

# Kunstpancreas voor geautomatiseerde glucoseregulatie

Helga Blauw, Arianne C. van Bon en J.H. (Hans) de Vries

**Een strikte glucoseregulering is belangrijk voor patiënten met diabetes mellitus om complicaties te voorkomen. Voor veel patiënten is het moeilijk om de aanbevolen HbA<sub>1c</sub>-waarde te halen. Hierbij speelt de kans op hypoglykemie een belangrijke rol. Met de kunstpancreas wordt de glucoseregulatie geautomatiseerd. Hierdoor zijn verbeterde glucosewaarden mogelijk zonder een toename van hypoglykemieën. Op basis van continue glucosemeting wordt de benodigde hoeveelheid insuline uitgerekend en toegediend. Hiermee wordt een groot deel van de behandeling overgenomen van de patiënt. Verschillende onderzoeksgroepen werken aan het geschikt maken van deze techniek voor gebruik in de thuissituatie. De verwachting is dat de kunstpancreas binnen afzienbare tijd beschikbaar zal zijn. De effectiviteit en veiligheid zullen echter nog in langetermijnstudies onderzocht moeten worden. Een groot deel van de insulineafhankelijke diabetespatiënten zou in aanmerking kunnen komen voor deze behandeling.**

## WELKE TECHNIEK?

De kunstpancreas zorgt voor een automatische regeling van de bloedglucoseconcentratie van patiënten met diabetes mellitus. Het is een draagbaar elektronisch medisch hulpmiddel dat continu de glucoseconcentratie meet en de benodigde hoeveelheid insuline uitrekenet en toedient. Wereldwijd worden verschillende varianten ontwikkeld en onderzocht. De belangrijkste verschillen tussen deze varianten betreffen het algoritme dat de juiste doseringen bepaalt, de mate van automatisering en het al dan niet toevoegen van glucagon aan het systeem om hypoglykemieën te voorkomen.

Zowel de meting van de glucoseconcentratie met enzymensensoren als de toediening van insuline, en eventueel ook glucagon, vinden subcutaan plaats. Op dit moment wordt ook onderzoek gedaan naar nieuwe typen glucosesensoren, bijvoorbeeld op basis van optische technieken, die onderdeel uit kunnen maken van kunstpancreas-systemen.

## WAAROM IS ER BEHOEFTE AAN EEN NIEUWE TECHNIEK?

Een strikte regeling van de glucose is belangrijk voor het voorkomen van complicaties van diabetes mellitus op de langere termijn. De kans op microvasculaire complicaties, zoals retino- en neuropathie, is verhoogd bij langdurige blootstelling aan te hoge glucoseconcentraties. Tegelijkertijd leidt strikte glucoseregeling tot meer hypoglykemieën.<sup>1</sup> Voor veel mensen met diabetes mellitus is het moeilijk om de aanbevolen HbA<sub>1c</sub>-waarde te halen met de huidige beschikbare behandelmethoden;<sup>2</sup> om succesvol te zijn vereist de behandeling elke dag weer actieve betrokkenheid van de patiënt en voldoende kennis van de ziekte.

Naar de genezing van diabetes mellitus wordt al lange

AMC, afd. Interne Geneeskunde, Amsterdam.

H. Blauw, MSc (tevens: Inreda Diabetic), technisch geneeskundige;

dr. J.H. de Vries, internist-endocrinoloog

Rijnstate, afd. Interne Geneeskunde, Arnhem.

Drs. A.C. van Bon, internist-endocrinoloog.

Contactpersoon: H. Blauw, MSc (h.blauw@amc.uva.nl).

tijd onderzoek gedaan, maar echte genezing is nog ver weg. Voor de patiënt van nu kan de kunstpancreas binnen afzienbare tijd een goede oplossing bieden. De techniek zorgt voor de strikte glucoseregeling die zo belangrijk is en neemt daarbij een groot deel van de behandeling over van de patiënt. Daardoor heeft de patiënt minder zorgen en is hij of zij vrijer in zijn doen en laten. Onder patiënten met diabetes mellitus lijkt er grote behoefte te zijn aan deze oplossing.<sup>3</sup>

#### WELKE INDICATIES?

De kunstpancreas is bedoeld voor patiënten met diabetes mellitus die insuline-afhankelijk zijn. De kunstpancreas zal met name een uitkomst zijn voor patiënten die ondanks intensieve therapie niet de aanbevolen HbA<sub>1c</sub>-waarde halen of voor patiënten die hypoglykemieën niet goed aanvoelen. Ook patiënten die zich in het dagelijks leven belemmerd voelen door hun huidige behandeling of patiënten die zelf minder goed om kunnen gaan met hun behandeling, zoals kinderen of ouderen, kunnen baat hebben bij de kunstpancreas.

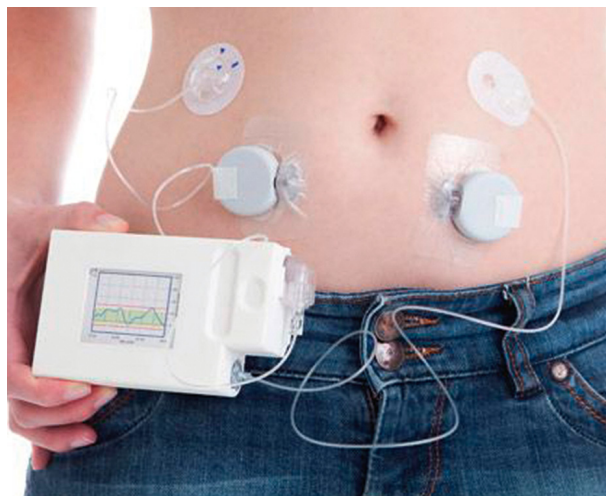
#### WELK PROBLEEM WORDT HIERMEE OPGELOST?

Doordat de kunstpancreas zelf het moment van toediening en de hoeveelheid insuline en glucagon bepaalt en uitvoert, hoeft de patiënt niet meer continu met zijn ziekte bezig te zijn. De patiënt wordt automatisch gewaarschuwd als er bijvoorbeeld een vingerprik ter controle van de sensor uitgevoerd moet worden of als de insuline-ampul bijna leeg raakt. De continue meting en bijsturing maakt verbeterde glucosewaarden mogelijk, zonder een toename van het aantal hypoglykemieën. De kunstpancreas is technologisch gezien een logische vervolgstap op de insulinepompen en continue glucosemonitoren die op dit moment gebruikt worden. Voor de patiënt en de diabeteszorg zal het beschikbaar komen van de kunstpancreas een grote doorbraak zijn.

#### IS DE TECHNIEK AL ONDERZOCHT IN DE PRAKTIJK?

Verscheidene onderzoeksgroepen hebben studies bij mensen gedaan met deze techniek. Dit waren voornamelijk kleine studies waarin systemen werden getest in onderzoekscentra voor een paar uur tot enkele dagen. Deze studies hebben het werkingsprincipe van de kunstpancreas bewezen en hebben de weg vrijgemaakt voor studies buiten de onderzoekscentra. De systemen moeten echter eerst doorontwikkeld worden voordat ze geschikt zijn voor gebruik in de thuissituatie.

In een grotere studie uit 2013 werd bij 56 patiënten op een diabeteskamp het gebruik van een kunstpancreas-systeem gedurende een nacht vergeleken met de behandeling met een insulinepomp en glucosemonitor. Het gebruik van de kunstpancreas resulteerde in minder



**FIGUUR** Prototype van een kunstpancreas die ontwikkeld is in het PCDIAB-project. De kunstpancreas dient de patiënt subcutaan insuline en glucagon toe via de bovenste 2 plakkers op de buik. De toediening is afhankelijk van de glucose-waarden die de glucosesensoren (de onderste 2 plakkers) draadloos doorgeven.

nachtelijke hypoglykemieën en een betere glucoseregeling dan de controlebehandeling.<sup>4</sup>

Vanuit het Academisch Medisch Centrum zijn in de afgelopen jaren 3 studies met een kunstpancreas ontwikkeld in Nederland uitgevoerd bij patiënten met diabetes mellitus. De positieve resultaten van deze studies hebben geleid tot een Europees consortium binnen het 7e kaderprogramma, PCDIAB (a portable bihormonal closed loop for diabetes; [www.pcdiab.eu](http://www.pcdiab.eu)), dat deze kunstpancreas verder gaat ontwikkelen (figuur).

#### TOEKOMSTVERWACHTING

De kunstpancreas heeft de potentie om onderdeel uit te gaan maken van de standaardbehandelingsmogelijkheden van diabetes mellitus. Belangrijk hierbij zijn de verwachtingen dat op lange termijn patiënten minder last van complicaties van diabetes mellitus zullen hebben en dat de kwaliteit van leven van de patiënten zal toenemen. In Nederland zijn momenteel naar schatting 80.000 patiënten met diabetes mellitus type 1. Een groot deel hiervan komt in aanmerking voor behandeling met een kunstpancreas. Op langere termijn kan ook een deel van de naar schatting 200.000 met insuline behandelde patiënten met diabetes mellitus type 2 in aanmerking komen. Behandeling met continue glucosemonitoring vindt in Nederland plaats in geselecteerde centra. Het ligt voor de hand de behandeling met de kunstpancreas eveneens te centraliseren.

**WANNEER IS DE TECHNIEK GESCHIKT VOOR THUISGEBRUIK?**

De verschillende onderzoeksgroepen richten zich op een gefaseerde ontwikkeling en introductie van een kunstpancreas, bijvoorbeeld eerst alleen gedurende de nacht of als een 'control to range'-systeem waarbij de insulinedosering alleen wordt aangepast als de glucoseconcentratie buiten een bepaalde range komt. Het eerder genoemde PCDIAB-project heeft als doelstelling dat de kunstpancreas binnen 2 jaar geschikt is voor thuisgebruik. Voor elk kunstpancreassysteem in ontwikkeling geldt dat in klinische studies aangetoond moet worden dat de betrouwbaarheid van de glucosemetingen voldoende is en dat het algoritme in staat is om glucoseveranderingen op te vangen in de dagelijkse praktijk.

Voordat de behandeling op grote schaal toegepast kan worden, zijn langetermijnstudies vereist om de effectiviteit en de veiligheid te onderzoeken en om een aantal technische aspecten verder te ontwikkelen. Dit laatste is nodig voor het vergroten van de stabiliteit van glucagon en voor het verlagen van de kosten van glucosesensoren en glucagon.

**Bijdragen in de rubriek Nieuwe technieken gaan over technische mogelijkheden binnen de geneeskunde die nieuw zijn, zodat er nog niet veel bewijs is, maar waarbij de beschikbare feiten toch zo interessant zijn, dat lezers de informatie nuttig zullen vinden. Of de beschreven technieken na verder onderzoek uiteindelijk tot de gangbare medische praktijk zullen gaan behoren, zal moeten blijken.**

Belangenconflict en financiële ondersteuning: formulieren met belangenverklaringen zijn beschikbaar bij dit artikel op [www.ntvg.nl](http://www.ntvg.nl) (zoeken op A6926; klik op 'Belangenverstrengeling').

Aanvaard op 23 oktober 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6926

**➤ KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK](http://WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK)**

**LITERATUUR**

- 1 The Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA*. 2002;287:2563-9.
- 2 Beck RW, Tamborlane WV, Bergenstal RM, Miller KM, DuBose SN, Hall CA. The T1D Exchange clinic registry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:4383-9.
- 3 Van Bon AC, Brouwer TB, von Basum G, Hoekstra JB, DeVries JH. Future acceptance of an artificial pancreas in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13:731-6.
- 4 Phillip M, Battelino T, Atlas E, et al. Nocturnal glucose control with an artificial pancreas at a diabetes camp. *N Engl J Med*. 2013;368:824-33.