

# Künstliches Pankreas – wie weit ist der Weg (noch)?

Christoph Stettler

Universitätspoliklinik für Endokrinologie, Diabetologie und Klinische Ernährung, Inselspital, Bern

Wer Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 betreut, weiss, dass eine erfolgreiche Blutzuckereinstellung hohe Ansprüche an Patienten und Betreuende stellt. Zusätzlich zum heute oftmals bereits hektischen Alltag muss regelmässig und häufig der Blutzucker gemessen und Insulin appliziert werden, und über allem droht einerseits die Gefahr der akuten Hypoglykämie oder umgekehrt von langfristigen Komplikationen. Auch die motiviertesten Patienten und ihre Therapeuten kommen zeitweise an Grenzen, und der Wunsch nach einer automatisierten Diabeteskontrolle («künstliches Pankreas») wird entsprechend seit Jahren und Jahrzehnten immer wieder geäussert.

## Zwischen Sensor und Insulinpumpe ist immer noch der Patient

Die dazu notwendigen Komponenten (Insulinpumpen, kontinuierliche Glukosemesssysteme und Steuerungsgeräte bzw. -algorithmen) sind heute grundsätzlich vorhanden. Insulinpumpen haben die Therapie des Typ-1-Diabetes bereits enorm verbessert und erleichtert, erlauben sie doch mittlerweile sehr zuverlässig eine individualisierte Abdeckung des basalen und essensabhängigen Insulinbedarfs. Umgekehrt sind seit längerer Zeit Glukosesensoren verfügbar, die – primär im subkutanen Fettgewebe – minimalinvasiv und kontinuierlich die Glukose messen und auf Displays für den Patienten zeitnah anzeigen können («continuous glucose monitoring», CGM). Während die ersten derartigen Sensoren vor Jahren noch relativ grob und ungenau waren, haben die heute auf dem Markt angebotenen Systeme deutlich feinere Masse. Die Tragedauer hat sich verlängert (heutige kommerzielle Sensoren sind über etwa eine Woche einsetzbar) und die Kombination unterschiedlicher Technologien (elektrochemisch, fotometrisch, Mikrodialyse) sowie von mehreren Sensoren auf dem gleichen Katheter erhöhen die Präzision der neuesten Sensorsysteme erheblich [1].

Mehrere Studien und Meta-Analysen haben in den letzten Jahren denn auch gezeigt, dass durch den Einsatz von «Real-time»-CGM bei Pumpenpatienten eine Verbesserung des HbA<sub>1c</sub> erzielt werden kann, wobei die Blutzuckerwerte insbesondere auch häufiger im Zielbereich liegen. Die meisten dieser Studien waren aber so konzipiert, dass zwischen dem CGM und der Abgabe von Insulin über die Pumpe immer noch der gutgeschulte Patient geschaltet war. Eine direkte automatische Ansteuerung der Insulinpumpe durch eine Kontrollsoftware, basierend auf Glukosewerten

eines Sensors, war im klinischen Alltag bisher nicht möglich.

Ein wichtiger technischer Grund liegt dabei in der sogenannten «lag-time», der Verzögerung der durch die Sensoren im subkutanen Gewebe gemessenen Werte verglichen mit der effektiven Blutglukose. Dafür verantwortlich sind einerseits biologische Faktoren (die Glukose muss aus den Blutgefässen ins Gewebe diffundieren), aber auch gewisse sensorspezifische Faktoren. Letztere können nun aber technisch und auch messtechnisch zunehmend optimiert und kompensiert werden, so dass je nach Sensor diese Verzögerungen nur noch im Bereich von wenigen Minuten liegen. Damit sind die aktuellsten Sensortypen einem «real-time»-System deutlich näher gekommen. Nota bene werden ebenfalls seit Jahren permanent auch Anstrengungen unternommen im Hinblick auf eine nicht-invasive Glukosemessung, allerdings scheinen diese Technologien zumindest in nächster Zeit noch nicht absolut marktreif.

## Die automatische Kombination von Sensoren und Insulinpumpen ist das Ziel

Obwohl wie erwähnt im klinischen Alltag bis heute nicht zugelassen, wurden Systeme, die den Einsatz von Sensoren und Insulinpumpen automatisch kombinieren, in Studien bereits in den 70er Jahren eingesetzt. Allerdings waren die damaligen Geräte gross, invasiv, umständlich zu bedienen und damit klar nur für den stationären Bereich einsetzbar. Die Miniaturisierung von Pumpen und Sensoren sowie die enorme Entwicklung im Bereich der dazu notwendigen Kontrollalgorithmen und der Software machen diese Systeme nun aber portabel und damit potentiell auch in einem ambulanten Sektor anwendbar. Und nachdem in den letzten Jahren bereits erste Studien die Effektivität von Closed-loop-Systemen unter Hospitalisationsbedingungen demonstriert hatten, wurde in einem aktuellen Artikel in NEJM erstmals gezeigt, dass ein derartiges System auch ausserhalb eines Spitals funktionieren kann [2]. Jugendliche mit Typ-1-Diabetes in zwei Diabetescamps wurden – nachdem sie tagsüber ganz normal ihre Insulinpumpen selbst bedient hatten – jeweils nachts auf eine automatische Steuerung umgestellt, die auf Werten von subkutanen Glukosesensoren und einem komplexen Kontrollsystem basierte, das die Insulinabgabe automatisch steuerte. Dieses System funktionierte sicher, war mit weniger nächtlichen Hypoglykämien verbunden, und die nächtlichen Blutzuckerwerte lagen beim geschlossenen System besser im Zielbereich als beim offenen.

Der Autor hat keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Ist damit jetzt der Durchbruch des künstlichen Pankreas im klinischen Alltag geschafft? Dieser Schluss wäre sicherlich verfrüht! Immerhin muss festgehalten werden, dass, wenn auch die Studienanlage hier einem ambulanten Setting entsprach, die dafür aufgebaute Infrastruktur enorm und nach wie vor nicht weit von einem Spitalbetrieb entfernt war (zentrales Kontrollzentrum, wo sämtliche Entscheide des Closed-loop-Systems ärztlich fernüberwacht wurden). Gleichwohl zeigte diese Studie wie auch die entsprechenden Vorgängerpublikationen im stationären Umfeld, dass heute die technischen Voraussetzungen für portable automatisierte Systeme weit gediehen sind. Auch wenn der Einsatz solcher Systeme aus verschiedenen Gründen in absehbarer Zeit noch auf Studienbedingungen beschränkt sein wird (nicht zuletzt werden neben der Sensorpräzision auch rechtliche Aspekte wohl ebenso wichtig sein wie die Kostenfrage), so profitieren unsere Patienten mit Typ-1-Diabetes im Alltag bereits heute von den entsprechenden Entwicklungen mit kompakten, zuverlässigen und einfach zu bedienenden Insulinpumpen, feineren und präziseren Sensoren mit zunehmender Tragdauer und mindestens partieller Kommunikation zwischen Sensor und Pumpe (z.B. Notabschaltung der Insulinpumpe bei Hypoglykämie). Noch immer benötigen die aktuell verfügbaren Glukosesensoren sporadische kapilläre Blutzuckermessungen durch den Patienten selbst zur Kalibration (meist zweimal täglich), und noch immer muss im Zweifelsfall der vom Sensor angezeigte Glukosewert kapillär verifiziert werden. Obwohl die Sensoren damit sicherlich noch nicht perfekt sind, erhält manch ein Patient durch den Einsatz dieser Technologie wesentlich mehr und vor allem dynamische Informationen zum Blutzuckerverhalten als bisher.

### Eine Frage der Sicherheit

Wahrscheinlich wird die Akzeptanz und die klinische Einführung eines Closed-loop-Systems (eben eines echten künstlichen Pankreas) neben weiteren technischen

Optimierungen im Hinblick auf Zuverlässigkeit und Sicherheit nicht zuletzt auch von der gesellschaftlichen Akzeptanz sich selbst steuernder Systeme abhängen. Der Sicherheitsgedanke stellt hierbei berechtigterweise hohe Ansprüche, bevor man Entscheidungen hinsichtlich Insulindosierung an eine Maschine oder ein Kontrollsystem delegiert. Umgekehrt muss man sich wohl auch bewusst sein, dass heute bereits viele ähnlich wichtige Entscheidungen von automatisierten Systemen getroffen werden (man denke nur an die Steuerung von modernen Flugzeugen). Allerdings sitzt dort auch nachts immer noch ein entsprechend ausgebildeter Pilot im Cockpit und kann im Pannenfall entsprechend eingreifen.

Fazit: Die technischen Grundvoraussetzungen für ein Closed-loop-System bei Diabetes mellitus sind weit gediehen, die einzelnen Komponenten bereits hochentwickelt und im Zusammenspiel in entsprechend standardisiertem Umfeld auch bereits erstaunlich gutfunktionierend. Bis zur Verfügbarkeit eines künstlichen Pankreas im klinischen Alltag dürfte aber aufgrund technischer und rechtlich-gesellschaftlicher Gründe noch Zeit vergehen. Bis dahin sollten wir die vorhandenen Möglichkeiten im Interesse unserer Patienten sinnvoll nutzen. Die Schulung und fortwährende Ausbildung unserer Patienten dürfte dabei trotz oder gerade wegen dieser permanenten und raschen technischen Entwicklungen in Zukunft jedenfalls nicht weniger wichtig werden.

---

#### Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Christoph Stettler  
 Universitätspoliklinik für Endokrinologie,  
 Diabetologie und Klinische Ernährung  
 Inselspital  
 CH-3010 Bern  
[Christoph.Stettler\[at\]sec.insel.ch](mailto:Christoph.Stettler[at]sec.insel.ch)

---

#### Literatur

- 1 Gerber P, Zimmermann D, Spinas G: Diabetes mellitus Typ 1 – neue Entwicklungen in der intensivierten Insulintherapie. *Swiss Med Forum.* 2013;13(23):443–7.
- 2 Philip M, Battelino T, Atlas E, et al. Nocturnal Glukose Control with an Artificial Pancreas at a Diabetes Camp. *N Engl J Med.* 2013;368:824–33.