

ANNA-KAISA TUOMAALA

LT, lastenendokrinologi
HUS, lasten ja nuorten yksiköt
anna-kaisa.tuomaala@hus.fi

LORENZO SANDINI

LL, endokrinologi
Etelä-Karjalan keskussairaala

SULKA HARO

tietotekniikan yo,
ohjelmistokehittäjä
Nightscout ja OpenAPS-projektit

KIRJALLISUUTTA

- 1 Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000;342:381–9. [Erratum, *N Engl J Med* 2000; 342:1376.]
- 2 Kowalski A. Pathway to artificial pancreas systems revisited: moving downstream. *Diabetes Care* 2015;38:1036–43.
- 3 Christiansen SV, Fougner AL, Stavadahl O, Kölle K, Ellingsen R, Carlsen SM. A review of the current challenges associated with the development of an artificial pancreas by a double subcutaneous approach. *Diabetes Ther* 2017;8:489–506.

Kohti keinohaimaa

- Yhdysvalloissa on markkinoilla ensimmäinen kaupallinen ns. hybridikeinohaima. Se annostelee insuliinia automaattisesti kudosglukoosipitoisuuden mukaan.
- Avoimeen koodiin perustuva, käyttäjien ohjelmoima OpenAPS-järjestelmä on myös lähellä sitä, ettei käyttäjän tarvitse annostella ateriainsuliinia.
- Tekniikan kehitys muuttaa diabeteshoitajien ja -lääkäreiden työtä.

Tyypin 1 diabeteksen hoidossa intensiivinen insuliinihoito vähentää mikrovaskulaaristen liitännäissairauksien riskiä huomattavasti (1). Tiukemman, lähempänä normoglykemiaa olevan verengluukoositasapainon riskinä ovat kuitenkin oikean annostelun vaikeudesta aiheutuvat toistuvat hypoglykemiat. Tarkka ja hyvä omahoito on potilaille ja lapsipotilaiden vanhemmille vaativaa ja kuormittaa arkea paljon. Hoidon haasteita lisäävät huono motivaatio ja hoitomyöntyvyys.

Insuliinia kudosglukoosipitoisuuksien mukaan automaattisesti annosteleva insuliinipumppulaitteisto olisi erittäin houkutteleva hoitovaihtoehto, jolla voitaisiin estää vaikeita liitän-

loissa markkinoille vuonna 2017. Se korjaa myös korkeita glukoositasoja, mutta vaatii, että käyttäjä annostelee itse insuliinin ateriaa varten. Tason 5 keinohaima tarkoittaa sitä, että käyttäjän ei tarvitse annostella insuliinia aterioille itse, ja tason 6 keinohaima sisältää myös glukagonin annostelun, kun verengluukoositasoa on nostettava nopeasti.

Kaikkien keinohaimojen toimintaperiaate on yleisellä tasolla sama (kuvio 1). Aina uuden sensorilukeman saavuttua keinohaima laskee arvion

- 1) kudosglukoosin viimeaikaisesta trendistä,
- 2) imeytymättömän, vielä verengluukoositasoa nostavan hiilihydraatin määrästä,
- 3) aktiivisen insuliinin määrästä ja insuliinin aktiivisuudesta, mukaan lukien perusinsuliinin annokseen tehdyt muutokset,
- 4) insuliiniherkkyyden ja hiilihydraattien imeytymisen pidemmän ajan trendistä.

Järjestelmä yhdistää nämä tiedot ja laskee niiden pohjalta projektion potilaan kudosglukoosista seuraavien tuntien ajalle ja arvion insuliinimäärästä, jolla potilas päätyy kudosglukoosin tavoitealueelle (kuva 1). Kaikessa laskennassa on käytössä potilaan henkilökohtainen insuliinin annostelun profiili, joko potilaan asettama tai automaattisesti ajan kuluessa säätyvä. Jos arvio osoittaa, että insuliinia tarvitaan lisää, järjestelmä kasvattaa annosta. Jos taas potilaan kudosglukoosi on laskemassa tavoitteen alapuolelle, pienennetään pumpun perusannosta.

Kehittelyn ongelmat

Terveellä ihmisellä insuliinin erityis on kaksivaiheista. Ensimmäisessä vaiheessa, 2–3 minuuttia sen jälkeen, kun veren glukoosipitoisuus on alkanut suurentua, haiman β -soluista vapautuu varastossa olevaa insuliinia. Toisessa vaiheessa, noin 10 minuutin kuluttua, insuliinia vapautuu

Erlaisia keinohaimaprojekteja onkin meneillään ainakin 20.

- 4 Bakhtiani PA, Zhao LM, El Youssef J, Castle JR, Ward WK. A review of artificial pancreas technologies with an emphasis on bihormonal therapy. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:1065–70.
- 5 ElKhatib FH, Balliro C, Hillard MA ym. Home use of a bihormonal bionic pancreas versus insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes: a multicentre randomised crossover trial. *Lancet* 2017;389:369–80.
- 6 Dana Lewis. OpenAPS Outcomes. Luettu 5.8.2017 <https://openaps.org/outcomes>

näissairauksia ja jopa ennenaikaisia kuolemia. Glukoosisensori- ja insuliinipumpputekniikan kehitys on mahdollistanut keinohaiman rakentamisen. Erlaisia keinohaimaprojekteja onkin meneillään ainakin 20 eri puolilla maailmaa.

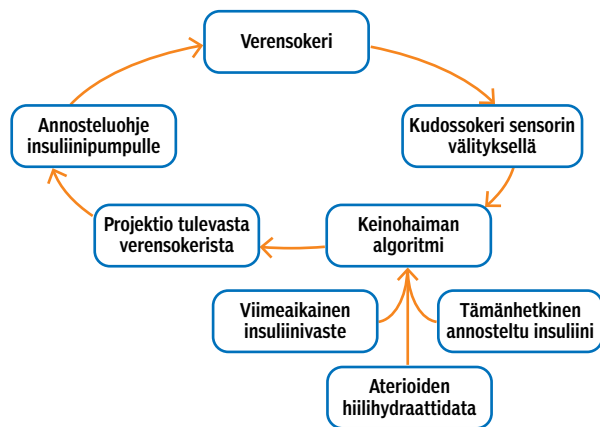
Mikä on keinohaima?

Keinohaima koostuu ihon alle asennettavasta, jatkuvasti glukoosia mittaavasta sensorista, insuliinipumpusta ja pienikokoisesta tietokoneesta, johon ladattu algoritmi säätää insuliinin annostelua. Keinohaimojen toimintatasolle on luotu kuusitasoinen luokittelu (2). Markkinoilla on jo pidemmän aikaan ollut tason 1–2 laitteita, jotka pyrkivät reagoimaan matalaan glukoositasoon vähentämällä insuliinin annostelua.

Ensimmäinen kaupallinen tason 4 ns. hybridikeinohaima (Medtronic 670G) tuli Yhdysval-

KUVIO 1.

Keinohaiman toiminta. Järjestelmä toistaa arviointikierron joka 5. minuutti.



suurempi määrä veren glukoosipitoisuuden mukaan, ja tämä vaihe kestää niin kauan, kunnes glukoosipitoisuus normalisoituu. Paaston aikana insuliinia vapautuu β -soluista purskeina

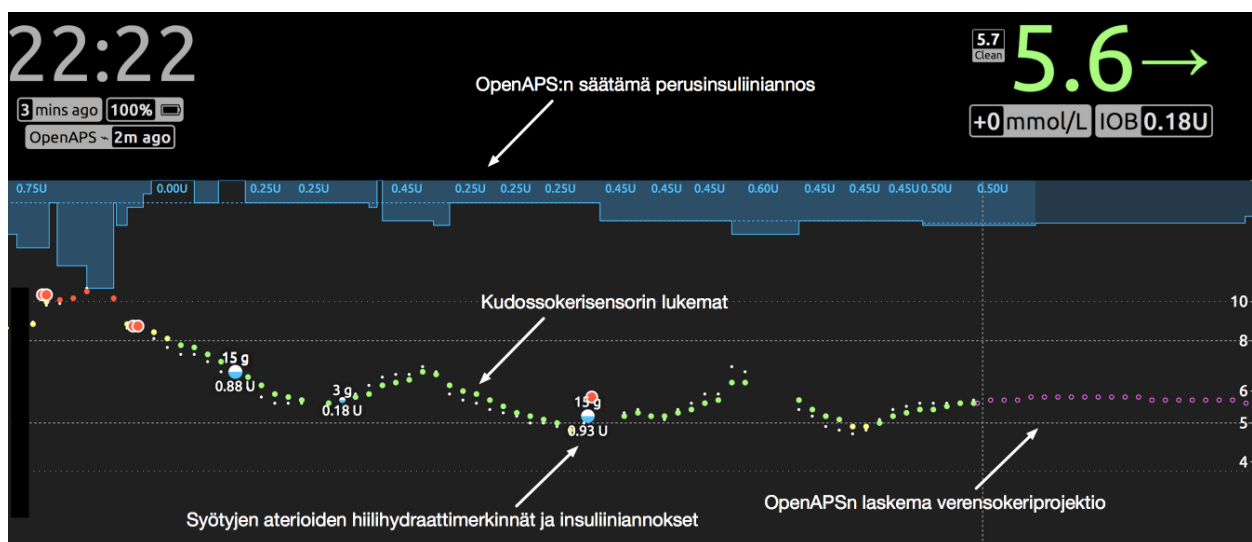
4–5 minuutin välein ja insuliinin puoliintumisaika veressä on keskimäärin 11 minuuttia (3). Haiman α -solujen erittämä glukagoni on myös erittäin tärkeä osatekijä verengluukoositasapainon ylläpitämisessä. Tämän hienostuneen fysiologisen prosessin – niin glukoosiarvojen seuraamisen kuin insuliinin annostelunkin – jäljittely on varsin vaikeaa, vaikka esimerkiksi ihonalaisten glukoosisensorien tekniikka on parantunut viime vuosina olennaisesti.

Nykyisissä keinohaimamalleissa glukoosipitoisuus siis mitataan ihonalaiskudoksesta, ja tuolloin etenkin pitoisuuksien muuttuessa glukoosisensorin lukemat ovat väistämättä vähintään 5–10 minuuttia jäljessä verengluukoosin sormenpäämittausten tasosta (3). Lisäksi arvojen ollessa matalia sensorien tarkkuus kärsii. Tarkkuuden varmistamiseksi potilaan tulisi kalibroida laite kaksi kertaa vuorokaudessa ajankohtana, jolloin glukoositaso on mahdollisimman tasainen (ei siis esimerkiksi heti aterian jälkeen). Insuliinin vaikutus vaihtelee samallakin yksilöllä päivittäin, jopa tunneittain, ja lisäksi nykyisten insuliinien vaikutusaika on pitkä ja annosriippuvainen (3). Myös yksilön muu hormonitoiminta, fyysinen rasitus, sairastamiset, ruokien

KUVA 1.

Kuvakaappaus Nightscoutista.

OpenAPS-arvio tulevasta kudossokeriarvosta violetilla värillä. Sininen linja kuvaa järjestelmän tekemiä muutoksia perusinsuliinin annostukseen.



- 7 Weisman A, Bai J-W, Cardinez M, Kramer CK, Perkins BA. Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:501-12.
- 8 Haidar A, Legault L, Messier V, Mitre TM, Leroux C, Rabasa-Lhoret R. 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. *Lancet Diabetes Endocrinology* 2015;2:17-26.
- 9 Ly TT, Roy A, Grosman B ym. Day and night closedloop control using the integrated Medtronic hybrid closedloop system in type 1 diabetes at diabetes camp. *Diabetes Care* 2015;38:1205-11.
- 10 Hirsch IB, Balo AK, Sayer K ym. A simple composite metric for the assessment of glycemic status from continuous glucose monitoring data: implications for clinical practice and the artificial pancreas. *Diabetes Technol Ther* 2017;19 suppl 3:S38-48.

hiilihydraatti-, proteiini- ja rasvakoostumus sekä niiden arvioiminen asettavat haasteita täysin automatisoidun järjestelmän rakentamiselle.

Sekä insuliinia että glukagonia annosteleva pumppu olisi houkutteleva järjestelmä, joka jäljitteli elimistön omaa toimintaa. Nykyisten insuliinien annostelun pysäyttämisen ei välttämättä ehdi estää hypoglykemiaa, etenkin jos edellisestä ateriainsuliinin annostelusta on vain lyhyt aika. Ongelmana on kuitenkin glukagonin säilyvyys: varhaisimmissa järjestelmissä glukagonisäiliö piti vaihtaa jopa 8 tunnin välein (4), uusimmissa järjestelmissä päivittäin (5). Glukagonin annostelua ei myöskään tunneta yhtä hyvin kuin insuliinin.

OpenAPS

Internetin avoimen lähdekoodin yhteisöt ovat kahden viime vuoden aikana tuoneet levitykseen ilmaisia, vapaaehtoisvoimin kehitettyjä keinohaimajärjestelmiä. Näistä ensimmäinen ja algoritmin pisimmälle viety on OpenAPS, josta on paketoitu Android-puhelimissa toimi-

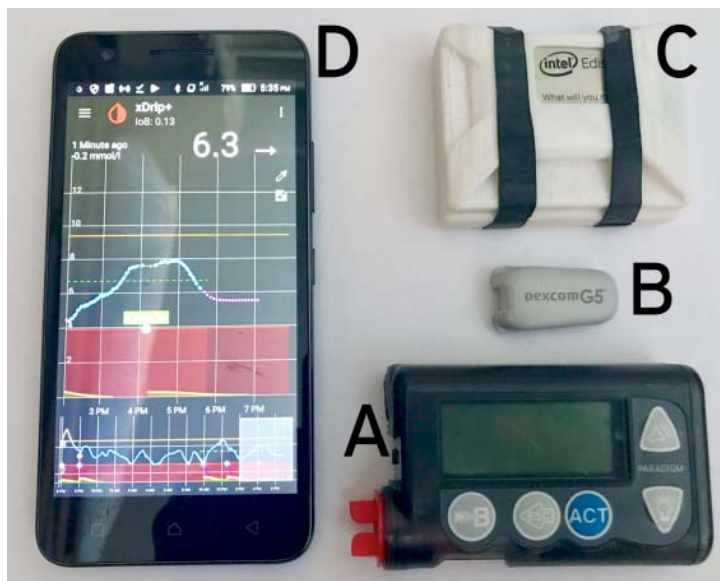
va AndroidAPS sekä iOS-puhelimiin omalla algoritmillaan toteutettu Loop. OpenAPS toimii Intel Edison -tietokoneissa, joka kulkee käyttäjän mukana parin tulitikkuaskin kokoisessa kotelossa (kuva 2). OpenAPS ja Loop käyttävät insuliinin annosteluun vanhoja Medtronicin 500- ja 700-sarjan pumppuja ja AndroidAPS toimii yhdessä SOOIL:n DanaR-insuliinipumpun kanssa.

Kaikki kolme avointa järjestelmää käyttävät kaiken saatavilla olevan tiedon jokaisen ennusteen tekemiseen. Tämä tarkoittaa sitä, että 5 minuutin välien tapahtuvien hoitopäätösten perusteena on tuore analyysi yli 300 datapisteestä, mukaan lukien edellisten 24 tunnin aikana kerätty sensoridata ja pumppuun merkityt hoidot (taulukko 1).

Uusimpana lisäyksenä kaikkiin kolmeen järjestelmään on jo tuotu Novo Nordiskin julkaisemiin tutkimuksiin perustuva insuliinin aktiivisuusmalli kesäkuussa 2017 Kelan korvauspäätöksen saaneelle ultranopealle aspart-insuliinille (Fiasp). OpenAPS:n uusimman algoritmin ja Fiaspin yhdistelmällä järjestelmä toimii käytännössä tason 5 keinohaimana. Potilaan suositellaan kertovan järjestelmälle syötyjen hiilihyd-

KUVA 2.

OpenAPS-laitteisto kokonaisuudessaan: A. insuliinipumppu, B. kudostglukoosisensori, C. Intel Edison -mikrotietokone algoritmin suorittamista varten sekä D. Android-puhelin.



TAULUKKO 1.

OpenAPS-järjestelmän erikoispiirteitä.

- Algoritmi tarkkailee kudostglukoosin muutoksia hiilihydraattien syömisien jälkeen ja vertaa muutosta annostellun insuliinin oletettuun vaikutukseen. Erotuksen perusteella se laskee, milloin hiilihydraatit ovat imeytyneet, ja annostelee lisäinsuliinia, jos hiilihydraatin määrä on arvioitu väärin.
- AutoSens-järjestelmä tarkkailee kudostglukoosin muutoksia suhteessa annostellun insuliinin määrään, analysoi potilaan insuliiniherkkyyttä ja säätää annostelua havaitun herkkyyden tai resistenssin mukaiseksi.
- AutoTune analysoi pitkällä aikavälillä potilaan kudostglukoositasapainoa eri vuorokaudenaikoina ja säätää tulosten perusteella potilaalle uuden insuliinin annosteluprofilia vähän kerrallaan havaitun tarpeen mukaan.
- Lisäinsuliinin annostelulogiikka pyrkii havaitsemaan automaattisesti tyypilliset hoitovirhetilanteet, kuten ateriainsuliinin unohtumisen, ja korjaamaan kudostglukoositason tästä johtuvan nopean nousun.

11 Jarvala T, Raitanen J, Rissanen P. Diabeteksen kustannukset Suomessa 1998-2007. Diabeteksen ehkäisyn ja hoidon kehittämisohjelma, Suomen Diabetesliitto 2010.

raattien määrä, mutta siitä riippumatta järjestelmä hoitaa potilasta itsenäisesti eikä potilaan tarvitse annostella insuliinia.

Kaikki kolme avointa järjestelmää integroituvat myös avoimeen diabeteksen hoitotiedon reaaliaikaiseen visualisointiin perustuvaan Nightscout-pilvijärjestelmään (kuva 1), jolla keinohaiman toimintaa ja kudossokerisensorin arvoja voidaan seurata etänä. Erityisesti lapsilla järjestelmää käytetäänkin niin, että vanhemmat seuraavat lapsen hoitotasapainoa 24 tuntia vuo-

rokaudessa Nightscoutin kautta ja saavat keinohaiman tasaavan vaikutuksen lisäksi hälytyksen, mikäli tarvitaan hoitopäätös, esimerkiksi glukosin annostelusta matalan kudosglukoosi-arvon yllättäessä.

Avoimen koodin keinohaimojen käyttäjäkunnan arvioidaan vielä olevan melko pieni (alle tuhat käyttäjää), mutta käyttötunteja on jo kertynyt erittäin runsaasti. OpenAPS-tiimi arvioi, että järjestelmällä on yli kaksi miljoonaa käyttötuntia, eikä käyttäjiltä ole tullut ilmoituksia ongelmista järjestelmien turvallisuudessa (6).

Tutkimusnäyttö

Keinohaimaan liittyvä tutkimus on kiivasta. Vastikään julkaistussa meta-analysissä aiheesta löydettiin yhteensä 984 julkaisua. Niistä 24 täytti analyysin mukaanottokriteerit (7), ja näissä tutkimuksissa oli yhteensä 585 potilasta (265 lasta). Seuranta-aika oli pisimmillään vain 3 kuukautta, useimmissa vain joitain päiviä. Tutkimusten vertailuasetelmat erosivat toisistaan myös aika tavalla. Sekä insuliinia että glukagonia syöttävien keinohaimojen vertailuhoitona oli useimmiten tavanomainen pumppuhoito yhdistettynä sokkosensorointiin (jossa potilas ei itse näe sensorikäyrää), kun taas ainoastaan insuliinia annostelevien keinohaimojen tutkimuksissa vertailukohteena oli käytetty sensoroivia insuliinipumppuja.

Tulosmuuttujana tutkimuksissa oli kudosglukoosipitoisuuden tavoitetaso; HbA_{1c}-arvon muuttumisen mittaamiseen seuranta-ajat olivat yhtä tutkimusta lukuun ottamatta liian lyhyitä. Keinohaimaa käyttävillä potilailla aika kudosglukoosin tavoitetasolla oli 13 prosenttiyksikköä eli lähes 3 tuntia vuorokaudessa pitempi kuin vertailuryhmissä. Ainoassa HbA_{1c}-muutosta mittaavassa tutkimuksessa HbA_{1c} parani kolmessa kuukaudessa 0,3 prosenttiyksikköä verrokiryhmän tasoon verrattuna (7).

Yhdessä potilassarjassa OpenAPS:n käyttäjät ovat saaneet parempia tuloksia: HbA_{1c} laski 1 prosenttiyksikön ja aika tavoitealueella piteni 51 %:sta 81 %:iin. Käyttäjät kertovat myös elämänlaadun kohentuneen huomattavasti, pitkälti unen laadun parantumisen ansiosta (6). OpenAPS:n käyttöön ottaneet kertovat käytännössä lopettaneensa korkeiden glukositasojen korjaamisen insuliinilla, koska automaatti tekee sen heidän puolestaan. Laajempia tutkimuksia aiheesta kuitenkin kaivataan.

Potilas 1.

Tällä hetkellä 6-vuotiaan lapsipotilaan tyyppi 1 diabetes todettiin 2 vuoden iässä. Tavanomaisella pumppuhoidolla saavutettiin HbA_{1c}-taso 56 mmol/mol (7,3 %), mutta hoito oli vanhemmille varsin työlästä. Mittauksia ja säätämistä oli tehtävä paljon, ja etenkin yöt olivat haasteellisia verengluukoosin ennakoimattomien vaihtelujen vuoksi. Kun potilaalle asennettiin sensoroiva insuliinipumppu ja Nightscout-seurantajärjestelmä, HbA_{1c} tippui tasolle 44 mmol/mol (6,2 %), mutta verengluukoosin vaihtelua ja yöllistä valvomista oli siitä huolimatta runsaasti.

Perhe löysi tietoa OpenAPS-keinohaimasta, ja muiden kokemusten innoittamana isä ohjelmoi sen lapselleen. Vaikutus perheen elämänlaatuun oli dramaattinen: insuliinipumpun säätäminen väheni murto-osaan ja yötkin saatiin pikkuhiljaa nukkua. Vastaanotolla lääkärille ja hoitajalle ei juuri jää sijaa insuliinipumpun säätämisessä: viimeksi tarkastellussa kuukauden yhteenvedossa potilaan verengluukoosi oli ollut tavoitetasolla yli 90 % ajasta ja silti hypoglykemioiden määrä oli hyvin pieni (kuviot 2). HbA_{1c} oli 41 mmol/mol (5,9 %).

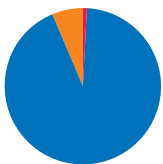
Lapsipotilailla on tavanomaisella sensoroivalla insuliinipumpulla, jossa on matalan pysäytys-ominaisuus, päästy diabeteseirillä, valvotuissa olosuhteissa verengluukoosin tavoitetasolle 73,6 % ajasta ja hypoglykeemisillä arvoilla oliin keskimäärin 6,7 % ajasta (9).

KUVIO 2.

Potilaan kudosglukoosin jakauman 31 päivän tilasto.

GVI = Glucose Variability Index, PGS = Patient Glycemic Score.

Glukoositasoalue	Osuus lukemista	Lukemien määrä	Keskiarvo	Mediaani	Keskijakauma	HbA _{1c} (arvio)
Matala (< 3,9 mmol/l)	1,5 %	135	3,5	3,6	0,2	
Normaali	92,3 %	7475	6,5	6,3	1,3	
Korkea (≥ 10 mmol/l)	6,2 %	549	11,3	11,0	1,1	
Yhteenveto		8843	6,8	6,4	1,9	5,9 %_{DCT I} 41_{IFCC}



Keskimääräinen kokonaismuutos	Aika muutoksessa (> 0,27 mmol/l/5 min)	Aika nopeassa muutoksessa (> 0,55 mmol/l/5 min)
50,21 mmol/l	16,0 %	3,0 %
Keskimääräinen tuntimuutos	GVI	PGS
2,09 mmol/l	1,27	11,93

Yhden hormonin järjestelmä on osoittautunut käytännössä yllättävän tehokkaaksi (8) ja turvalliseksi. Järjestelmä tekee päätöksen aina samalla logiikalla, kun taas ihminen ei välttämättä pysty ottamaan huomioon kaikkea saatavilla olevaa dataa. Koska järjestelmä tekee päätöksen 5 minuutin välein, se huomaa jo hyvin pienen

Päätöksenteon delegointi koneelle voi olla pelottavaa.

trendin glukoositason muutoksessa ja pääsee puuttumaan asiaan jo varhain. Tällöin myös järjestelmän tekemät hoitopäätökset ovat hyvin pieniä ja helposti peruttavissa seuraavalla kerralla eli 5 minuuttia myöhemmin. Ihminen taas tarkkailee tyypillisesti tilannetta vain 1–2 tunnin välein ja tekee suuria päätöksiä esimerkiksi insuliinin annostelusta, mutta annoksen absoluuttinen virhemarginaali on merkittävästi suurempi kuin koneen tekemissä päätöksissä.

Hoitotulosten arviointi

Hoidon onnistumisen mittarina HbA_{1c} -arvo antaa vain karkean palautteen noin 6 edeltävän vii-

kon jaksosta. Kun keinohaiman käytön aikana glukoositaso lähestyy euglykemiaa, hoitotulosten arviointiin tarvitaan tarkempia tilastoja. Hoidon tavoitteena on pysyä lähes euglykemian alueella, mikä tarkoittaa sekä matalaa glukoosin keskiarvoa että sen pientä vaihtelua.

Nightscoutin raportointityökalu esittää glukoosisensorin arvojen staattisia hajontalukuja, kuten keskiarvo (mean glucose, MG), mediaani ja keskihajonta. Intuitiivisempi mittari on aikaosuus, jonka potilas on etukäteen asetuissa glukoositason tavoiterajoissa (tyypillisesti 3,9–10 mmol/l) (percentual time in range, PTIR).

Dynaamista vaihtelua kuvaa koko vuorokauden keskimääräinen kokonaismuutos, joka laskeaan 5 minuutin välein mitattujen glukoositason nousujen ja laskujen absoluuttisista arvoista. Vaihteluindeksi (glucose variability index, GVI) kertoo glukoosisensorin vuorokausikäyrän pituuden suhteessa ihanteelliseen, tasaisen käyrän pituuteen. Kun indeksiarvo on 1,2, glukoosikäyrä on keskimäärin 20 % pitempi kuin täydellisen tasainen tulos (10). Yhdistelmämittari (patient glycemic score, PGS) yhdistää glukoosin keskiarvon, vaihteluindeksin ja tavoitealueella olevan ajan: $PGS = MG \times GVI \times (1 - TIR)$.

Erittäin hyvään hoitotasapainoon pyrkivä potilas voi seurata näiden mittarien avulla omia tuloksiaan, mutta indeksit soveltuvat hoitomenetelmien arviointiin laajemmissa tutkimuksissa.

Keinohaimapotilas vastaanotolla

Vaikka lääkäri olisi perehtynyt diabeteksen fysiopatologiaan ja farmakologiaan, ihmiskehon sisäinen ja ulkoinen ympäristö luovat biologisen kaaoksen, joka on huonosti hallittavissa säännöillä. Hoitoväsymys ja turhautuminen liittyvät usein epävarmuuteen sekä huonoihin hoitotuloksiin, ja insuliinin korvaushoito koetaan työlääksi. Sekä glukoosin seurannan että insuliinin annostelun automatisaatio houkuttelevat. Kun on kysymys turvallisuudesta, päätöksenteon delegointi koneelle voi olla pelottavaa.

Tekniset seikat ovat monelle merkittävä este. Moni kokee Nightscout-järjestelmän luomisen omaan käyttöön vaikeaksi, vaikka käyttäisi tietokonetta ja internetiä päivittäin. OpenAPS:ssa algoritmin laskelmat toteutuvat pienessä tietokoneessa, Linux-ympäristössä, jossa ei ole muista järjestelmistä tuttuja ikkunoita.

Lääkärikunta on enimmäkseen ollut utelias ja kannustava, mutta haluton perehtymään tar-

Potilas 2.

45-vuotias mies sai tyypin 1 diabeteksen diagnoosin 12 vuoden iässä. HbA_{1c} oli vuosia ollut 7,5–9 %. Lopulta hän tarttui asiaan ja alkoi harrastaa säännöllisemmin liikuntaa, juoksi useita maratoneja, kasvatti lihasmassaa merkittävästi ja kehon rasvan osuus pieneni. Verensokerin vaihtelun hallinta ei tullut helpommaksi. HbA_{1c} pysyi tasolla 58 mmol/mol (7,5 %) ilman vakavia hypoglykemioita. Monipistoshoidosta siirryttiin insuliinipumppuun ja glukoosin sensorointia käytettiin muutamia kertoja vuodessa.

Sitten omalääkäri esitti jatkuvan sensoroinnin käyttöönottoa ja Nightscout-seurantajärjestelmää. Tästä syntyi aivan erilainen potilas-lääkärisuhde. Ongelmatilanteita oli mahdollista käsitellä reaaliajassa pikaviestintäominaisuuden avulla. Hoitava lääkäri ja potilas kävivät myös keskustelua keinohaimasta, ja kun lääkäri ohjelmoi OpenAPS-järjestelmän, potilas halusi kokeilla sitä.

Harjoittelu tapahtui yhdessä iltaisin, kunnes laitteen hallinta oli varma. Kun monen yön jälkeen sen todettiin toimivan paremmin kuin mikään muu potilaan itse suunnittelema perusinsuliinin annosteluohjelma, ympärivuorokautinen käyttö alkoi. Siinä vaiheessa OpenAPS hallitsi vain perusinsuliinin annostelua ja potilas huolehtii itse insuliinin annostelusta aterioilla. Noin kuuden viikon käytön jälkeen siirryttiin uuteen algoritmiin, joka kykenee määrittelemään annoksia ilmoitettujen pienten aterioiden aikana.

Jo ensimmäisessä HbA_{1c} -kontrollissa tulos oli paras vuosiin, 46 mmol/mol (6,4 %), eikä vakavia hypoglykemioita ollut esiintynyt. Tulos on säilynyt yli puoli vuotta, vaikka laitteisto välillä vaihtui.

SIDONNAISUUDET

Anna-Kaisa Tuomaala: Luentopalkkiot (Medtronic), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Medtronic), kongressimatkakulut (Ferring, Medtronic, Novo Nordisk). Lorenzo Sandini: Kongressimatkakulut (Medtronic).

Sulka Haro: Osallistunut artikkelissa mainittujen ei-kaupallisten digitaalisten järjestelmien kehittämiseen.

kemmin ratkaisuun. Jos kyseessä olisi valmis kaupallinen tuote, moni olisi kiinnostunut. Järjestelmän esittely vastaanoton yhteydessä jää lyhyeksi ja pinnalliseksi. OpenAPS:n käyttäjät hakevat-kin neuvoja toisiltaan keskustelufoorumeissa.

Lisäksi jotkut pitävät edelleenkin uutta teknologiaa turhana. Jopa jatkuvaa glukoosin sensorointia pidetään tarpeettomana ja liian kalliina yhteiskunnalle, vaikka huonosta verensokeritasapainosta aiheutuneiden pitkäaikaiskomplikaatioiden aiheuttamat kustannukset maksavat yhteiskunnalle merkittävästi enemmän kuin laadukas omahoito (11). Kielteinen asenne liittyyneen siihen, että uuden teknologian oppiminen ja kehityksen mukana pysyminen on työlästä ja vaatii perehtyneisyyttä.

Lopuksi

Tekniikan kehitys ajaa insuliinihoitoisen diabeteksen hoitoa väistämättä yhä enemmän keino-

haiman suuntaan. Tätä muutosta ei pidä pelätä. Se on erittäin toivottava ja sitä tulisi jouduttaa kaikin keinoin, sillä odotettavissa oleva lopputulostulos on kaikilla parametreilla mitattuna edullinen: esimerkiksi lisäsairauksien ja niiden hoitamiseen liittyvien kustannusten väheneminen, elämänlaadun paraneminen sekä hoitotahojen resurssien vapautuminen. Lisäksi diabetespotilas on jo nyt itse vastuussa insuliinin annostelusta, joten vastuukysymystenäkään ei pitäisi rajoittaa kehitystä.

Keinohaiman käyttäjät eivät valitse helppoa tietä, vaan pyrkivät aktiivisella toiminnallaan ja omalla vastuullaan mahdollisimman hyvään hoitotasapainoon, turvallisuudesta tinkimättä. Laitteisto tekee päätöksiä potilaan puolesta aivan eri säännöillä kuin diabeteshoitaja tai -lääkäri ovat perinteisesti ohjanneet. Luottamus keinohaimaan kasvaa kokemuksen myötä, ja hoitoväsymyksen tilalle kehittyvät osaamisen tunne ja motivaatio. ●

[English summary](#) | www.laakarilehti.fi | in english
Towards an artificial pancreas system

ANNA-KAISA TUOMAALA
M.D., Ph.D., Paediatric
Endocrinologist
HUU Children and Adolescents
E-mail: anna-kaisa.tuomaala@
hus.fi

ANNA-KAISA TUOMAALA
LORENZO SANDINI
SULKA HARO

Towards an artificial pancreas system

Insulin therapy in type 1 diabetes can be delivered in multiple daily injections, or using continuous subcutaneous insulin infusion (insulin pump therapy or CSII). Blood glucose is monitored either by finger prick testing and/or by using subcutaneous continuous glucose monitoring (CGM). While insulin pump therapy cannot yet be fully automated using CGM data, “artificial pancreas systems” (APS), hybrid closed-loop systems, have been developed and studied for decades in academic settings. Several systems have also been developed by patients and volunteers (OpenAPS, AndroidAPS, iOS Loop) using readily commercially available CGM and CSII devices. The algorithms run on very small microcomputers or cell phones and calculate the amount of insulin to be delivered on behalf of the patient. Cloud-based visualization tools provide real-time feedback in the form of a website. Glycaemic variability assessment tools have also been developed that have greater precision and versatility than the glycated haemoglobin (HbA1c) usually used in a conventional outpatient clinic setup. While the number of self-built APS system users worldwide is not precisely known, it is estimated to be thousands. We present 2 patient cases, a 6-year-old boy and a 45-year-old man, who have been using a home-built OpenAPS solution for months with excellent results.