

# Reduktion schwerer Hypoglykämien nach Teilnahme an einem neuen strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogramm für die Insulinpumpentherapie (INPUT)



Norbert Hermanns, Dominic Ehrmann, Melanie Schipfer, Bernhard Lippmann-Grob, Thomas Haak, Bernhard Kulzer

DOI: <https://doi.org/10.20378/irb-47001>

Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM)

URN: <urn:nbn:de:bvb:473-irb-470019>



## FRAGESTELLUNG

In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 6-Monats-Follow-up zur Effektivität eines neuen 12-stündigen, strukturierten Schulungs- und Behandlungsprogramms für die Insulinpumpentherapie (INPUT) konnte eine signifikante Verbesserung des HbA1c-Wertes um 0,3 Prozentpunkte erreicht werden. In dieser Auswertung wurde geprüft, inwieweit diese HbA1c-Absenkung mit einer Erhöhung der Hypoglykämierate assoziiert ist.

## METHODIK

Studienteilnehmer mussten bereits eine Insulinpumpentherapie durchführen und zwischen 16 und 75 Jahre alt sein. Studienteilnehmer wurden per Zufall zwei Gruppen zugeteilt: INPUT-Schulung (INPUT) oder Warte-Kontrollgruppe (KG). Als eine schwere Hypoglykämie (SH) wurde ein hypoglykämisches Ereignis mit Notwendigkeit zur Fremdhilfe definiert und weiter differenziert, ob es sich bei der Fremdhilfe um eine einfache Fremdhilfe bei der Behandlung der Unterzuckerung durch Dritte (z. B. reichen von Cola oder Saft) oder um eine medizinische Intervention (Notwendigkeit einer Glukagon-Injektion oder Glukose-Infusion) handelte.

## ERGEBNISSE

Insgesamt wurden 268 Menschen mit Diabetes randomisiert. Die Stichprobencharakteristika zur Baseline gibt die Tabelle 1 wider. Es zeigt sich eine recht lange Diabetesdauer und eine recht lange Zeit mit einer Insulinpumpentherapie. Die glykämische Kontrolle ist trotz mehrjähriger Insulinpumpentherapie nicht befriedigend.

Zum 6-Monats-Follow-up konnten Daten von 254 Studienteilnehmern ausgewertet werden (INPUT N=128; KG N=126). Durch die Teilnahme an Input konnte der HbA1c-Wert um -0,28 Prozentpunkte gesenkt werden, die Kontrollgruppe erreichte dagegen nur eine Reduktion von -0,06 Prozentpunkten. Insgesamt verbesserte sich in der Input-Gruppe der HbA1c-Wert signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe (between-group-difference -0,22 (-0,38 zu -0,06) Prozentpunkte,  $p=0,0030$ ). Die Abbildung 1 zeigt die Verteilung der HbA1c-Werte zur Baseline und zum Follow-up in den beiden Gruppen.

Gleichzeitig sank die Rate schwerer Hypoglykämien (Fremdhilfe) in der Input-Gruppe deutlicher ab als in der Kontrollgruppe (Abbildung 2). In der INPUT-Gruppe traten insgesamt 11 SH, in der Kontrollgruppe 44 schwere Hypoglykämien auf (Inzidenz-Rate-Ratio (IRR) 3,55; 95%-KI 1,50 bis 8,43;  $p=0,0041$ ). Bei den schweren Hypoglykämien ohne medizinische Fremdhilfe war der Unterschied ebenfalls signifikant (11 vs. 35 Ereignisse;  $p=0,0012$ ). Schwere Hypoglykämien mit medizinischer Fremdhilfe traten nur in der KG nicht jedoch in INPUT auf (0 vs. 9 Ereignisse;  $p=0,004$ ). Der Anteil der betroffenen Probanden unterschied sich jedoch nur signifikant hinsichtlich der schweren Hypoglykämien mit medizinischer Fremdhilfe (Abbildung 3). Im Fragebogen gaben die Probanden der INPUT-Gruppe an, dass sich vor allem die symptomlosen Hypoglykämien mit Glukosewerten unter 50 mg/dl, ein Risikoindikator für schwere Hypoglykämien, signifikant im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert hätten (Abbildungen 4 und 5).

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die Teilnahme an INPUT führte neben einer Verbesserung der glykämischen Kontrolle auch zu einer signifikanten Reduktion von schweren Hypoglykämien. Bemerkenswert ist, dass mit INPUT keine schwere Hypoglykämien auftraten, zu deren Behandlung eine medizinische Fremdhilfe notwendig gewesen wäre. INPUT verbessert somit nicht nur die glykämische Kontrolle, sondern auch die Sicherheit der Insulinpumpentherapie.

Tabelle 1: Stichprobencharakteristik

	INPUT (N=135)	Kontrollgruppe (N=133)
Alter, in Jahren – Median (IQR)	45,0 (29,5 - 53,0)	45,0 (34,0 - 55,0)
Geschlecht, männlich – n (%)	44 (33,6 %)	64 (48,1 %)
Schulbildung, in Jahren – MW (SD)	11,3 (2,2)	11,5 (2,3)
Body Mass Index, in kg/m <sup>2</sup> – MW (SD)	28,2 (5,7)	27,9 (5,5)
# Typ 1 Diabetes, – n (%)	134 (99,3 %)	133 (100 %)
Diabetesdauer, in Jahren – Median (IQR)	21,0 (12,5 - 32,8)	21,0 (13,0 - 30,1)
Dauer der CSII-Therapie, in Jahren – Median (IQR)	7,8 (4,0 - 14,3)	7,3 (3,6 - 13,5)
< 1 Jahr n (%)	6 (4,4 %)	8 (6,0 %)
< 5 Jahre n (%)	39 (28,8 %)	48 (36,1 %)
< 10 Jahre n (%)	86 (63,6 %)	83 (62,4 %)
≥ 10 Jahre n (%)	49 (36,3 %)	50 (37,6 %)
HbA1c (Zentrallabor), in % – MW (SD)	8,3 (0,8)	8,3 (0,9)
in mmol/mol – MW (SD)	67,2 (9,1)	67,5 (10,3)
# BZSK pro Tag, – MW (SD)	5,4 (1,8)	5,2 (1,9)
# strukturierte Diabetesschulungen, – n (%)	4,6 (3,6 %)	4,3 (3,2 %)
Zeit seit der letzten Schulung, in Jahren – MW (SD)	4,7 (4,2)	4,2 (3,6)
Diabeteskomplikationen		
# Teilnehmer mit ≥1 Komplikation – n (%)	63 (46,7 %)	54 (40,6 %)
# Anzahl der Komplikationen – MW (SD)	0,8 (1,1)	0,8 (1,1)
Schwere Hypoglykämien (Fremdhilfe + medizinische Intervention)		
# Teilnehmer mit ≥1 schweren Hypoglykämie	13 (9,6 %)	15 (11,3 %)
# Anzahl der Ereignisse (Inzidenz pro Patientenjahr)	27 (0,40)	27 (0,41)

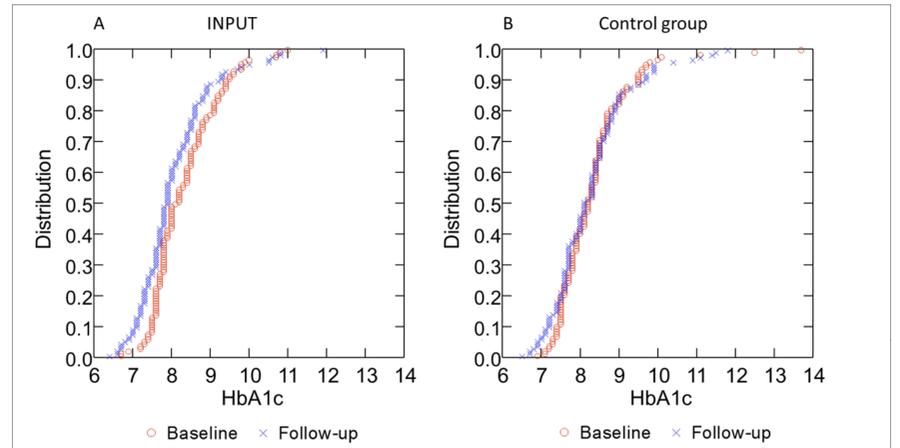


Abb. 1: Verteilung der HbA1c-Werte in der INPUT-Gruppe und in der Kontrollgruppe Baseline und zum Follow-up

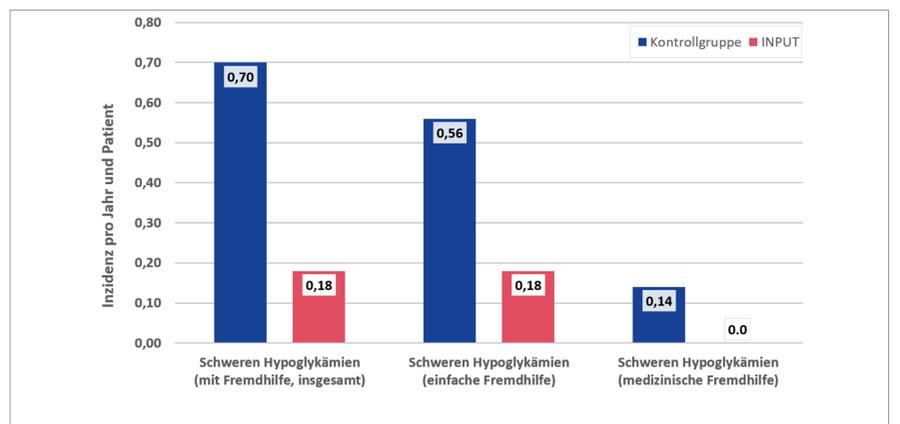


Abb. 2: Rate schwerer Hypoglykämien pro Patient und Jahr in der INPUT-Gruppe und in der Kontrollgruppe

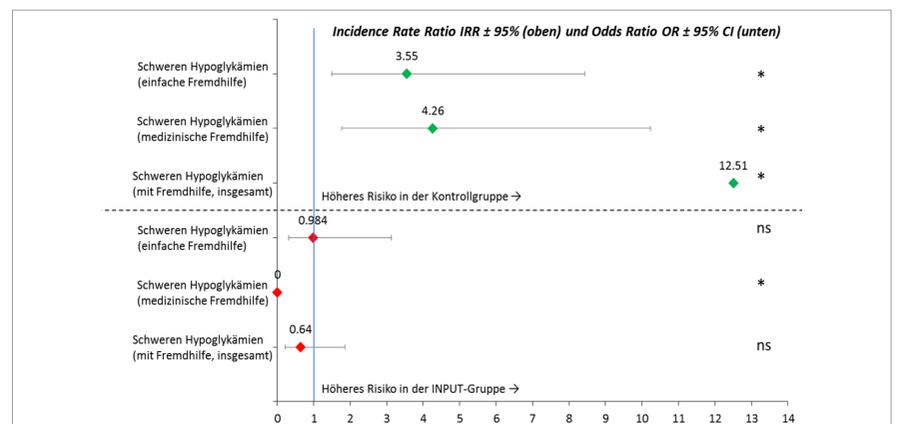


Abb. 3: Zero-inflated Poisson Regressions-Analyse zur Anzahl schwerer Hypoglykämien (oben) und Logistische Regressions-Analyse bzw. Person-Chi-Quadrat-Analyse zum Anteil betroffener Personen (unten)

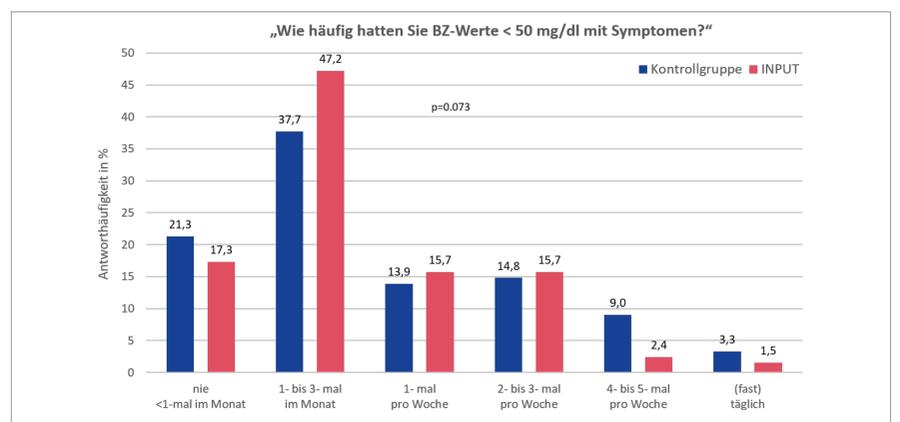


Abb. 4: Häufigkeit niedriger Glukosewerte mit Warnsymptomen

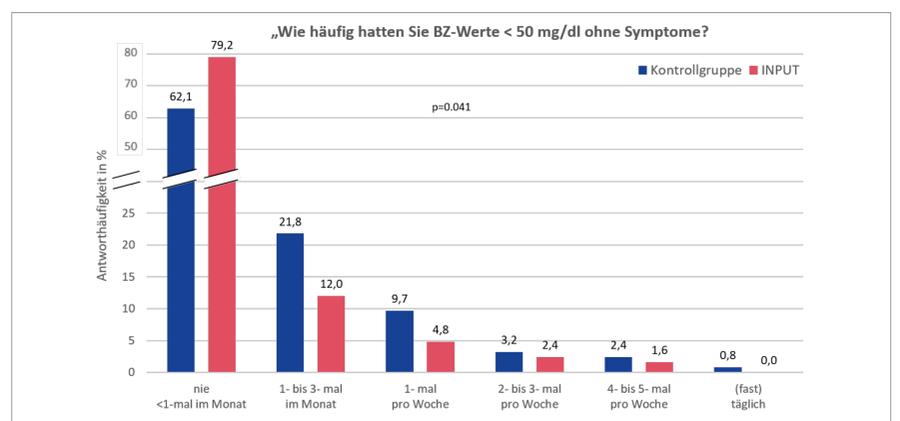


Abb. 5: Häufigkeit niedriger Glukosewerte ohne Warnsymptome

