

54 Der Einfluß verschiedener Insulininfusionsprofile auf Blutzuckerführung und Insulinverbrauch bei der Therapie von Typ-I-Diabetikern mit nichtrückgekoppelten, portablen Insulininfusionssystemen

Strack, T., Schulz, G., Beyer, J., Krause, U., Nagel, J.*, Beutelspacher, F.** (Mainz, Erlangen*, Stuttgart**)

Abteilung für Innere Medizin, Endokrinologie und Stoffwechsel, Universität Mainz
 Zentralinstitut für Biomedizinische Technik, Universität Erlangen-Nürnberg*
 Institut für Biomedizinische Technik, Universität Stuttgart**

Einleitung

Der Stoffwechsel insulinpflichtiger Diabetiker kann nicht immer durch die konventionelle subkutane Therapie befriedigend eingestellt werden. Blutzuckerkontrollierte Infusionssysteme hingegen sind zur Zeit nur für die klinische Diabetestherapie verwendbar, da in vivo messende Blutglukosesonden für portable Infusionssysteme nicht zuverlässig genug arbeiten (1). So kommen vorläufig nur nichtrückgekoppelte Insulininfusionssysteme für die ambulante Behandlung des Typ-I-Diabetes mellitus in Betracht. Ein größeres Problem stellt die Kontrolle des postprandialen Blutzuckeranstiegs dar: Der Nüchternblutzuckerwert sollte innerhalb von 2 Stunden wieder erreicht werden, und zwar ohne das Risiko schwerer Hypoglykämien in dieser Zeit. Offenbar ist dies nicht nur ein Problem der Insulindosis, sondern auch eine Frage des Infusionsprofils selbst.

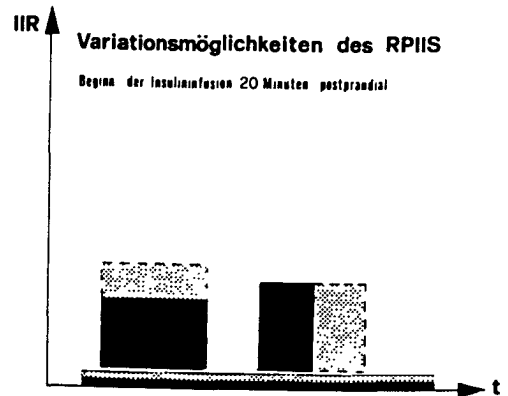
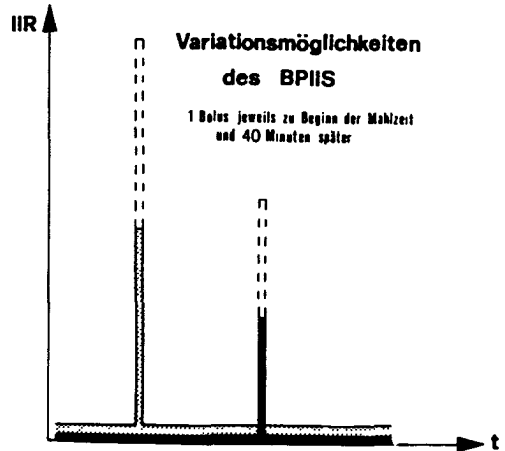
Technik, Methoden, Patienten:

Es erzeugten: Die Muirhead Infusionspumpe 1001 HM^R das Bolusprofil (BPIIS), PROMEDOS E1^R von Siemens das Rechteckprofil (RPIIS) und eine Kolbenpumpe eigener Entwicklung (IPIIS) das Wellenprofil.

Das Insulin (NOVO Actrapid^R in Konzentrationen von 40IE/ml (IPIIS), 25IE/ml (RPIIS) und 20IE/ml (BPIIS) mit jeweils 2500 IE Thrombophob^R/ml) wurde in eine tiefe Armvene infundiert.

Der Blutzuckertiter wurde stündlich am Y23a GlucoseAnalyzer^R (GOD-Methode) kontrolliert. Der Insulinbedarf wurde durch Stoffanalyse

Abb. 1



am künstlichen Pankreas (BIOSTATOR^R) bestimmt. Erfahrungen mit Typ-I-Diabetikern am künstlichen Pankreas zeigten, daß der Insulinbedarf am BIOSTATOR^R um 15 bis 20% über dem Verbrauch an portablen Systemen liegt (1). Wir reduzierten die vorgesehene Insulinmenge. Das Wellenprofil folgte einer E. Cerasi (2) Formel: Die Insulininfusionsrate (IIR) ist 3 Faktoren proportional:

- eine Hypertolicustangensfunktion, $(f(g))$, repräsentiert die erste Phase der Insulinsekretion.

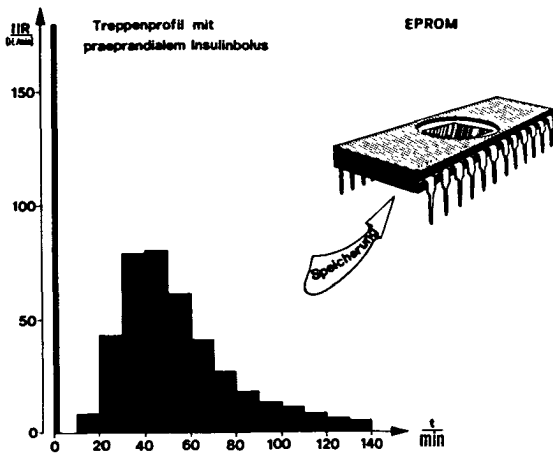
- eine Exponentialfunktion, $(exp(p))$, berechnet die zweite Phase

- eine zweite Exponentialfunktion, $exp(-b)$, simuliert die Refraktärzeit der B-Zellen.

Die Formel lautet also wie folgt:

$$IIR = S \cdot f(g) \cdot exp(p-b)$$

S ist ein individuell variierender Faktor für die Insulinsensibilität. Die kephale Phase wurde in diesem Programm durch einen initialen 2-minütigen Bolus simuliert (Abb.2):



12 Typ-I-Diabetiker wurden 3 Tage lang mit nichtrückgekoppelten Insulininfusionssystemen behandelt. Die Patienten waren normalgewichtig und hatten keine meßbare Insulinrestsekretion. Schwere Diabeteskomplikationen oder andere Krankheiten lagen nicht vor.

Resultate:

Alle getesteten Infusionsprofile führten zu guten Blutzuckerprofilen ohne schwere Hypo- oder Hyperglykämien.

Bolus (BP)- und Wellenprofil (IP) unterschieden sich nicht signifikant in Güte der Blutzuckerführung bzw. des Insulinbedarfs, der Vergleich IP-Rechteckprofil (RP) hingegen ergab signifikante Differenzen im intraindividuellen Vergleich (siehe Tabelle).

-Tabelle-

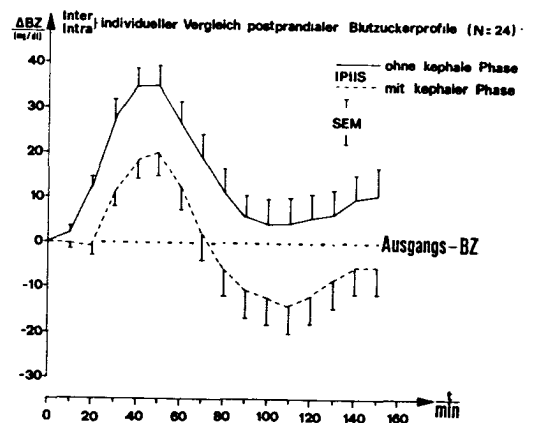
	MBG (mg/dl) (±SEM)	MAGE (mg/dl) (±SEM)	M-Wert (±SEM)	Insulinbedarf (IE/d) (±SEM)
BP	127±18	62±7	12±2	56±4
IP	128±16	50±8	8±1	52±3
RP	125±13 ^I	58±3 ^{II}	10±1	49±4 ^{III}
IP	107±14	45±5	10±1	47±3

Signifikanzen im Vergleich BP-IP:

I : p<0,005; II : p<0,05; III : p<0,05

Während Wellenprofile ohne initialen Insulinbolus den postprandialen Blutzuckertiter dem Ausgangswert wieder annäherten, führte die kephale Phase zu einer deutlichen Absenkung unter den Nüchternwert. Außerdem war die mittlere postprandiale Blutzuckerexkursion signifikant ($p<0,01$) geringer, wenn ein initialer Bolus dem postprandialem Wellenprofil voranging (Abb.3):

0,8mg/dl/150min gegenüber 14,3mg/dl/150min



Zusammenfassung:

Das Treppenprofil deckt die Periode größter enteraler Glukoseresorption besonders gut ab. Im Intervall geringerer Glukoseaufnahme hingegen wird weniger Insulin infundiert. Der initiale Insulinbolus verbesserte die Blutzuckerführung des relativ einfachen Bolusprofils gegenüber dem Wellenprofil, und förmigen Treppenprofils, wobei der Vergleich IP mit und ohne kephale Phase eine weitere Ökonomisierung des Insulinbedarfs andeutet. Wir halten deshalb die Kombination aus initialem Insulinbolus und postprandialem 2-stündigem Treppenprofil für eine erfolgversprechende Lösung für nichtrückgekoppelte portable Insulininfusionssysteme.

Literatur:

- (1) Beyer, J., Becker, G., Schulz, G., Gaberle, E., Wolf, E., Hassinger, W., und Cordes, U. Die Verwendung blutzuckerkontrollierter Insulininfusionssysteme (künstliches endokrines Pankreas) zur Schnelleinstellung insulinpflichtiger Diabetiker Dtsch. Med. Wochenschr. 106, 1644-49 (1981)
- (2) Cerasi, E., Fick, G., Rudemo, M. A mathematical model for the glucose induced insulin release Eur. J. Clin. Invest. 4, 267-278 (1974)
- (3) Powley, L.T. The ventromedial hypothalamic syndrome, satiety, and a cephalic hypothesis Psych. Rev. 84, 89-126 (1977)