

# **Die Ermittlung von Steuerprofilen zur Insulingabe mit programmierbaren Insulininfusionssystemen**

*G. Schulz; J. Beyer; J. Nagel; T. Strack; U. Krause; W. Hassinger und U. Cordes*  
Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel  
(Leiter: Professor Dr. J. Beyer) an der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik,  
Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz, und  
Zentralinstitut für Biomedizinische Technik (Leiter: Professor Dr. M. Schaldach),  
Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen

Die intravenöse Insulingabe bietet eine Möglichkeit, bei insulinpflichtigen Diabetikern den Blutzucker nahezu zu normalisieren.

Für den stationären Bereich stehen glukosekontrollierte Insulininfusionsgeräte kurzfristig zur Verfügung (1, 8, 9, 19, 27). Die Anwendungsbereiche sind die Intensivmedizin, die Therapie des entgleisten Diabetes mellitus (15), aber auch die Schnelleinstellung von Diabetikern (2, 3, 4, 18, 24). Portable glukosekontrollierte Infusionssysteme für die langfristige, auch außerklinische Patientenbetreuung scheitern bisher noch an Größe und Gewicht des Gerätes, vor allem aber auch daran, daß es augenblicklich und auch in absehbarer Zeit keinen geeigneten Glukose-sensor für die Blutzuckermessung im Nativblut gibt. Bis sich hier eine grundlegende Lösung abzeichnet, kommen für eine intravenöse Insulintherapie nur Infusionsgeräte ohne Steuerung durch den aktuellen Blutzuckerwert (Open-Loop-System) in Frage. Sie lassen sich auch ambulant einsetzen.

Der Insulinverbrauch und die Form der Insulinabgabepprofile bei intravenöser Insulintherapie mit nicht rückgekoppelten Infusionsgeräten wurde bisher nur rein empirisch ermittelt. Dabei war die Form der Insulinabgabepprofile nicht zuletzt auch von den technischen Möglichkeiten des Dosiergerätes abhängig.

Unser Ziel war es, Grundsätze für die Blutzuckerführung mit Open-Loop-Systemen zu entwickeln. Die Insulinprofile sollten dem Blutzuckeranstieg und Abfall nach den Mahlzeiten möglichst gut angepaßt sein und individuell programmiert werden können, so daß der Patient zu den Mahlzeiten das entsprechende Programm abrufen kann.

## **Methodik**

*Voruntersuchungen am glukosegesteuerten Insulininfusionssystem (GCIIS Biostator®)*

Die notwendigen Voruntersuchungen am GCIIS wurden an normalgewichtigen juvenilen Insulinmangeldiabetikern ohne Insulinrestsekretion vorgenommen. Der

Untersuchungszeitraum betrug 24 Stunden. Vorgeschaltet war eine 12stündige Einstellungsperiode am GCIIS, mit der gewährleistet wurde, daß alle Patienten einen vergleichbaren Blutzuckerausgangswert hatten.

Zur Auswertung wurde die Kontrollperiode in den sogenannten Tag, die Zeit der Nahrungsaufnahme von 8.00–22.15 Uhr, und die Nacht als nahrungsfreien Zeitabschnitt unterteilt (Abbildung 1). Für die nahrungsfreie Nacht ergab sich kein einheitlicher Insulinverbrauch. In der Zeit von 3.00–6.00 Uhr lag der Insulinverbrauch signifikant höher als von 0.00–3.00 Uhr (Abbildung 2). Dabei entspricht der stündliche Insulinbedarf von 0.00–3.00 Uhr dem durchschnittlichen Insulinbedarf pro Stunde von Diabetikern unter Fastenbedingungen, und er wurde daher als

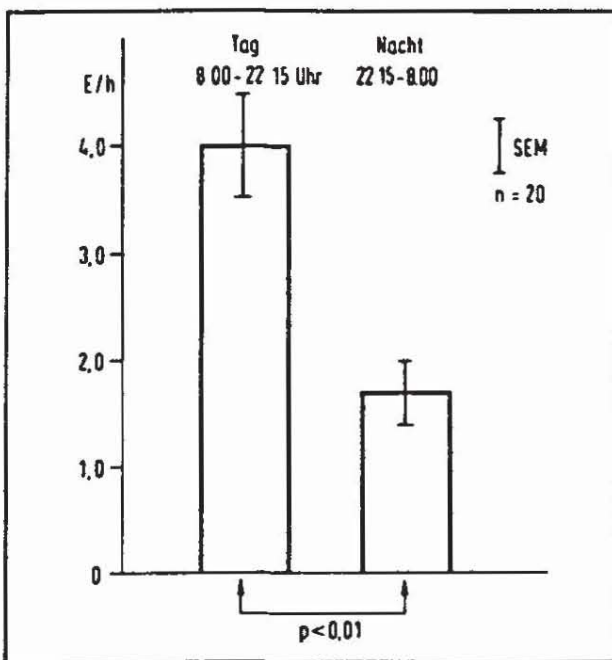


Abbildung 1. Insulinbedarf pro Stunde.

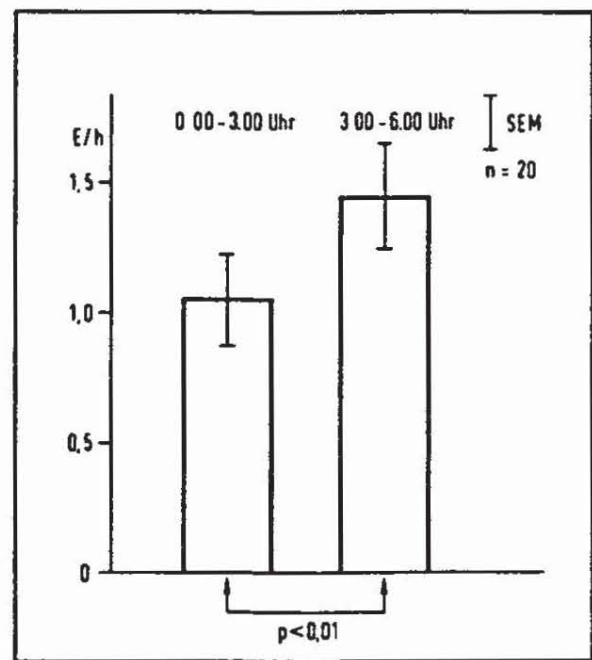


Abbildung 2. Nächtlicher Insulinbedarf.

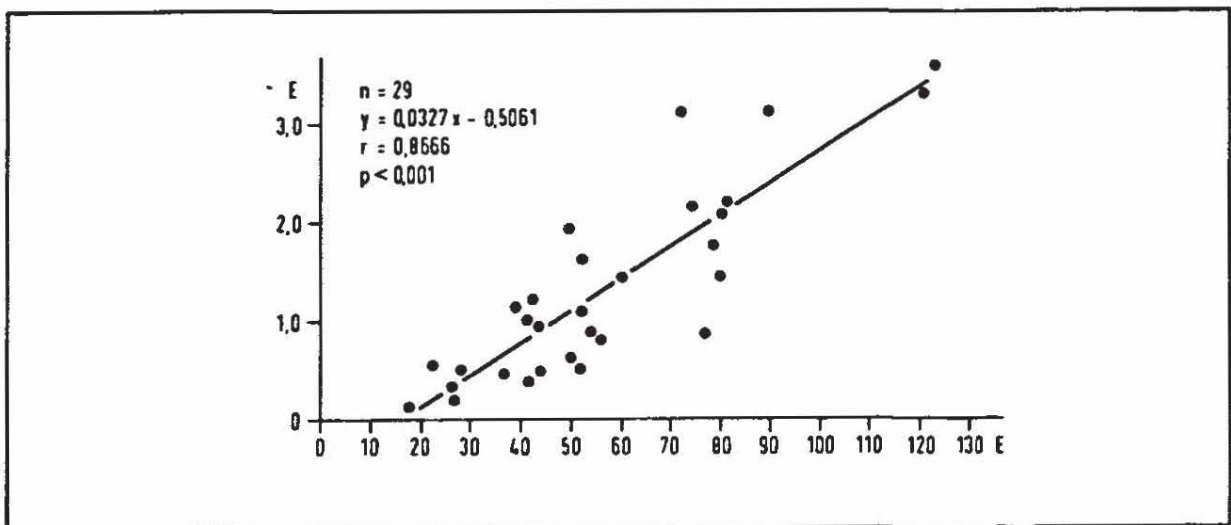


Abbildung 3. Basalrate und Gesamtinsulinbedarf über 24 Stunden.

basaler Insulinbedarf bezeichnet (4, 23, 28). Dieser basale Insulinbedarf korreliert hoch signifikant mit dem Gesamtinsulinbedarf pro 24 Stunden (Abbildung 3). Der Zeitraum von 8.00–22.15 Uhr ließ sich zwanglos den einzelnen Mahlzeiten des Tages zuordnen. Auch hier stellte sich der Insulinbedarf nicht einheitlich dar. Für die Mahlzeiten in der Mitte des Tages wurde deutlich weniger Insulin benötigt als für die Mahlzeiten am Morgen und Abend (Abbildung 4).

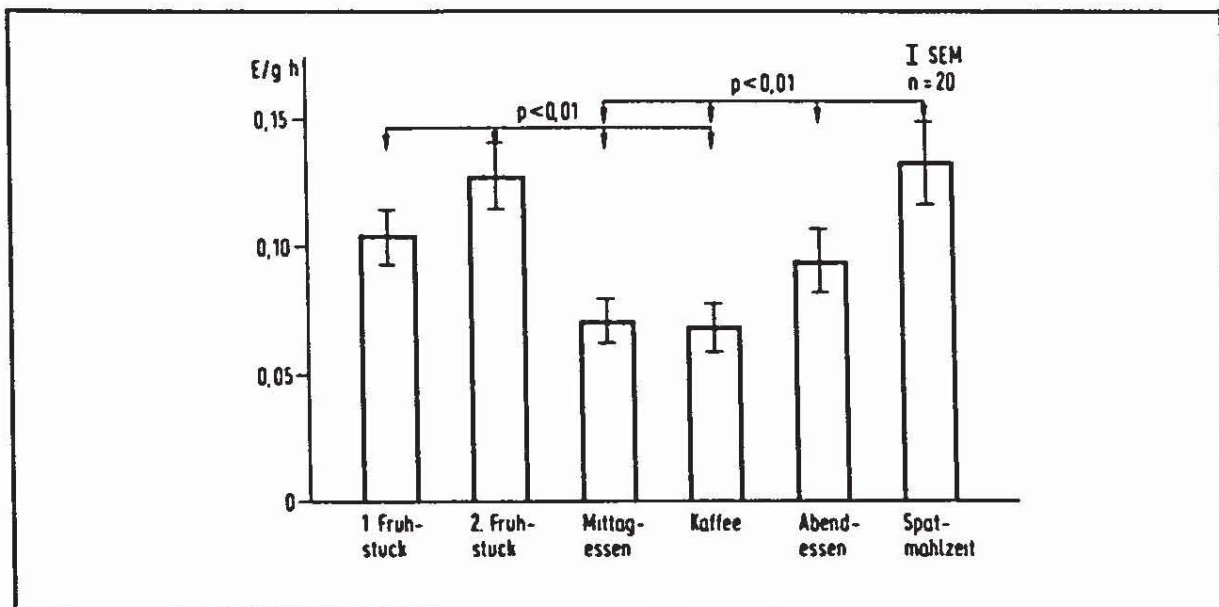


Abbildung 4. Insulinbedarf pro Gramm Kohlenhydrat und Stunde, aufgeschlüsselt nach den einzelnen Mahlzeiten.

### Insulinprofile

Das individuelle Insulinprofil wurde für jeden Patienten einzeln am GCIIS ermittelt, doch konnten die am GCIIS verbrauchten Insulinmengen nicht ohne weiteres auf das Insulindosiergerät übertragen werden. Aus den Erfahrungen mit einfachen Insulininfusionsgeräten (17) und Beobachtungen bei der Schnelleinstellung von Diabetikern (2) ist bekannt, daß der Insulinbedarf am GCIIS mindestens 15–20% höher zu veranschlagen ist.

Am einfachsten war bei der Umsetzung der Insulindosen vom GCIIS auf das tragbare Insulindosiergerät die Basalrate für jeden Patienten abzuschätzen. Über die Beziehung von Basalrate zu Gesamtinsulinverbrauch pro 24 Stunden (Abbildung 3) war es dann möglich, die Tagesinsulinmenge zu bestimmen.

Für den morgendlichen Insulinmehrbedarf zwischen 3.00–6.00 Uhr wurde eine um etwa 20% höhere Basalrate gewählt. Die nach Abzug der Basalraten verbleibende Insulinmenge wurde analog den GCIIS ermittelten Werten auf die verschiedenen Mahlzeiten des Tages verteilt.

Bei der Gestaltung der Insulinabgabeprojile zu den Mahlzeiten orientierten wir uns an 2 charakteristischen Punkten der am GCIIS gewonnenen Blutzuckerkurve: am Beginn des Blutzuckeranstiegs nach etwa 10–20 Minuten und an dessen Scheitelpunkt nach 40–50 Minuten. Die Insulinabgabekurve wurde über eine Tangenshyperbolicus-Funktion approximiert. Danach wurde die Insulindosis über jeweils 10 Minuten gemittelt (Abbildung 5).

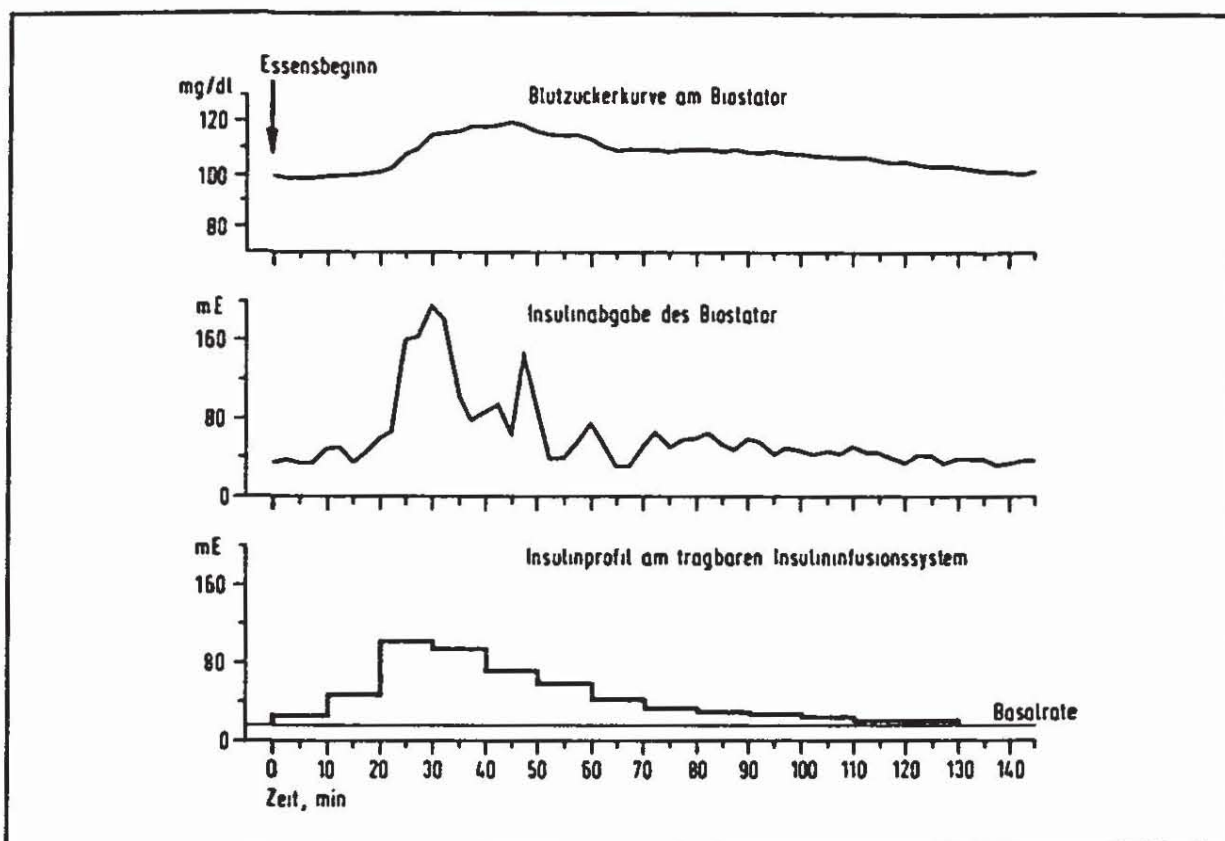


Abbildung 5.

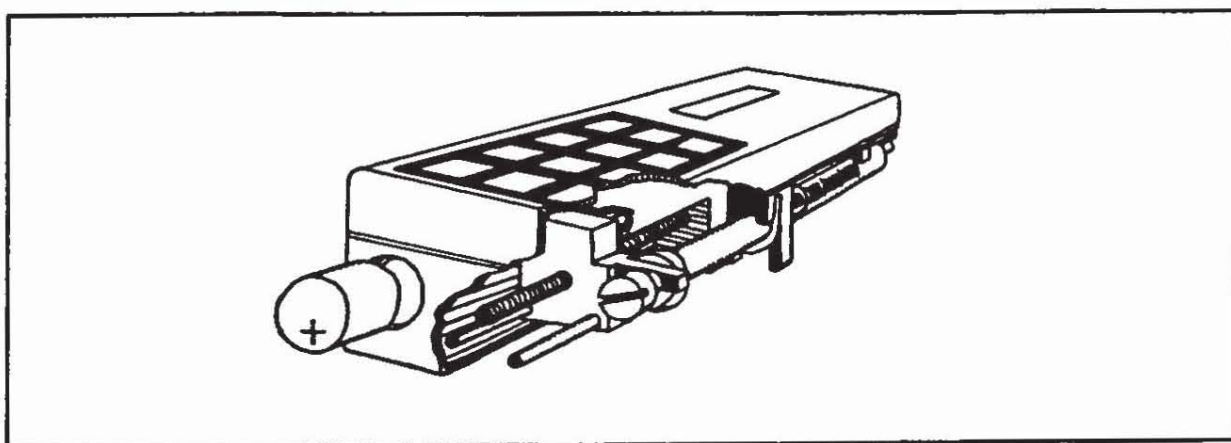


Abbildung 6. Prototyp einer Eigenentwicklung.

Tabelle I.

Patient	Alter, Jahre	Größe, cm	Gewicht, kg	Diabetes- dauer, Jahre	Insulin- therapie, Jahre	C-Peptid, ng/ml	Insulin- Antikör- per, per,	Insulin- gabe pro 24h, 24h, IE	Insulin- dosis pro 24h, IE	Diät Kohlen- hydrat, g	
R.S.	34	182	81	0,5	0,5	0,1	+++	2	32	10467	240
M.A.	23	179	64	17	17	0,1	+++	2	42	10048	180
E.R.	39	182	82	1	1	0,1	+	2	58	9211	192
R.K.	34	180	75	4	4	0,1	+++	2	64	10467	216
H.S.	27	181	84	18	18	0,2	0	2	62	10467	204
R.L.	31	170	53	5	3	0,2	+++	2	44	10467	204
K.M.	30	178	65	2,5	2,5	0,1	+++	2	39	9211	192
Mittel	31	179	72	6,7	6,4				49	10048	204
Standard- abweichung	± 5	± 4	± 12	± 7,5	± 7,7				± 12	± 592	± 20

## Tragbares individuell programmierbares Insulininfusionssystem

Für die Insulininfusion verwandten wir einen Prototyp eines individuell programmierbaren Insulininfusionssystems eigener Entwicklung (Abbildung 6). Die Insulinprofile und Basalraten können über einen Rechner auf Elektronikchips abgespeichert und mit diesen auf das Dosiergerät übertragen werden. Über eine Tastatur kann der Patient das Insulininfusionsprogramm zu jeder Mahlzeit mit Essensbeginn abrufen, während der basale Insulinbedarf festprogrammiert ist und zu vorgegebenen Uhrzeiten automatisch abgefordert wird.

Das Insulininfusionsgerät kann am Unterarm getragen werden und ist auch unter ambulanten Bedingungen einsetzbar.

### Patienten

Unsere Untersuchungsgruppe umfaßte 7 insulinpflichtige Diabetiker ohne Übergewicht. Niederaffine Insulinantikörper lagen vor. Dies führte jedoch zu keiner Insulinresistenz (Tabelle I). Der Untersuchungszeitraum am tragbaren Insulindosiergerät betrug 96 Stunden. Eine 24stündige Einstellungsperiode am tragbaren Insulindosiergerät ging der Meßphase voraus, so daß Wechselwirkungen mit vorher in der Therapie verwandten Intermediärinsulinen ausgeschlossen werden konnten.

### Ergebnisse

Bei allen 7 Patienten ließ sich am individuell programmierbaren Insulindosiergerät eine gute Blutzuckerführung erreichen. Der mittlere Blutglukosespiegel lag bei  $118 \pm 27$  mg/dl (Abbildung 7). Hypoglykämien oder schwere Hyperglykämien traten im Untersuchungszeitraum nicht auf. Der M-Wert (22), ein Maß für die Gü-

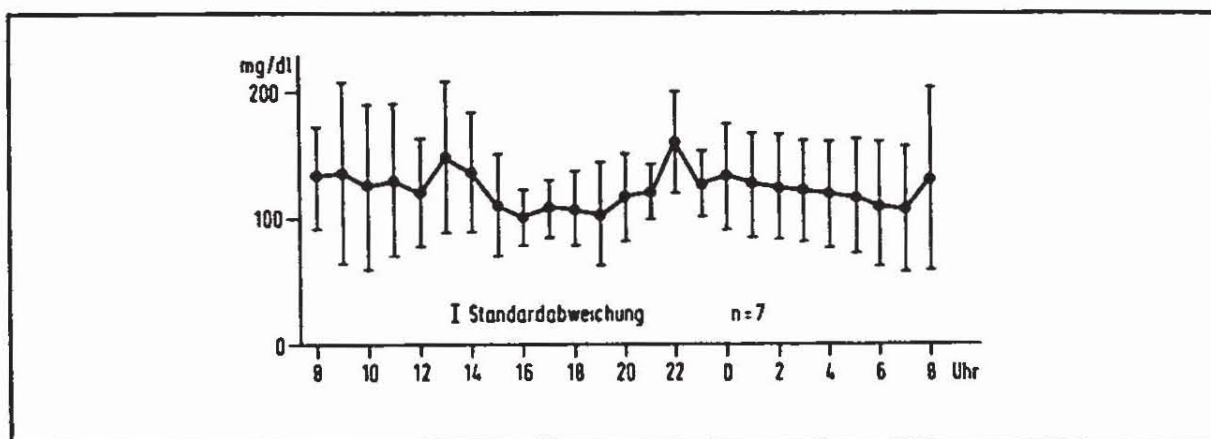


Abbildung 7. Mittlerer Blutzuckerspiegel am tragbaren Insulininfusionssystem.

te der Blutzuckerführung, das besonders empfindlich auf Hypoglykämien reagiert, lag bei 10,4 (Tabelle II). Der GCIIS Biostator® war unserem nicht blutzuckergekoppelten Gerät mit einem M-Wert von 10,0 nicht überlegen. Der MAGE (25), mit dem Blutzuckerschwankungen einer Kontrollperiode erfaßt werden, lag jedoch am glukosekontrollierten System mit 27,4 mg/dl deutlich niedriger als an unserem Infusionsgerät (68,0 mg/dl) (Tabelle II). Der Insulinverbrauch über 24 Stunden war am Dosiergerät im intraindividuellen Vergleich ungefähr 16% niedriger als am GCIIS.

*Tabelle II.*

Patient	M-Wert		MAGE	
	IIS	GCIIS	IIS	GCIIS
R. S.	3,8	8,5	82,0	16,8
M. A.	8,5	8,8	60,0	21,0
E. R.	7,7	6,5	105,6	14,2
R. K.	16,8	20,3	67,5	57,2
H. S.	8,7	4,7	67,6	12,4
R. L.	14,8	16,4	50,5	51,0
K. M.	12,8	5,1	43,1	19,1
Mittelwert	10,4	10,0	68,0	27,4

IIS = Insulininfusionssystem; GCIIS = Glukosekontrolliertes Insulininfusionssystem

## Diskussion

Insulininfusionsgeräte vom Typ des Open-Loop-Systems haben sich schon vielfach bei mit konventioneller s.c. Therapie nur schlecht einzustellenden Diabetikern bewährt (13, 14, 17). Die Blutzuckerspiegel konnten im Tagesverlauf normalisiert und geglättet werden, und die Effekte fortwährender Hyperglykämien, wie eine herabgesetzte Nervenleitgeschwindigkeit oder erhöhte Lipoproteinspiegel (20, 21), normalisierten sich ebenfalls.

Die bisher in der Therapie verwandten Insulininfusionssysteme förderten meist eine kontinuierliche Basalrate zur Abdeckung des Insulinbedarfes zwischen den Mahlzeiten, während das nach den Mahlzeiten notwendige Insulin in Form eines Bolus (17, 20, 21) oder als einfaches Rechteckprofil (13, 14, 26) zugeführt wurde. Hiervon unterscheidet sich das von uns verwendete Insulininfusionsgerät. Für den basalen Insulinbedarf stehen 2 verschiedene Basalraten zur Verfügung, die jeweils zu vorgegebenen Zeiten automatisch abgerufen werden. Der morgendliche Insu-

linmehrbedarf, wahrscheinlich eine Folge der zu diesem Zeitpunkt ansteigenden Kortisolsekretion (7, 10), kann dadurch abgedeckt werden, daß für die frühen Morgenstunden kurzfristig eine höhere Basalrate gewählt wird. Zu den Mahlzeiten wird das Insulin vom Patienten selbst über eine Tastatur abgerufen. Damit kann der Zeitpunkt des Essens vom Patienten bestimmt werden, ohne daß eine Hypoglykämie befürchtet werden müßte, wenn die Mahlzeit zu weit hinausgeschoben wird. Einen ähnlichen Weg sind auch *Klein* und *Slama* (16) gegangen. Sie führten verschiedene Insulinprofile ein, die je nach dem Kohlenhydratgehalt der Mahlzeit ebenfalls vom Träger des Infusionsgerätes selbst abgefordert werden können.

Zur Entwicklung der Insulinabgabepprofile diente uns der Biostator als glukosekontrolliertes Insulininfusionssystem (GCIIS). Dabei wurden aber die Insulinabgabekurven des GCIIS nicht, obwohl dies rein technisch möglich gewesen wäre, direkt übernommen. Abbildung 5 zeigt, daß schon kleine zeitliche Verschiebungen von Nahrungsaufnahme und Resorption Blutzucker- und Insulinkurve völlig entkoppelt hätten. Aus diesem Grunde wurde rein rechnerisch aus 2 Punkten der Blutzuckerkurve des GCIIS, aus dem Beginn des Blutglukoseanstieges und aus dessen Scheitelpunkt, eine neue Blutzuckerkurve approximiert, an die dann über eine Tangens-hyperbolicus-Funktion die Insulinabgabe angeglichen wurde. *Cerasi* (6) und *Goriya* (11, 12) hatten bereits ein ähnliches Modell für die Beziehung zwischen Blutzucker und Insulin entwickelt.

Unter der Anwendung unserer Insulinabgabepprofile gelang es, den Blutzucker weitgehend konstant zu halten. Der M-Wert war für GCIIS und Dosiergerät identisch. Allein der MAGE war am GCIIS deutlich geringer. Dies ist auch zu erwarten, da die Insulinabgabe des GCIIS blutzuckergekoppelt ist und die Steueralgorithmen auf eine möglichst große Dämpfung von Blutzuckerschwankungen ausgelegt sind. Diese Möglichkeiten fehlen natürlich bei einem Open-Loop-Insulininfusionssystem.

Insgesamt läßt sich feststellen, daß programmierbare Insulininfusionsgeräte, zumal wenn ihre Steuerungsprofile dem individuellen Blutzuckerverhalten in dieser Weise angepaßt sind, eine praktische Möglichkeit darstellen, den Blutzuckerspiegel schwierig einzustellender Diabetiker zu normalisieren.

## Literatur

- 1 Albisser, A. M.; Leibel, B. S.; Ewart, T. G.; Davidivac, Z.; Botz, C. K.; Zingg, W.; Schipper, H. and Gander, R.: Clinical control of diabetes by the artificial pancreas. *Diabetes* 23: 397-404 (1974).
- 2 Beyer, J.; Becker, G.; Schulz, G.; Gaberle, E.; Wolf, E.; Hassinger, W. und Cordes, U.: Die Verwendung blutzuckerkontrollierter Insulininfusionssysteme (endokrines künstliches Pankreas) zur Schnelleinstellung insulinpflichtiger Diabetiker. *Dt. med. Wschr.* 106: 1644-1649 (1981).



- 3 Beyer, J.; Schöll, H.; Cordes, U. and Krause, U.: The influence of physical exercise on blood glucose and need of insulin in juvenile diabetics. 10th Congress of International Diabetes Federation, Workshop on Artificial Beta Cell. *Acta diabetol. latina* (im Druck).
- 4 Beyer, J.; Wolf, E.; Cordes, U. and Hassinger, W.: The artificial beta cell (Biostator®) in the adjustment of instable diabetics – results after 20 months. *Hormone Metabol. Res.*, suppl. 8: 127–131 (1979).
- 5 Bojsen, J.; Deckert, T.; Kølendorf, K. and Børup, B.: Patient-controlled portable insulin infusion pump in diabetics. *Diabetes* 28: 974–979 (1979).
- 6 Cerasi, E.; Fick, G. and Rudemo, M.: A mathematical model for the glucose induced insulin release in man. *Eur. J. clin. Invest.* 4: 267–278 (1974).
- 7 Clarke, W. L.; Haymond, M. W. and Santiago, J.: Overnight basal insulin requirements in fasting insulin dependent diabetics. *Diabetes* 29: 78–80 (1980).
- 8 Clemens, A. H.: Feedback control dynamics for glucose controlled insulin infusion system. *Med. Progr. Technol.* 6: 91–98 (1979).
- 9 Clemens, A. H.; Chang, P. H. and Meyers, R. W.: The development of Biostator®, a glucose controlled insulin infusion system. *Hormon Metabol. Res.*, suppl. 7: 23–33 (1977).
- 10 Deckert, T. and Lørup, B.: Regulation of brittle diabetics by a preplanned insulin infusion programme. *Diabetologia* 12: 573–579 (1976).
- 11 Goriya, Y.; Kawamori, R.; Shichiri, M. and Abe, H.: The development of an artificial beta cell system and its validation in depancreatized dogs: the physiological restoration of blood glucose homeostasis. *Med. Progr. Technol.* 6: 99–108 (1979).
- 12 Goriya, Y.; Bahoric, A.; Marliss, E. B.; Zinman, B. and Albisser, A. M.: Blood glucose control and insulin clearance in unrestrained diabetic dogs portally infused with portable insulin delivery system. *Diabetologia* 19: 452–457 (1980).
- 13 Irsigler, K.; Kritz, H.; Koller, W.; Kaspar, L.; Mader, R. und Franetzki, M.: Diabeteseinstellung über 7 Wochen mit tragbaren Insulindosiergeräten. *Med. Klinik* 73: 1738–1743 (1978).
- 14 Irsigler, K. and Kritz, H.: Long-term continuous intravenous insulin therapy with a portable insulin dosage-regulating apparatus. *Diabetes* 28: 196–203 (1979).
- 15 Kerner, W.; Beischer, W.; Tamás, Gy. jr.; Raptis, S. und Pfeiffer, E. F.: Die Insulinbehandlung des entgleisten Diabetes mellitus mit einem künstlichen endokrinen Pankreas. *Dt. med. Wschr.* 102: 1500–1505 (1977).
- 16 Klein, J. C. and Slama, G.: A sophisticated programmable miniaturised pump for insulin delivery. *Med. Progr. Technol.* 7: 193–197.
- 17 Küstner, E.; Beyer, J.; Hassinger, W.; Schulz, G. und Cordes, U.: Untersuchungen zum basalen und nahrungsabhängigen Insulinbedarf bei Diabetikern während kontinuierlicher intravenöser Insulin-Infusion mit tragbaren Minipumpen im Kurz- und Langzeitversuch. In: *Akt. Endokrin. Stoffw.* 1: 185 (1980).
- 18 Lambert, A. E.; Buyschaert, M.; Marchand, E.; Pierard, M.; Wojcik, S. and Lambotte, L.: Determination of insulin requirements in brittle diabetic patients by the artificial pancreas. *Diabetes* 27: 825–833 (1978).
- 19 Pfeiffer, E. F.; Kerner, W.; Herfarth, C. und Clemens, A. H.: Das künstliche Pankreas in Experiment und Klinik. *Dt. Ärztebl.* 75: 547–554 (1978).
- 20 Pietri, A.; Ehle, A. and Raskin, P.: Changes in nerve conduction velocity after six weeks of glucoregulation with portable insulin infusion pumps. *Diabetes* 29: 668–671 (1978).

- 21 Pietri, A.; Dunn, F. L. and Raskin, P.: The effect of improved diabetic control on plasma lipid and lipoprotein levels. *Diabetes* 29: 1001–1005 (1980).
- 22 Schlichtkrull, J.; Munck, O. and Jersild, M.: The M-value, an index of blood sugar control in diabetics. *Acta med. scand.* 177: 95–102 (1965).
- 23 Schulz, G.; Beyer, J.; Happ, J.; Cordes, U. and Hassinger, W.: Variation of basal carbohydrate dependent insulin consumption over 24 hours. *International Symposium on Islet Pancreas Transplantation and Artificial Pancreas (Vouliagmeni 1980, im Druck)*.
- 24 Schulz, G.; Beyer, J.; Happ, J.; Cordes, U.; Hassinger, W. und Jungbluth, H.: Der Einfluß von Infekten auf den Insulinbedarf von Insulinmangeldiabetikern. *Akt. Endokr. Stoffw. I*: 202–203 (1980).
- 25 Service, F. J.; Molnar, G. D.; Rosevear, J. W.; Ackerman, E.; Gatewood, L. C. and Taylor, W. F.: Mean amplitude of glycemic excursions, a measure of diabetic instability. *Diabetes* 19: 644–655 (1970).
- 26 Slama, G.; Hautecouverture, M.; Assan, R. and Tchobroutsky, G.: One to five days of continuous intravenous insulin infusion on seven diabetic patients. *Diabetes* 23: 732–738 (1974).
- 27 Slama, G.; Klein, J.-C.; Tardieu, M.-C. et Tchobroutsky, G.: Normalisation de la glycémie par pancréas artificiel non miniaturisé. *Nouv. Presse méd.* 6: 2309–2313 (1977).
- 28 Wagner, R. and Delver, R.: *Dissertation Mainz 1981 (im Druck)*.

Für die Verfasser: *Dr. G. Schulz*, Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechsel, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Johannes-Gutenberg-Universität, Langenbeckstraße 1, D-6500 Mainz

## Diskussion

*Schirop*: Wie lange haben Sie die Überprüfung dieser guten Blutzuckertagesprofile vorgenommen? Welchen Zugang wählten Sie für das System? Was hatten Sie für Komplikationen?

*Schulz*: Wir haben die Überprüfung bei unseren Patienten über 5 Tage vorgenommen. Als Zugang wählten wir eine Vene in der Ellenbeuge, und Komplikationen hatten wir mit diesem Zugang nicht.

*Schirop*: Bei 5 Tagen?

*Schulz*: Ja, wir haben auch Patienten mit Mill-Hill-Infusern<sup>®</sup> und mit Geräten vom Promedos<sup>®</sup>-Typ über lange Zeit geführt, z.T. über ein Jahr und hatten während dieser Zeit mit Venenkathetern keine Probleme oder Infektionen.

*Beyer*: Thrombophlebitiden sind die Ausnahme. Wie beim Anbringen aller Infusionssysteme ist es sicherlich abhängig vom persönlichen manuellen Geschick und der persönlichen Erfahrung.

*NN*: Haben Sie da irgendwelche besonderen Kathetermaterialien? Heute früh wurde diese Frage schon einmal angesprochen.

**Schulz:** Wir verwenden einen Katheter, der von der Firma Siemens vertrieben wird und ursprünglich für die Promedos®-Pumpe gedacht war. Bei dem Material handelt es sich um LD-PE.

**NN:** Wie lang ist der Katheter? Wie weit reicht er in die Vene?

**Schulz:** Der Katheter wird etwa 30 cm in die Vene eingeführt.

**NN:** Und der Querschnitt?

**Schulz:** 0,3 x 0,7 mm, also wie ein dicker Zwirnsfaden.

**Kopp:** Also bei 30 cm dürfte der Katheter kurz vor dem rechten Vorhof liegen?

**Schulz:** Nein. Der Katheter ist insgesamt 60 cm lang. Man kann ihn 35 cm in die Vene einführen. Das letzte Stück ist mit einem besonderen Knickschutz versehen, u.a. auch als Reservelänge, um den Katheter am Infusionsgerät anschließen zu können. Der Katheter kann also nicht in ganzer Länge in die Vene eingeführt werden und liegt damit bestenfalls in der Vena subclavia.

**Kopp:** Wieweit ist der Patient nun beim Waschen oder Baden usw. behindert?

**Schulz:** Na ja, er kann mit dem Gerät natürlich nicht tauchen, aber spritzwasserfest ist es schon.

**Beyer:** Wir hatten das Problem, daß mit einfacheren Geräten eine Diabetikerin ab und zu einmal in die Badewanne ging und das Gerät dann in die Backröhre legte. Sie verwendete es anschließend weiter. Aber die neueren Konstruktionen sind spritzwasserfest, so daß unsere Patienten mit einem gewissen Schutz duschen können. In die Badewanne und in das Schwimmbad können sie mit diesen Geräten noch nicht gehen. Das ist das Problem.

**Kopp:** Die Fragen sind wirklich von allgemeinem Interesse, weil jetzt in vielerlei Hinsicht Kathetermaterialien zu den verschiedensten Implantationszwecken verwendet werden. Ich denke dabei z.B. auch an die kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse, bei der dicklumige Katheter in die Bauchwand implantiert werden, die die Patienten dauerhaft tragen müssen. Es gibt die Entwicklung in der moderneren Medizin, daß an den verschiedensten Körperstellen perkutan Katheter getragen werden müssen oder sonstige prothetische Materialien implantiert werden, z.B. Elektrodenknöpfe zur Ableitung von Hirnströmen, bei der Entwicklung künstlicher Augen, künstlicher Ohren etc. Die Probleme, die dabei auftauchen, sind einander ähnlich, so daß es von allgemeinem Interesse ist zu erfahren, welche Erfahrungen in den verschiedenen Anwendungsbereichen gesammelt worden sind.

**Beyer:** Ja, es ist sicherlich aber noch viel Entwicklung notwendig, um einen solchen Katheter herzustellen, daß er einige Jahre hält. Mit den früher verwendeten oder bislang verwendeten Kathetern hatten wir innerhalb von 6–8 Wochen dann doch Probleme. Die Katheter knickten oder weichten auf.

**Rakette:** Wie lange haben Sie einen Patienten am Controller beobachtet? Haben Sie in diesem Zeitraum irgendwelche auffälligen klinischen Parameter erhoben, z.B. eine Gewichtszunahme unter den doch enormen Insulindosen?

**Schulz:** Sie meinen jetzt den Biostator® überhaupt?

**Rakette:** Ja.

**Schulz:** Unsere Patienten sind in der Regel von Montag bis Freitag an den Biostator® angeschlossen. Eine Gewichtszunahme haben wir nicht gesehen. Wir ziehen jedoch von der Diät etwas ab, da der Patient ja immobilisiert ist und nicht die Möglichkeit hat, sich zu bewegen.