Darstellung der Verläufe durch das "Ambulante Glukoseprofil (AGP)" in den Fokus.

Doch die Qualität der Stoffwechseleinstellung lässt sich auch rein visuell, ganz ohne Zahlenwerte anschaulich darstellen, wie die Profile vieler Menschen mit Typ-1-Diabetes in den sozialen Medien zeigen, wo sie Bilder ihrer Kurvenverläufe präsentieren. "Flat, narrow, in range (FNIR)" ist danach das neue Behandlungsziel, nach dem die Anwender streben sollten: eine flache Glukosekurve innerhalb des Zielbereichs, zudem in einem schmalen Wertekorridor ohne nennenswerte Abweichungen nach oben oder unten.

- 1 Renard E et al. Diabetes Metab Res Rev 2020; doi:10.1002/dmrr.3430
- 2 Rawshani A et al. N Engl J Med 2017; 376 (15): 1407-1418
- 3 Orchard TK et al. JAMA 2015; 313: 45-53

Faktoren für einen erfolgreichen Einsatz

Beim Start mit einem AID-System ist gute Vorbereitung die halbe Miete

s ist der Traum eines jeden Menschen mit Typ-1-Diabetes: ein System, das automatisch die Insulinzufuhr regelt und die Glukosewerte ausbalanciert, ohne dass man selbst Mahlzeiten berechnen, Spritz-Ess-Abstände bedenken, Korrekturregeln anwenden oder körperliche Aktivitäten berücksichtigen müsste. Allerdings gibt es bis dato – und sicherlich auch in naher Zu-

kunft – kein AID-System, das seinen Träger von jeglicher Mitarbeit befreit. Dennoch wecken Industrie und Medien gelegentlich unrealistische Erwartungen und Hoffnungen, mit einem solchen System laufe der Diabetes quasi von selbst.

Die wichtigsten Faktoren für einen erfolgreichen Einsatz von AID-Systemen sind daher Aufklärung und Information. Davon

ist Dr. Winfried Keuthage überzeugt, der in Münster eine diabetologische Schwerpunktpraxis betreibt, in der alle Diabetesschulungen angeboten werden. Er hat bereits viele Patienten auf dem Weg zur Therapie mit einem AID-System begleitet und nimmt mit seiner Praxis auch an klinischen Studien auf diesem Gebiet teil. "Der Start mit einem solchen System erfordert neben hoher Motivation auch eine gute Vorbereitung", sagt Dr. Keuthage. Dazu gehört zum einen die Bereitschaft, sich mit den Besonderheiten der neuen Therapieform vertraut zu machen, aber auch eine gründliche Dokumentation der bisherigen Diabetestherapie – "das brauchen wir allein schon, damit die Krankenkasse das System bewilligt."



Auch Piloten fliegen nicht konstant mit Autopilot

Bevor es losgeht, gilt es zudem, die elementaren technischen Voraussetzungen zu schaffen: Wie wechselt man einen Katheter? Was ist beim Tausch des Insulinreservoirs zu beachten? Wie lassen sich die Einstellungen der Insulinpumpe anpassen? "Viele Menschen erwarten von einem AID-System, dass es zu 100 % im Auto-Modus läuft", weiß Dr. Keuthage. "Doch das ist ebenso unrealistisch wie

Typische Praxisprobleme und wie man mit ihnen umgeht

Pflasterallergien, Hautprobleme. Bei manchen Menschen fällt der Glukosesensor vorzeitig ab, weil der Klebstoff nicht hält. Andere haben mit Hautirritationen bis hin zu Allergien auf Klebstoffe oder Kunststoffkomponenten von Sensor und/oder Katheter zu kämpfen. Zur Sensorfixierung kann man Kinesiotape oder andere Pflaster nutzen. Hautreaktionen lassen sich oft mit einem Hautschutzspray vermeiden oder indem man eine Zwischenschicht, z.B. aus Blasen- oder Stomapflaster, zwischen Sensor und Tragestelle platziert.

Technikabhängigkeit. Ein AID-System besteht aus interagierenden Komponenten. Eine technische Störung bei einer der Komponenten beeinträchtigt die Funktion des gesamten Systems. Diese Technikabhängigkeit kann Anwender in eine Lage bringen, die Therapie manuell weiterführen zu müssen. Um dies im Notfall adäguat managen zu können, müssen die Patienten alle Utensilien für eine alternative Therapieform (ICT) vorhalten und in deren Anwendung geschult sein.

Software-Kompatibilität. Die Software von AID-Systemen ist eventuell nicht mit den Betriebssystemen aller auf dem Markt erhältlichen Smartphones kompatibel. Auch bei Updates der Smartphone-Betriebssysteme kann es vorkommen, dass die App des AID-Systems vorübergehend nur eingeschränkt funktioniert. Bei der Wahl des AID-Systems und auch des nächsten Smartphones ist daher auf Kompatibilität zu achten und bei Updates zunächst zu klären, ob hierdurch die Funktion der App beeinträchtigt wird.

Alarm bei falschniedrigen Werten. Wenn der Glukosesensor infolge von Gewebekompression, z.B. beim Schlafen auf der Seite, von zu wenig Zwischenzellwasser umgeben ist, misst er häufig falschniedrige Glukosewerte, die sich wieder stabilisieren, sobald das Gewebe um den Sensor herum nicht länger zusammengedrückt wird. Be-

sonders ärgerlich ist ein solches "compression low" in der Nacht, wenn der daraus resultierende Fehlalarm den Anwender und ggf. weitere Familienmitglieder aus dem Schlaf reißt. Mögliche Abhilfe: andere Tragestellen für den Sensor ausprobieren, die im Schlaf nicht komprimiert werden.

Alarme wegen Signalverlust. Wenn zwischen dem Sender und dem Empfänger bzw. Smart-Gerät keine Verbindung besteht (etwa weil der Anwender mit dem Glukosesensor mehr als 6 m weit vom Anzeigegerät entfernt ist oder weil das Sendersignal blockiert wird), kann der Empfänger keine Glukosewerte anzeigen, die wiederum für die Berechnung der Insulingabe erforderlich sind. Bei einem Signalverlust schlägt das System daher Alarm und schaltet in den Basismodus um. Dann gibt die Insulinpumpe unabhängig von CGM-Messwerten den Insulingrundbedarf auf Basis des einprogrammierten Basalratenprofils ab, bis wieder eine Verbindung zwischen Sensor und Empfangsgerät besteht. Manchmal treten Signalverluste aber auch ohne erkennbaren Grund auf. Sie lassen sich ggf. beheben durch Neustart der Bluetooth-Verbindung und/oder des Smartphones, ansonsten sollte der Sensor bzw. Transmitter und/ oder das Empfangsgerät beim Hersteller reklamiert werden.

Zeitpunkt der Bolusgabe. Auch mit einem AID-System wird Insulin über das subkutane Fettgewebe abgegeben und gelangt erst mit Verzögerung in den Blutkreislauf. Daher ist es weiterhin wichtig, rechtzeitig vor der Mahlzeit den Insulinbolus abzugeben. Ohne die Information über die geplante Nahrungsaufnahme kann das System lediglich gegen die steigenden Glukosewerte anregulieren. Postprandiale Glukosespitzen lassen sich vermeiden, wenn weiterhin Kohlenhydratmengen möglichst gut geschätzt und ein gewisser Dosis-Ess-Abstand eingehalten wird.

ein Pilot, der das Flugzeug grundsätzlich nur im Autopilot fliegen möchte." Auch mit einem hochentwickelten AID-System ist es weiterhin notwendig, dass Anwender den Kohlenhydratgehalt ihrer Mahlzeiten einschätzen können und ein Gefühl für den Einfluss z.B. einer Erkältung oder sportlicher Aktivität auf ihre Glukosewerte haben. "Das Wissen, das sie mitbringen müssen, unterscheidet sich nicht von dem, das sie für eine reguläre Insulinpumpentherapie benötigen", sagt der Diabetologe. Er sensibilisiert seine Patienten für weitere Punkte: "Wer ein AID-System nutzen will, muss akzeptieren, dass er künftig an

zwei Stellen seines Körpers Dinge mehr oder minder sichtbar mit sich herumträgt – und dass Glukosesensor, Pumpe und ihre gemeinsame Schnittstelle auch einiges an Aufmerksamkeit verlangen." Außerdem muss er in der Lage sein, bei einem möglichen Ausfall einzelner Komponenten kurzfristig auf Blutzuckermessungen und/oder ICT umzuschwenken und hierfür sämtliche Utensilien in Reichweite haben (Blutzuckermessgerät und ausreichend Teststreifen, Insulinpens für Basalund für Bolusinsulin nebst dazugehörigen Insulinampullen). Wenn die Interessenten über all diese Punkte gut aufgeklärt sind, stehen die Chancen gut, dass sie mit der neuen Therapieform zufrieden sind und sie dauerhaft nutzen möchten.

Mehr Flexibilität bei Zielwerten für Sportler und Schwangere

Für die Zukunft wünscht sich Dr. Keuthage AID-Systeme mit flexibler einstellbaren Zielwerten. Ein starrer Zielwert von 120 mg/dl, den man nur kurzzeitig z.B. zum Sport auf 150 mg/dl erhöhen kann (so der Status bei dem aktuell am weitesten verbreiteten Hybrid-AID-System von Medtronic, MiniMed 670G), passt nicht immer zu den Bedürfnissen von Menschen mit Diabetes. So wünschen sich sportlich Aktive die Option, kurzzeitig einen höheren Zielwert als 150 mg/dl einzustellen. "Schwangere wiederum können im Automodus der 670G nicht ihre deutlich niedrigeren Zielwerte erreichen", kritisiert der Arzt.

Die Beschränkung auf einen starren Zielwert ist vor allem regulatorischen Auflagen geschuldet – immerhin handelt es sich bei der MiniMed 670G um das erste von der amerikanischen FDA zugelassene Hybrid-AID-System. Bei Nachfolgemodellen wie der MiniMed 780G, die aktuell in Studienzentren wie der Praxis von Dr. Keuthage im klinischen Einsatz getestet wird, erlauben die Einstellungen breitere Zielfenster: So kann der Zielwert wahlweise auf 100, 110 und 120 mg/dl eingestellt werden.

Auch in anderen Punkten wäre es wünschenswert, wenn die Algorithmen individuellere Einstellungen ermöglichen, die über die Eingabe der Wirkdauer des Insulins und der Kohlenhydrat- bzw. Korrekturfaktoren hinausgehen, meint Dr. Keuthage. Als Beispiel nennt er die Insulinsensitivität: "Wenn der Algorithmus den Insulinbedarf der vergangenen sieben Tage als Maß für die Insulinsensitivität heranzieht, dann kann er bestimmte Spezialsituationen nicht so gut bewältigen, in denen sich der Insulinbedarf kurzfristig ändert." Hierzu

Optionen bei
den Einstellungen
erfordern noch
mehr Know-how

zählen etwa unregelmäßige Tagesabläufe wegen Schichtarbeit oder mehr bzw. weniger Bewegung am Wochenende, aber auch Kortisontherapie oder ein schwankender Insulinbedarf während des Menstruationszyklus. "Hier bräuchte es differenziertere Einstellungsmöglichkeiten", findet der Diabetologe. "Doch jedes Mehr an Einstellungsmöglichkeiten bedeutet auch, dass der Patient diese kennen und bedienen können muss", gibt er zu bedenken.

AID-Systeme brauchen einen dualen Bolus!

Besonders wichtig ist dem Experten, dass die Algorithmen künftiger AID-Systeme die Nahrungszusammensetzung besser berücksichtigen können. "In herkömmlichen Insulinpumpen kann man einen dualen Bolus nutzen, wenn man etwa Nudeln oder Pizza isst, deren Kohlenhydrate zum Teil erst mit starker Verzögerung verstoffwechselt werden. Diese Option fehlt bei den kommerziellen AID-Systemen bislang komplett, man kann aktuell nur sofort wirksame Kohlenhydrate eingeben", moniert Dr. Keuthage.

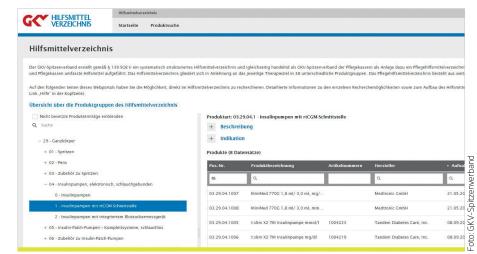
Tatsächlich spielt die Berechnung der Fett-Protein-Einheiten für viele Menschen mit Typ-1-Diabetes eine große Rolle. Dr. Keuthage hat hierzu das Schulungsprogramm ProFet ("Proteine und Fette beim Bolen beachten") entwickelt, das Patienten dabei hilft, den Einfluss von Proteinen und Fetten in der Nahrung bei der Insulindosierung zu berücksichtigen.

Nur das medizinisch Notwendige

Wie verordnete Hilfsmittel zum Patienten gelangen

Chnell kursierte in der Diabetes-Typ1-Community im Frühjahr 2021 die Information über den Antrag zur Aufnahme des ersten kombinierten AID-Systems von Roche (Insulinpumpe), Dexcom (CGM-Sensor) und Diabeloop (Algorithmus) in den Hilfsmittelkatalog der gesetzlichen Krankenversicherung. Obwohl der GKV-Spitzenverband noch mehrere Monate Zeit hatte, über eine Listung zu entscheiden, war früh zu lesen, dass einige Krankenkassen schon bereit seien, die Kosten zu übernehmen.

Wenn das passierte, dann waren das sehr individuelle Fälle, erklärt Nico Richter von der DAK-Gesundheit die grundsätzlichen Gegebenheiten. Zwar ist das Hilfsmittelverzeichnis keine abschließende Positiv-Negativ-Liste, aber es gebe den Krankenkassen den Orientierungsrahmen, wenn eine ärztliche Verordnung auf Muster 16 erfolgt. So enthält das Hilfsmittelverzeichnis u.a. die Produktgruppe der "Insulinpumpen mit rtCGM-Schnittstelle" (s. Abb.). Diese Pumpen lassen sich mit bestimmten rtCGM-Systemen (anderer Hersteller) kombinieren. Ob das im konkreten Fall machbar ist, hängt allerdings auch davon ab, ob eine Krankenkasse die "sonstigen Leistungserbringer", also die Hersteller,



passend unter Vertrag genommen hat. Darum, so erklärt DAK-Bereichsleiter Richter, könne eine Genehmigung für ein neues Kombi-Produkt samt Algorithmus zunächst nur eine gut begründete Ausnahme sein. Für die Versorgung entscheidend seien grundsätzlich die Qualitätskriterien des GKV-Hilfsmittelverzeichnisses und die entsprechenden Verträge.

Hier wünscht sich Richter klare Vorgaben für die Verordner und einen regen Wettbewerb durch weitere Anbieter. Erwartet wird, dass der GKV-Spitzenverband den Katalog um eine neue Produktgruppe erweitert, die z.B. "Hilfsmittel zur Insulintherapie" heißen und eine Untergruppierung für die Software enthalten könnte.

Die Preise, die die Krankenkassen für ein bestimmtes Hilfsmittel zahlen, können sich "je nach Vertragsinhalt" unterscheiden, heißt es bei der DAK. Manche Kassen kaufen die Produkte, andere vereinbaren Monats- oder Jahrespauschalen für gemietete Hilfsmittel.

"Ich glaube schon, dass AID-Systeme künftig ein Weg sein können, besser mit Diabetes zu leben", sagt Richter. Es gehe allerdings darum, den Patienten medizinisch Notwendiges wirtschaftlich zur Verfügung zu stellen. Die Finanzierung von "Luxusartikeln" oder "Komfortleistungen" bei fehlender Notwendigkeit, weil die bisherige Versorgung für die Betroffenen ausreichend ist, sei keine Aufgabe der GKV.

Der Medizinische Dienst prüft

Welche Patienten kommen überhaupt für ein AID-System in Betracht? Zunächst Patienten, die bereits eine Insulinpumpe und ein CGM-System tragen und entsprechend geschult sind. Hinzu kommt dann noch ein steuernder Algorithmus. Denkbar ist auch, dass künftig Patienten mit einem neu manifestierten Typ-1-Diabetes direkt ein AID-System verordnet bekommen. "Wir gehen auf die Patienten zu", sagt Dr. Nikolaus Scheper, niedergelassener Diabetologe in Marl. Er sieht die Betreuung dieser Patienten als Aufgabe der diabetologischen Schwerpunktpraxen.



Auf dem Muster 16 können bis zu drei verschiedene Hilfsmittel verordnet werden. Foto: KBV

Selektive Erprobung

Trägt eine neue Therapieoption dazu bei, Kosten, etwa für Klinikaufenthalte, zu vermeiden, ist das im Interesse der Krankenkasse. Zur Erprobung bietet sich ein Selektivvertrag an, erklärt die freiberufliche Beraterin und zd-Expertin Sabine Hochstadt. So lassen sich für neue Lösungen, die ggf. später für die Regelversorgung infrage kommen, Erfahrungen sammeln und Daten gewinnen, die auch für folgende Preis(neu)verhandlungen nutzbar sind. Der Nachteil ist: Ein Selektivvertrag nutzt nur Patienten, die bei der Kasse mit dem Vertrag versichert sind. Anreiz für einen Versicherer zum Vertragsabschluss ist häufig der Marketingaspekt, für eine Zielgruppe innovativ zu wirken, so Hochstadt. Alternativ könnte eine Kasse eine entsprechende Satzungsleistung anbieten.

Eine Verordnung ist vom Arzt/von der Ärztin um ein Gutachten zur medizinischen Notwendigkeit des Hilfsmittels zu ergänzen. Dazu gehört eine umfassende Dokumentation der Diabetestherapie (Blutzuckerwerte, Basal- und Bolusinsuline der ICT, konsumierte BE/KE, Aktivitäten wie Sport) und ggf. von Hypoglykämien, Tagesrhythmus, Folgeerkrankungen usw. Die Beantragung läuft über den Hilfsmittelanbieter. Dieser reicht bei der Krankenkasse einen Kostenvoranschlag zur Genehmigung ein. Die Bewilligung oder Ablehnung erfolgt auf Basis einer Einschätzung des beauftragten Medizinischen Dienstes.



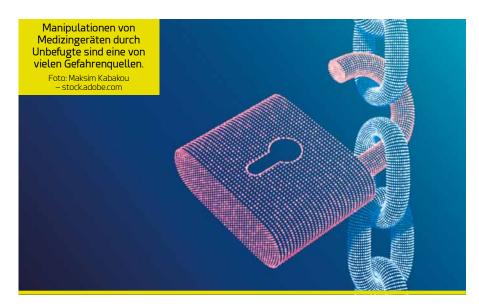
Der verordnende Arzt muss also überzeugend begründen, warum gerade im beantragten Fall ein AID-System im Vergleich zur bisherigen Versorgung von Vorteil für den Versicherten ist, erläutert die Berliner Gesundheitswissenschaftlerin Sabine Hochstadt. Medizinische Argumente können z.B. sein: weniger zu erwartende Hypoglykämien, besserer Schlaf, die Vermeidung von Folgeerkrankungen und Klinikaufenthalten. Das seien auch gute Ansatzpunkte im Fall eines Widerspruchs, falls ein Antrag von der Kasse abgelehnt wird, so Hochstadt. Dr. Scheper weiß auch, dass es Patienten gibt, die ihrer Kasse ein "Motivationsschreiben" schicken, um diese von ihrem Bedarf zu überzeugen. Auch das Argument einer besseren Lebensqualität, etwa aufgrund einer geringeren zeitlichen Beschäftigung mit dem Krankheitsmanagement, kann für eine Bewilligung Beachtung finden, wenn sich damit z.B. psychosoziale Erkrankungen vermeiden lassen

Systemausfälle, Bedienungsfehler, Hautreaktionen und Cybersicherheit

Etliche offene Fragen rund um die Sicherheit von AID-Systemen

I nsulin ist ein ausgesprochen potentes Medikament: Zu niedrig dosiert, kann es die Glukosewerte im Körper in gefährliche Höhen ansteigen lassen, bei einer Überdosierung wiederum drohen schwere Hypoglykämien. Die automatisierte Abgabe von Insulin ist daher mit einer Reihe von Sicherheitsrisiken verbunden. Diese entsprechen grundsätzlich denjenigen, die bereits vom Umgang mit CGM-Systemen und/oder Insulinpumpen bekannt sind:

- Fehlfunktionen des Geräts, etwa Sensorausfall vor Ablauf der eigentlichen Laufzeit, Messungenauigkeit zu Beginn und/oder zum Ende der Sensorlaufzeit, falsch-niedrige Glukosemesswerte (,compression lows') bei Gewebekompression, Signalverlust zwischen den einzelnen Systemkomponenten, Ausfall der Insulinabgabe infolge eines Katheterverschlusses oder andere Defekte der Insulinpumpe.
- Bedienungsfehler des Anwenders, etwa Fehleinschätzung der Kohlenhydratmenge bei manueller Bolusgabe bei einer Mahlzeit, manuelle Überkorrektur



bei hohen Glukosewerten, Eingabe falscher Grundparameter wie Basalrate oder KE- bzw. Korrekturfaktoren.

 Hautreaktionen bzw. -allergien durch Kontakt mit Pflaster/Kunststoffbauteilen oder insbesondere dem im Glukosesensor und/oder Pumpenkatheter enthaltenen Klebstoff (häufig Isobornyl-Acrylat). • Cybersicherheit: Hier besteht das Risiko von Manipulationen am AID-System durch Unbefugte, die sich drahtlos Zugriff auf das System verschaffen und z.B. die Einstellungen der Insulinpumpe ändern oder unbemerkt Insulindosen abgeben. Aber auch Fehler bei der Darstellung heruntergeladener Daten in eine Analyse-Software fallen in diese Kategorie.

P

Über DIY-Risiken reden

Haftungsfragen zur automatisierten Insulinzufuhr ergaben sich fürs Diabetesteam bislang vor allem im Zusammenhang mit Do-it-yourself-Closed-Loop-Systemen von Patienten. Hierum ist es ruhig geworden. Zum einen geben Diabetologen zu, dass die Looper weit mehr vom Algorithmus und der Anwendung ihrer Produktkombination verstehen als sie selbst. Zum andern verschaffte ein 2018 für die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) erstelltes Gutachten Klarheit, welche medizin-, straf- und zivilrechtlichen Vorgaben beim ärztlichen Umgang mit Loopern zu beachten sind. Für die Anwender ist entscheidend: Der Bau eines DIY-Systems für den Eigengebrauch ist nicht strafbar, schließt aber eine Herstellerhaftung bei Schäden aus.

"Wir gucken uns an, was der Arzt verordnet. Wir kontrollieren nicht, wer welches Produkt wofür benutzt und ob es dafür vielleicht gar nicht vorgesehen ist", sagt Nico Richter von der DAK-Gesundheit. Was passiert aber, wenn es z.B. aufgrund eines fehlerhaften Befehls der DIY-App oder wegen technischer Probleme der selbst kombinierten Komponenten zu einer unkontrollierten Ausschüttung von Insulin und schweren Entgleisungen des Diabetes kommt? Falls auffällig hohe Behandlungskosten ausgelöst oder etwa im Straßenverkehr andere Menschen verletzt würden, könnte die Regressfrage schon eine Rolle spielen. "Ab irgendeinem Punkt würden wir reagieren", sagt Richter. In dem Gutachten für die DDG wird u.a. ausgeführt: Besteht eine Therapiewahlmöglichkeit, bleibt dem Patienten aufgrund seines Selbstbestimmungsrechts nach vollständiger ärztlicher Aufklärung die Entscheidung überlassen, auf welche Weise er die Behandlung fortsetzen möchte. Die erfolgte Aufklärung sollte dokumentiert werden.



DDG-Gutachten: bit.ly/ddg-looper



• Datendiebstahl: Bei der Speicherung von Anwenderdaten (persönliche ebenso wie medizinische Informationen) in der Cloud ist auch der Diebstahl von Daten nicht gänzlich auszuschließen.

Verschiedene Risikoklassen

Mit Blick auf die neue Medical Device Directive (MDR) der Europäischen Union ist bei der Regulation zu unterscheiden zwischen

voll-integrierten AID-Systemen (ein und derselbe Hersteller liefert Insulinpumpe, CGM-System und Algorithmus),

interoperablen Systemen (Insulinpumpe, CGM-System und Algorithmus stammen von verschiedenen Herstellern und ergeben zusammen ein AID-System),

Apps (deren Algorithmus die anderen erforderlichen Komponenten des AID-Systems steuert) und

DIY-AID-Systemen (bei denen auf dem Markt verfügbare Hardware-Komponenten mithilfe eines aus dem Internet heruntergeladenen Algorithmus ohne behördliche Zertifizierung zum AID-System verbunden werden).

Die erwähnten Typen von AID-Systemen können gemäß EU-MDR unterschiedlichen Risikoklassen zugeordnet werden. Bei in-

Es ist wichtig, alle sicherheitsrelevanten Vorfälle den Regulierungsbehörden zu melden

teroperablen Systemen ist grundsätzlich zu klären, wer in Bezug auf Gewährleistung und Produkthaftung am Ende für das Gesamtprodukt verantwortlich ist. Generell gilt, dass mit wachsender Anzahl der einzelnen Komponenten eines Systems auch die Wahrscheinlichkeit für Fehler jedweder Art zunimmt. Es ist daher wichtig, dass Anwender ebenso wie Diabetesteams sämtliche sicherheitsrelevanten Vorfälle den Regulierungsbehörden – in Deutschland also dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte – melden. Gleichzeitig sollten sie von den Herstellern kontinuierlich über Sicherheits-Updates oder auch Produktrückrufe infolge von Sicherheitslücken informiert werden. Dieser Informationsfluss läuft bislang in beide Richtungen nicht immer zufriedenstellend

Weniger Hypos, ungestörter Schlaf, mehr Lebensqualität

Wer profitiert von einem AID-System und wer sollte eher die Finger davonlassen?

A ls die ersten selbstkonfigurierten (DIY) AID-Systeme aufkamen, winkte man in der Diabetes-Community oft ab: "Das sind alles junge Technik-Nerds, doch für die breite Masse kommt so ein System nicht infrage." Inzwischen tummeln sich in der Looper-Szene längst Menschen aller Altersstufen und unterschiedlichster Vorbildung – obwohl ein AID-System Marke Eigenbau nach wie vor deutlich mehr Eigeninitiative und technische Bastelei erfordert als ein kommerziell erhältliches System.

Diabetologen, die viele Menschen mit zugelassenen AID-Systemen betreuen, sehen daher keine Altersgrenze, ab der sie prinzipiell von der Verschreibung abrücken würden. "Zu sagen, dass nur junge, technikaffine Leute ein AID-System bekommen sollten, ist viel zu kurz gegriffen", bringt es Dr. Hansjörg Mühlen vom Diabetologikum Duisburg auf den Punkt. Und sein Hamburger Kollege Dr. Jens Kröger ergänzt: "Einige meiner Patienten mit AID-System sind schon Mitte 80, die haben ihre Technik gut im Griff. So lange sie das alles

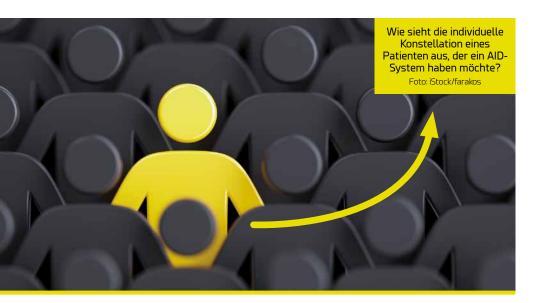
selbst managen, mache ich mir keine Sorgen um sie. Kritisch kann es werden, wenn diese Menschen in Krankenhäusern oder Pflegeeinrichtungen ohne entsprechende Kompetenz betreut werden müssen." Beide Ärzte machen die Frage, für wen ein AID-System geeignet ist, lieber an anderen Parametern als dem Lebensalter fest. Dr. Mühlen berichtet: "Es gibt Patienten, die bislang keine Insulinpumpe tragen, weil sie lieber neun- bis zehnmal am Tag den Insulinpen ansetzen als ständig ein Gerät am Körper zu tragen." Ähnliche

Kritik an aktuellen Rahmenbedingungen

Wer ein AID-System bewilligt bekommt, erhält vom Hersteller eine technische Einweisung und benötigt daher keine gesonderte Schulung in der Diabetespraxis mehr. So knapp lässt sich vielerorts die Haltung gesetzlicher Krankenkassen zusammenfassen, wenn es um die Finanzierung von Schulungen in Schwerpunktpraxen geht. "Das ist grundverkehrt", findet Dr. Hansjörg Mühlen, "auch Autofahren lernt man nicht mit einer bloßen technischen Einweisung durch den Hersteller. Vielmehr muss man eine Reihe von Theorie- und Praxisstunden absolvieren und am Ende eine Prüfung ablegen, um sicher am Straßenverkehr teilnehmen zu können."

Dr. Jens Kröger ist ebenfalls davon überzeugt, dass es eine Phase intensiver Begleitung braucht, in der man sämtliche Punkte – beispielsweise Ernährung, Insulinabgabe vor dem Essen und Insulinwirkdauer - adressieren muss. "Die enge Anbindung an die diabetologische Schwerpunktpraxis muss bleiben."

Daneben wünscht sich Dr. Kröger auch einen Wandel bei der Versorgungspraxis mit Insulinpumpen, CGM- und AID-Systemen. Zum einen sollten Menschen die Möglichkeit haben, ein System vorab testen zu können. Zum anderen hält er es angesichts der schnellen Marktentwicklung für falsch, dass sich Menschen mit Diabetes mit einer bewilligten Verordnung erst einmal für eine teilweise lange Zeitspanne auf ein bestimmtes System festlegen müssen. Der Diabetologe findet ebenfalls einen Vergleich mit dem Autoverkehr: "Wir brauchen hier ein Umdenken, damit man bei Bedarf schneller auf ein anderes System umstellen kann, so wie das beim Auto-Leasing auch möglich ist."



Beobachtungen macht Dr. Kröger: Wenn Menschen mit Typ-1-Diabetes erkennen, wie viel sich für sie verbessern lässt, seien sie auch für zusätzliche Geräte am Körper offen. "Entscheidend ist aber, dass sie die wesentlichen Funktionen des AID-Systems verstehen und beherrschen können."

Pumpe wird auf einmal auch für ICT-Anwender interessant

Wer hierzu nicht motiviert ist und erwartet, sich dank eines Systems der automatisierten Insulinzufuhr nicht mehr mit seinem Diabetes beschäftigen zu müssen, wird damit kaum glücklich werden. Denn die limitierenden Faktoren der Insulinpumpentherapie bleiben bei einem AID-System bestehen: Es kann auch hier zu

Katheterverschlüssen kommen oder zu Lipohypertrophien, wenn die Setzstellen nicht regelmäßig gewechselt werden. Auch sonst läuft ein AID-System nicht ohne eigenes Zutun, betont Dr. Mühlen: "Man muss den Patienten klarmachen, dass ein AID-System auch Arbeit macht und nur gut laufen kann, wenn man es mit den richtigen Daten füttert. Wie jeder andere Computer tut es nur das, was ihm zuvor gesagt und was korrekt eingestellt wurde." Wichtig ist es aus seiner Sicht auch, dass Anwender zu Beginn ein wenig Geduld mitbringen und dem System vertrauen. Man müsse mit einem Selbstlernprozess von etwa zwei bis vier Wochen rechnen, das System arbeiten lassen und "nicht ständig hineinfunken", sagt Dr. Mühlen.

Nur wenige haben Lust, die Technik zu durchdringen

Ist die Anlaufphase aber einmal überstanden, kann ein AID-System eine Reihe von Fehlerquellen eliminieren, die sonst den Alltag mit Diabetes prägen. "Es fordert dem Patienten weniger komplexe Therapieentscheidungen ab und überlässt ihm die einfacheren Aufgaben, etwa den Katheter zu wechseln, das Reservoir zu füllen oder die Akkus aufzuladen", erklärt Dr. Mühlen. "Denn abgesehen von den DIY-Loopern haben nur wenige Menschen tatsächlich Spaß daran, die Technik vollständig zu durchdringen und für ihre eigenen Bedürfnisse zu individualisieren." So nehmen seiner Erfahrung nach nur etwa 5 bis 10 % der Patienten mit Insulinpumpentherapie im Alltag tatsächlich selbst Änderungen an der Basalrate oder ihren Kohlenhydrat- bzw. Korrekturfaktoren vor, wenn die Dinge nicht so laufen wie gewünscht. Ein selbstlernender Algorithmus, der im Hintergrund genau diese Änderungen ausführt, kann das Gros der Patienten also definitiv entlasten.

Eigenmotivation und gründliche Schulung vorausgesetzt, sehen die Experten vor allem bei folgenden Patientengruppen entscheidende Vorteile durch die Therapie mit einem AID-System:

Patienten mit hohem Hypoglykämierisiko.

Insbesondere nachts kommt es mit einem AID-System kaum noch zu kri-

Lebensqualität ist eine wichtige Indikation für ein AID-SYstem

tischen Unterzuckerungen, auch bei Menschen mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen.

Ängstliche Menschen mit Diabetes.

Wer ständig in Sorge ist, dass die Glukosewerte nach oben oder unten ausreißen, neigt zu voreiligen oder übertriebenen Korrekturen und riskiert womöglich unnötig Hypo- oder Hyperglykämien. Ein AID-System, das bei steigenden oder fallenden Werten selbst gegenreguliert, kann sie von diesem enormen Stress entlasten.

Menschen mit instabilem Stoffwechsel

Stark schwankende Glukosewerte (hormonell, wachstums- und/oder verhaltensbedingt) oder eine sehr variable Insulinresorption stellen auch einen Algorithmus vor Herausforderungen, dennoch lässt sich meist eine höhere TiR erreichen als ohne AID-System.

Schwangere.

Bei einigen AID-Systemen lassen sich die Glukose-Zielwerte nicht niedrig genug einstellen, um die strengen Stoffwechselziele in der Schwangerschaft zu erreichen, daher muss hier eine individuelle Bewertung erfolgen. Nur einer der verfügbaren Algorithmen hat eine Zulassung für den Einsatz in der Schwangerschaft (CamAPS FX).

Jeder, der bislang die Therapieziele nicht erreicht.

Ob mit ICT, CSII oder SuP - wer mit seiner bisherigen Therapieform keine zufriedenstellenden Ergebnisse bei HbA1c und TiR erzielt, könnte von einem AID-System profitieren.

Es kommt also auf die individuelle Konstellation an, in der ein Patient lebt, der eine Pumpe oder ein AID-System haben möchte. Dr. Mühlen: "Welches Problem will man mit der gewünschten Technik lösen? Und welche Optionen gibt es für dieses konkrete Ziel?" In der Beratung gilt es dann herauszufinden, welches der verfügbaren AID-Systeme mit ihren jeweiligen Stärken und Schwächen am besten zum Patienten passt.

Positive Auswirkungen auf Psyche und soziale Integration

"Wirklich ungeeignet ist ein AID-System eigentlich nur für Menschen, die trotz aller möglichen Vorteile weiter kein 'Gedöns' am Körper haben möchten", meint Dr. Krö-

ger. Neben den genannten klinischen Surrogatparametern sieht er aber auch die eingeschränkte Lebensqualität infolge des Diabetes als eine wichtige Indikation für ein AID-System: "Wer nicht ständig nachts von Hypo-Alarmen geweckt wird, schläft besser und fühlt sich allgemein fitter." Das wirkt sich auch positiv auf die Psyche aus, kann die Depressionsneigung verringern und die soziale Integration verbessern.

Voraussetzung für eine verringerte psychische Belastung ist aber auch, dass sich Menschen mit Diabetes nicht unnötig unter Druck setzen lassen. Doch wer sich online in der Diabetes-Community tummelt, begegnet rasch vielen anderen Nutzern von AID-Systemen, die regelmäßig Bilder von nahezu schnurgeraden Glukoseverläufen teilen und scheinbar mühelos nahezu 100 % der Zeit im Glukosezielbereich erreichen.

"Wer mit seiner bisherigen sensorunterstützten Pumpentherapie eine TiR von 40 % hatte, wird mit einem AID-System nicht schlagartig 80 % erzielen", stellt Dr. Kröger klar. "Realistisch ist eine Steigerung von 10 bis 15 % gegenüber der vorigen Therapieform – und das ist schon ein großer Gewinn, wenn dadurch die Lebensqualität steigt und die Depressionsneigung sinkt. Menschen mit einer ICT-Therapie und einem rtCGM-System können durch den Wechsel auf ein AID-System aber eine deutlichere Verbesserung ihrer TiR von 30 bis 40 % erzielen."

"Eine technische Einweisung reicht nicht"

Diabetesexperten betonen die Bedeutung von Training und Therapieschulung

enschen mit Typ-1-Diabetes verbinden mit AID-Systemen die Hoffnung, dass vieles für sie beim Krankheitsmanagement einfacher wird. Schließlich sind die Systeme selbststeuernd: Der Algorithmus regelt auf Grundlage der Glukosewerte die basale Insulinabgabe und ggf. die Korrektur erhöhter Glukosewerte. "Trotzdem müssen Anwendende – neben

der korrekten Bedienung der Technik und dem kompetenten Umgang mit dem Diabetes - auch wissen, wie ihr AID-System reagiert", sagt die Berliner Diabetesberaterin Ulrike Thurm. "Die Anwendenden müssen die Mathematik des Algorithmus nicht kennen. Sie müssen aber wissen, mit welchen Parametern sie den Algorithmus füttern müssen, was passiert, wenn sie die

Parameter modifizieren, wo die Grenzen des Algorithmus liegen, unter welchen Bedingungen das System den automatisierten Modus verlässt und was passiert, wenn sie das System einmal ablegen." Selbst wenn ein Patient Pumpentherapie und CGM-System beherrsche, sei eine Schulung notwendig, um die Feinheiten der diabetologischen Therapieanpassung zu verstehen und zu erlernen, unterstreicht der niedergelassene Diabetologe Dr. Nikolaus Scheper. Eine technische Einweisung durch einen Mitarbeiter des Herstellers reiche jedenfalls nicht aus.

Unterweisung, Beratung, Schulung

Wer übernimmt welche Aufgabe bei der Information der Patienten? Professor Dr. Bernhard Kulzer erläutert die üblichen drei Elemente:

Zur technischen Unterweisung ist der Hersteller des Hilfsmittels verpflichtet. Er zeigt z.B. mit Informationen im Internet, wie man eine Insulinpumpe oder einen Sensor bedient.

Die **individuelle Beratung** erfolgt durch einen Arzt/eine Ärztin. Mit dem Patienten wird z.B. besprochen, wie er mit Medizinprodukt und Cloud zurechtkommt, oder kontrolliert, ob Alarme richtig eingestellt sind.

Die vertragsärztliche Gebührenordnung kennt z.B. für die Anleitung zur Selbstanwendung eines rtCGM-Geräts die EBM-Nrn. 03355, 13360 und 04590 für diabetologisch qualifizierte Hausärzte, Internisten und Pädiater: Je vollendete 10 Minuten (72 Punkte/8,01 Euro) ist die Beratung maximal zehnmal pro Jahr berechnungsfähig.

Eine strukturierte Patientenschulung

durch Diabetesberaterinnen gibt es für Systeme zur automatisierten Insulindosierung bislang nicht. Strukturierte Schulung bedeutet, dass ein wissenschaftlich entwickeltes Curriculum mit festgelegten Zielen, beschriebenen Methoden und Inhalten existiert. Dem Patienten wird Know-how vermittelt, was er wann zu tun hat, z.B.: Wie arbeite ich mit den CGM-Ergebnissen? Was mache ich in kritischen Lagen?

Das System entlastet, agiert aber nicht vollständig autonom

Neben der Vermittlung von Technik (Pumpe, CGM), der Therapie (Managen des AID) und eines Verständnisses für den Algorithmus ist auch die Erwartungshaltung der angehenden Nutzer entscheidend. Ein AID-System sei keine "technische Heilung", betont zd-Experte Professor Dr. Bernhard Kulzer. Das System entlaste zwar den Anwender und sorge für stabile Glukoseverläufe, aber es sei nicht vollständig autonom, das Glukosemanagement folglich auch nicht mühelos. "Im Prinzip bedarf es eines speziellen Coachings mit dem Ziel, die Eigenverantwortung und Autonomie



Mögliche Schulungsinhalte

- Über Vor- und Nachteile sowie mögliche Risiken von AID-Systemen aufklären
- Realistische Erwartungen ans System (Grenzen kennen)
- Wissen, wo man mitsteuern kann (Schwächen des Systems manuell ausgleichen)
- Notfallplan, um ggf. auf die Pumpentherapie oder ICT zurückwechseln zu können
- Auswertungen vornehmen, um zu prüfen, ob das AID-System funktioniert
- Wissen, wie man sich in kritischen Situationen (z.B. Essen, Bewegung) verhält
- Motivation

der Anwendenden zu gewährleisten, unter unterschiedlichen Lebensbedingungen normnahe Glukosewerte zu erreichen", erläutert Diabetesberaterin Thurm.

Prof. Kulzer ergänzt: "Mit der Vorstellung vom autonomen Fahren ist man im Moment noch auf dem Holzweg." Etwa die Hälfte der Eingaben zum Bolen müssten die Patienten bei AID-Systemen derzeit noch selbst machen. "Es ist nicht so, dass man dem System selbststeuernd alles überlassen kann." Immerhin: Patienten schaffen es damit, 70 bis 80 % ihrer Messwerte im Zielbereich (Time in Range) zu halten.

Insbesondere aus der DIY-Bewegung berichten immer wieder hoch motivierte. technisch affine Menschen, wie sie mit ihrem selbst eingerichteten Loopen sehr erfolgreich ihre Glukosewerte steuern. "Allerdings setzt das sehr viel Engagement voraus und geht weit über das hinaus, zu dem die meisten Menschen mit Typ-1-Diabetes bereit sind", sagt Prof. Kulzer. Im Alltag tun sich viele Diabetespatienten mit der Therapieadhärenz schwer.

Noch gibt es kein zertifiziertes AID-Schulungsprogramm. Noch nicht einmal die drei Schulungsprogramme "Input" (Insulinpumpe), "flash" (Flash Glukose-Monitoring) und "Spectrum" (CGM) seien vom Bundesamt für soziale Sicherung für die DMP anerkannt, berichtet Prof. Kulzer. Teilweise würden sie allerdings in regionalen Verträgen umgesetzt.

Auch Diabetesberaterin Thurm betont die Notwendigkeit, ein Schulungsprogramm für die Hybrid-AID-Systeme zu entwickeln. Der für das Diabetesteam erhöhte Aufwand für Training und Therapieschulung könne jedenfalls nicht auf Dauer kostenfrei geleistet werden, sind sich die Diabetesexperten einig.

#WeAreNotWaiting

Was die DIY-Looper antreibt und was sie bisher erreicht haben

hne sie sähe die Versorgungsrealität mit AID-Systemen anders aus: die engagierte Gemeinschaft von Menschen mit Typ-1-Diabetes, die nicht länger auf kommerzielle Lösungen warten möchten und die Entwicklung von Algorithmen und Schnittstellen deshalb selbst in die Hand nehmen. Man findet sie im Internet unter Schlagworten bzw. Hashtags wie "We Are Not Waiting" oder "DIYAPS".

Ein quelloffener Code schließt den magischen Kreis

Initiatorin der Bewegung ist die US-Amerikanerin Dana Lewis, die Ende 2013 zunächst nur nach einer Möglichkeit suchte, ihre CGM-Alarme lauter zu machen. Zusammen mit Scott Leibrand entwickelte

sie einen einfachen, aber effektiven Algorithmus, der auf Basis der verfügbaren CGM-Messwerte Vorhersagen über die Glukoseverläufe der kommenden Stunden treffen und daraus personalisierte Handlungsempfehlungen fürs Diabetesmanagement ableiten kann. Sie teilte ihre Beobachtungen mit der Online-Community und beteiligte sich an der Gründung der Nightscout-Foundation, die sich der Entwicklung von quelloffenen (Open Source) Technologien für Menschen mit Typ-1-Diabetes verschrieben hat. Bald erkannte man, dass nicht mehr viel fehlte, um "den Kreis zu schließen" (closing the loop) und ein System bereitzustellen, das CGM-System und Insulinpumpe miteinander verbindet und mittels eines Open-SourceAlgorithmus über Mikroanpassungen die Insulinabgabe automatisiert.

Hieraus hat die DIYAPS-Community einen auf Sicherheit ausgerichteten Referenzalgorithmus entwickelt, mit dem sich ein Hybrid-AID-System betreiben lässt. Basierend auf der Vorhersage der Glukosewerte, passt das System die basale Insulinzufuhr laufend automatisch an, um den Glukosespiegel Tag und Nacht in einem sicheren Bereich zu halten. Diese DIY-Hybrid-AID-Systeme sind weder CEzertifiziert noch von einer Behörde zugelassen. Sie werden nirgendwo auf der Welt produziert oder verkauft. Der Algorithmus und der Quellcode werden allerdings frei zur Verfügung gestellt und sind öffentlich zugänglich.



Unbeschwerte Stunden ohne Gedanken an den Diabetes

Rechnet man die Umfrageergebnisse aus dem D.U.T-Report 2021 des Zukunftsboards Digitalisierung hoch, nutzen allein in Deutschland mittlerweile rund 6000 Menschen mit Typ-1-Diabetes ein solches DIY-Hybrid-AID-System. Jede diabetologische Schwerpunktpraxis betreut im Schnitt zwei solcher Patienten mit einem Loop Marke Eigenbau.

Eine von ihnen ist die Journalistin und Bloggerin Lisa Schütte aus Kassel. Sie lebt seit 22 Jahren mit Typ-1-Diabetes und wechselte 2018 von der sensorunterstützten Pumpentherapie zu einem DIY-Hybrid-AID-System. Seither muss sie sich deutlich weniger um ihren Diabetes kümmern. "Es gibt Stunden, in denen ich keinen einzigen Gedanken an meine Blutzuckerwerte verschwende. Ich habe eine Leichtigkeit zurückgewonnen, die mir seit meinem ketoazidotischen Koma 2013 fehlte", schreibt sie in einem Blogeintrag von 2019.

Schütte ist bis heute von dem System begeistert: "Seit ich loope, hatte ich keine schweren Hypoglykämien mehr. Wenn man der Technik vertraut, schwanken die Glukosewerte nur sehr wenig und man hat tatsächlich weniger Diabetes." Nach der anfänglichen Euphorie sieht sie manche Entwicklungen in der Community mittlerweile aber auch skeptisch: "Es gibt leider viele Menschen mit Diabetes, die glauben, mit einem Loop laufe alles von allein. Sie sind dann rasch enttäuscht und geben

Das OPEN-Projekt: Wissenschaft in Patientenhand

Die internationale Looper-Community verfügt über einen immensen Schatz an Daten aus dem Betrieb von tausenden DIY-Hybrid-AID-Systemen. Um diese Daten systematisch auszuwerten und für mögliche Verbesserungen des DIYAPS einzusetzen sowie eine empirische Grundlage für die klinische Wirksamkeit von DIY-Hybrid-AID-Systemen zu schaffen, hat sich das Projekt OPEN (Outcomes of Patients' Evidence with Novel, Do-it-yourself Artificial Pancreas Technology) gegründet. Es vereint ein internationales Konsortium aus Patienteninnovatoren, Klinikern, Sozialwissenschaftlern, Informatikern und Patientenorganisationen und führt Umfragen unter Menschen mit Diabetes durch. Hierfür hat es Fördergelder vom Rahmenprogramm für Forschung und Innovation der EU, Horizont 2020, erhalten.

"Ich bin ein großer Fan dieses Projekts", sagt Lisa Schütte, "denn es zeigt, was Menschen mit Diabetes auch ohne die Unterstützung der Industrie auf die Beine stellen können." Die erhobenen Daten unterscheiden sich von denen in Anwenderstudien von Firmen, in denen der Hauptfokus auf den klinischen Ergebnissen liegt. "Bei OPEN geht es auch um die psychosozialen Auswirkungen der Nutzung. Außerdem werden in den Fragebögen Aspekte wie der niedrigschwellige Zugang zu neuen Technologien oder Verpackungsmüll thematisiert, die sonst nirgends angesprochen werden", betont Schütte.



www.open-diabetes.eu

das Loopen wieder auf." Doch im Alltag mit einem DIY-System muss man weiter mitdenken, auch wenn die Technik vieles allein regelt. Dieser Balanceakt will gelernt sein. "Ich war es viele Jahre lang gewohnt, immer selbst auf meinen Diabetes zu reagieren. Deshalb musste ich anfangs erst einmal lernen, loszulassen und der Technik zu vertrauen", so Schütte.

Stress durch Wettstreit um die flachesten Kurven

Bauchschmerzen hat sie auch mit dem regelrechten Wettstreit um die flachesten Kurven und höchsten TiR-Werte, der in den sozialen Medien an vielen Stellen tobt. "Anfangs habe ich mich auch davon mitreißen lassen. Doch dann musste ich feststellen. dass mir mit einer flachen Kurve und 90 % Zeit im Zielbereich einfach zu viel Lebensqualität verloren geht", erzählt Schütte. Sie hat außerdem beobachtet, dass sie wegen ihres DIY-AID-Systems deutlich mehr Zeit am Smartphone verbringt als früher. "In Bezug auf meine wöchentliche Bildschirmzeit landet bei mir trotzdem nicht Instagram auf Platz 1, wie man vermuten könnte, sondern meine Loop-App."

LEXIKON

Wichtige Begriffe kurz erklärt

Algorithmus nennt man eine Folge von Anweisungen, mit denen ein bestimmtes Problem gelöst werden kann. Innerhalb einer Software liegt er im Quellcode vor. Der Umgang mit Algorithmen ist für Diabetesteams eine Herausforderung, da die AID-Systeme mit verschiedenen Berechnungsverfahren arbeiten und sich selbst beim gleichen Algorithmus die von den Anwendern einzugebenden Parameter unterscheiden können.

Das ambulante Glukoseprofil (AGP) kann zur Mustererkennung in CGM-Daten genutzt werden. Im AGP wird aus den Messwerten von mehreren Tagen der mediane Glukoseverlauf abgebildet. Im Interquartil-Bereich (IQR), der die Mediankurve umschließt, liegen 50 % aller gemessenen Werte und im Interdezil-Bereich (IDR) 80 % der Messwerte. Die Breite des IQR und des IDR zeigt, wie stark die Messwerte streuen - also die Glukosevariabilität. Das Diabetesteam kann somit auf einen Blick den medianen Glukoseverlauf des Patienten über 24 Stunden und die Glukosevariabilität erkennen. Aufgetretene Hypoglykämien können analysiert werden, da deren Anzahl, Dauer, Tiefe und Frequenz im ausgewählten Zeitraum mit den meisten Softwarelösungen bestimmt werden. **CGM** bedeutet "Continuous glucose monitoring". CGM-Geräte messen kontinuierlich den Glukosegehalt in der Gewebeflüssigkeit des Unterhautfettgewebes und zeigen diesen jede Minute



Das ATTD-Jahrbuch

attd.kenes.com/ attd-yearbook:

Wer einen Überblick erhalten will, was sich bei der Diabetestechnologie tut, kommt nicht um das Jahrbuch der International Conference on Advanced Technologies and Treatments of Diabetes (ATTD) vorbei. Die aktuelle Ausgabe umfasst 2 Editorials und 15 zusammenfassende Originalarbeiten mit den wichtigsten aktuell publizierten Studien. Die Kapitel sind kostenfrei abrufbar.

Foto: Janis Abolins - stock.adobe.com

oder alle fünf Minuten auf dem Empfangsgerät an. Sie werden auch als "real time CGM" (rtCGM) bezeichnet. Die gesetzliche Krankenversicherung bezahlt rtCGM-Systeme bei Typ-1-Diabetes.

Flash-Glukose-Messung ist ein Messverfahren, das auch als "intermittent scanning continuous glucose monitoring" (iscCGM) bekannt ist. Der Nutzer muss einen Scanner über den Sensor bewegen. So wird der Glukoseverlauf der letzten acht Stunden ermittelt sowie ein aktueller Wert mit Trendpfeil. Bei einem System mit Alarmfunktionen (iscCGM+) erzeugt das Empfangsgerät ein Signal, wenn der Wert außerhalb des Zielbereichs liegt. Das neueste Messsystem überträgt die Daten automatisch aufs Smartphone.

Hybrid-AID-Systeme bestehen aus einem Gerät zur kontinuierlichen Glukosemessung, einer Insulinpumpe und einem Algorithmus, der die Glukosemessungen in Echtzeit analysiert. Die Sicherstellung des basalen Insulinbedarfs erfolgt automatisch anhand der aktuellen Messwerte eines Glukosesensors, während der prandiale Insulinbedarf durch Abgabe von Boli weiterhin manuell abgedeckt



werden muss – daher die Bezeichnung "hybrid". Sog. Advanced Hybrid-AID-Systeme geben darüber hinaus automatisch Korrekturboli ab, um Glukosewerte in den 7ielbereich zurückzubringen.

Insulinpumpen sind eine zentrale Komponente von AID-Systemen. Sie sind inzwischen kleine, leicht zu bedienende und zuverlässige Geräte mit diversen Funktionen. Die meisten heute verfügbaren Insulinpumpen haben eine Schnittstelle zu CGM-Geräten.

Bei einem interoperablen AID-System stammen Insulinpumpe, CGM-System und Algorithmus von verschiedenen Herstellern (Baukastensystem), sie können aber Daten untereinander austauschen. Solange es im Hilfsmittelverzeichnis der gesetzlichen Krankenversicherung keine Gruppe für AID-Systeme gibt, sind die erforderlichen Einzelkomponenten in den Produktgruppen rtCGM-fähige Insulinpumpe und rtCGM-Systemkomponente gelistet.

Künstliche Intelligenz (KI) spielt bei der Entwicklung von adaptiven Steuerungsalgorithmen eine wichtige Rolle. Aufgrund der großen Menge und Vielfalt von Daten, die von Patienten schon durch CGM und Insulinpumpe gesammelt werden, werden zur besseren Steuerung des Glukosestoffwechsels zunehmend KI-Techniken eingesetzt. Die nächste Generation von AID-Systemen soll individuelle Muster bei der Glukosesteuerung und Therapie automatisch erkennen, daraus lernen und Schlussfolgerungen zur selbststeuernden Therapieadaptation ziehen.

Open-Source-DIY-Systemen fehlt die Zulassung durch eine regulatorische Behörde. Bereits vor der Markteinführung der ersten kommerziellen Systeme zur automatisierten Insulinzufuhr erstellten sich Menschen mit Diabetes gemäß dem Motto "We are not waiting" AID-Systeme selbst (Do it yourself; DIY). Mithilfe von online verfügbarem Quellcode und Anleitungen können CGM-Systeme und Insulinpumpen mit einem Open-Source-Algorithmus zu einem Hybrid-Closed-Loop-System verbunden und auf eigenes Risiko genutzt werden.

Bei der sensorunterstützten Pumpentherapie (SuP) werden im einfachsten Fall die CGM-Werte nur auf dem Display angezeigt, der Glukosesensor beeinflusst also nicht selbstständig die Insulinzufuhr durch die Pumpe. Bei der SuP mit Hypoglykämiemanagement stoppt die Pumpe, um im Fall abfallender Glukosewerte eine Hypoglykämie zu verhindern oder wenigstens abzumildern.

Die Time in Range (TiR) beschreibt, wie viel Prozent der Zeit die Sensorglukose des

Nutzers im festgelegten Zielkorridor liegt bzw. unterhalb (Time below Range; TbR) und oberhalb (Time above Range; TaR). Damit lassen sich Muster, z.B. bei steigenden und fallenden Werten zu bestimmten Tageszeiten oder nach Mahlzeiten, erkennen. Diese können für eine Therapieanpassung genutzt werden. Die TiR kann nur für Träger eines CGM- oder FGM-Systems präzise ermittelt werden. Laut internationalem AT-TD-Konsens sollten i.d.R. mindestens 70 % der Glukosewerte im Zielbereich von 70-180 mg/dl bzw. 3,9-10 mmol/l liegen und maximal 4 % des Tages die Glukosewerte unter 70 mg/dl sein. Angestrebt wird eine flache Glukosekurve innerhalb des Zielbereichs, in einem schmalen Wertekorridor ohne nennenswerte Abweichungen nach oben oder unten.



Begleiter der Digitalisierung

Die Aufgaben des Zukunftsboards

erade die Diabetologie als ,Data Driven Disease' kann enorm von der Digitalisierung profitieren", sagt Michael Bollessen, BERLIN-CHEMIE AG. "In diesem Sinne finden wir es wichtig und richtig, Verantwortung zu übernehmen und innovative Prozesse in diese Richtung anzustoßen." Das forschende Pharmaunternehmen unterstützt deshalb die zehn Expertinnen und Experten des Zukunftsboards Digitalisierung (zd) dabei, Chancen und Nutzen der digitalen Transformation in der Diabetologie aufzuzeigen.

So erscheint seit 2019 der "Digitalisierungs- und Technologiereport Diabetes (D.U.T)". Mit ihm gibt das zd ein jährlich

aktualisiertes Nachschlagewerk mit Umfrageergebnissen und Fachbeiträgen heraus. Die Berichte sind online verfügbar. "Diese Daten, aber auch die Zusammenarbeit sind sehr wertvoll", sagt Dr. Anja Selig, BERLIN-CHEMIE AG. "Daraus ergeben sich Impulse und Ideen für weitere Projekte und neue Konzepte, zum Beispiel wichtige und spannende Themen für Fortbildungsveranstaltungen, die wir Ärzten und Diabetesberatern anbieten können."

Jährlicher Wettbewerb

Den Fokus auf praxistaugliche Lösungen für eine moderne Diabetologie legt auch der bytes4diabetes-Award. Mit ihm

Linktipp

Die Aktivitäten des zd:

https://diabetes.berlin-chemie.de/ zukunftsboard-digitalisierung/ uebersicht

- bytes4diabetes-Award für innovative digitale Projekte
- Digitalisierungs- und Technologiereport Diabetes (D.U.T)
- DIGITAL.corner: Berichte und Broschüren

zeichnen die BERLIN-CHEMIE AG und das zd innovative digitale Projekte aus. Jeweils fünf wegweisende Vorhaben wurden 2020 und 2021 im Rahmen des Fachkongresses DiaTec vorgestellt und prämiert. Auch in diesem Jahr findet eine Ausschreibung statt, um Projekte zu finden und zu fördern, die dabei helfen, die Versorgung von Menschen mit Diabetes zu verbessern. Die zd-Experten tauschen sich regelmäßig untereinander und bei Workshops aus. Ihre Kenntnisse über aktuelle Entwicklungen werden in praxisnahen Publikationen wie dieser Broschüre sowie in Fachzeitungs- und Onlineberichten unter dem Titel "DIGITAL.corner" veröffentlicht.



-oto: BERLIN-CHEMIE AG / Mike Fuchs Fotografie

Die Experten des zd

Das Zukunftsboard Digitalisierung (zd) versteht sich als Plattform zum Thema Digitalisierung in der Diabetologie.

Zurzeit gehören dem zd zehn Experten an. Darunter niedergelassene und klinisch tätige Diabetologen, Experten für Diabetestechnologie, Vertreter von Krankenkassen und Patienten.





Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Bernhard Kulzer Bad Mergentheim



Prof. Dr. rer. nat. Lutz Heinemann Neuss



Dr. Jens Kröger Hamburg



Dr. Andreas Lueg Hameln



Dr. Hansjörg Mühlen Duisburg



Sabine Hochstadt Berlin



Nico Richter Hamburg



Dr. Winfried Keuthage Münster



Dr. Nikolaus Scheper Marl



Lisa Schütte Kassel

DIGITAL.Corner

AID-Systeme in der Praxis:

Status quo und Potenzial der Diabetes-Technologie

Es ist der Traum eines jeden **Menschen mit Typ-1-Diabetes**: ein System, das eigenständig die Insulindosierung regelt und die Glukosewerte ausbalanciert, ohne dass man selbst Mahlzeiten berechnen, Spritz-Ess-Abstände bedenken, Korrekturregeln anwenden oder körperliche Aktivitäten berücksichtigen müsste. Solch ein **System der automatisierten Insulinzufuhr (AID)** kombiniert eine Insulinpumpe mit einem passenden Gerät zur kontinuierlichen Glukosemessung sowie einem steuernden Algorithmus. Noch gibt es kein Produkt, das seinen Träger von jeglicher Mitarbeit befreit. Allerdings ist das erste kommerzielle Hybrid-AID-System seit 2019 in Deutschland verfügbar – "hybrid", weil der Anwender die Insulinboli zu den Mahlzeiten manuell abgibt. Weiterentwicklungen und neue Anbieter werden absehbar auf den Markt kommen. Welche **realistischen Erwartungen** dürfen Patienten und Diabetesteams damit verbinden?

Diabetologen, Diabetesberater und -assistenten sowie Menschen mit Typ-1-Diabetes sind davon überzeugt, dass AID-Systeme in den nächsten Jahren eine **sehr bedeutsame Rolle in der Therapie** spielen werden. Auf die Diabetesteams kommen damit neue Aufgaben der Wissensvermittlung und Patientenbetreuung zu. Diese Broschüre des **Zukunftsboards Digitalisierung (zd)**, einer Initiative von Experten aus Diabetologie und Gesundheitswesen, die von der BERLIN-CHEMIE AG unterstützt wird, stellt die zentralen Aspekte dieser Entwicklung vor:

- Überblick der Systeme und ihrer Möglichkeiten
- Parameter für den Behandlungserfolg
- Welche Patienten von AID-Systemen profitieren können
- Schulungsbedarf und Umgang mit Anwendungsproblemen
- Hilfsmittelverordnung und Sicherheitsfragen
- Was die Do-it-yourself-Looper erreicht haben



digitalisierung

M14152