

Yapay Pankreas: Bugünü ve Yarını ***Artificial Pancreas: Today and Tomorrow***

Öz

Gelişen teknoloji hayatın her alanında olduğu gibi tıp alanında da her geçen gün artan kolaylıklar sunmaktadır. Diyabet ile sağlıklı, güvenli ve konforlu yaşam adına atılan en önemli adımlardan biri sürekli glukoz monitör sistemleri ile birlikte insülin ve glukagonun bir arada -bihormonal- sekresyonun sağlanmasıdır. Bu yazımızda henüz çalışmaları devam eden ve onay aşamasına gelen yapay pankreas ile ilgili son gelişmeleri derledik.

Abstract

Emerging technology is present in every field of life as well as increasing convenience in medical area. One of the most important steps taken in the name of healthy, safe and comfortable life with diabetes is the provision of continue glucose monitoring systems, and insulin and glucagon bihormonal secretion. In this article we have reviewed the latest developments in the artificial pancreas, which are still in their study and are in the process of approval.

Glisemik değerlerin normale yakın sürdürülmesi, diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarını önlemede ve geciktirmede mutlak gereklidir. İntensif insülin tedavisinde kullandığımız insülin pompa sistemleri, diyabetli bireyin ihtiyaçlarına uygun miktardaki insülini 24 saat boyunca, ayarlayacağımız dozlarda, fizyolojiye yakın iletilmesini sağlar. Bugün için kullandığımız insülin pompa sistemlerini üç grupta sınıflandırabiliriz; kapalı devre pompalar, açık devre pompalar ve implantabl pompalar (1).

Yıllar içindeki teknolojik ilerleme ile insülin pompalarında, büyükçe bir sırt çantası boyutundan cep telefonu boyutuna gerileme ile konfor sağlanmıştır. Boyut azalışı yanında pompalara öncelikle glikoz sensörleri (CGM) eklenerek daha kolay ve sık kan şekeri takibi ile kan şekeri regülasyonu kolaylaşmış, bir sonraki adımda sensör ölçümlerine dayalı insülin infüzyonunu duraklatabilmek; yeniden başlatabilmek mümkün olmuştur. Gelişmeler sonucunda pankreasa benzer şekilde hem insülin hem de glukagon infüze edebilen bihormonal pompa sistemleri çalışma aşamasında kullanıma sunulmuştur. Bu pompa sistemleri; yapay pankreas, artifisiyel pankreas ya da biyonik pankreas olarak adlandırılmaktadır. Akıllı telefon uygulamaları sayesinde her iki hormonun infüzyon hızı artış ve azalışları sağlanmış; ancak glukagonun stabilitesi ile ilgili sorunlarla karşılaşmıştır (2).

Farmakokinetik etkiyi hızlandıracak daha hızlı etkili insülin analoglarının kullanımı ve yine mekanik set ve sensör sorunlarının giderilmesi çalışmaları da devam etmektedir. Çalışmalar hız kesmeden devam ederken glikoz ölçümünde interstisyel aralıktaki sıvıdan ölçülen sonuçların yansıttığı 5-15 dakikalık gecikmeleri subklaviyen vene yerleştirilecek kateter ile gerçek zamanlı ölçüm ve gerekli müdahaleler mümkün olacaktır.

Dr. Iğın YILDIRIM ŞİMŞİR,
Prof. Dr. Şevki ÇETİNKALP
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Bilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Bilim Dalı İzmir

Tel/phone: +90 444 1 343

E-mail:scetinkalp@hotmail.com

Anahtar Kelimeler:

insülin pompa tedavisi, yapay pankreas, biyonik pankreas

Keywords:

insülin pump treatment, artificial pancreas, bionic pancreas



Resim 1. İnsülin ve glukagon kartuşları içeren bihormonal insülin pompaları; akıllı telefon uygulamaları ile kontrol edilmektedir.



Resim 2. Bihormonal pompa, insülin ve glukagon infüzyonunu önceden kişiye özel hazırlanmış algoritme göre kendisi ayarlamaktadır. İnsülin ve glukagon infüzyonu aynı anda orantısız olarak gerçekleştirilmektedir. Glukagon hormonundaki stabilizasyon sorunlarından bir tanesidir.

Russel SJ ve ark.larının yürüttüğü ilk yapay pankreas çalışmasının sonuçlarına göz atarsak; özellikle geceleri, biyonomik pankreas döneminde kontrol dönemine kıyasla CGM ile ölçülen ortalama glikoz seviyelerinde daha az varyasyon elde edilmiştir. Biyonomik pankreasın otomatik adaptasyonundan sonra, CGM ile ölçülen ortalama (\pm SD) glikoz düzeyleri 2-5 günler arasında 1. güne kıyasla daha düşük bulunmuştur (133 ± 13 vs. 151 ± 21 mg/dl, $p < 0.001$). Bu durum kan glukoz düzeyi < 70 mg/dl ($p = 0.29$) veya < 60 mg/dl ($p = 0.22$) olmadan sağlanmıştır (2).

Biyonomik pankreas döneminde 2-5. günlerde, kontrol dönemine kıyasla, CGM ile ölçülen ortalama kan glikoz düzeyleri daha düşük gözlenmiş (133 ± 13 vs. 159 ± 30 mg/dl, $p < 0.001$); kan şekerinin 70-180 mg/dl arasında olduğu zaman yüzdesi daha fazla bulunmuştur ($79.5 \pm 8.3\%$ vs.

$58.8 \pm 14.6\%$, $p < 0.001$). Kan şekerinin < 70 mg/dl olduğu zaman yüzdesi (4.1% vs. 7.3% , $p = 0.01$) ve < 60 mg/dl olduğu zaman yüzdesi de yine daha az gözlenmiştir (1.5% vs. 3.7% , $P = 0.02$). Geceleri fark daha anlamlı; ortalama kan şekeri için 126 ± 17 mg/dl vs. 169 ± 52 mg/dl ($p < 0.002$), kan şekeri 70-180 mg/dl için $86.5 \pm 10.0\%$ vs. $55.6 \pm 21.9\%$ ($p < 0.001$) kan şekeri < 70 mg/dl için 1.8% vs. 6.2% ($p = 0.01$) ve kan şekeri < 60 mg/dl için 0.4% vs. 3.3% ($p = 0.01$) bulunmuştur (2).

Biyonomik pankreas döneminde günlük total insülin dozu 0.66 ± 0.23 U/kg/gün iken, tarama döneminde 0.50 ± 0.11 U/kg/gün ($p = 0.009$) olarak belirlenmiştir. Ortalama glukagon dozu biyonomik pankreas döneminde 0.82 ± 0.41 mg/gün ($0.32-1.75$) olarak gerekmiştir (2).

Hastaların günlük yemek ve aktivite düzeylerindeki büyük farklılıklar insülin gereksinimleri etkilemektedir ve hipoglisemi riskini artırabilmektedir. Glisemik dalgalanmalar, retinopati ve kardiyovasküler olaylar başta olmak üzere diyabet komplikasyonlarının gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (3-5). Biyonomik pankreas ile bu dalgalanmaları en aza indirmek hedeflenmektedir. 2017 yılı içinde FDA onayı almaya beklenmektedir. Biyonomik pankreası ilk geliştiren araştırmacılar Edward Damiano ve ekibi, tek başına glukagonun günde 160 dolara mal olmasının piyasaya sunulmadan önce değiştirilmesi gereken en büyük sorun olduğunu belirtmiştir. Maliyet yüksekliğinin sebebi glukagonun stabilitesinin halen tam sağlanamamasından kaynaklanmaktadır.

Sonuç olarak bu yeni teknolojiler hakkındaki çalışmaların verilerini değerlendirmek için henüz erken bir dönemdedir; ancak bu cihazların bir veya daha fazlasının ticari versiyonunu beklemek, umut ve heyecan vericidir.

Kaynaklar

1. Çetinkalp Ş. *Endokrinoloji* 2017; 513-25.
2. Russell SJ, El-Khatib FH, Sinha M, Magyar KL, McKeon K, Goergen LG, Balliro C, Hillard MA, Nathan DM, Damiano ER. Outpatient glycemic control with a bionic pancreas in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2014 Jul 24;371(4):313-25. doi: 10.1056/NEJMoa1314474. Epub 2014 Jun 15.
3. Xia J, Xu J, Li B, Liu Z, Hao H, Yin C, Xu D. Association between glycemic variability and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) in patients with acute coronary syndrome during 30-day follow-up. *Clin Chim Acta.* 2017 Mar;466:162-166. doi: 10.1016/j.cca.2017.01.022.
4. Prázný M, Škrha J, Šoupal J, Jr JŠ. [Short-term and long-term glycemic variability and its relationship to microvascular complications of diabetes]. *Vnitř Lek.* 2016 Fall;62(Suppl 4):85-93. Czech.
5. Ahmad Haidar, Laurent Legault, Virginie Messier, Tina Maria Mitre, Catherine Leroux, Rémi Rabasa-Lhoret. Comparison of dual-hormone artificial pancreas, single-hormone artificial pancreas, and conventional insulin pump therapy for glycaemic control in patients with type 1 diabetes: an open-label randomised controlled crossover trial. *The Lancet, Diabetes&endocrinology* 2015; (3)1:17-26.