

Effekte von rtCGM auf Patient Reported Outcomes (PROs): Eine post-hoc Analyse von Daten der HypoDE-Studie

DOI: <https://doi.org/10.20378/irb-47000>

URN: <urn:nbn:de:bvb:473-irb-470001>

Norbert Hermanns¹, Dominic Ehrmann¹, Guido Freckmann², Delia Waldenmaier², Gabriele Faber-Heinemann³, Lutz Heinemann³



¹Forschungsinstitut der Diabetes-Akademie Bad Mergentheim (FIDAM), Diabetes Zentrum Mergentheim (DZM)

²IDT - Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH, Ulm, ³Science-Consulting in Diabetes, Düsseldorf



FRAGESTELLUNG

Die HypoDE-Studie, eine randomisierte kontrollierte Studie bei Patienten mit multiplen Insulininjektionen und Hypoglykämie-Problemen, konnte zeigen, dass die Anzahl hypoglykämischer Ereignisse (Glukosewert ≤ 54 mg/dl für ≥ 20 Minuten) durch rtCGM im Vergleich zu einer Kontrollgruppe mit Blutzuckermessung signifikant reduziert werden konnte. In dieser Analyse wurde der Einfluss von rtCGM auf sog. „patient reported outcomes“ (PRO) analysiert.

METHODIK

Ein kombinierter Endpunkt aus verschiedenen PRO-Fragebogen wurde gebildet:

- glukosemesssystem-spezifisch: Zufriedenheit mit der Glukosemessung (GMSS),
- diabetes-spezifisch: Diabetes Distress (DDS) und Hypoglykämieangst (Hypoglycaemia Fear Survey, HFS),
- generisch: gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D).

Eine Faktorenanalyse bestätigte, dass alle Skalen auf einen Faktor luden. Die Effekte des rtCGM auf die einzelnen PRO-Fragebogen, den kombinierten PRO-Endpunkt, sowie auf die hypoglykämischen Ereignisse wurden miteinander verglichen. Alle Fragebogen sowie die Anzahl hypoglykämischer Ereignisse wurden in van der Waerden Scores transformiert.

ERGEBNISSE

Tabelle 1 zeigt die Charakteristika der Stichprobe zur Baseline. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen Teilnehmern der Kontroll- und der rtCGM-Gruppe hinsichtlich dieser Baseline-Variablen.

Auf Einzelebene konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Teilnehmern mit und ohne rt-CGM nur für die spezifische Zufriedenheit mit der Glukosemonitoring-Methode (GMSS; $d=0,38$) ermittelt werden. Die Nutzung von rtCGM ging mit einer geringeren Alltagsbelastung und einer größeren Flexibilität infolge des Glukosemonitorings einher (Abbildung 1).

Bei der Diabetesbelastung zeigte sich kein signifikanter overall Effekt (DDS; $d=0,12$), jedoch war der rtCGM-Gebrauch mit weniger hypoglykämiespezifischen Belastungen assoziiert (Abbildung 2).

Es zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Effekte des rtCGM-Gebrauchs auf die Hypoglykämieangst (HFS; $d=0,23$) (Abbildung 3) oder die gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D; $d=0,18$) (Abbildung 4).

Beim kombinierten Endpunkt, in dem alle PRO-Fragebogen zu einem Maß zusammengefasst wurden, zeigte sich ein signifikanter Unterschied (Abbildung 4).

Bestimmt man jedoch die Effektstärken des Unterschiedes zwischen Teilnehmern mit und ohne rtCGM-Gebrauch, so zeigen sich bei den Fragebogen eher kleine Effektstärken, während für den primären Endpunkt der Studie (Reduktion von niedrigen Glukose-Ereignissen) sich eine vielfach größere Effektstärke ($d=0,92$) beobachten ließ (Abbildung 5).

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied in den Effektstärken von rtCGM auf PRO-Maße verglichen mit einem glykämischen Endpunkt. Auch innerhalb der verschiedenen PRO-Maße zeigten sich deutliche Unterschiede, mit der größten Effektstärke für das sehr spezifische Maß „Zufriedenheit mit der Glukosemessung“. Power-Analysen von rtCGM-Studien sind meist darauf ausgerichtet, einen glykämischen Endpunkt zu untersuchen; daher ist es bei den niedrigeren Effektstärken für PRO-Maße schwierig, in klinischen Studien signifikante Effekte von rtCGM im Hinblick auf PRO zu demonstrieren.

Unterstützt von der Dexcom Inc.

Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D, Faber-Heinemann G, Guerra S, Waldenmaier D, Hermanns N. Benefits of continuous glucose monitoring use in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness and/or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections: Results of the multi-centre, randomised controlled HypoDE study; Lancet 391:1367-1377, 2018

Tabelle 1: Stichprobencharakteristik

	Kontrolle (N=74) *	rtCGM (N=75) *
Demographische und medizinische Charakteristika		
Alter, in Jahren (SD)	47,3 (11,7)	45,8 (12,0)
Geschlecht weiblich, n (%)	25 (33,8)	35 (46,7)
Body Mass Index, in kg/m ² (SD)	26,0 (4,6)	26,1 (6,7)
Diabetesdauer, in Jahren (SD)	21,6 (13,9)	20,9 (14,0)
HbA1c (Zentrallabor), in % (SD)	7,3 (1,0)	7,6 (1,0)
in mmol/mol (SD)	56,7 (10,6)	59,3 (10,9)
Behandlungs-Charakteristika		
# mit analogem Basalinsulin, n (%)	73 (98,6)	71 (94,7)
# >1 Basalinsulininjektion pro Tag, n (%)	47 (64,4)	39 (52,0)
Basalinsulin Tagesdosis, in IU (SD)	20,1 (10,8)	23,9 (16,2)
# mit analogem Bolusinsulin, n (%)	66 (89,2)	67 (90,5)
Bolusinsulin Tagesdosis, in IU (SD) (basierend auf N=127)	24,3 (12,2)	26,8 (29,5)
Hypoglykämie-Probleme		
# mit schweren Hypoglykämien in den letzten 12 Monaten, n (%)	45 (60,8)	47 (62,7)
Hypoglycaemia unawareness (hypoglycaemia unawareness score ≥ 4), n (%)	68 (91,9)	71 (94,7)
Hypoglycaemia unawareness score, mean score (SD)	4,7 (1,3)	5,0 (1,1)

Daten sind Mittelwerte (SD) oder Anzahl (%). * Anzahl der Probanden, falls nicht anders indiziert.

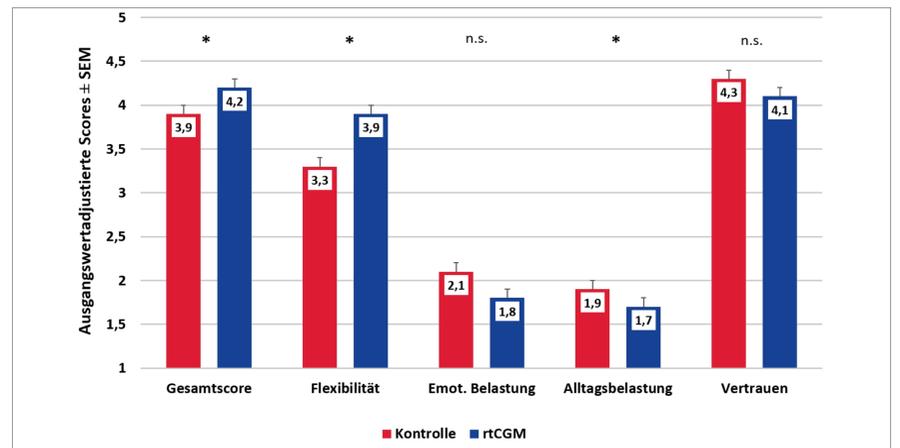


Abb. 1: Zufriedenheit mit der Glukosemonitoring-Methode (GMSS) bei Teilnehmern mit und ohne rtCGM Gebrauch

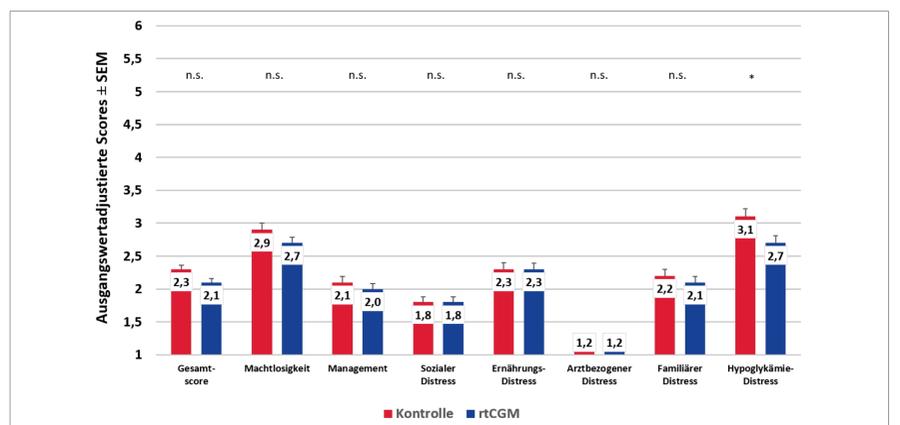


Abb. 2: Diabetesbezogene Belastungen (DDS) bei Teilnehmern mit und ohne rtCGM Gebrauch

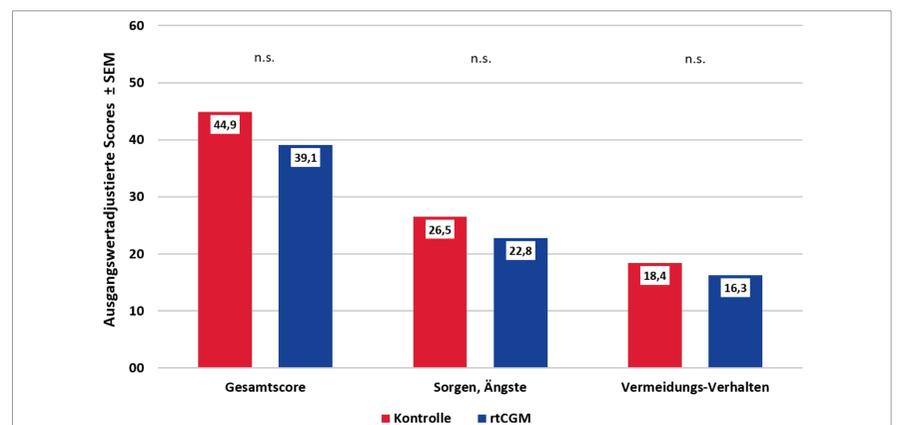


Abb. 3: Hypoglykämieangst (HFS) bei Teilnehmern mit und ohne rtCGM Gebrauch

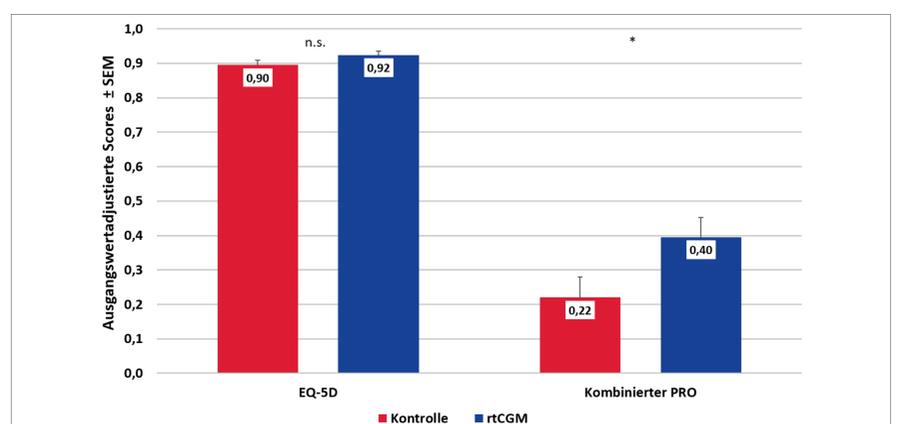


Abb. 4: Gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D) und kombinierter PRO-Endpunkt bei Teilnehmern mit und ohne rtCGM Gebrauch

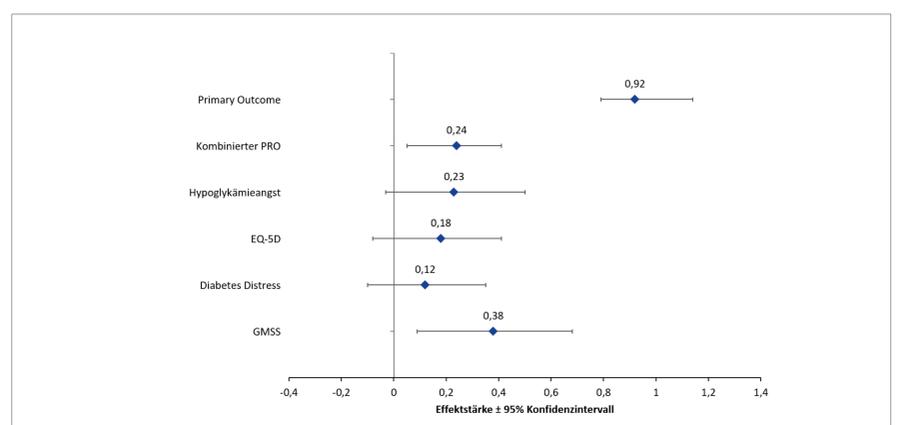


Abb. 5: Effektstärken der verschiedenen PRO bei Teilnehmern mit und ohne rtCGM-Gebrauch im Vergleich zum primären Endpunkt

