



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Kontinuierliches Glucosemonitoring in der subkutanen
interstitiellen Flüssigkeit bei Streptozotizin-diabetischen Ratten :
Entwicklung und Etablierung eines in vivo Modells zur
Untersuchung der Funktion von Glucosesensoren**

Autor: Hendrik Renner
Institut / Klinik: Zentrum für Medizinische Forschung
Doktorvater: Prof. Dr. N. Gretz

Der Diabetes mellitus führt bei Betroffenen nicht nur zu einem überhöhten Blutzuckerspiegel, vielmehr kann es aufgrund von Hyper- und Hypoglykämien zu den unterschiedlichsten Folgeleiden kommen. Um die Gefahr schwerwiegender Späterkrankungen so gering wie möglich zu halten, muss der Blutzuckerspiegel der Patienten lebenslang und jederzeit optimal eingestellt sein.

Die kontinuierliche Glucosemessung in der ISF ermöglicht es, in Form einer Verlaufskurve ein detailliertes Glucoseprofil zu ermitteln. Das System liefert gegenüber dem Spotmonitoring zusätzliche Erkenntnisse, anhand derer die Therapie, Diät und Lebensführung im Sinne eines verbesserten Diabetes-Managements angepasst werden können. Eine weitere Verbesserung dieser kontinuierlich messenden Systeme ist aus klinischer Sicht jedoch erforderlich.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Diabetes relevantes Tiermodell, eine unabdingbare Voraussetzung für eine effiziente Deviceverbesserung, für Untersuchungen zur Sensorfunktion in vivo erarbeitet und etabliert. Die Ratte wurde wegen des großen in der Literatur zugänglichen Datensatzes als Spezies ausgewählt.

Die Verwendung eines Glucosesensor der Fa. MEDTRONIC MiniMed, der seit Jahren in der Humananwendung ist, verbunden über ein neu entwickeltes Adapterkabel mit einem NTSPro Monitor der Fa. Roche, gestattete den Zugang zu nicht prozessierten Messwerten. Dies war Voraussetzung für den direkten Vergleich mit Ergebnissen von Sensoren im Entwicklungsstadium.

Eine i.v.-Gabe von STZ unmittelbar nach Sensorimplantation führte zu einem Anstieg des Glucosespiegel der Ratte innerhalb von 24 Stunden auf ungefähr 400 mg/dl und höher. Durch Insulinapplikation werden Konzentrationen im hypoglykämischen Bereich herbeigeführt. Eine Gesamtmessdauer bis zu fünf Tagen war möglich. Die Gabe von STZ eine Woche vor Sensorimplantation erwies sich vor allem wegen des schlechteren Allgemeinzustandes der Tiere als ungünstig.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die akut STZ-diabetische Ratte ein geeignetes Modell zur Testung der Sensorfunktion sowohl bei hypo- als auch bei hyperglykämischer Stoffwechselsituation über einen Zeitraum von mehreren Tagen ist.