



Een stap dichterbij de **artificiële pancreas** door **nieuwe ontwikkelingen** in diabetestechnologie: (Hybrid) Closed Loop Technology

dr. Youri Taes // dienst Endocrinologie, campus Sint-Jan

Nieuwe technologieën waarmee mensen hun bloedglucosewaarde kunnen meten en insuline kunnen toedienen, zitten in een stroomversnelling. De Diabeteskliniek van het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV past deze nieuwe technieken dagelijks toe.

TECHNISCHE EVOLUTIE

De laatste jaren zijn er grote technologische evoluties in de behandeling en opvolging van diabetes. Insulinepomptherapie en glycemiesensoren zijn hun kinderschoenen ontgroeid waardoor artsen deze steeds frequenter gebruiken bij type 1 diabetes.

Bij de nieuwe generatie van 'sensor-augmented' insulinepompen zijn er extra mogelijkheden qua therapie en opvolging. Deze insulinepompen communiceren met een glucosesensor en laten zich hierdoor bijsturen. Dit regelt ook automatisch de basale insulineafgifte (zie ook Fig. 1). Het grote voordeel van pomptherapie is dat de insulinedosering nauwkeuriger en flexibeler is. Elke nieuwe generatie biedt ook gebruiksvriendelijkere, comfortabelere, preciezere en performantere pompen.

MEERDERE TYPES INSULINEPOMPEN

Insuline is de standaardbehandeling voor type 1 diabetespatiënten. Een basaal-bolus insulineschema, waarbij de patiënt dagelijks vier subcutane insuline-injecties toedient, is het meest gangbare behandelingsschema. Steeds vaker behandelen artsen type 1 diabetes door middel van insulinepompen, waarbij een subcutaan geplaatste katheter de insuline continu afgeeft.

Er bestaan verschillende types van insulinepompen op basis van hun functionaliteit.

MANUELE POMPEN

Manuele pompen werken volgens een voorgeprogrammeerd basaal insulineschema, dat maaltijdinsuline op vraag toedient. Er zijn geen automatische aanpassingen en er is geen geïntegreerde alarmfunctie.

STOP-VOOR-LAAG

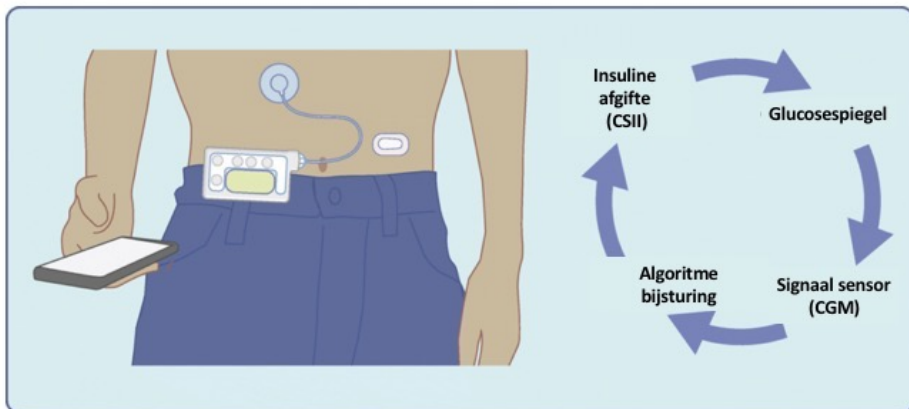
De eerste generatie van *sensor-augmented pumps* had een stop-bij-laag of een stop-voor-laag functie. Hierbij is er communicatie tussen de sensor en de insulinepomp. Er is een onderbreking van de insulineafgifte wanneer de glycemie

daalt onder een vooraf ingestelde glycemiewaarde. De patiënt ontvangt een alarm bij een kritische glycemiewaarde. Bij hogere glycemiewaarden is er geen automatische correctie.

(HYBRID)-CLOSED LOOP INSULINEPOMPEN

De semi- of hybrid-closed loop insulinepompen zullen niet alleen bijsturen bij dalende glycemie, maar zullen ook bijsturen bij hogere glycemiewaarden. Op deze manier dragen deze bij tot betere glycemiecontrole en minder glucosevariabiliteit. De *semi- of hybrid-closed loop* insulinepompen vragen nog steeds interactie van de patiënt bij maaltijden. Zo dient de patiënt de hoeveelheid koolhydraten bij de maaltijd te berekenen en in te brengen in het algoritme van de insulinepomp. Deze hoogtechnologische insulinepompen zijn op dit moment de meest opgestarte subcutane insulinepompen in het ziekenhuis.

Een *closed-loop* insulinepomp is een volledig automatische insulinepomp die werkt zonder noodzakelijke tussenkomst van de patiënt of zorgverlener. Deze pompen zijn nog in ontwikkeling. 'Closing the loop' blijft evenwel een grote uitdaging.



◀ Fig. 1. De nieuwe generatie insulinepompen communiceert met een glucosesensor en laat zich hierdoor bijsturen. Deze pompen regelen automatisch de continue insulineafgifte.

Gebruikers van een sensorgestuurde pomp hebben ongeveer een 10% hogere TIR (of 2,4 uur per dag). Vooral 's nachts zal de glycemie strikter geregeld zijn. Hierdoor duurt hypoglycemie minder lang, wat sterk bijdraagt tot de veiligheid van deze behandeling.

De nadelen van deze hoogtechnologische behandeling zijn evenwel de complexiteit en techniciteit van de pompsystemen, die niet universeel inzetbaar zijn. Lokale allergieën voor sensoren of pompsystemen, zijn een reden om de behandeling te onderbreken.

DE DIABETESKLINIEK

In België is er terugbetaling voorzien voor patiënten met type 1 diabetes. De Diabeteskliniek van campus Sint-Jan biedt via de geavanceerde diabetesconventie alle beschikbare types van pompen aan.

Bij de start is het belangrijk om de patiënt optimaal voor te bereiden, te informeren en te begeleiden. In het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV staat een team van acht diabeteseducatoren-verpleegkundigen en drie diëtisten-educatoren in voor deze intensieve begeleiding.

BESCHIKBARE HYBRID CLOSED LOOP-SYSTEMEN

Er zijn op dit moment drie *hybrid closed loop*-systemen beschikbaar op de Belgische markt:

- de Medtronic MiniMed™ 670G en 780G
- de Tandem t:slim X2™ slim met het Control-IQ algoritme
- de Accu-Chek® Insight van Roche, met het Diabeloop-algoritme

De Medtronic MiniMed™ maakt gebruik van eigen sensoren, die de patiënt elke week dient te herplaatsen. Het Tandem t:slim X2™ slim en de Accu-Chek® Insight maken gebruik van de Dexcom G6-sensoren, die de patiënt slechts om de 10 dagen dient te herplaatsen.

Beide systemen hebben aangepaste software, die de glycemiegegevens en pompdata kan uitlezen en beschikken over analysesoftware om de glycemiecontrole in te schatten. De ontwikkelingen op dit

gebied gaan snel en andere systemen, zoals de Omnipod 5, zijn eveneens klaar om op de markt te komen.

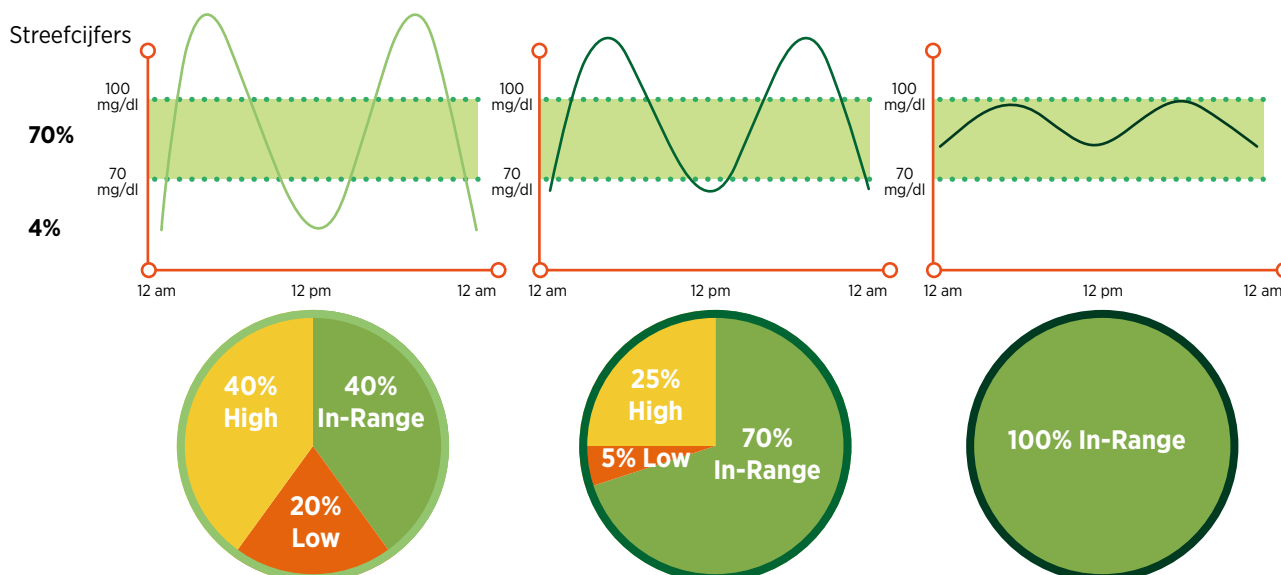
DE VOORDELEN VAN CLOSED LOOP

Voor een goede diabetescontrole, zijn *closed loop*-systemen performanter in vergelijking met gewone insulinepompen. De HbA1c-waarden zijn lager met de sensorgestuurde pompsystemen ten opzichte van manuele pompsystemen. Gemiddeld tussen 0,3 en 0,8 % lager. Naast HbA1c wint ook *Time In Range (TIR - tijd in bereik)* steeds meer aan belang. De TIR is de tijd dat de glycemiewaarde zich tussen 70 en 180 mg/dl situeert. In studieverband en in de dagelijkse praktijk is het streefdoel van de TIR > 70%.

Zowel het Medtronic MiniMed™ als het Tandem t:slim X2™ slim -systeem hebben aangetoond dat ze in studieverband en in *real life* de tijd in bereik ten opzichte van klassieke pomptherapie verbeteren, met minder hypoglycemie tot gevolg (zie ook Fig. 2.).

▼ Fig. 2. Hybrid-closed loop pompsystemen hebben aangetoond dat ze de tijd in bereik (TIR) ten opzichte van klassieke pomptherapie verbeteren, met minder hypoglycemie tot gevolg.

Tijd in bereik





▲ v.l.n.r.: Astrid Feryn, Ann Vandecandelaere, Kirsten Bekaert, Fien Carpels, Lore Demoen, Lien Vancauwenberghe en Nele Dehaemers. Daarnaast zijn er nog 4 diëtisten-educatoren actief op de diabeteskliniek: Katrien Vantiegheem, Lore Alvoet, Marije Serrarens, Eva Lauwers. Christine Tolpe en de 4 diëtisten-educatoren ontbreken op de foto.

Hoewel er geen leeftijdsgrens staat op de opstart van een pomptherapie, zijn het vaak jongere mensen die naar een pomp willen overstappen omwille van de technische uitdagingen die pompgebruik met zich meebrengt. Vroeger werd er een korte opname voorzien voor de pompopstart, maar nu gebeurt dit traject vaker op ambulante basis. Om dit op een veilige manier te laten verlopen, bestaat er een protocol dat de verschillende stappen steeds aftoetst bij de patiënt en zo nodig herhaalt tot het gewenste kennisniveau bereikt is.

POMPTHERAPIE TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

Tijdens de zwangerschap is pomptherapie de gouden standaard. Aangezien de algoritmes in de *semi-closed loop* pompen niet gevalideerd zijn voor gebruik tijdens zwangerschap, moeten de patiënten de insulinepompen steeds in manuele modus gebruiken.

De dienst Endocrinologie neemt deel aan de CRISTAL-studie bij zwangere vrouwen met type 1 diabetes om de veiligheid, werkzaamheid, haalbaarheid en kosteneffectiviteit van hybride *closed-loop* insulinetoediening (de Medtronic MiniMed™ 780G) met een standaardbehandeling (controlegroep) te vergelijken. De CRISTAL-studie is een Belgische studie gecoördineerd door het UZ Leuven in samenwerking met negen centra in België en Nederland.

IN VOLLE ONTWIKKELING

Het domein van diabetestechnologie is in volle ontwikkeling. De Diabeteskliniek van het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV biedt deze hoogtechnologische behandelingen reeds op routinematige basis aan. Door deel te nemen aan studies verzekert de dienst Endocrinologie zich toegang tot de nieuwste diabetestechnologie die in de komende jaren beschikbaar zal zijn.

SLIMME INSULINEPENNEN

Niet alleen de insulinepompen kennen een technologische vooruitgang. Sinds kort zijn er ook slimme insulinepennen op de markt. Verschillende bedrijven ontwikkelen een smartpen die de toegediende insulinedosis kan registreren en doorsturen naar verschillende apps of uitleesprogramma's. Deze gegevens vervolledigen de reeds verkregen glycemiegegevens en maken nog een beter en gericht advies mogelijk. Al deze nieuwe systemen laten ook toe om patiënten op afstand te volgen. *Cloud-based* programma's kunnen glucosewaarden van de patiënt online doorsturen naar het behandelteam en maken van 'telegeneeskunde' een realiteit. Diabetespatiënten krijgen hierdoor een nauwe opvolging en begeleiding. Rekening houdend met het chronische aspect van diabetes, betekent deze mogelijkheid een belangrijke vooruitgang.

REFERENTIES

1. Collyns O et al. Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2021;44:969-975.
2. Brown S et al. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381:1707-1717.
3. Breton MD, Kovatchev BP. One Year Real-World Use of the Control-IQ Advanced Hybrid Closed-Loop Technology. *Diabetes Technol Ther*. 2021 Sep;23(9):601-608.

AUTEUR



dr. Yuri Taes
dienst Endocrinologie, campus Sint-Jan