Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages

C. Klinkert W. Quester

Insulinpumpentherapie bei Typ 1-Diabetes mellitus

Insulin pump treatment in type 1 diabetes mellitus

Der Verlauf des Diabetes und seiner Folgekomplikationen bei einem Patienten hängt wesentlich von der Qualität der Stoffwechseleinstellung ab. In vielen Studien, herausragend in der DCCT (39, 40, 42), wurde dies nachgewiesen. Gegenüber der konventionellen Therapie zeigte sich die Überlegenheit der intensivierten Diabetestherapie mit ICT (intensivierte konventionelle Insulintherapie) oder CSII (kontinuierliche subkutane Insulin-Infusion). Entscheidender Vorteil der CSII ist die Möglichkeit der vollständigen Trennung und individuellen Steuerbarkeit von prandialer und basaler Insulinversorgung.

Die Einführung der Insulinpumpentherapie in die Behandlung des Typ 1-Diabetes erfolgte 1977 (7). Damals galten ausgeprägte Blutglukoseschwankungen, Dawn-Phänomen, unregelmäßiger Tagesablauf und der Wunsch nach Flexibilität sowie die optimale Stoffwechselführung in der Schwangerschaft als Indikationen. Hypoglykämieprobleme stellten eine Kontraindikation dar. Mit Verbesserung der Pumpentechnik, mehr Sicherheit und effizienterer Patientenschulung sind die Indikationen erweitert worden. In den 90er-Jahren sank die Rate akuter Hypoglykämien unter CSII. Gegenüber der ICT lässt sich die Stoffwechseleinstellung unter CSII verbessern und die Häufigkeit schwerer Hypoglykämien reduzieren (24,44). Heute zählt die Hypoglykämieneigung zu den Hauptindikationen der Pumpentherapie. Bei Kindern und Jugendlichen wird die CSII seit 1979 eingesetzt, anfangs nur in Einzelfällen bei besonderen Problemen. Seit ca. 5 Jahren findet sie eine rasch zunehmende Verbreitung mit ähnlichen Indikationen wie bei Erwachsenen (3, 19, 36, 37, 43, 45).

Aktuelle Technik

Durch konsequente Weiterentwicklung der Technik sind die heute eingesetzten Insulinpumpen klein, handlich, multifunktional, sicher und einfach zu bedienen (**Abb.1**).

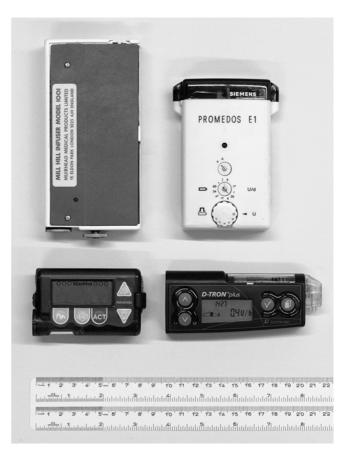


Abb. 1 Insulinpumpen aus den 80er-Jahren (Mill Hill Infusor 1001, Fa. Muirhead Medical Products; Promedos E1, Fa. Siemens) und aktuelle Modelle (D-Tron plus, Fa. Disetronic; Paradigm 511, Fa. Medtronic Minimed).

Die ursprünglich starre Basalrate kann in 24 bzw. 48 Schritten individuell einprogrammiert werden. Die meisten Pumpen bieten die Möglichkeit, zwischen 2–3 verschiedenen Basalratenprofilen für Tage mit unterschiedlichem Insulinbedarf zu wäh-

Institut

Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen

Korresponde

C. Klinkert · Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen Diabeteszentrum · Georgstraße 11 · 32545 Bad Oeynhausen · E-Mail: E-mail: cklinkert@hdz-nrw.de

eingereicht: 10.2.2004 · akzeptiert: 29.4.2004

Bibliografie

DOI: 10.1055/s-2004-824864

Tab. 1 Indikationen und Kontraindikationen für die CSII bei Erwachsenen.

Indikationen

Hypoglykämie-Probleme

- Häufige Hypoglykämien
- Nächtliche Hypoglykämien
- Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung

Instabile Stoffwechsellage

Dawn-Phänomen

Unregelmäßiger Tagesablauf/Schichtdienst

Hohe Insulinempfindlichkeit/niedriger Insulinbedarf

Schwangerschaft

Flexibilität im Alltag

Diabetesbedingte Organkomplikationen

Kontraindikationen

Nicht ausreichende Schulbarkeit/mangelndes Therapieverständnis

Schwerwiegende psychische Erkrankung

len. Bei kurzfristig verändertem Insulinbedarf kann die Basalrate zusätzlich temporär angepasst werden.

Zu den Mahlzeiten und zur Korrektur hoher Blutglukosewerte wird der Insulinbolus aktuell programmiert. Dieser kann wahlweise sofort oder verzögert abgegeben werden. Die Pumpe gibt Alarm, wenn das Insulinreservoir oder die Batterien leer sind, wenn der Infusionsdruck zu hoch ist (z.B. bei verstopftem Katheter) oder wenn andere Fehlfunktionen eintreten. Sicherheitsschaltungen in den Pumpen verhindern, dass mehr Insulin als beabsichtigt infundiert wird. Über eine Tastatursperre können unbeabsichtigte Insulingaben bei Patienten, die ihre Pumpentherapie nicht selbst steuern (z.B. Kleinkinder oder geistig Behinderte), verhindert werden. Alle Daten über abgegebene Basalrate, Insulinboli und Alarme werden von der Pumpe gespeichert. Das Insulin wird aus dem Reservoir (120-300 IE) durch ein flexibles Schlauchsystem mit einer Stahl- oder Teflonkanüle subkutan infundiert. Die Katheter werden als Fertigsets mit Pflasterfixierung angeboten. Die von Patienten oft geäußerte Hoffnung, dass die Pumpe Insulin automatisch dosiert, trifft nicht zu. Es bleibt (noch) bei einem offenen, vom Patienten gesteuerten System.

Hilfreich in der Bewertung des Glukosestoffwechsels bei schwierigen Neueinstellungen und zur Therapieanpassung kann eine kontinuierliche Glukosemessung sein. Die derzeit verfügbaren Glukosesensoren sind aber bisher nur als Expertensysteme zur Trendanalyse tauglich.

Vorteile der CSII

Bei der CSII wird nur ein kurz wirksames Insulin eingesetzt. Die von den Mahlzeiten unabhängige Grundversorgung (Basalrate) kann in mehreren Schritten dem physiologischen Bedarf so gut wie mit keinem anderen Verfahren angepasst werden. Bei geringem Insulinbedarf kann optimal dosiert werden. Die Resorption erfolgt gleichmäßiger. Die Therapieanpassung an wechselnde Tagesabläufe oder bei instabiler Stoffwechsellage kann flexibler gestaltet werden als mit der ICT. Dies führt zu einer verbesserten Diabeteseinstellung und damit zu einer langfristig besseren Prognose (43–45). Die Vermeidung von schweren Hypoglykämien ist mit der CSII effektiver möglich als mit der ICT, dies gilt insbesondere für die Nachtverläufe. Eine Verschlechte-

rung des HbA_{1c}-Wertes ist damit nicht verbunden. Deshalb profitieren Patienten mit Hypoglykämie-Problemen besonders von der CSII (3, 14, 25, 44). Die Lebensqualität verbessert sich unter der CSII, das Alltagsleben wird flexibler (44) (**Tab.1**).

Nachteile der CSII

Die Probleme der CSII in den 80er-Jahren sind weitgehend gelöst worden. Da nur ein kurz wirksames Insulin eingesetzt wird, ist wegen des fehlenden Insulindepots die Gefahr einer diabetischen Ketoazidose (DKA) bei zu langsamer Reaktion des Patienten höher als unter ICT. Im Alltag führt dies aber nicht zu einer signifikanten Steigerung der Ketoazidose-Raten (2, 24, 44).

Infektionen an den Kathetereinstichstellen treten bei gründlicher Hautdesinfektion und regelmäßigem Wechseln der Katheter alle 2 Tage nur sehr selten auf. Einer Kontaktdermatitis oder Allergie durch Pflastermaterial kann durch Hautschutzfolien, Sprühfilme oder Hydrokolloidpflaster begegnet werden. Nur sehr selten führt dies zum Abbruch der CSII.

Die oft beschriebene Gewichtszunahme trifft für die CSII genauso wie für die ICT zu (24, 44).

kurzgefasst: Die heutige Insulinpumpentherapie ist sicher, anwenderfreundlich und erlaubt meist eine stabilere Diabeteseinstellung. Nachteile sind die möglichen Hautirritationen, sowie Katheterprobleme. Vorteile sind die verminderte Hypoglykämiegefahr sowie die verbesserte Langzeitprognose.

Schulung/Therapie-Training

Ein eingespieltes Schulungsteam mit viel CSII-Erfahrung soll die nötige Kompetenz vermitteln. Die Initial-Schulung sollte aus Sicherheitsgründen stationär erfolgen. Die ambulante Weiterbetreuung in einem kompetenten Pumpenzentrum mit permanenter Rufbereitschaft muss sichergestellt werden.

Alle Regeln zur Dosierung von Insulin müssen überprüft und angepasst werden. Die Basalrate wird individuell ausgetestet (Fastentests), die Dosisregeln für die Boli zu den Mahlzeiten und zur Korrektur erhöhter Blutzucker-Werte müssen empirisch ermittelt werden. Gleichzeitig muss der Patient die Handhabung der Pumpe erlernen: Luftblasenfreies Füllen des Insulinreservoirs und des Katheters, Austausch und Anlegen des Katheters, richtige Programmierung der Pumpe erfordern viel angeleitete Übung. Grund- und Sonderfunktionen der Pumpe müssen unter alltagsnahen Bedingungen trainiert werden. Ebenfalls sollte der vorübergehende Wechsel auf die ICT ausprobiert werden, damit in besonderen Situationen (z.B. Tag im Freizeitbad ohne Pumpe) oder bei technischem Ausfall der Pumpe keine Insulinmangelsituation oder diabetische Ketoazidose entsteht. Durch ein umfassendes Training lassen sich Komplikationen im Verlauf vorbeugen.

Auswahl der Patienten für eine CSII

Der Einsatz der CSII muss individuell auf die Bedürfnisse des Patienten abgestimmt werden. Die Bereitschaft zu Stoffwechsel-

selbstkontrollen mit Blutzucker- und Keton-Testungen sollte vorhanden sein. Eine ausreichende Schulbarkeit/Auffassungsgabe muss gegeben sein. Bei Steuerung der Pumpe durch Dritte (Eltern, Betreuer, etc.) müssen alle Betreuer in das Training integriert werden.

Auswahl des Insulins für die CSII

Für die Pumpentherapie kommen Normalinsuline (Insuman infusat®, Velosulin®) oder die kürzer wirkenden Insulinanaloga (Humalog®, NovoRapid®) in Betracht. Im Vergleich zum endogenen Insulin wirken beide infundierbaren Insulinsorten verzögert. Die kurzfristige Steuerbarkeit, die bei der CSII erwünscht und durch die Pumpentechnik möglich ist, wird durch die Analoginsuline besser unterstützt als durch Normalinsuline. Gerade bei häufigen Boli oder tageszeitlich großen Schwankungen des Basalbedarfs gibt es bei Verwendung von Analoginsulin weniger Wirkungsüberlagerungen. Das theoretisch erhöhte Ketoazidoserisiko macht sich klinisch nicht signifikant bemerkbar (2,7,26,46).

Bei sehr niedrigem Insulinbedarf kann eine Insulinverdünnung eingesetzt werden. Vom jeweiligen Hersteller gibt es für das Normalinsulin Insuman infusat® die Pufferlösung HOE 21 P®, für Humalog® die Pufferlösung Sterile Diluent®, mit denen jeweils stabile, bis zu 4 Wochen haltbare Lösungen vom Apotheker oder vom geschulten Patienten angefertigt werden können.

kurzgefasst: Die Insulinpumpentherapie erfolgt vorzugsweise mit Analoginsulinen. Das individuelle Pumpentraining und die ambulante Weiterbetreuung mit 24-h-Rufbereitschaft sollen durch ein erfahrenes Pumpenteam erfolgen.

Pumpentherapie in Sondersituationen und bei Organkomplikationen

Sportler und Arbeitnehmer im Schichtdienst profitieren von der CSII durch die stabile Basalversorgung trotz unterschiedlicher Belastungen und wechselnder Wach- und Schlafzeiten. Bei hoher körperlicher Belastung während des Sports oder der Arbeitsschicht bringt die Möglichkeit für mehrere auswechselbare Basalratenprofile zusätzliche Vorteile für eine stabile Diabeteseinstellung. Die erhöhte Flexibilität für die Mahlzeitenplanung bleibt erhalten. Durch die Verbesserung der Diabeteseinstellung mit der CSII lassen sich das Auftreten von Organkomplikationen und die Progression vorhandener Organschäden verlangsamen (11, 15, 17, 23, 40, 42).

Pumpentherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes mellitus

Für einen komplikationenfreien, langfristigen Diabetesverlauf werden die Therapieziele für Kinder und Jugendliche hoch gesteckt. Die auffälligsten Nachteile der ICT zeigen sich in der Häufigkeit schwerer Hypoglykämien bei den Kleinkindern und der unzureichenden Stoffwechseleinstellung mit hohen HbA_{1c}-Werten im Jugendalter (27). Neben den metabolischen Zielen ist die gesunde psycho-sozia-

Tab. 2 Indikationen für die CSII bei Kindern und Jugendlichen.

Hypoglykämie-Probleme

- Häufige Hypoglykämien
- Nächtliche Hypoglykämien
- Schwere Hypoglykämien

Dawn-Phänomen

Kleinkind<6 Jahre

Instabile Stoffwechsellage tags und/oder nachts

Unzureichende Einstellbarkeit des Diabetes mit der ICT

Schwangerschaft

le Entwicklung für die Kinder und Jugendlichen wichtig. Die Gestaltung des Alltags soll durch möglichst wenig therapieabhängige Vorgaben (z.B. den Ernährungsplan) eingeschränkt werden.

Die derzeit von der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie (AGPD) vorgeschlagenen Indikationen zur CSII in dieser Altersgruppe sind in **Tab.2** dargestellt.

Der Vorteil der CSII für Kleinkinder liegt in der Dosierungsgenauigkeit kleiner Insulinmengen, die durch den Einsatz von Insulinverdünnungen (U-5, U-10, U-50) unterstützt wird. Dies ist für die Basalrate und für Korrekturboli bedeutsam. Die wesentlich selteneren Einstiche bei der CSII erleichtern die Therapie. Das alterstypisch unregelmäßige Essverhalten kann besser berücksichtigt werden. Mit einem rasch wirksamen Analoginsulin wird der Mahlzeitenbolus postprandial abgerufen. Die Familien empfinden die CSII als Erleichterung in der Diabetestherapie. Das Tragen der Insulinpumpe wird von den Kindern gut akzeptiert, sie werden in ihrem Bewegungs- und Spielverhalten durch die Pumpe nicht beeinträchtigt. Durch eine Tastatursperre werden die Kinder vor unbeabsichtigten Insulingaben geschützt. Die Möglichkeit zur effektiven Vermeidung von Hypoglykämien macht die CSII für Kleinkinder zur Therapie der Wahl (3, 19, 22, 24, 43, 45).

Für Jugendliche wird die Diabetesführung bei häufig stark ausgeprägtem Dawn-Phänomen, bei unregelmäßigen Tagesabläufen (Schultage mit frühem Aufstehen, Wochenendtage mit langem Ausschlafen, unregelmäßiger Sport, Disco-Besuche) und variabler Mahlzeitengestaltung erleichtert (3, 19, 35, 33). Spontanes Verhalten kann besser kompensiert werden (z.B. Basalratensenkung). Bedarfsweise kann die Pumpe kurzfristig abgelegt werden (z.B. Sommertag am Strand), überbrückend wird dann wieder die ICT eingesetzt. Nur wenige Jugendliche wechseln von der CSII dauerhaft zur ICT zurück. Meistens sind es Mädchen, die sich in ihrem Körperschema durch den "Fremdkörper Pumpe" beeinträchtigt fühlen. In gleicher Weise wie für Erwachsene gilt auch für Kinder, dass die rasch wirksamen Analoginsuline gegenüber dem Normalinsulin in der CSII von Vorteil sind (4, 7, 29).

Für Kinder und Jugendliche sind besondere Regeln der Insulindosierung zu beachten. Die Basalrate hat einen geringeren Anteil am gesamten Tagesbedarf. Bei Kleinkindern entspricht die Summe der Basalrate ca. 20% des Tagesbedarfes, bei Jugendlichen ca. 35%. Die Basalraten-Verteilung über 24 Stunden folgt anderen Profilen als im Erwachsenenalter. Der Anteil an Mahl-

zeiteninsulin ist entsprechend hoch, die Rechenregeln der kohlenhydratbezogenen Insulindosis (BE-/KE-Faktoren) haben ebenfalls eine alterstypische Verteilung. Mit Berücksichtigung des Körpergewichtes und der unterschiedlichen Insulinempfindlichkeit werden die Insulindosis-Regeln für die Korrektur hoher Blutglukose-Werte festgelegt. Bei einigen Kleinkindern senkt 1 IE Insulin den Blutzucker-Wert um >500 mg/dl, bei Jugendlichen nur um 30–60 mg/dl.

Zu Beginn der CSII benötigen Kinder/Jugendliche und ihre Eltern ein ausführliches Therapie-Training, das altersentsprechend gestaltet sein muss. Hierzu bedarf es eines Schulungsteams für Kinder und Jugendliche gemäß den Kriterien der AGPD, das in der CSII erfahren ist. Unter der CSII gibt es nicht häufiger akute Komplikationen als unter ICT. Damit erweist sich die CSII als sichere Behandlungsform, die Lebensqualität der Patienten und ihrer Familien steigt, langfristig ist ein günstigerer Verlauf mit weniger Organkomplikationen zu erwarten (3, 13, 14, 19, 24, 33).

kurzgefasst: Für Schulkinder und Jugendliche ist die CSII eine sinnvolle Option, die Diabetestherapie bei vielfältigen Problemen zu verbessern. Bei Kleinkindern (< 6 Jahre) ist die CSII aufgrund der Hypoglykämiegefährdung bei physiologisch unzureichender Wahrnehmung und der instabilen nächtlichen Verläufe die Therapie der Wahl.

Pumpentherapie während der Schwangerschaft

Die Pumpentherapie erscheint für die Insulinbehandlung der schwangeren Typ-1-Diabetikerin besonders geeignet, da eine straffe Stoffwechselkontrolle erforderlich ist (6, 12). Vor und während der Schwangerschaft sollen die Blutglukosewerte nüchtern und präprandial nicht über 90mg/dl und eine Stunde postprandial nicht über 120mg/dl liegen (1,18,28,41). Eine so strikte Stoffwechseleinstellung ist zumeist nur mit Hilfe der CSII zu erzielen (8). Ein HbA_{1c}-Wert>7,5% zum Zeitpunkt der Konzeption erhöht das Risiko für einen ungünstigen Schwangerschaftsausgang und für Aborte 4fach, das Risiko für kindliche Fehlbildungen 9fach (34,38). Da für eine ungestörte Organogenese die Normoglykämie in den ersten 5 Schwangerschaftswochen entscheidend ist, sollten Diabetikerinnen bereits vor der Konzeption normoglykämisch sein (18,21). Es ist daher sinnvoll, bereits bei Kinderwunsch die Indikation zur Umstellung auf eine Pumpentherapie großzügig zu stellen. Auch außerhalb der Schwangerschaft können die zyklischen Änderungen des Insulinbedarfs (bei der Ovulation minimal, kurz vor und während der Menses am höchsten) mit der CSII am besten nachvollzogen werden.

Zum Schutz vor Hypoglykämie-Problemen kann nach der Konzeption der in den ersten Schwangerschaftswochen um etwa 10% verminderte Insulinbedarf leicht durch eine verminderte Basalrate aufgefangen werden. Ab der 6. bis 7. Gestationswoche ergibt sich durch das Ansteigen der Serumspiegel für das Humane Plazenta-Lactogen (HPL) sowie der ebenfalls insulinantagonistischen Hormone Östriol, Prolaktin und STH eine zunehmende Insulinresistenz. Dies führt dazu, dass der mütterliche Insulinbedarf insbesondere in der zweiten Schwangerschaftshälfte kontinuierlich ansteigt. Verglichen mit dem präkonzeptionellen Insulinverbrauch kann es zu einer Zunahme des maximalen Insulinbedarfs von mehr als 100% kommen. Nach der 36. SSW kann der Insulinbedarf



Abb. **2** Schwangere im 3. Trimenon mit Insulinpumpe und kontinuierlicher Glukosemessung.

wiederum um 10% absinken, um dann unter der Geburt drastisch auf weniger als die Hälfte abzufallen. Postpartal pendelt sich die Tagesinsulindosis innerhalb von Tagen oder Wochen wieder auf den Ausgangswert vor der Schwangerschaft ein. Diese Exkursionen im Insulinbedarf lassen sich in engmaschiger Betreuung besser durch eine CSII als durch eine ICT ausgleichen. Zur optimalen Therapiesteuerung kann der Einsatz der kontinuierlichen subkutanen Glukosemessung hilfreich sein (28).

Während des letzten Trimenons ist der HbA_{1c}-Wert der wichtigste Prädiktor für das Auftreten einer fetalen Makrosomie (9). Eine optimale Stoffwechseleinstellung der Mutter kann dies verhindern. Unter der Geburt ist das Ziel der normoglykämischen Stoffwechseleinstellung das Vermeiden postpartaler kindlicher Hypoglykämien. Auch während der Geburt erweist sich die Pumpentherapie als gut steuerbar und der konventionellen intensivierten Insulintherapie überlegen (10). Bis zur 20. Schwangerschaftswoche können die Insulinpumpenkatheter abdominell in Nabelhöhe platziert werden. Stark gedehnte Hautareale, die Striae, sollten wegen der Gefahr schlecht kalkulierbarer Insulinresorption nicht zur Katheterinsertion genutzt werden (**Abb.2**).

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Die Nadel kann weiter dorsal oder lateral an den Flanken oder sogar am Gesäß eingestochen werden. Die Haut sollte vor der Katheterinsertion mit nicht-alkoholischen Lösungen desinfiziert werden (Cutasept® oder Octenisept®). Ketoazidotische Stoffwechselsituationen könnten für den Feten rasch fatale Folgen haben. Es ist daher empfehlenswert bereits bei unerklärlichen Blutglukosewerten über 200mg/dl prophylaktisch einen Katheterwechsel durchzuführen. Zur Pumpentherapie in der Schwangerschaft stehen Normalinsuline zur Verfügung. Analoginsuline sind derzeit in Deutschland für die Anwendung in der Schwangerschaft nicht zugelassen. Erste Beobachtungen mit Analoginsulinen während der Schwangerschaft lassen nach heutigem Kenntnisstand keine höheren Abort- oder Missbildungsraten erkennen (32).

kurzgefasst: Während der Schwangerschaft kann mit einer Insulinpumpentherapie der wechselnde Insulinbedarf durch die hormonellen Veränderungen kompensiert werden. Die straffe Stoffwechselführung schützt vor gravierenden fetalen und maternalen Komplikationen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrau<mark>ch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages</mark>

Implantierbare Insulinpumpensysteme

Die Behandlung des insulinpflichtigen Typ-1-Diabetes ist seit 1977 mit externen Insulinpumpen möglich. Nahezu zeitgleich wurde von Buchwald und seiner Arbeitsgruppe eine Pumpe für Heparin implantiert, im Jahr 1980 erfolgte dann die erste Implantation eines modifizierten Typs dieser Pumpe zur Insulinsubstitution (5). Ab 1981 wurden erste Patienten mit implantierbaren Insulinpumpen für einen intraperitonealen Zugang versorgt (16). Obwohl sich die intraperitoneale Insulinapplikation als überaus günstig für die Stoffwechselkontrolle erwies, gab es in der Vergangenheit erhebliche Komplikationen. Die eingesetzten Insulinpräparate erwiesen sich als inkompatibel mit den verwendeten Kunststoffmaterialien der Katheter. Mitte der 80er-Jahre begann dann der klinische Einsatz von Titan-Port-Systemen (Percuseal®), dabei wurde das Insulin durch den perkutan eingebrachten Port über einen im Peritonealraum liegenden Katheter bzw. einen Titanknopf (Intraseal®) appliziert. An unserem Zentrum wurde auch versucht, über die wiedereröffnete Nabelvene Insulin direkt der Leber zuzuführen (Klein E, 1994, persönliche Mitteilung). Das derzeit noch eingesetzte System ist der DiaPort®, der aber ebenso wie die vorgenannten Portsysteme an eine externe Insulinpumpe angeschlossen ist. Limitierend für alle Systeme sind aber die immer noch vorhandenen Katheterprobleme, sowie die häufigen Infektionen an der Port-Implantationsstelle.

Im Jahr 1995 wurde in Frankreich begonnen, erneut den klinischen Nutzen einer total implantierbaren Insulinpumpe zu evaluieren. 1996 konnte gezeigt werden, dass eine implantierbare Pumpe signifikante Vorteile gegenüber multiplen täglichen Insulininjektionen bringt und zwar bezüglich der Variabilität des Glukosespiegels, klinisch relevanter Hypoglykämien sowie unerwünschter Gewichtszunahme und dies unter einer Verbesserung der Lebensqualität (31). Weitere Untersuchungen konnten belegen, dass im Vergleich mit externen Insulinpumpen bei ähnlicher Verbesserung der HbA_{1c}-Werte weniger häufig schwere Hypoglykämien auftraten und auch die Patientenzufriedenheit hoch blieb.

Die in das Unterhautfettgewebe bzw. subfaszial implantierbare, scheibenförmige Insulinpumpe MiniMed 2007 ist durch das Titanmaterial biologisch inert und beinhaltet das nahezu 6000 Einheiten fassende Insulinreservoir, den Pumpenmechanismus, die Mikroelektronik einschließlich Antenne und Tonsignalsender sowie die etwa 8-10 Jahre haltbare Batterie. Der intraperitoneale Anteil des polyethylenbeschichteten Silikongummi-Katheters liegt frei in der Bauchhöhle. Von hier aus gelangt das Insulin fast verzögerungsfrei in die Blutbahn. Mit Hilfe einer Pumpenfernbedienung (PFB) kann die implantierte Insulinpumpe programmiert, abgefragt und gesteuert werden. Die Pumpenfernbedienung verfügt über einen Speicher, der den Zugriff auf Daten eines Zeitraumes von 120 Tagen möglich macht. Das Pumpenreservoir steht unter einem negativen Druck (Vakuum), damit bei einer Fehlfunktion kein Insulin unkontrolliert in die Bauchhöhle gelangen kann. Die Implantation erfolgt in Vollnarkose, der Eingriff dauert etwa eine Stunde. Zum Nachfüllen der Pumpe wird unter sterilen Bedingungen durch die Bauchhaut hindurch der Füllanschluss der Pumpe mit einer Nadel anpunktiert.

Weltweit benutzen bisher etwa 300 Diabetiker implantierte Insulinpumpensysteme zur Stoffwechselkontrolle. Hierbei han-

delt es sich vor allem um Personen, deren Stoffwechselprobleme mit anderen Methoden der Insulinsubstitution einschließlich externer Insulinpumpen nicht gelöst werden können. Dies sind Probleme mit Insulinkathetern, Hautveränderungen, die eine regelmäßige Insulininjektion unmöglich machen sowie subkutane Insulinresorptionsstörungen und häufige Hypoglykämien mit der Notwendigkeit von Fremdhilfe.

kurzgefasst: Implantierbare Pumpensysteme werden experimentell bei Patienten eingesetzt, deren Stoffwechsel durch andere etablierte Methoden der Insulinsubstitution nicht ausreichend führbar ist.

Zukunftsvision

In Zukunft soll versucht werden, mit Hilfe von verbesserten implantierbaren Glukosesensorsystemen und der implantierbaren Insulinpumpe ein geschlossenes System (closed loop-System) zu konfigurieren (30). Damit wäre ein artifizielles Pankreas geschaffen. Aufgrund der geringeren Invasivität gibt es auch Bestrebungen, Closed-loop-Systeme mit externen Insulinpumpen und Glukosesensoren zu etablieren. Der Nachteil der externen, subkutanen Systeme ist die Zeitverzögerung in beiden Schenkeln - Glukosemessung und Insulinresorption. Der Bedarf für Verbesserung der Therapiesysteme ist noch groß, angesichts der noch bestehenden Häufigkeit der akuten und chronischen diabetesbedingten Komplikationen.

Fazit

Die CSII ist für die Behandlung des Typ-1-Diabetes mellitus in allen Altersstufen eine etablierte Therapieform. Sie führt gegenüber der konventionellen Insulintherapie zu einer deutlichen, gegenüber der ICT zu einer tendenziellen Verbesserung der Stoffwechseleinstellung. Die Lebensqualität steigt durch die CSII. Bei erwachsenen Patienten ist sie bei instabilem Diabetes, instabilen Nachtverläufen der Blutglukoseeinstellung, Hypoglykämie-Problemen, wechselnden Tagesabläufen (z.B. Schichtdienst) und zur Stoffwechselstabilisierung bei Organkomplikationen indiziert. Für schwangere Typ-1-Diabetikerinnen ist die CSII die Therapie der Wahl.

Bei Kindern und Jugendlichen sind instabiler Diabetes, Hypoglykämie-Probleme, instabile Nachtverläufe und stark wechselnde Tagesabläufe Indikationen für die CSII. Eine besondere Gruppe sind die Kleinkinder, bei denen die CSII primär die Therapie der Wahl ist. Die CSII steigert die Lebensqualität der Kinder und ihrer Familien. Die implantierbaren Insulinpumpen und die Closed-loop-Systeme werden derzeit nur auf besondere Fälle begrenzt oder experimentell eingesetzt.

Autorenerklärung: Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

- Arbeitsgemeinschaft Diabetes und Schwangerschaft der Deutschen Diabetes Gesellschaft. Die ärztliche Betreuung der schwangeren Diabetikerin. Diabetologie Informationen 1997; 19: 275–281
- Attia N, Jones TW, Holcombe J et al. Comparison of human regular and lispro insulins after interruption of continuous subcutaneous insulin infusion and in the treatment of acutely decompensated IDDM. Diabetes Care 1998; 21: 817–821
- ³ Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane W. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. Diabetes care 1999; 22: 1779–1784
- ⁴ Brunner GA, Hirschberger S, Sendlhofer G et al. Post-prandial administration of the insulin analogue insulin aspart in patients with type 1 diabetes mellitus. Diabetic Medicine 2000; 17: 371–375
- ⁵ Buchwald H, Rhode DT et al. A totally implantable drug infusion device: Laboratory and clinical experience using a model with single flow rate and a new design for modulated insulin infusion. Diabetes Care 1980; 3: 351–358
- ⁶ Burkart W, Hanker JP, Schneider HPG. Complications and Fetal Outcome in Diabetic Pregnancy. Gynecol Obstet Invest 1988; 26: 104–112
- Olquitt J, Royle P, Waugh N. Ara analogue insulins better than soluble in continuous subcutaneous insulin infusion? Results of a meta-analysis. Diabetic Medicine 2003; 20: 863–866
- ⁸ Coustan DR, Reece EA, Sherwin RS, Rudolf MCJ, Bates SE, Sockin SM, Holford T, Tamborlane V. A randomized clinical trial of the insulin pump vs intensive conventional therapy in diabetic pregnancies. J Am Med Assoc 1986; 255: 631–636
- ⁹ Evers IM, De Valk HW, Mol BW, Ter Braak EW, Visser GH. Macrosomia despite good glycaemic control in Type I diabetic pregnancy: results of a nationwide study in The Netherlands. Diabetologia 2002; 45: 1484–1489
- Feldberg D, Dicker D, Samuel N, Peleg D, Karp M, Goldman JA. Intrapartum Management of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) Gestants. Acta Obstet Gynecol Scand 1988; 67: 333–338
- Feldt-Rasmussen B, Mathiesen ER, Deckert T et al. Effect of 2 years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes. Lancet 1986; 1: 1300–1304
- Gabbe SG, Holing E, Temple P, Brown ZA. Benefits, risks, costs, and patient satisfaction associated with insulin pump therapy for the pregnancy complicated by type 1 diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2000; 182: 1283–1291
- ¹³ Grey M, Boland EA, Davidson M, Li J, Tamborlane W. Coping skills training for youth on intensive therapy has long lasting effects on metabolic control and quality of life. Journal of Pediatrics 2000; 137: 107–114
- Hanas R. Low risk of hypoglycemia despite metabolic control at DCCT level in a population of children and adolescents using intensified insulin treatment. Diabetes 2000; 49: A133
- Helve E, Laatikainene L, Merenmies L et al. Continuous insulin infusion therapy and retinopathy in patients with type 1 diabetes. Acta Endocrinol (Copenhagen) 1987; 115: 313–319
- ¹⁶ Irsigler K, Kritz H et al. Long-term continuous intraperitoneal insulin infusion with an implanted remote-controlled insulin infusion device. Diabetes 1981; 30: 1072–1075
- Jakobsen J, Christiansen JS, Kristoffersen I et al. Autonomic and somatosensory nerve function after 2 years of continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. Diabetes 1988; 37: 452–455
- Jornsay DL. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) Therapie During Pregnancy. Diabetes Spectrum 1998; 11: 26–32
- ¹⁹ Kaufman FR, Halvorson M, Miller D, Mckenzie M, Fisher LK, Pitukcheewanont P. Insulin pump therapy in type 1 pediatric patients: now and into the year 2000. Diabetes Metabolism Research and Reviews 1999; 15: 338–352
- Kitabchi AE, Fisher JN et al. Evaluation of a portable insulin infusion pump for outpatient management of brittle diabetes. Diabetes Care 1979; 2: 421–424
- ²¹ Kitzmiller JL, Buchanan TA, Kjos S, Combs CA, Ratner RE. Pre-Conception Care of Diabetes, Congenital Malformations, and Spontaneous Abortions. Diabetes Care 1996; 19: 514–541
- Klinkert C, Hertrampf K et al. Kleinkinder mit Diabetes profitieren von der Insulinpumpentherapie. Diabetes und Stoffwechsel 2002; 11 (Suppl 1); 78
- Lawson P, Trayner I, Rosenstock J et al. The effect of continuous subcutaneous insulin infusion on serum lipids. Diabetes Metabol 1984; 10: 239–244

- ²⁴ Lenhard MJ, Reeves GD. Continuous subcutaneous insulin infusion. Archives of Internal Medicine 2001; 161: 2293–2300
- Ludvigsson J, Bolli GB. Intensive insulin treatment in diabetic children. Diabetes, Nutrition & Metabolism Clinical & Experimental 2001; 14: 292–304
- Melki V, Renard E, Lassman-Vague V et al. Improvement of HbA1c and blood glucose stability in IDDM patients treated with lispro insulin analog in external pumps. Diabetes Care 1998; 21: 977–982
- Mortensen HB, Hougaard P. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2873 children an adolescents with IDDM from 18 countries. Diabetes Care 1997; 20: 714–720
- ²⁸ Quester W, Petzoldt R. Erfassung der prä- und postprandialen Hyperglykämie in der Schwangerschaft durch Einsatz eines Glucose-Sensors. Diabetes und Stoffwechsel 2001; 10: 83(Suppl 1
- ²⁹ Rami B, Schober E. Postprandial glycemia after regular and lispro insulin in children and adolescents. European Journal of Pediatrics 1997; 156: 838–840
- ³⁰ Renard E, Shah R et al. Sustained safety and accuracy of central iv glucose sensors connected to implanted insulin pumps and short-term closedloop trials in diabetic patients. Diabetes 2003; 52 (Suppl 1); 155
- ³¹ Saudek CD, Duckworth WC et al. Department of Veterans Affairs Implantable Insulin Pump Study Group. Implantable insulinpump vs multiple dose insulin for non insulin dependent diabetes mellitus a randomized clinical trial. JAMA 1996; 276: 1322–1327
- 32 Scherbaum WA. Kann Insulin Humalog in der Schwangerschaft gegeben werden? Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 1190
- 33 Steindel BS, Roe TR, Costin G et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in children and adolescents with poorly controlled type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 1995; 27: 199–204
- ³⁴ Suhonen L, Hülesmaa V, Teramo K. Glycaemic control during early pregnancy and fetal malformations in women with Type 1 diabetes mellitus. Diabetologia 2000; 43: 79–82
- Tamborlane W, Ahern JA. Implications and results of the diabetes control an complications trial. Pediatric Clinics in North America 1997; 44: 285– 299
- Tamborlane W, Sherwin RS, Genel M, Felig P. Reduction to normal plasma glucose in juvenile diabetes by subcutaneous administration of insulin with a portable infusion pump. New England Journal of Medicine 1979; 300: 573–578
- ³⁷ Tamborlane W, Sherwin RS, Genel M, Felig P. Outpatient treatment of juvenile-onset diabetes with a preprogrammed portable subcutaneous insulin infusion system. American Journal of Medicine 1980; 68: 190–196
- Temple R, Aldridge V, Greenwood R, Heyburn P, Sampson M, Stanley K. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. BMJ 2002; 325: 1275–1276
- The DCCT Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complication Trial. Journal of Pediatrics 1994; 125: 177–188
- ⁴⁰ The DCCT Research Group. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of advanced complications in Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications (EDIC) follow-up of the DCCT cohort. New England Journal of Medicine 2000; 342: 381–389
- ¹ The DCCT Research Group. Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1343–1353
- The Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. New England Journal of Medicine 1993; 329: 977–986
- Weintrob N, Benzaquen H et al. Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens in children with type 1 diabetes: a randomized open crossover trial. Pediatrics 2003: 112: 559–564
- Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin Pump Therapy. Diabetes Care 2003; 26: 1079–1087
- Willi SM, Planton J et al. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes. Journal of Pediatrics 2003; 143: 796–801
- ⁴⁶ Zinman B, Tildesley H, Chiasson JL et al. Insulin lispro in CSII. Results of a double-blind crossover study. Diabetes 1997; 46: 440–443