

Diplomarbeit

**Evaluierung der Anwendbarkeit einer neu
entwickelten Patchpumpe mit Diabetes mellitus
Typ 1**

eingereicht von

Jörg Pachatz

Geb.Dat.: 02.01.1985

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Institut / Klinik für Endokrinologie und Stoffwechsel

unter der Anleitung von

Ass. Prof. Dr. med. univ. Treiber, Gerlies

Dr.med. univ. Mader, Julia

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich recht herzlich bei all jenen bedanken, die mir mit Rat und Tat zur Seite standen.

Ein großes Dankeschön geht an meine beiden Betreuerinnen Ass.Prof. Dr.med.univ. Gerlies Treiber und Dr. med .univ. Julia Mader die mit ihrem Fachwissen maßgeblich zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

Ich danke auch all meinen Freunden und meiner Familie für die fachliche und seelische Unterstützung während des gesamten Studiums.

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	4
1 ZUSAMMENFASSUNG	7
1.1 HINTERGRUND.....	7
1.2 ZIEL.....	7
1.3 ERGEBNISSE	7
1.4 SCHLUSSFOLGERUNG	7
2 ABSTRACT	8
2.1 BACKGROUND	8
2.2 TARGET	8
2.3 RESULTS	8
2.4 CONCLUSION.....	8
3 EINFÜHRUNG IN DIE THEMATIK	9
3.1 DIABETES MELLITUS	9
3.1.1 <i>Einleitung:</i>	9
3.2 EPIDEMIOLOGIE:	10
3.3 PATHOGENESE	12
3.3.1 <i>Diabetes mellitus Typ 1</i>	12
3.3.2 <i>Diabetes mellitus Typ 2</i>	13
3.3.3 <i>Diabetische Spät komplikationen:</i>	14
3.4 INSULINTHERAPIE DES TYP-1-DIABETES	15
3.4.1 <i>Einleitung:</i>	15
3.4.2 <i>Individueller Insulinbedarf</i>	15
3.4.3 <i>Strategien der Insulintherapie</i>	16
3.4.4 <i>Therapieziel</i>	17
3.4.5 <i>HbA1c-Wert</i>	17
3.5 PRINZIP INSULINPUMPE	19
3.5.1 <i>Senkung des HbA1c-Wertes durch Insulinpumpentherapie</i>	20
3.5.2 <i>Auftreten von Hypoglykämien unter Insulinpumpentherapie</i>	20
3.5.3 <i>Andere unerwünschte Wirkungen unter Insulinpumpentherapie</i>	21
3.5.4 <i>Lebensqualität bei Insulinpumpentherapie</i>	21
3.5.5 <i>Derzeit werden in Österreich folgende Insulinpumpen angeboten[11]:</i> ...	22

4	EVALUIERUNG DER SOLO INSULINPUMPE	24
4.1	ZIEL DER STUDIE	24
4.2	STUDIENDESIGN	24
4.2.1	<i>Einschlusskriterien der Probanden.....</i>	25
4.2.2	<i>Hauptausschlusskriterien der Probanden.....</i>	25
4.2.3	<i>Studienmethoden:</i>	26
4.2.4	<i>Einschlussuntersuchung.....</i>	26
4.2.5	<i>Behandlungsphase.....</i>	27
4.2.6	<i>Statistik.....</i>	27
4.3	DIE SOLO INSULINPUMPE.....	28
5	RESULTATE	31
5.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN UND BASELINE CHARAKTERISTIKA.....	32
5.2	ANALYSE DER STUDIENPARAMETER	33
5.3	SICHERHEITS-EVALUIERUNG.....	35
5.4	LEISTUNGS-ANALYSE.....	37
5.5	BENUTZER-ZUFRIEDENHEITSANALYSE	42
6	DISKUSSION.....	56
7	ZUSAMMENFASSUNG DER STUDIE	58
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	59
9	TABELLENVERZEICHNIS.....	60
10	LITERATUR.....	61

Abkürzungsverzeichnis

AE's	Adverse Events
BMI	Body Mass Index
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DFS	Diabetische Fußsyndrom
DQOL	Diabetes Quality of Lifes Measure
DTSQc	The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change version
GAD	Glutamatdecarboxylase
GLP	Glucagon-like Peptid
GDM	Gestationsdiabetes
HLA	Human Leukocyte Antigen
LADA	Latent Autoimmun Diabetes in Adults
Max	Maximum
Min	Minimum
N	Anzahl
Std	Standard
WHO	World Health Organisation

1 Zusammenfassung

1.1 Hintergrund

Neu entwickelte Medizinprodukte müssen vor Zulassung ausführlich in der geplanten Zielpopulation getestet werden. Die neu entwickelte SOLO Insulinpumpe soll im nächsten Jahr auf den Markt kommen. Davor ist noch die Erhebung von Daten zur Anwendersicherheit, Bedienerfreundlichkeit und Güte der Blutzuckereinstellung durch die neuartige Insulinpumpe durchzuführen. Die Pumpe soll die Insulintherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 erleichtern. Die Untersuchung ist für beide Geschlechter gleichermaßen bedeutsam, sowohl weibliche als auch männliche Studienteilnehmer sollen in einem ausgewogenen Verhältnis an der Studie teilnehmen.

1.2 Ziel

Ziel der Studie ist es festzustellen, ob die Verwendung dieser Insulinpumpe sicher ist bzw. ob es unter der Anwendung zu einer guten Blutzuckereinstellung kommt und eine Verwendung durch Patienten mit Typ 1 Diabetes machbar ist.

1.3 Ergebnisse

Die Studienteilnehmer waren mit der neuentwickelten SOLO Insulinpumpe insgesamt zufrieden und 51.58% entschieden sich sogar den Behandlungszeitraum über 30 Tage auszudehnen. Es traten kaum AE's auf und der HbA1c Level veränderte sich über die 3-6 Monate nicht.

1.4 Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die SOLO Insulinpumpe bereits sehr gut von den Patienten angenommen wird.

2 Abstract

2.1 Background

Newly developed products in medicine have to be tested extensively in the target population prior to approval. The newly developed SOLO insulinpump should hit the market next year. Before that data has to be collected on user safety, convenience and quality of blood glucose level adjustment. The pump should support patients with Diabetes mellitus Type 1. The study is for both sexes equally important, both female and male study participants should be a balance in the study.

2.2 Target

The target of the study is to determine whether the use of the insulinpump is safe and if the level of blood glucose is easily adjustable for the participants.

2.3 Results

The participants of the study were overall satisfied with the newly developed SOLO insulinpump. Even 51.58% decided to extend the treatment period beyond 30 days. There were no AE's and HbA1c levels did not change over 3-6 months.

2.4 Conclusion

In summary it can be said that the SOLO insulinpump is already very well accepted by the patients.

3 Einführung in die Thematik

3.1 Diabetes Mellitus

3.1.1 Einleitung:

Unter dem Begriff Diabetes mellitus versteht man eine chronische Erkrankung des Kohlenhydratstoffwechsels aufgrund eines Insulinmangels oder einer herabgesetzten Insulinwirkung. Hauptsymptom des Diabetes mellitus ist die Hyperglykämie, die jedoch nicht nur postprandial (Glucoseintoleranz) einsetzt, sondern auch im Nüchtern-Zustand bestehen kann[1].

Diese langandauernde Hyperglykämie führt in weiterer Folge durch andauernde Belastung des Organismus zu Veränderungen an vielen Organsystemen, wie Neuropathie, Nephropathie, Retinopathie und kardiovaskuläre Erkrankungen[1].

2012 wurde eine neue Klassifikation des Diabetes mellitus von der amerikanischen Diabetes-Gesellschaft vorgeschlagen. Sie versucht, den Diabetes mellitus unter ätiologischen Gesichtspunkten zu klassifizieren[43].

Die Klassifikation des Diabetes:

- Der Typ-1-Diabetes
Resultiert aus der Zerstörung der B-Zellen im Pankreas und führt üblicherweise zu einem absolutem Insulinmangel.
- Der Typ-2-Diabetes
Entsteht aufgrund eines progressiven Insulin-Sekretionsdefekts, im Rahmen einer erhöhten Insulinresistenz.
- Gestationsdiabetes (GDM)
Tritt im Rahmen einer Schwangerschaft auf.
- Andere spezifische Typen des Diabetes Mellitus
 - genetische Defekte der Betazellfunktion

- genetische Defekte der Insulinwirkung
- Erkrankungen des exokrinen Pankreas
- Endokrinopathien
- Medikamente und Chemikalien
- andere genetische Syndrome, die mit Diabetes assoziiert sind[49]

3.2 Epidemiologie:

Der Diabetes mellitus zählt zu den häufigsten, schwersten und aufgrund seiner Folgeschäden zu den kostenintensivsten Krankheitsbildern. Dabei steigt die weltweite Prävalenz stetig an, aktuell sind bereits mehr als 346 Millionen Leute an Diabetes mellitus erkrankt. Die WHO gibt an, dass 2004 bereits 3.4 Millionen Personen an den Folgen des Diabetes verstorben sind und rechnet damit, dass sich diese Zahl bis 2030 verdoppeln wird[4].

Die Prävalenz des Diabetes mellitus in all seinen Formen ist stark von geographischen und ethnischen Bedingungen sowie vom Alter der Bevölkerung abhängig[3].

In den westlichen Industrieländern wird von einer mittleren Häufigkeit von 2.5-8% ausgegangen in Deutschland liegt sie bei 5-8%. Beide Geschlechter sind in etwa gleich häufig betroffen. Je nach Alter (über 65 Jahre > 14%) und Population (z.B. Pima-Indianer in den USA \approx 50%) kann die Prävalenz allerdings wesentlich höher sein.

Der relative Anteil des Typ 2 Diabetes an der Gesamtprävalenz beträgt 85-90%, der des Typ 1 Diabetes bei 5-8%[3].

Die folgenden Abbildungen zeigen einen Vergleich, zwischen der weltweiten Prävalenz des Diabetes im Jahre 2010 und im Jahre 2030.

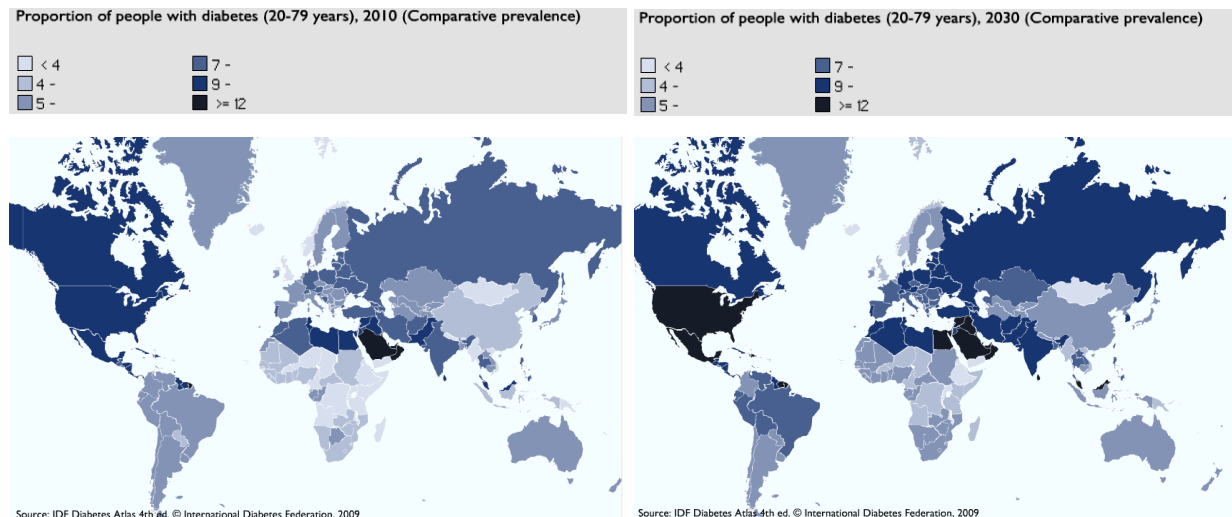


Abbildung 1: weltweite Prävalenz 2010 [5] Abbildung 2: weltweite Prävalenz 2030 [5]

Seit 1989 werden in Österreich alle neu aufgetretenen Fälle von Diabetes Mellitus Typ 1 bei Kindern und Jugendlichen in einem Diabetes-Inzidenz-Register registriert. Die Vollständigkeit der Erhebung betrug zeitlich konstant mindestens 93%. In Österreich auch weltweit zeigen sich die Inzidenzraten von Diabetes Mellitus Typ 1 steigend.

Die Erhebung der Inzidenz bei Kindern von 0 bis 14 Jahren zeigt eine signifikante lineare Steigerung von 2.1 % pro Jahr im Untersuchungszeitraum von 1989-1999 an [6].

Zur Prävalenz des Diabetes mellitus in Österreich liegt eine Schätzung der WHO vor. Diese Schätzung macht deutlich, dass die Prävalenz von Diabetes mellitus bei Erwachsenen ab 20 Jahren in Österreich im internationalen sowie im europäischen Vergleich relativ gering ist.

Die WHO gibt für das Jahr 2000 eine Schätzung von 130 000 Diabetikern und eine Prävalenz von 2.1 % in Österreich an. Besonders auffallend ist hier, dass Frauen häufiger von Diabetes betroffen sind als Männer und dass 53 % der Diabetiker sich bereits im fortgeschrittenen Alter von über 64 Jahren befinden[6].

Es gibt auch im Osten Österreichs ein deutlich höheres Risiko an Typ 1 Diabetes zu erkranken als im Westen[7,8].

3.3 Pathogenese

3.3.1 Diabetes mellitus Typ 1

Der Typ-1-diabetes lässt sich in 2 Formen unterscheiden:

Die Immunologisch vermittelte Form (Typ 1A)

Sie ist eine chronische, immunvermittelte Erkrankung, die mit serologischen Markern nachgewiesen werden kann.

Genetische Faktoren spielen eine prädisponierende Rolle, etwa 10% der an Typ 1a-Diabetes Erkrankten haben eine positive Familienanamnese und mehr als 90% weisen eine charakteristische HLA-Assoziation auf[15].

Die Idiopathische Form (Typ 1B)

Sie ist keiner ätiopathogenetischen Kausalität zuzuordnen. Es finden sich keine Marker eines Autoimmunprozesses.

Diese Form des Typ-1 Diabetes tritt seltener auf und bei einigen Patienten besteht ein permanenter Insulinmangel mit Neigung zu Ketoazidosen[15].

Der Typ-1- Diabetes tritt vor allem bei Kindern, Jugendlichen und jüngeren Erwachsenen auf, kann sich jedoch auch im späteren Lebensalter manifestieren. Meist beginnt er abrupt, mit plötzlich einsetzenden Beschwerden und Symptomen. Bei 15-25% stehen am Beginn der Krankheit schwere bis zum Bewusstseinsverlust gehende ketoazidotische Stoffwechselstörungen im Vordergrund,. Der Insulinmangel kann sich als gestörte Glukosetoleranz zeigen und in diesem Fall führt eine akute Stoffwechselbelastung (Infekte, Operation), zur Entgleisung. Bei Auftreten des Typ-1-Diabetes im Erwachsenenalter (früher LADA, wird heute dem immunogenen Typ 1A zugeordnet), bleibt über Jahre eine Restfunktion der B-Zellen erhalten[15].

Diagnostische Marker des Diabetes mellitus Typ 1

Neben der pathogenetisch bedeutsamen Aktivierung von T-Zell-Reaktionen erfolgt auch die Produktion von Autoantikörpern. Diese tragen zwar kaum zur Zerstörung der Betazellen bei, spielen jedoch bei der Diagnostik bzw. Klassifikation des Diabetes mellitus eine große Rolle[2].

Autoantikörper lassen sich in verschiedenen Inselbestandteilen sehr früh nachweisen. Aus diesem Grund wird als erster Suchtest die Bestimmung von Autoantikörpern gegen die Glutamatdecarboxylase (GAD) und die Tyrosinphosphatase IA-2 empfohlen. Bei positivem Befund für wenigstens einen der beiden Autoantikörper sollte auf weitere Diabetes-assoziierte Autoantikörper geprüft werden, wie z.B. Insulinautoantikörper und Insulinzellantikörper (ICA). [2].

3.3.2 Diabetes mellitus Typ 2

Diese Form des Diabetes mellitus, der 90-95% aller Diabetiker ausmacht, basiert im Gegensatz zum Diabetes mellitus Typ 1 nicht auf einer Zerstörung der B-Zellen, sondern auf einer Insulinresistenz in Kombination mit einer Insulinsekretionsstörung[49].

Mithilfe der „Glucose-Clamp-Technik“, eine Methode welche die Messung der Insulinsensitivität am Skelettmuskel erlaubt, konnte gezeigt werden, dass die Insulinresistenz bereits Jahrzehnte vor der klinischen Manifestation des Diabetes mellitus Typ 2 bestehen kann[2].

Anders als beim Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 ist überwiegend, zumindest am Beginn der Erkrankung, Insulin nicht nötig, um ein Überleben des Patienten zu sichern.

Als Hauptursache für die Entstehung des Diabetes mellitus Typ 2 gilt Übergewicht[49].

Die Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 ist stark vom Zustand des Patienten abhängig.

Grundsätzlich erfolgt zum Zeitpunkt der Diagnose eine Metformin-Therapie zusammen mit einer Änderung des Lebensstiles[43].

So verbessert regelmäßige körperliche Aktivität mehrere diabetesbezogene kardiovaskuläre Risikofaktoren und verringert das Risiko für das Auftreten eines Typ-2-Diabetes. Dies geschieht vor allem über eine verbesserte Insulinsensitivität. In der

Malmö-Studie in Skandinavien wurde eine Machbarkeit einer solchen „Lifestyle-Intervention“ erstmals belegt[9].

Bei Patienten mit schwerer Symptomatik und deutlich erhöhten Blutzuckerwerten oder stark erhöhtem HbA1c zum Diagnosezeitpunkt sollte eine Insulintherapie mit oder ohne Zusatztherapie in Betracht gezogen werden.

Bei Verschlechterung des HbA1c über 3-6 Monate unter Insulin-Monotherapie sollte eine zusätzliche Gabe von oralen GLP-1-Rezeptor-Agonisten erfolgen[43].

3.3.3 Diabetische Spätkomplikationen:

Zu den Folgeerkrankungen zählen makrovaskuläre und mikrovaskuläre Komplikationen[10].

- Mikroangiopathie mit
 - diabetischer Retinopathie und auch Makulopathie
 - diabetischer Nephropathie
 - diabetische Neuropathie (sensomotorische und autonome Neuropathie)[10]

- Makroangiopathie mit
 - Herzinfarkt und koronare Herzerkrankung
 - zerebralen Insulten und zerebrovaskulärer Sklerose
 - peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK) mit Claudicatio intermittens mit oder ohne Schmerzsymptomatik bis hin zu diabetischer Gangrän
 - diabetischem Fußsyndrom (DFS); Kombination aus makro- und mikrovaskulären Störungen und der peripheren diabetischen Neuropathie [10]

3.4 Insulintherapie des Typ-1-Diabetes

3.4.1 Einleitung:

1922 konnten Banting und Best in Zusammenarbeit mit Collip und McLeod in Toronto einen Extrakt aus Pankreasgewebe gewinnen, der es erstmalig ermöglichte, ein diabeteskrankes Kind mit Injektionen erfolgreich zu behandeln. Grundlage dafür waren ihre Erfahrungen aus Arbeiten mit pankreatektomierten Hunden[10].

Bis zu diesem Zeitpunkt mussten Typ 1 Diabetiker strikte Diätpläne einhalten und starben dennoch bald nach der Diagnose an Marasmus und den Folgen der Ketoazidose[10].

In den Anfangsjahren stand nur eine Normal-(Alt-)Insulinpräparation zur Verfügung. Die Kontrolle erfolgte durch präprandiale Urinproben auf Glukosurie. War die Urinprobe positiv auf Glukose, musste Insulin injiziert werden[10].

Mit dem Jahre 1936 folgte die Einführung der Verzögerungsinsuline. Dabei mussten hoch dosierte Verzögerungsinsuline durch regelmäßige Nahrungsaufnahme ausgeglichen werden.

Dies war eine grobe Form der konventionellen Insulintherapie ohne jegliche Selbstkontrolle[10].

Für Patienten mit Diabetes Typ 1 ist heute die intensivierete Insulintherapie (IT) mit regelmäßigen Blutzuckerselbstkontrollen der Standard [10].

Die strukturierte Schulung ist die Voraussetzung für jede Insulintherapie, wobei die Schulung dabei an die besonderen Bedürfnisse der Patienten angepasst werden sollte[10].

3.4.2 Individueller Insulinbedarf

Der individuelle Insulinbedarf bei Menschen mit Typ 1 Diabetes richtet sich nach dem basalem Insulinbedarf und der Kohlenhydrataufnahme bei Mahlzeiten.

Besonders zu beachten ist, dass der absolute Insulinbedarf von der individuellen Insulinempfindlichkeit des jeweiligen Patienten abhängt und über den Tag Schwankungen unterlegen ist[15].

Folgende Faktoren beeinflussen die adäquate Insulinersatztherapie:

- Ausmaß des Insulindefizits (bei Diabetes mellitus Typ 1 über die Zeit meist 100%)
- Individuelle Insulinempfindlichkeit unter Berücksichtigung von körperlicher Aktivität, BMI (Body Mass Index), Vorliegen weiterer Erkrankungen und Einnahme von Medikamenten
- Pharmakokinetik und -dynamik der verwendeten Insulinpräparate
- Nahrungszufuhr[16,17]

3.4.3 Strategien der Insulintherapie

Für die Insulintherapie stehen einfache und aufwändigere Strategien zur Verfügung. Je nach Alter, Gesundheitszustand, Compliance werden diese individuell auf jeden Patienten abgestimmt[15].

Dabei sind folgende Punkte zu berücksichtigen:

- Die intensivierete Insulintherapie sollte der Behandlungsstandard bei Typ 1 Diabetikern sein [18,19,20,21,22,23]
- Bei Typ 1 Diabetikern soll die Insulintherapie im Rahmen einer strukturierten Diabetesbetreuung und Schulung erfolgen[18]
- Bei Typ 1 Diabetikern mit persistierend hohem HbA1C-Wert trotz intensivierter Insulintherapie sollte der Einsatz einer Insulinpumpentherapie überprüft werden[24,25,26,27,28]
- Typ 1 Diabetikern kann eine Insulinpumpentherapie bei folgenden Konstellationen angeboten werden:
 - Häufig unregelmäßiger Tagesablauf
 - Verbesserung der Lebensqualität
 - Rezidivierenden schweren Hypoglykämien trotz intensivierter Insulintherapie und dem zusätzlichen Einsatz von Analoginsulinen
 - Geplante Schwangerschaft[29,30,31,32,33]

Voraussetzungen für den Beginn einer Insulinpumpentherapie bei Menschen mit Typ 1 Diabetes sind:

- Beherrschung einer intensivierten Insulintherapie
- Sicherstellung der Betreuung durch eine diabetologische Einrichtung mit Erfahrung in der Anwendung von Insulinpumpen
- Spezielles Training durch das jeweilige Schulungsteam dieser Einrichtung
- Überprüfung der ausreichenden Motivation und Zuverlässigkeit des Patienten durch die Mitarbeiter dieser Einrichtung[15]

3.4.4 Therapieziel

Die Therapie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 zielt darauf ab, eine diabetesbedingte Minderung der Lebensqualität zu vermeiden.

Diese soll zum einen das Risiko für schwere Stoffwechsellentgleisungen (schwere Hypoglykämien und schwere Hyperglykämien mit Ketoazidose oder Coma diabeticum), sowie das Risiko für das Auftreten von mikroangiopathische (Retinopathie, Nephropathie) und diabetesassoziierte Folgeschäden (Neuropathie, beschleunigte Makroangiopathie usw.) reduzieren [15].

Zur Kontrolle und Beurteilung der Lebensqualität als übergeordnetes Therapieziel bei Patienten mit Typ 1 Diabetes steht gegenwärtig eine Vielzahl von Messinstrumenten zur Verfügung. Der HbA1c hat sich dabei in einer großen, randomisierten Studie für die Definition und Kontrolle der Therapieziele bewährt. Mit jedem Patienten sollte ein individualisiertes Therapieziel vereinbart werden[15,18,34].

3.4.5 HbA1c-Wert

Die Definition und Kontrolle der unmittelbaren Therapieziele wird über den HbA1c-Wert ermöglicht, der sich in einer großen, randomisierten Studie als zuverlässiger Surrogatparameter eines geringen Risikos für diabetesbedingte, mikroangiopathische und neuropathische Folgekomplikationen bei Typ 1 Diabetes erwiesen hat[18].

Folgende Empfehlungen werden für die Blutzuckereinstellung gegeben:

- Bei Typ 1 Diabetikern sollen individualisierte Therapieziele vereinbart werden. Die Wahl des HbA1c-Zielwertes sollte stets als ein Kompromiss zwischen dem Risiko für das Auftreten von Hypoglykämien und deren Folgen sein. Ebenso sollte der zu erwartende Nutzen der Risikoreduktion hinsichtlich diabetesbedingter Folgekomplikationen, der Patientenpräferenz und den Möglichkeiten des Patienten zur Therapieadhärenz miteinbezogen werden, wobei etwaige Komorbiditäten zu berücksichtigen sind[18,23,35,36,37].
- Es sollte ein HbA1c-Wert < 7,5 % angestrebt werden, ohne dass es dadurch zum Auftreten schwerwiegender Hypoglykämien kommt[18,23,35,36].
- Eine vorübergehende Anhebung des HbA1c sollte bei Patienten mit schweren Hypoglykämien in den letzten Monaten erfolgen[18,38,39].
- Bei Typ 1 Diabetikern mit einem geringen erwartbaren Nutzen durch eine normnahe Blutglukoseeinstellung (z.B. bedeutenden Komorbidität, geringe Lebenserwartung) kann eine Anhebung des HbA1c-Zielwertes erwogen werden[18,23,35,37]
- Außerhalb von Einstellungs- und Schulungsphasen kann bei Typ 1 Diabetikern die Überprüfung der postprandialen Blutglukosewerte erwogen werden, wenn die präprandial gemessenen Blutglukosewerte im Zielbereich liegen, die entsprechenden HbA1c-Zielwerte aber dennoch nicht erreicht werden[40].

3.5 Prinzip Insulinpumpe

Insulinpumpen sollen es den Patienten mit Diabetes mellitus erleichtern die Insulindosis dem Insulinbedarf anzupassen. Dabei versucht das System Insulinpumpe, einerseits durch eine stündlich programmierbare Basalrate und andererseits durch variable Bolusoptionen, die bestmögliche Insulinversorgung zu erreichen[44].

Die basale Insulinversorgung wird dabei an den individuellen physiologischen Bedarf des Diabetikers adaptiert. Da je nach Zusammensetzung der Nahrung die Resorption der Kohlenhydrate schneller oder langsamer erfolgt, kann der Patient mit Diabetes mellitus durch unterschiedliche Bolusvarianten der Insulinpumpe die Insulinabgabe an die Kohlenhydratresorption anpassen[44].

Es kann grundsätzlich zwischen dem Normal-Bolus, dem verlängerten Bolus und dem Dual-Bolus unterschieden werden[44].

Über die Insulinpumpe wird meist kurz wirksames Analoginsulin subkutan verabreicht und die Steuerung erfolgt über einen kleinen programmierbaren Computer. Verzögerungsinsuline werden kaum mehr verwendet, da diese Funktion von der Insulinpumpe, über eine stündliche Basalrate wahrgenommen wird. Die Abgabe des Insulins aus der Pumpe erfolgt meist mittels eines dünnen Schlauches über eine Nadel in das Unterhautfettgewebe. Die Nadel kann bis zu 72 Stunden in der Haut verbleiben. Es sollte ein regelmäßiger Wechsel des Ortes der Einstichstelle erfolgen, um Lipohypertrophien vorzubeugen[10].

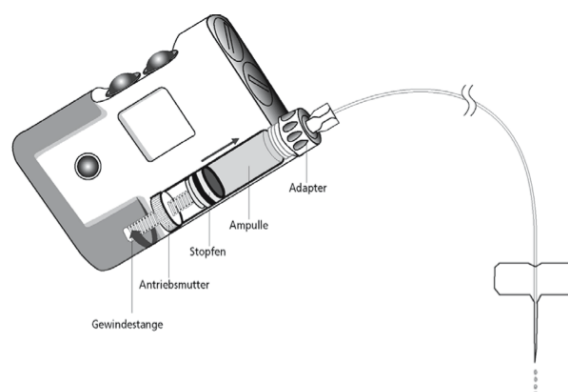


Abbildung 3: Insulinpumpe [10]

3.5.1 Senkung des HbA1c-Wertes durch Insulinpumpentherapie

Bei Betrachtung der randomisierten kontrollierten Studien unter Insulinpumpentherapie für Typ 1 Diabetiker zeigte sich eine Senkung des HbA1c um 0.6% und bei Einbeziehung der Studien mit gemischter Population (Kinder und Erwachsene) zeigte sich eine Senkung um 0.21 % [26,27].

Die Ergebnisse beider Metaanalysen zeigen eine starke Heterogenität der eingeschlossenen Studien. Was wiederum bedeutet, dass die Verwertbarkeit der Studien als fraglich angesehen werden muss und somit auch die Validität der Ergebnisse. Retnakaran et al. zeigten, dass der Benefit für die glykämische Kontrolle umso stärker ist, je schlechter der Ausgangsbefund ist. Metaanalysen bestätigen diesen Befund [15,24].

3.5.2 Auftreten von Hypoglykämien unter Insulinpumpentherapie

Es liegen unterschiedliche Ergebnisse für die Auswirkungen der Insulinpumpe auf das Auftreten von Hypoglykämien vor. Dabei beziehen sich die Ergebnisse immer auf Studien in welchen, sowohl Erwachsene, als auch Kinder einbezogen wurden [15].

Bei Analysen von randomisierten kontrollierten Studien konnten Jeitler et al. und Fatourechhi et al., keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Insulinpumpen-Therapie und intensivierter Insulin-Therapie mit mehrfachen Injektionen finden [25,26,27].

Pickup et al. stellten eine geringere Rate schwerer Hypoglykämien unter Insulinpumpentherapie fest. Dabei beziehen sie auch Vorher-Nacher-Studien in die Auswertung mit ein. In einer explorativen Analyse weisen sie eine Korrelation zwischen der erreichten Verbesserung und der Ausgangshäufigkeit von Hypoglykämien nach. Die beste Verbesserung bei einer hohen Rate an Hypoglykämien wurde zu Beginn der Pumpentherapie erreicht [27].

3.5.3 Andere unerwünschte Wirkungen unter Insulinpumpentherapie

In nicht allen vorliegenden Studien zur Insulinpumpentherapie wird ausreichend über weitere unerwünschte Nebenwirkungen berichtet. Aus diesem Grund sind die Ergebnisse mit Unsicherheit behaftet[15].

Die wesentlichen genannten Aspekte sind das Auftreten von Ketoazidosen und Probleme mit der Insulininjektion. Die Prävalenz an Ketoazidosen ist insgesamt sehr niedrig. Eine Subgruppenanalyse aus der DCCT-Studie zeigte unter der Verwendung einer Insulinpumpe im Gegensatz zur intensivierten Therapie mit multiplen Injektionen, eine leicht erhöhte Rate an Ketoazidosen[42]. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Insulinpumpe bzw. die intensivierte Therapie mit multiplen Injektionen durch Pens, nicht randomisiert zugeteilt wurde[15].

Ebenso fanden Jeitler et al. im Rahmen einer Metaanalyse in 10 von 17 Studien, Daten über das Auftreten von Ketoazidosen. In einer Studie traten Ketoazidosen signifikant häufiger unter konventionell intensivierter Therapie auf. Vier Studien zeigten häufiger eine Ketoazidose bei Verwendung von Insulinpumpen auf. In fünf Studien traten keine oder gleich häufig Ketoazidosen auf[15,26].

3.5.4 Lebensqualität bei Insulinpumpentherapie

Barnard et al. fanden in Bezug auf die Lebensqualität bei einer systematischen Aufarbeitung der zur Verfügung stehenden Studien mit einem diabetesspezifisch validierten Erhebungsinstrument (überwiegend Diabetes Quality of Lifes Measure = DQOL) weder bei kontrollierten oder randomisierten kontrollierten Studien, noch bei Beobachtungsstudien, statistisch signifikante Unterschiede zwischen Insulinpumpennutzern und Patienten mit intensivierter Insulintherapie[42].

Für schwangere Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 liegen derzeit keine Studienergebnisse vor, die einen Vorteil der Insulinpumpentherapie belegen[29,30,31,32,33].

Es wird davon ausgegangen, dass eine Evidenz für die Insulinpumpentherapie für eine Senkung des HbA1c-Wertes für Erwachsene bei entsprechender Anwendung vorliegt. Die Senkung liegt bei >0.4% und ist als klinisch relevant einzuschätzen[15].

3.5.5 Derzeit werden in Österreich folgende Insulinpumpen angeboten[11]:

Animas	Firma Medtrust
Paradigm	Firma Medtronic
Accu-Check Spirit; Accu-Check D-Tron plus	Firma Roche

In der folgenden Tabelle werden die Hauptunterschiede der Insulinpumpen aufgeführt. Die Grundfunktionen unterscheiden sich kaum voneinander, aus diesem Grund möchte ich ihre Besonderheiten anführen.

In Österreich verfügbare Insulinpumpen im Vergleich

Tabelle 1: In Österreich verfügbare Insulinpumpen

<p>Animas Insulinpumpe</p>	<p>Paradigm Insulinpumpen</p>	<p>Accu-Check Insulinpumpe</p>
 <p>Abbildung 4: Animas[12]</p>	 <p>Abbildung 5: Paradigm [13]</p>	 <p>Abbildung 6: ACCU- Check[14]</p>
<p>Kleinste, voll-ausgestattete Pumpe 7,62 x 5,08 x 1,93 cm hat die Größe eines Mobiltelefons, einfach zu tragen und einfach zu verbergen.</p> <p>Verschiedene Pumpenfarben silber, schwarz, blau, pink und grün erhältlich.</p> <p>Flacher, hoch-auflösender Farbbildschirm</p> <p>Die Animas Insulinpumpe ist die erste und einzige Pumpe, die die neueste Flachbildschirm-Technologie verwendet.</p> <p>Große Bildschirmanzeige Kleinste Pumpe bei größter Bildschirmanzeige[12].</p>	<p>diskrete Insulinpumpe: Kleine Insulinpumpen mit vollem Funktionsumfang, (Modell 554: ca. 5 x 7,6 x 2 cm; Modell 754: ca. 5 x 9,1 x 2 cm)</p> <p>in 2 Reservoirgrößen erhältlich je nach Insulinbedarf</p> <p>3 Optionen für die Bolusabgabe : normaler, verlängerter und Dual-Bolus</p> <p>Basalraten und -profile : 3 Profile, jedes mit bis zu 48 Basalraten</p> <p>Wasserfestigkeit - geschützt gegen Spritzwasser und kurzzeitiges Eintauchen im Wasser [13]</p>	<p>Größe: 8,2 x 5,6 x 2,1 cm (Länge x Breite x Höhe)</p> <p>Intelligente beidseitige Kommunikation via Bluetooth®-Technologie für Datenaustausch zwischen dem Messgerät und Insulinpumpe</p> <p>Diskret: unauffällige Handhabung der Insulinpumpe.</p> <p>Unabhängig: Insulinpumpe ist auch ohne Blutzuckermessgerät voll funktionsfähig</p> <p>Intelligent: steuerbar über das Blutzuckermessgerät via Bluetooth [14]</p>

4 Evaluierung der SOLO Insulinpumpe

4.1 Ziel der Studie

Die Ziele dieser Studie lassen sich in vier Punkte aufteilen in welchen sowohl die Funktion als auch Alltagstauglichkeit der SOLO Insulinpumpe überprüft wird.

1. Sicherheit der Pumpe
 - Anzahl der relevanten Nebenwirkungen wie Hypo- oder Hyperglykämien.
 - Anzahl der Ereignisse die zu einer Einweisung ins Krankenhaus führen wie: Hypoglykämien unter 58 mg/dL, ketoazidotisches Koma, venöser pH < 7.24
 - Anzahl der mit dem Gerät zusammenhängenden Nebenwirkungen (Hautirritationen, Hautinfektionen, Systemische Infektionen)
2. Funktionstüchtigkeit der Pumpe
 - Alltagstauglichkeit
 - Betriebssicherheit
 - Fehlerquote
3. Zufriedenheit mit der Pumpe
 - Wohlfühlfaktor
 - Bedienung der Pumpe
 - Haptik
4. Zusätzliche Analysen wie Bestimmung des HbA1c

4.2 Studiendesign

Die Studie wurde in drei klinischen Zentren durchgeführt:

1. Medizinische Universität Graz,
2. Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel
3. Rambam Medical Center, Haifa, Israel

4.2.1 Einschlusskriterien der Probanden

- Alter zwischen 16-60
- Typ 1 Diabetes
- Pumpenbenützer
- nicht mehr als eine hyperglykämische oder ketoazidotische Episode innerhalb des letzten Jahres und keine innerhalb der letzten drei Monate
- Voraussetzung der Compliance der Patienten

4.2.2 Hauptausschlusskriterien der Probanden

- HbA1c über 10.0%
- Klinisch signifikante Zeichen einer diabetischen Komplikation oder einem Diabetes mellitus bedingten Krankenhausaufenthalt innerhalb der letzten 12 Monate
- Schwangerschaft, oder Planung dieser
- Einnahme von Medikamenten, welche die Blutzuckereinstellung erschweren
- Benutzung anderer Arzneimittel zur Blutzuckertherapie außer Insulin innerhalb der letzten drei Monate
- Myokardinfarkt, Angina pectoris, koronarer Bypass, Koronararterienstents, transitorische ischämische Attacken, Schlaganfall, thromboembolische Erkrankungen innerhalb der letzten drei Monate
- Akute Erkrankung innerhalb der letzten zwei Wochen
- Unkontrollierbarer Bluthochdruck innerhalb der letzten drei Monate
- Hautinfektionen, Infektionen mit Staphylokokus

4.2.3 Studienmethoden:

1. HbA1c

Dient zur Bestimmung der Konzentration der Blutglukose der letzten drei Monate. Der Baseline-HbA1c wird mit dem HbA1c nach Studienende verglichen.

2. Blutzuckerselbstkontrollen/ Führen eines Blutzuckertagebuches.

Es erfolgen regelmäßige Blutzuckerselbstkontrollen (mindestens vier mal pro Tag) durch die Probanden. Hyper/Hypoglykämien sowie andere körperliche Erkrankungen müssen dokumentiert werden. Die Blutzuckerselbstkontrollen werden für die Studienevaluation verwendet.

3. Inspektion des Hautbereiches auf welchen die Pumpe angebracht wurde

4. Ausfüllen eines Diabetes-Behandlungs Fragebogens (DTSQc)

Der DTSQc ist ein validierter und sehr häufig verwendeter Fragebogen um die Zufriedenheit mit einem diabetesspezifischem Produkt festzustellen.

In der Baseline wird ein Fragebogen über die „Zufriedenheit“ mit der aktuellen Insulinpumpe ausgefüllt. Bei Studienende wird die „Zufriedenheit“ mit der SOLO Insulinpumpe erfasst.

5. SOLO-Leistungs Fragebogen

Jeder Proband hat die Aufgabe einen Fragebogen über die Leistung der Pumpe nach Ende der 30 tägigen Behandlungsphase auszufüllen.

6. Fehlfunktionsfragebogen

Bei jeder Visite wird ein Fragebogen über etwaige Fehlfunktionen der Pumpe bzw. Komplikationen erfasst.

4.2.4 Einschlussuntersuchung

Im Rahmen einer Screeningvisite wurde die Eignung der Probanden festgestellt. Medizinischen Vorerkrankungen, die Demografie die Begleitmedikation, Die Diabetes mellitus-Dauer wurden erfasst. Fragebögen über die Zeit wurden ausgefüllt. Eine klinische Untersuchung wurde durchgeführt und Ausgangsblutwerte (HbA1c) wurden erhoben. Die Probanden wurden im Umgang mit der Pumpe geschult. Sie hatten drei bis zehn Tage Zeit die SOLO Insulinpumpe neben ihrer eigenen Insulinpumpe mit Kochsalz zu testen. Nach dieser Trainingsperiode startete, sofern die Probanden mit

der Pumpe umgehen konnten die Behandlungsphase. In dieser wurde die SOLO Insulinpumpe für zumindest 30 Tage verwendet, auf Wunsch konnte diese Periode auf 90 Tage ausgeweitet werden.

4.2.5 Behandlungsphase

Die Visiten während dieser Zeit wurden auf die Tage 3, 14, 30 und bei Verlängerung auf Tag 60 und 90 festgelegt. Die Probanden wurden dazu angehalten ihre täglichen Aktivitäten sowie ihre Kohlenhydratzufuhr in einem Tagebuch festzuhalten und Fehlfunktionen der Pumpe zu erfassen. Ebenso wurden die Probanden gebeten bei den Visiten Fragebögen über die Funktion und Zufriedenheit mit der Pumpe auszufüllen. Die aufgezeichneten Daten der Insulinpumpe wurden nach jeder Visite gespeichert.

4.2.6 Statistik

Für die Sicherheitsanalyse wurden die Nebenwirkungen je nach Schweregrad tabellarisch aufgelistet und in Bezug auf den Einsatz und Pumpen-Arten gesetzt.

Für die Beschwerdeanalyse wurden Fehlfunktionsfragebogen ausgewertet und nach Störung kategorisiert.

Für die repräsentativen Statistiken wurden für den DTSQc und SOLO-Leistungs Fragebogen erstellt.

Die Daten wurden in Tabellen, dem Mittelwert, Standardabweichung oder Standardfehlern, Median, Minimum, Maximum und Anzahl der Probanden in einer Gruppe für kontinuierliche Daten, oder in Tabellen mit Auflistung, Anzahl und Prozentsatz für kategorische Daten gegebenenfalls zusammengefasst.

Bei allen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$ verwendet.

Da es sich um eine explorative Studie handelt, gab es keine Anpassung des Signifikanzniveaus für multiple Vergleiche.

4.3 Die SOLO Insulinpumpe

Die SOLO Insulinpumpe ist eine Insulinpumpe, die von der israelischen Firma Mendigo entwickelt wurde.

Sie ist nicht nur die leichteste und dünnste Pumpe die momentan erhältlich ist, sondern besitzt auch keinen externen Schlauch für die Insulinzufuhr.

Diese Insulinpumpe wird auf die Haut aufgeklebt und ist so konzipiert, dass diese entfernt, sowie wieder angebracht werden kann, ohne die Kanüle zu wechseln. Dies sorgt für eine geringere Verschwendung des Insulin und der Geräteteile.

Gesteuert wird die Insulinpumpe über eine Fernsteuerung, mit welcher auch ein Bolus abgegeben werden kann.

Die SOLO Insulinpumpe besteht aus 3 Teilen:

1. Die Insulinpumpe

Programmierbarer, entfernbarer Teil und Insulinreservoir.

Dieses fasst bis zu 200 Einheiten Insulin und muss vor Verwendung mit Insulin gefüllt werden. Das Reservoir ist steril und für den einmaligen Gebrauch gedacht. Es kann bis zu drei Tage verwendet werden.

2. Infusionsset

Bestehend aus einem Aufsatz, welcher auf die Haut geklebt wird und Kanüle.

3. Fernbedienung

Diese dient zum Programmieren der Pumpe und dem Abrufen der Daten.

Anhand der Fragebögen erfolgte schon während der Studie eine Weiterentwicklung der SOLO Insulinpumpe



Abbildung 7: SOLO Reservoir(A), Pumpenbasis(B) und SOLO Insulinpumpe(C) samt Aufsatz(D)



Abbildung 8: Reservoir und Füllvorrichtung



Abbildung 9:
Kanüle und Nadel



Abbildung 10:
Anbringung der
Insulinpumpe



Abbildung 11: Fernbedienung



Abbildung 12: SOLO Inserter



Abbildung 13: Solo Insulinpumpe befestigt am Körper

5 Resultate

An dieser Studie nahmen insgesamt 58 Probanden teil:

- 54 der Probanden konnten, nachdem sie die Einschlusskriterien und keines der Ausschlusskriterien erfüllt hatten in die Studie eingeschlossen werden.
- Vier der Probanden schlossen die erste Visite nicht ab und wurden aus diesem Grund aus der statistischen Analyse ausgeschlossen.
- 44 der Probanden (81.5%) beendeten den vollen Studienumfang von mindestens 30 Tagen.
- Zehn Probanden schieden vorzeitig aus. Von den 10 Probanden wurden drei wegen nicht Erfüllung der Ein bzw. Erfüllens eines Ausschlusskriteriums ausgeschlossen. Sieben Probanden beendeten die Studie vorzeitig aufgrund von Problemen mit der Pumpe.
- 16 Probanden schlossen die Studie nach 30 Tagen ab, sieben Probanden verlängerten auf 60 Tage, zwölf Probanden (Probanden in Graz) auf 90 Tage, und neun Probanden (Probanden in Israel) auf 180 Tage.

Deskriptive Statistik der Behandlungstage mit der SOLO Insulinpumpe

80 ± 60 (1-212) Tage

Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 80 Tage.

Insgesamt betrug die gesamte Behandlungsdauer aller Probanden 4320 Tage.

Verteilung der Behandlungstage basierend auf der zuletzt verfügbaren Visite

28 Probanden(51.8%), verlängerten die Behandlungsdauer mit der Solo Insulinpumpe über die 30 Tage hinaus.

Neun Probanden erreichten die Behandlungsdauer von 30 Tagen nicht und wurden als Drop- Outs betrachtet.

Tabelle 2: Verteilung der Behandlungstage

Zuletzt verfügbare Visite	Anzahl
<30 Tage	9 (16.7%)
30 Tage	17 (31.5%)
60 Tage	7 (13.0%)
90 Tage	12 (22.2%)
180 Tage	9 (16.7%)
ALLE	54 (100%)

5.1 Demographische Daten und Baseline Charakteristika

Verteilung der Geschlechter

Wie aus folgender Grafik ersichtlich ist, nahmen prozentual mehr Männer als Frauen an dieser Studie teil.

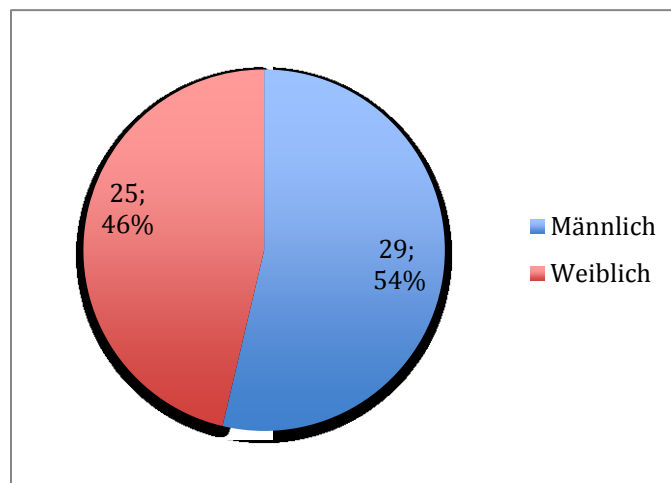


Abbildung 14: Verteilung der Geschlechter

Deskriptive Statistik des BMIs und Alters der Probanden

Das Durchschnittsalter betrug 38 Jahre, der mittlere BMI lag bei 27 kg/m²

BMI 27 ± 4 (19-39) kg/m²

Alter 38 ± 12 (20-62) Jahre

Diabetesdauer, Dauer der Insulinpumpentherapie

Die durchschnittliche Erkrankungsdauer der Probanden betrug 23 Jahre.

Durchschnittlich verwendeten die Probanden eine Insulinpumpe für 7 Jahre.

Dauer der Typ 1 Diabetes Erkrankung 23 ± 12 (4-54) Jahre

Dauer der bisherigen Behandlung mit Insulinpumpen 7 ± 5 (1-28) Jahre

5.2 Analyse der Studienparameter

Beschreibung des Schmerzes während der Injektion der Kanüle (1.Visite)

Die Probanden wurden aufgefordert bei der ersten Visite ihren Schmerz beim Setzen der Kanüle anzugeben.

95.6 % der Probanden fühlten dabei keinen Schmerz.

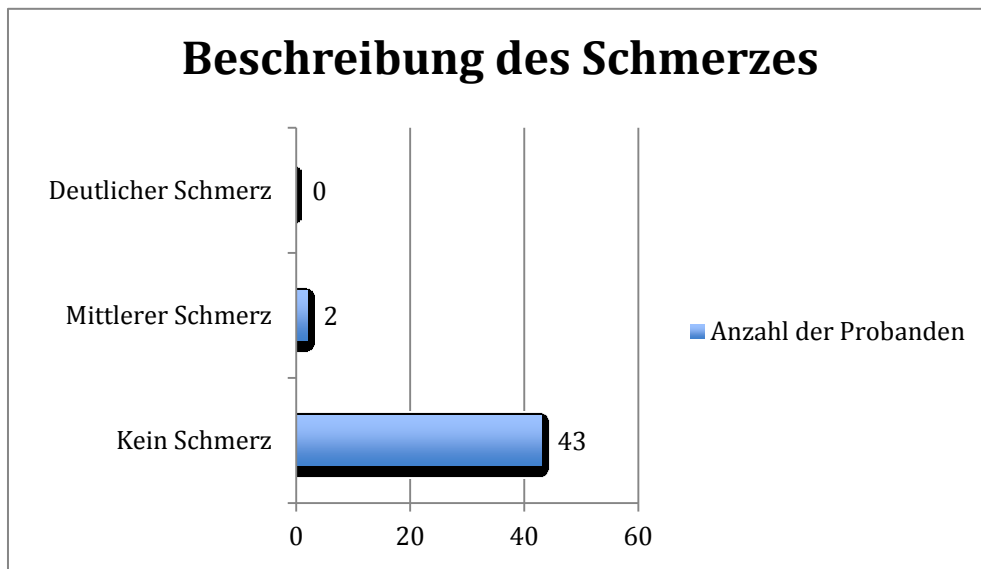


Abbildung 15: Beschreibung des Schmerzes

Lokalisation der Kanüle (1. Visite)

80 % der Probanden platzierten ihre Kanüle im periumbilicalen Bereich.

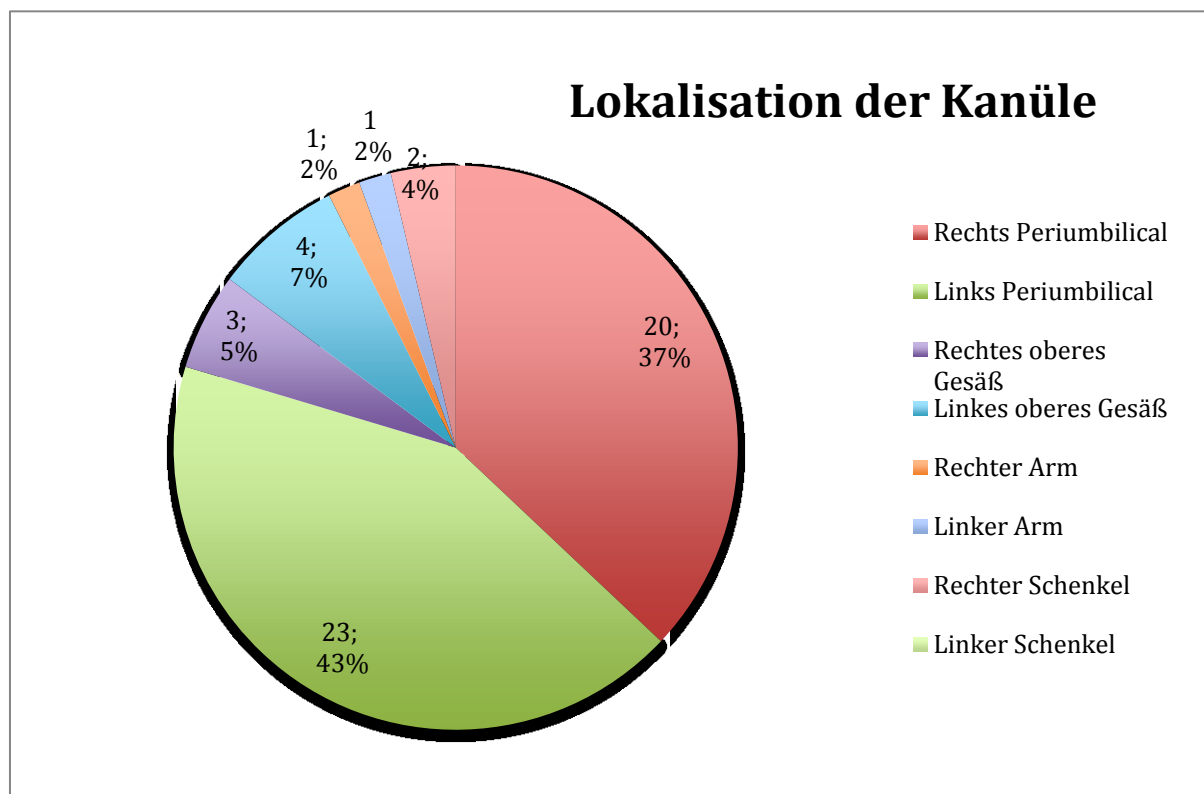


Abbildung 16: Lokalisation der Kanüle

5.3 Sicherheits-Evaluierung

Durchschnittliche Nebenwirkungsrate

Wenn man die Anzahl der Nebenwirkungen (Adverse Event, AE) auf den gesamten Behandlungszeitraum von 4320 Tagen ausrechnet so ergibt sich ungefähr ein Wert von einem AE pro Behandlungswoche. ($613/4320=0.142$ AEs pro Tag)

22 der 23 schweren AEs traten allein bei einem Probanden auf.

Tabelle 3: Durchschnittliche AE Rate

Schwere der Nebenwirkung	Anzahl der AE	Anzahl der Patienten
Mild	161	32 (59%)
Mäßig	429	3 (65%)
Schwer	23	2 (4%)
Andere	613	48 (89%)

Insulinpumpen bezogene AEs und Schweregrad dieser

Wie in der folgenden Tabelle ersichtlich traten insgesamt 613 AE's auf, welche bei 89 % der Probanden vorkamen. Die meisten dieser AE's (70%) wurden als mäßig eingestuft (65%). 91% der AE's hatten nicht mit der Solo Insulinpumpe zu tun. Kein AE hatte einen direkten Bezug zur SOLO Insulinpumpe, 1 % der AE's waren wahrscheinlich und 2% der AE's standen möglicherweise im Zusammenhang mit der SOLO Insulinpumpe.

Fast alle schweren AE's (22 von 23) traten bei einem Probanden auf, welche jedoch nicht eindeutig auf eine Fehlfunktion der Pumpe rückschließen ließen (Hypoglykämien). Ein Proband hatte ein schweres AE, welches wahrscheinlich in direktem Bezug zur Funktion der Pumpe steht. Dieser Proband wurde mit einer Hypoglykämie von über 450 mg/dl in das Krankenhaus eingewiesen, konnte jedoch nach der Stabilisierung seiner Glukosewerte wieder entlassen werden.

Tabelle 4: Insulinpumpenbezogene AE's

		AE's;Probanden
Eindeutig	Mild	0;0 (0%)
	Mäßig	0;0 (0%)
	Schwer	0;0 (0%)
	Andere	0;0 (0%)
Wahrscheinlich	Mild	5;4 (7%)
	Mäßig	0;0 (0%)
	Schwer	1;1 (2%)
	Andere	6;5 (9%)
Möglich	Mild	10;5 (9%)
	Mäßig	2;2 (4%)
	Schwer	0;0 (0%)
	Andere	12;7 (13%)
Wahrscheinlich nicht	Mild	6;3 (6%)
	Mäßig	7;4 (7%)
	Schwer	9;1 (2%)
	Andere	22;6 (11%)
Beziehungslos	Mild	131;24 (44%)
	Mäßig	416;34 (63%)
	Schwer	13;1 (2%)
	Andere	560;45 (83%)
Andere	Mild	161;32 (59%)
	Mäßig	429;35 (65%)
	Schwer	23;2 (4%)
	Andere	613;48 (89%)

Arten von AE's

Die Hauptkomplikationen waren Hypoglykämien mit 83%, bei 15% traten Hautirritationen auf.

Tabelle 5: Arten von AE's

Art	AE's	Probanden
Hyperglykämie	42	17 (31%)
Hypoglykämie	558	45 (83%)
Hautbezogene	9	8 (15%)
Andere	613	48 (89%)

Vergleich der AE's zwischen Trainingsperiode und Behandlungsperiode

Die Anzahl der AE's verringerte sich zwischen Trainingsperiode und Behandlungsperiode um 17.6%.

Berechnung: Gesamte Anzahl der AE's in den Trainings/Behandlungsperioden, dividiert durch die totale Anzahl der Tage in den Trainings/Behandlungsperioden aller Probanden.

Tabelle 6: Vergleich der AE's

Trainingsperiode (Rate)	Behandlungsperiode (Rate)
0.17	0.14

5.4 Leistungs-Analyse

Die Probanden mussten einen Fragebogen über die bekannten Fehlfunktionen der Solo Insulinpumpe ausfüllen (nach 30, 90 oder eben 180 Tagen).

Die Tabelle zeigt die gesamte Anzahl an vorkommenden Fehlfunktionen und deren Korrekturmaßnahmen. Dieser Fragebogen stellt einen Zeitraum von 3520 Tagen dar. Die Analyse umfasst 54 Probanden.

Tabelle 7: Fehlfunktionen/Maßnahmen

Fehlfunktion	Auftreten der Fehlfunktion	Tagen der Nutzung pro Vorkommnis	Korrekturmaßnahmen
Herabfallen des Aufsatzes	102	34.5	Weiterführung des Monitoring um die Häufigkeit des Problems zu erkennen, dieses vermindert sich aber nach längerer Erfahrung mit der Solo Insulinpumpe. Momentan gibt es folgende Lösungen auf dem Markt: Verwendung von biokompatiblen Leimen oder Klebern wie z.B. Tegaderm oder Oposite. Weiters ein Prescreening mit dem Demo-Kit, damit der Proband im Voraus die Haftung bewerten kann.
Herabfallen der Insulinpumpe vom Aufsatz	75	46.9	Eine Verbesserung des Grundgerüsts wurde bereits während der Studie durchgeführt und zeigt eine signifikante Abnahme des Problems.
Reservoir Pumpen Basis: Anschluss Schwierigkeiten	– 71.5	49.2	Dieses Problem könnte durch Training behoben werden.
Reservoir Pumpen Basis: Trennungs Schwierigkeiten	– 118	29.8	Dieses Problem könnte durch Training behoben werden.

Allergische Reaktion auf den Klebstoff	72.5	48.6	Weiterführung des Monitoring um mehr Daten zu sammeln. Optionale Lösung: Behandlung mit Demo-Kit zur Vorüberprüfung. Verwendung von biokompatiblen Leimen oder Klebern wie z.B. Tegaderm oder Oposite.
Durchschnittliche Tage bis zur Auswechslung der Batterie	7.9 Tage	N/A	Änderung der Remote Kontaktfedern und SW-Verbesserungen sind geplant für SOLO 2.
Ansammlung von Insulin im Grundgerüst	43	81.8	Das Design des Grundgerüsts und andere Lösungen sind für SOLO 2 geplant.
Verschluss Alarm	106.5	33.05	Weiterführung des Monitoring zur Feststellung der Häufigkeit des Alarms.
Gesamte Anzahl der Fehlfunktionen	588		3520 Tage der Pumpen Anwendung

Herabfallen der Insulinpumpe bzw. des Aufsatzes

Während der Studie erfolgte eine Design Verbesserung des Aufsatzes. Mithilfe „Accountability List“ konnte festgestellt werden, welchen Aufsatz die Probanden erhalten haben.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, verbesserte sich dieses Problem durch das neue Design.

Tabelle 8: Alter/Neuer Aufsatz Vergleich

Anzahl der Tage der Benutzung	Herabfallen des Aufsatzes	
Total	2991	86
% pro Tag Benutzung		0.03
Neues und altes Grundgerüst	810	43
% pro Tag Benutzung		5.3
Neues Grundgerüst	2181	43
% pro Tag Benutzung		0.02

Eigenverschuldete Fehlfunktionen

Diese Tabelle umfasst spezifische Probleme welche die Probanden selbst verursacht haben. Diese Analyse inkludiert 54 Probanden.

Insgesamt wurde von 163 Fehlfunktionen während der gesamten Studie berichtet.

Die Gesamtzahl der Fehlfunktionen ist viel kleiner als die Fehlfunktionen aus dem „R&D Fragebogen“

Die häufigsten Fehlfunktionen waren Fehlermeldungen der Insulinpumpe und Kommunikationsausfälle zwischen Fernbedienung und Insulinpumpe.

In allen Fällen erhielten die Probanden eine Fehlermeldung (Alarm) über den Systemausfall.

Tabelle 9: Probandenspezifische Probleme

Fehlfunktion	Auftreten dieser	Korrekturmaßnahmen
Insulinpumpen Fehlermeldung	33	Weiterführen des Monitorings, „Bug-fixing“ für SOLO 2
Fehlkommunikation zwischen Insulinpumpe und Fernbedienung	17	Weiterführen des Monitorings, „Bug-fixing“ für SOLO 2
Pairing Fehler	16	ATP Verbesserungen für SOLO 2 implementiert
Insertion gescheitert	12	Verbesserung des Designs für SOLO 2

Fernbedienungsbezogene Fehler	10	Weiterführen des Monitorings, Einzel-Vorkommnisse ohne Zusammenhang
Haftungs-Fehler	9	Weiterführung des Monitoring, um mehr Daten zu sammeln. Optionale Lösung: Behandlung mit Demo-Kit zur Vorüberprüfung. Verwendung von biokompatiblen Leimen oder Klebern wie z.B. Tegaderm oder Oposite.
Kurze Batterielaufzeit	8	Änderung der Remote Kontaktfedern und SW-Verbesserungen sind geplant für SOLO 2.
Füllung des Reservoir	7	Dieses Problem könnte durch Training behoben werden.
Insulinpumpen bezogene Fehler	6	Weiterführen des Monitorings, Einzel-Vorkommnisse ohne Zusammenhang
Infusionsset	6	Weiterführen des Monitorings, Einzel-Vorkommnisse ohne Zusammenhang
5 Vorkommen oder weniger	25	Einzel-Vorkommnisse ohne Zusammenhang
Total	163	4320 Tage der Pumpenbenutzung

5.5 Benutzer-Zufriedenheitsanalyse

DTSQc-Fragebogen

Dieser Fragebogen diente zur Erfassung der Zufriedenheit der Probanden mit der SOLO Insulinpumpe im Vergleich zu ihrer ursprünglichen Insulinpumpe.

Es wurden für die Positionen 1,4,5,6,7,8 Bewertungen vergeben, von -3 (viel weniger zufrieden) bis +3 (viel zufriedener).

Je höher die PunktezahL desto höher war die Zufriedenheit mit der Behandlung.

Position 2 und 3 wurden extra berechnet, wobei eine negative Punkteanzahl, weniger Probleme mit der Blutzuckereinstellung anzeigte.

0 bedeutet keine Änderung.

Im Vergleich des Solo Systems zur ursprünglichen Behandlung zeigte sich die größte PunktezahLänderung bei der Frage „Würden sie ihre derzeitige Behandlung weiterempfehlen?“.

Die gesamte durchschnittliche PunktezahL war positiv, was darauf hinweist, dass die Probanden mit der Solo Insulinpumpe zufriedener waren, als mit ihrer ursprünglichen Insulinpumpe.

Frage 2 und 3 stellen die Zufriedenheit mit dem Blutzuckerspiegel dar. Frage 3 zeigt, negativ oder null Werte, was auf weniger, oder keine Probleme mit niedrigem Blutzucker schließen lässt.

Frage 2 zeigt überwiegend positive Werte, was auf ein vermehrtes Vorkommen von erhöhtem Blutzucker schließen lässt.

Tabelle 10: DTSQc-Befragung aller Zentren an Tag 30 und folgend (SOLO Insulinpumpe)

Frage	Visite (Tage)	Mittelwert	Std	Min	Median	Max	N
Zufrieden mit der aktuellen Behandlung?	30	1.0	1.5	-2.0	1.0	3.0	44
	60	-0.1	1.7	-3.0	0.0	3.0	9
	90	1.5	1.3	-1.0	1.0	3.0	11
	180	3.0	0.0	3.0	3.0	3.0	9
Stieg ihr Blutzucker kurzzeitig auf hohe Werte an? (negativer Score zeigt weniger Probleme an)	30	0.3	1.2	-2.0	0.0	3.0	44
	60	0.7	1.6	-1.0	0.0	3.0	9
	90	0.3	1.6	-2.0	0.0	3.0	11
	180	-0.7	1.7	-3.0	-1.0	2.0	9
Sank ihr Blutzucker kurzzeitig auf niedrige Werte? (negativer Score zeigt weniger Probleme an)	30	-0.1	1.0	-3.0	0.0	2.0	44
	60	-0.3	0.7	-2.0	0.0	0.0	9
	90	-0.5	1.4	-3.0	0.0	2.0	11
	180	0.0	1.6	-3.0	0.0	2.0	9
War die Behandlung angenehm?	30	1.1	1.5	-3.0	1.0	3.0	44
	60	0.6	1.5	-1.0	0.0	3.0	9
	90	1.8	1.0	0.0	2.0	3.0	11
	180	2.8	0.4	2.0	3.0	3.0	9
War die Behandlung flexibel?	30	1.0	1.5	-3.0	1.0	3.0	43
	60	0.8	1.3	-1.0	0.0	3.0	9
	90	1.6	0.9	0.0	2.0	3.0	11
	180	2.0	1.5	0.0	3.0	3.0	9
Sind sie zufrieden mit dem Wissen über Ihren Diabetes?	30	0.9	1.2	-1.0	0.0	3.0	44
	60	0.4	1.1	-1.0	0.0	3.0	9
	90	1.3	1.0	0.0	1.0	3.0	11
	180	2.1	1.2	0.0	3.0	3.0	9

Würden sie ihre derzeitige Behandlung weiterempfehlen?	30	1.6	1.5	-2.0	2.0	3.0	44
	60	0.9	2.0	-3.0	1.0	3.0	9
	90	2.1	0.7	1.0	2.0	3.0	11
	180	2.7	0.5	2.0	3.0	3.0	9
Sind sie so zufrieden um die Behandlung fortzusetzen?	30	1.0	1.9	-3.0	1.0	3.0	44
	60	0.3	1.7	-3.0	0.0	3.0	9
	90	2.4	0.8	1.0	3.0	3.0	11
	180	2.9	0.3	2.0	3.0	3.0	9
Durchschnitt aller Fragen	30	1.1	1.5	-2.3	1	3	44
	60	0.5	1.6	-2	0.2	3	9
	90	1.9	0.9	0.2	2	3	11
	180	2.6	0.7	1.5	3	3	9

Tabelle 11: DTSQc-Befragung aller Zentren an Tag 37 und folgend (Original Insulinpumpe)

Frage	Visite (Tage)	Mittelwert	Std	Min	Median	Max	N
Zufrieden mit der aktuellen Behandlung?	37	0.7	1.3	-1.0	1.0	3.0	15
	67	1.2	2.0	-1.0	1.5	3.0	6
	97	0.5	1.3	-2.0	0.5	3.0	10
	187	-0.2	2.2	-2.0	-1.0	3.0	5
Stieg ihr Blutzucker kurzzeitig auf hohe Werte an? (negativer Score zeigt weniger Probleme an)	37	-0.2	1.0	-3.0	0.0	2.0	15
	67	0.5	1.4	-1.0	0.0	3.0	6
	97	-0.1	0.9	-2.0	0.0	1.0	10
	187	0.4	1.5	-2.0	1.0	2.0	5

Sank ihr	37	-0.2	1.0	-3.0	0.0	1.0	15
Blutzucker	67	0.0	0.6	-1.0	0.0	1.0	6
kurzzeitig auf	97	0.0	1.1	-2.0	0.0	2.0	10
niedrige Werte?							
(negativer Score	187	0.6	0.9	0.0	0.0	2.0	5
zeigt weniger							
Probleme an)							
War die	37	0.3	1.6	-2.0	0.0	3.0	15
Behandlung	67	1.0	1.4	-1.0	1.0	3.0	6
angenehm?	97	0.0	1.6	-2.0	-1.0	3.0	10
	187	0.4	2.4	-3.0	1.0	3.0	5
War die	37	0.6	1.3	-2.0	0.0	3.0	15
Behandlung	67	0.7	1.6	-1.0	0.5	3.0	6
flexibel?	97	0.2	1.1	-1.0	0.5	2.0	10
	187	0.0	2.8	-3.0	1.0	3.0	5
Sind sie	37	0.6	1.1	-1.0	0.0	3.0	15
zufrieden mit	67	0.7	1.2	0.0	0.0	3.0	6
dem Wissen über	97	0.0	1.2	-2.0	0.0	2.0	10
Ihren Diabetes?	187	1.2	2.0	-1.0	2.0	3.0	5
Würden sie ihre	37	1.0	1.6	-1.0	0.0	3.0	15
derzeitige	67	0.3	2.3	-3.0	0.0	3.0	6
Behandlung	97	0.7	1.7	-2.0	1.0	3.0	10
weiterempfehlen?	187	0.8	2.3	-2.0	1.0	3.0	5
Sind sie so	37	0.3	1.4	-2.0	0.0	3.0	15
zufrieden um die	67	0.7	2.3	-3.0	0.5	3.0	6
Behandlung	97	0.9	1.7	-2.0	1.0	3.0	10
fortzusetzen?	187	0.6	2.6	-3.0	1.0	3.0	5
Durchschnitt aller	37	0.6	1.4	-1.5	0.2	3	15
Fragen	67	0.8	1.8	-1.5	0.6	3	6
	97	0.5	1.5	-1.8	0.4	2.8	10
	187	0.5	1.5	-1.1	1	2.3	5

Statistischer Vergleich der DTSQc Fragebögen

Die folgende Tabelle zeigt, dass der durchschnittliche Unterschied der Zufriedenheit zwischen der SOLO Insulinpumpe und der ursprünglichen Insulinpumpe bei 0.44 liegt und statistisch signifikant ist ($p=0.04$). Dies bedeutet eine höhere Zufriedenheit bei dem Wechsel zur SOLO Insulinpumpe. Auch die Fragen „War die Behandlung angenehm?“ und „Sind sie zufrieden mit dem Wissen über Ihren Diabetes?“ waren ebenfalls statistisch signifikant zugunsten der SOLO Insulinpumpe.

Bei allen anderen Fragen zeigte sich ebenfalls ein klarer Trend zugunsten der SOLO Insulinpumpe.

Tabelle 12: Deskriptive Statistik der DTSQc-Fragebögen (Unterschied zwischen original Insulinpumpe und der SOLO Insulinpumpe)

Fragen	Mittelwert	Std	Min	Median	Max	N	Wilcoxon P-value
Durchschnitt aller Fragen	0.44	1.22	-2.50	0.25	3.50	36	0.040
Stieg Ihr Blutzucker kurzzeitig auf hohe Werte an? (negativer Score zeigt weniger Probleme an)	0.06	1.66	-4.00	0.00	3.00	36	0.769
Sank Ihr Blutzucker kurzzeitig auf niedrige Werte? (negativer Score zeigt weniger Probleme an)	-0.14	1.15	-5.00	0.00	3.00	36	0.573
War die Behandlung angenehm?	0.89	2.29	-6.00	1.00	6.00	36	0.016

War die Behandlung flexibel?	0.69	2.40	-6.00	0.50	6.00	36	0.058
Würden Sie Ihre derzeitige Behandlung weiterempfehlen?	0.69	1.95	-3.00	0.00	5.00	36	0.050
Sind Sie so zufrieden um die Behandlung fortzusetzen?	0.44	2.25	-6.00	0.00	6.00	36	0.233
Sind Sie zufrieden mit Ihrer derzeitigen Behandlung?	0.28	2.37	-5.00	0.00	5.00	36	0.515
Sind Sie zufrieden mit dem Wissen über Ihren Diabetes?	0.61	1.46	-3.00	0.00	5.00	36	0.015

SOLO Leistungs-Fragebogen

Dieser umfasst die Leistungen und Eigenschaften der SOLO Insulinpumpe. Es werden Punkte von 1 bis 5 vergeben. 1 bedeutet „sehr zufrieden“ und 5 bedeutet „sehr unzufrieden“.

Die Probanden wurden gebeten diesen Fragebogen bei ihrem letzten Besuch auszufüllen.

Die Gesamtergebnisse des SOLO Leistungs-Fragebogens zeigten eine Zufriedenheit mit der SOLO Insulinpumpe.

Die meisten auf die SOLO Insulinpumpen bezogenen Fragen wurden mit „sehr zufrieden“ und „eher zufrieden“ beantwortet. Unzufrieden zeigten sich die Probanden jedoch mit der Größe der Fernbedienung, welches bereits ein bekanntes Problem war und durch ein neues Design der Fernbedienung gelöst werden soll.

Auch die anderen Fragen wurden mit „sehr zufrieden“ und „eher zufrieden“ beantwortet, mit Ausnahme von „Schwimmen“.

Die höchsten Werte erhielten „Einkaufen“ und „Straßenverkehr“.

Die Probanden wurden gebeten die Features der SOLO Insulinpumpe zu bewerten. Die höchsten Punktzahlen erhielten „Schmerzlevel beim Einstechen“ und „Kanülen-Einführvorrichtung“. Am niedrigsten wurden „Pumpen Töne“ und „Pumpen Bolus“ bewertet.

Bei der letzten Frage zur Fernbedienungs-Funktion wurden den „Icons“ und dem „Bolus-Guide“ die meisten Punkte gegeben. Am wenigsten erhielten „Alarme“ und „Warnungen“.

Tabelle 13: SOLO Leistungs-Fragebogen: Wie zufrieden waren Sie mit folgenden Eigenschaften der SOLO Insulinpumpe

Fragen	Antwort						
		Mittelwert	Std	Min	Median	Max	N
Pumpen-Größe	30	1.8	1.0	1.0	2.0	5.0	44
	60	1.0	0.0	1.0	1.0	1.0	8
	90	1.4	0.5	1.0	1.0	2.0	12
	180	2.0	1.1	1.0	2.0	4.0	9
Fernbedienungs-Größe	30	3.4	1.2	1.0	4.0	5.0	44
	60	3.8	1.3	2.0	4.0	5.0	8
	90	3.4	1.1	2.0	3.5	5.0	12
	180	2.8	1.4	1.0	3.0	5.0	9
Diskretheit	30	1.6	0.8	1.0	1.0	5.0	44
	60	1.3	0.5	1.0	1.0	2.0	8
	90	1.7	0.7	1.0	2.0	3.0	12
	180	1.0	0.0	1.0	1.0	1.0	9
Komfort	30	1.8	0.9	1.0	2.0	5.0	44
	60	1.3	0.5	1.0	1.0	2.0	8
	90	1.8	0.6	1.0	2.0	3.0	12
	180	1.1	0.3	1.0	1.0	2.0	9
Komfort bei der Benutzung	30	2.3	1.1	1.0	2.0	5.0	44
	60	2.6	1.1	1.0	2.5	4.0	8
	90	2.1	0.8	1.0	2.0	4.0	12
	180	1.1	0.3	1.0	1.0	2.0	9

Tabelle 14: SOLO Leistungs-Fragebogen: Wie zufrieden waren Sie mit der SOLO Insulinpumpe bei Aktivitäten während Ihres täglichen Lebens?

Fragen	Antwort						N
	Mittelwert	Std	Min	Median	Max		
Duschen/Baden	30	2.5	1.3	1.0	2.0	5.0	44
	60	2.3	1.3	1.0	2.0	4.0	8
	90	2.3	1.4	1.0	2.0	5.0	12
	180	1.9	1.2	1.0	1.0	4.0	9
Anziehen/Umziehen	30	1.5	0.7	1.0	1.0	4.0	44
	60	1.4	0.5	1.0	1.0	2.0	8
	90	1.6	0.5	1.0	2.0	2.0	12
	180	1.1	0.3	1.0	1.0	2.0	9
Sport	30	2.2	1.3	1.0	2.0	5.0	42
	60	2.1	1.2	1.0	2.0	4.0	7
	90	2.2	1.1	1.0	2.0	5.0	12
	180	1.1	0.4	1.0	1.0	2.0	8
Schwimmen	30	3.0	1.2	1.0	3.0	5.0	36
	60	3.0	1.2	1.0	3.0	5.0	7
	90	2.9	1.2	1.0	3.0	5.0	10
	180	2.1	1.2	1.0	2.0	4.0	7
Hausarbeit	30	1.6	1.0	1.0	1.0	5.0	44
	60	1.5	0.5	1.0	1.5	2.0	8
	90	1.8	0.9	1.0	2.0	4.0	12
	180	1.1	0.3	1.0	1.0	2.0	9
Kinderbetreuung	30	2.0	0.9	1.0	2.0	3.0	33
	60	2.7	1.0	1.0	3.0	4.0	6
	90	2.0	0.9	1.0	2.0	3.0	10
	180	1.6	1.0	1.0	1.0	3.0	7
Straßenverkehr	30	1.5	0.7	1.0	1.0	4.0	44
	60	1.9	1.1	1.0	1.5	4.0	8
	90	1.4	0.5	1.0	1.0	2.0	12
	180	1.2	0.7	1.0	1.0	3.0	9

Einkaufen	30	1.4	0.6	1.0	1.0	3.0	44
	60	1.5	0.8	1.0	1.0	3.0	8
	90	1.5	0.5	1.0	1.5	2.0	12
	180	1.1	0.3	1.0	1.0	2.0	9
Intimität	30	1.8	1.1	1.0	2.0	5.0	43
	60	1.4	0.5	1.0	1.0	2.0	8
	90	1.7	0.9	1.0	2.0	4.0	11
	180	1.0	0.0	1.0	1.0	1.0	9
Schlafen	30	1.7	1.0	1.0	1.0	5.0	44
	60	1.3	0.5	1.0	1.0	2.0	8
	90	1.8	1.0	1.0	1.5	4.0	12
	180	1.1	0.3	1.0	1.0	2.0	9

Tabelle 15: SOLO Leistungs-Fragebogen: Wie zufrieden waren Sie mit den folgenden Eigenschaften der SOLO Insulinpumpe?

Fragen	Antwort						N
	Mittelwert	Std	Min	Median	Max		
Befüllen des Reservoirs	30	2.1	1.0	1.0	2.0	5.0	44
	60	2.1	1.1	1.0	2.0	4.0	8
	90	1.8	0.8	1.0	2.0	4.0	12
	180	1.9	1.3	1.0	1.0	4.0	9
Entfernen der Luftblasen	30	2.3	1.2	1.0	2.0	5.0	44
	60	2.4	1.3	1.0	2.5	4.0	8
	90	1.9	0.9	1.0	2.0	3.0	12
	180	1.9	1.1	1.0	2.0	4.0	9
Befestigung des Gerätes	30	1.8	1.1	1.0	1.0	5.0	44
	60	2.3	0.9	1.0	2.0	4.0	8
	90	1.6	0.8	1.0	1.0	3.0	12
	180	1.4	1.0	1.0	1.0	4.0	9
Setzhilfe	30	1.6	0.8	1.0	1.0	4.0	44
	60	2.1	0.8	1.0	2.0	4.0	8
	0	1.4	0.5	1.0	1.0	2.0	12
	180	1.2	0.4	1.0	1.0	2.0	9
Schmerzlevel beim Einstechen	30	1.3	0.5	1.0	1.0	3.0	43
	60	1.5	0.5	1.0	1.5	2.0	8
	90	1.4	0.5	1.0	1.0	2.0	12
	180	1.3	0.5	1.0	1.0	2.0	9
Zusammenbau der Insulinpumpe	30	2.0	1.0	1.0	2.0	5.0	44
	60	3.1	1.5	1.0	3.0	5.0	8
	90	2.1	0.9	1.0	2.0	4.0	12
	180	1.6	0.7	1.0	1.0	3.0	9
Pumpenbolus	30	2.3	1.3	1.0	2.0	5.0	43
	60	3.6	1.8	1.0	4.5	5.0	8
	90	2.3	1.0	1.0	2.5	4.0	12
	180	1.8	1.0	1.0	2.0	4.0	9

	30	1.8	1.0	1.0	1.5	5.0	44
Zeitliche	60	1.8	0.7	1.0	2.0	3.0	8
Abschaltung	90	1.7	1.0	1.0	1.0	4.0	12
	180	1.9	1.3	1.0	1.0	4.0	9
	30	2.6	1.2	1.0	2.0	5.0	44
Pumpen-Töne	60	3.0	1.4	1.0	3.0	5.0	8
	90	2.8	0.9	2.0	2.5	4.0	12
	180	1.4	0.5	1.0	1.0	2.0	9
	30	2.0	0.6	1.0	1.8	3.3	44
Mit dem Gerät im	60	2.4	0.7	1.0	2.7	3.1	8
Allgemeinen	90	1.9	0.4	1.2	1.9	2.4	12
	180	1.6	0.6	1.0	1.2	2.6	9

Tabelle 16: SOLO Leistungs-Fragebogen: Wie zufrieden waren Sie mit den folgenden Fernbedienungs-Eigenschaften?

Fragen	Antwort						
		Mittelwert	Std	Min	Median	Max	N
Navigation	30	2.1	1.0	1.0	2.0	5.0	43
	60	2.8	1.2	1.0	2.5	4.0	8
	90	1.9	0.8	1.0	2.0	4.0	12
	180	1.4	1.0	1.0	1.0	4.0	9
Einstellung der Parameter	30	2.0	1.0	1.0	2.0	4.0	43
	60	2.6	1.1	1.0	2.5	4.0	8
	90	2.0	1.0	1.0	2.0	4.0	12
	180	1.8	1.1	1.0	1.0	4.0	9
Leserlichkeit des Displays (Drinnen/Draußen)	30	2.0	1.0	1.0	2.0	5.0	43
	60	2.3	1.5	1.0	2.0	5.0	8
	90	2.4	1.2	1.0	2.0	5.0	12
	180	1.6	1.3	1.0	1.0	5.0	9
Icons	30	2.0	0.8	1.0	2.0	4.0	44
	60	2.4	1.4	1.0	2.0	5.0	8
	90	2.2	0.8	1.0	2.0	4.0	12
	180	1.4	0.7	1.0	1.0	3.0	9
Alarme	30	2.6	1.1	1.0	2.0	5.0	44
	60	2.5	1.4	1.0	2.0	5.0	8
	90	2.7	0.9	2.0	2.0	4.0	12
	180	2.6	1.1	1.0	3.0	4.0	9
Warnungen	30	2.4	1.2	1.0	2.0	5.0	44
	60	3.0	1.5	1.0	3.5	5.0	8
	90	2.6	1.0	1.0	2.0	4.0	12
	180	2.3	0.9	1.0	2.0	4.0	9
Medingo Bolus Guide	30	2.0	1.1	1.0	2.0	5.0	42
	60	2.5	1.3	1.0	2.5	5.0	8
	90	2.2	1.0	1.0	2.0	4.0	11
	180	1.4	0.7	1.0	1.0	3.0	9

	30	2.2	1.0	1.0	2.0	5.0	44
Generelle	60	2.6	1.2	1.0	3.0	4.0	8
Handhabung	90	1.8	0.5	1.0	2.0	2.0	12
	180	1.6	1.0	1.0	1.0	4.0	9
	30	2.2	0.8	1.0	2.0	4.0	44
Im Allgemeinen	60	2.6	0.8	1.1	2.8	3.9	8
	90	2.2	0.6	1.3	2.2	3.0	12
	180	1.8	0.8	1.0	1.5	3.9	9

6 Diskussion

Wie aus dem Kapitel „Intention und Ziele der Studie“ ersichtlich, war man bestrebt in dieser Studie die Vorteile dieser neu entwickelten Insulinpumpe zu untersuchen und zu dokumentieren.

Dabei werfen sich folgende Fragen auf:

1. Welche Bedeutung hat die Insulinpumpentherapie für Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1?
2. Welche Vorteile bietet die SOLO Insulinpumpe?
3. Welche Nachteile gegenüber anderen Insulinpumpen kristallisierten sich während der Studie heraus?

Bedeutung der Insulinpumpentherapie für Patienten mit Diabetes mellitus

Typ 1:

Wie schon in dem Kapitel „Insulintherapie“ angeführt, stellt die Therapie des Diabetes mellitus Typ 1, eine große Herausforderung sowohl für den Patienten als auch für den Arzt dar. Firmen versuchen aus diesem Grund dem Arzt als auch dem Patienten mit technischen Hilfsmitteln unter die Arme zu greifen. In diesem Fall wäre dies die Insulinpumpe.

Der „Mill-Hill Infusor“ und die „Auto Syringe 6c“ waren die ersten Insulinpumpen, wurden aber für die Schmerztherapie entwickelt. Die erste richtige Insulinpumpe wurde in den 1980ern in Deutschland entwickelt, die „Siemens Promedeos E1“[45]. Zu diesem Zeitpunkt bot diese bei weitem noch nicht die Vorteile, welche Insulinpumpen auf dem heutigen Stand bieten.

Der nächste Meilenstein in der Entwicklung der Insulinpumpe wurde mit der Insulinpumpe „Minimed 507“ erreicht, die es ermöglichte einen verlängerten Bolus abzugeben, um eine Anpassung an lang verdaulichen Kohlenhydraten durchzuführen[46].

Bis heute gibt es sehr wenige Studien welche die Vorteile einer Insulinpumpentherapie bestätigen. Im Kapitel „Insulinpumpen“ ersichtlich zeigten einige wenige Studien eine Besserung des HbA1c-Wertes doch gibt es keine Studien welche eine Verbesserung der Lebensqualität unter Insulinpumpentherapie beweisen können.

Welche Vorteile bietet die SOLO Insulinpumpe:

Die SOLO Insulinpumpe ist mit den Maßen 6.1 x 3.8 x 1.3 cm die derzeit kleinste und dünnste Insulinpumpe auf dem Markt. Aufgrund ihrer Größe ist sie für den Patienten sehr diskret am Körper anzubringen und für Außenstehende kaum sichtbar. Mit der direkten Anbringung am Körper konnte ein weiterer Nachteil anderer Pumpen eliminiert werden: Die Applikation des Insulins über ein Schlauchsystem. So deutet bis auf die Fernbedienung der SOLO Insulinpumpe nichts auf eine Insulinpumpe hin. Die Schlauchlosigkeit bietet noch weitere Vorteile. So wird die Möglichkeit des Herausreißens der Nadel während des Sports minimiert und auch das unangenehme Hängenbleiben des Schlauches, sei es bei Kleidungswechsel, oder anderen Arbeiten. Das übersichtliche Menü und die leicht zu verstehenden Benachrichtigungen erleichtern zusätzlich die Handhabung der SOLO Insulinpumpe.

Nachteile er SOLO Insulinpumpe:

Die Grundfunktionen der SOLO Insulinpumpe unterscheiden sich kaum von anderen Insulinpumpen. Was sich jedoch als sehr großer Nachteil zeigt, ist die kompakte Bauweise der Insulinpumpe, die nur mit einer sehr großen Materialverschwendung in diesem Fall vereinbar ist. So muss beim Wechsel der Insulinpumpe der SOLO-Pumpenaufsatz sowie, das SOLO-Insulinreservoir erneuert werden während bei anderen Insulinpumpen nur eine Neusetzung der Nadel erforderlich ist. Dies stellte sich als einer der Hauptkritikpunkte heraus.

7 Zusammenfassung der Studie

Die SOLO Insulinpumpe ist die bisher kleinste und dünnste verfügbare Insulinpumpe. Sie wird direkt am Körper befestigt und mit einer Fernsteuerung bedient. Aufgrund ihrer Größe ermöglicht sie eine diskrete Anbringung am Körper, wovon viele Probanden sich begeistert zeigten. Insgesamt wurde die Solo Insulinpumpe für einen Zeitraum von ein bis drei Monaten in Graz und ein bis sechs Monaten in Israel verwendet.

Es wurde eine Behandlungszeit von 30 Tagen festgelegt und diese konnte je nach Wunsch der Probanden verlängert werden, wofür sich 51% der Probanden entschieden.

Während der Behandlungsphase mit der SOLO Insulinpumpe traten weniger AEs auf als während der Übungsphase mit der eigenen Pumpe, wobei die meisten AEs als nicht gerätespezifisch (91%) definiert werden konnten.

Die Probanden empfanden das Setzen der SOLO Insulinpumpe als einfach und 95.6% gaben dabei an, keinen Schmerz verspürt zu haben.

Die beliebteste Insertionsstelle war periumbilical (80%).

Es zeigte sich in den drei bis sechs Monaten keine signifikante Veränderung des HbA1c-Wertes, was auf eine gute Funktion der SOLO Insulinpumpe schließen lässt.

Bewertung des SOLO Insulinpumpensystems:

Alles in allem waren die Probanden mit der Funktion der SOLO Insulinpumpe zufrieden. So fiel es ihnen leichter von ihrer eigenen Pumpe auf die SOLO Insulinpumpe umzusteigen, als umgekehrt, wie im DTSQc hervorgeht.

Die meisten Probanden übten Kritik an der Größe der Fernbedienung. Dies sollte durch ein neues Design gelöst werden.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: weltweite Prävalenz 2010	11
Abbildung 2: weltweite Prävalenz 2030	11
Abbildung 3: Insulinpumpe	19
Abbildung 4: Animas.....	23
Abbildung 5: Paradigm	23
Abbildung 6: ACCU-Check	23
Abbildung 7: SOLO Reservoir, Pumpenbasis und SOLO Insulinpumpe samt Aufsatz.....	29
Abbildung 8: Reservoir und Füllvorrichtung	30
Abbildung 9: Kanüle und Nadel.....	30
Abbildung 10: Anbringung der Insulinpumpe	30
Abbildung 11: Fernbedienung.....	30
Abbildung 12: SOLO Inserter.....	30
Abbildung 13: SOLO Insulinpumpe befestigt am Körper	30
Abbildung 14: Verteilung der Geschlechter	32
Abbildung 15: Beschreibung des Schmerzes	34
Abbildung 16: Lokalisation der Kanüle	34

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: In Österreich verfügbare Insulinpumpen	23
Tabelle 2: Verteilung der Behandlungstage	32
Tabelle 3: Durchschnittliche AE Rate	35
Tabelle 4: Insulinpumpenbezogene AE's	36
Tabelle 5: Arten von AE's	37
Tabelle 6: Vergleich der AE's	37
Tabelle 7: Fehlfunktionen/Maßnahmen	38
Tabelle 8: Altes/Neues Grundgerüst Vergleich	40
Tabelle 9: Probandenspezifische Probleme	40
Tabelle 10: DTSQc-Befragung aller Zentren Tag 30 und folgend	43
Tabelle 11: DTSQc-Befragung aller Zentren Tag 37 und folgend	44
Tabelle 12: Deskriptive Statistik der DTSQc-Fragebögen	46
Tabelle 13: SOLO Leistungs-Fragebogen: Wie zufrieden waren sie mit folgenden Eigenschaften der SOLO Insulinpumpe	49
Tabelle 14: SOLO Leistungs-Fragebogen: Wie zufrieden waren sie mit der SOLO Insulinpumpe bei Aktivitäten während ihres täglichen Lebens?	50
Tabelle 15: SOLO Leistungs-Fragebogen: Wie zufrieden waren sie mit den folgenden SOLO-Patch Eigenschaften?	52
Tabelle 16: SOLO Leistungs-Fragebogen: Wie zufrieden waren sie mit den folgenden Fernbedienungs-Eigenschaften?	54

10 Literatur

- [1] Klinke R, Sibernagl S. Lehrbuch der Physiologie. 4.korrigierte Auflage; Thieme Verlag.
- [2] Schatz H. Diabetologie kompakt. 4. neu bearbeitete und aktualisierte Auflage; Thieme Verlag.
- [3] Böhlm M, Hallek M, Schmiegel W. Innere Medizin 6. Auflage; Urban&Fischer Verlag.
- [4] Organisation WHO. World Health Organisation [Homepage im Internet]; [Fact sheet Nr. 312, August 2011] Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>
- [5] Organisation International Diabetes Federation [Homepage im Internet]; [Source: IDF Diabetes Atlas 4th ed. © International Diabetes Federation, 2009]; Available from: <http://archive.diabetesatlas.org/map>
- [6] Rieder A, Rathmanner T, Kiefer I, Dorner T, Kunze M. Österreichischer Diabetesbericht 2004. Österreichische Diabetes Gesellschaft; Available from: http://www.oedg.org/pdf/Diabetesbericht_I.pdf
- [7] Schober E, Rami B, Waldhör T. Small area variation in childhood diabetes mellitus in Austria: links to population density, 1989 to 1999. J Clin Epidemiol. 2003;56:269–73.
- [8] Waldhör T, Schober E, Karimian Teherani D, Rami B. Regional differences and temporal incidence trend of type 1 diabetes mellitus in Austria from 1989 to 1999: a nationwide study. Diabetologia. 2000;43:1449–50.
- [9] Eriksson Kf, Lindgarde F. Prevention of Typ 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. Diabetologia. 1991; 34; 891-898
- [10] Diabetes Handbuch, Eine Anleitung für Praxis und Klinik: Herausgegeben von Hien Böhm. 5 Auflage, Nach den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft

(DDG); Springer Verlag 2007

[11] Bischof M. Wissenswertes über Insulinpumpen [Homepage im Internet]; Available from: <http://www.martin-bischof.at/insulinpumpe.htm>

[12] Firma Medtrust. Die Animas Insulinpumpe im Überblick [Homepage im Internet]; Available from: http://www.medtrust.at/de/shop/insulin_injektion/insulinpumpe/Animas_Insulinpumpe/

[13] Firma Medtronic. Entdecken sie die VEO-Insulinpumpe [Homepage im Internet]; Available from: <http://www.medtronic-diabetes.de/produktinformation/paradigm-veo/key-features-and-benefits.html>

[14] Firma Accu-Chek. Accu-Chek Combo [Homepage im Internet]; Available from: <http://www.accu-chek.at/at/produkte/insulinpumpen/combo.html>

[15] Böhm B. O., Dreyer M., Fritsche A., Füchtenbusch M., Götz S., Martin S.S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes - Version 1.0; September / 2011

[16] Muis MJ, Bots ML, Bilo HJ, Hoogma RP, Hoekstra JB, Grobbee DE, Stolk RP. Determinants of daily insulin use in Type 1 diabetes. J Diabetes Complications 2006; 20:356-60, EK III

[17] Arai K, Yokoyama H, Okuguchi F, Yamazaki K, Takagi H, Hirao K, Kobayashi M. Association between body mass index and core components of metabolic syndrome in 1486 patients with type 1 diabetes mellitus in Japan (JDDM 13). Endocr J 2008; 55:1025-32, EK III

[18] DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med 1993; 329:977-86, EK Ib

[19] White NH, Sun W, Cleary PA, Danis RP, Davis MD, Hainsworth DP, Hubbard LD, Lachin JM, Nathan DM. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of retinopathy complications in patients with type 1 diabetes mellitus: 10 years after the Diabetes Control and Complications Trial. Arch Ophthalmol 2008; 126:1707-15, EK III

[20] Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, Raskin P, Zinman B. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353:2643-53

[21] de Boer I, Kestenbaum B, Rue TC, Steffes MW, Cleary PA, Molitch ME, Lachin JM, Weiss NS, Brunzell JD. Insulin therapy, hyperglycemia, and hypertension in type 1 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2008; 168:1867-73, EK Ib und EK IIa

[22] Cleary PA, Orchard TJ, Genuth S, Wong ND, Detrano R, Backlund JY, Zinman B, Jacobson A, Sun W, Lachin JM, Nathan DM. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes* 2006; 55:3556-65, EK III

[23] Wang PH, Lau J, Chalmers TC. Meta-analysis of effects of intensive blood-glucose control on late complications of type I diabetes. *Lancet* 1993; 341:1306-9, EK Ib

[24] Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, Hanaire-Broutin H, Heine RJ, Melki V, Zinman B. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. *Diabetes Care* 2004; 27:2590-6, EK Ia

[25] Fatourechhi MM, Kudva YC, Murad MH, Elamin MB, Tabini CC, Montori VM. Clinical review: Hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:729-40, EK Ia

[26] Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Gratzner TW, Neeser K, Pieber TR, Siebenhofer A. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008; 51:941-51, EK Ia

[27] Pickup JC, Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* 2008; 25:765-74, EK IIb

[28] Bolli GB, Kerr D, Thomas R, Torlone E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, Selam JL, Home PD. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: a randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care* 2009; 32:1170-6, EK Ib

[29] Mukhopadhyay A, Farrell T, Fraser RB, Ola B. Continuous subcutaneous insulin infusion vs intensive conventional insulin therapy in pregnant diabetic women: a systematic review and metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:447-56, EK Ia

[30] Farrar D, Tuffnell DJ, West J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005542, EK Ia

[31] Chen R, Ben-Haroush A, Weismann-Brenner A, Melamed N, Hod M, Yogev Y. Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusions. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:404-5, EK Ib

[32] Cypryk K, Kosinski M, Kaminska P, Kozdraj T, Lewinski A. Diabetes control and pregnancy outcomes in women with type 1 diabetes treated during pregnancy with continuous subcutaneous insulin infusion or multiple daily insulin injections. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118:339-44, EK Ib

[33] Gimenez M, Conget I, Nicolau J, Pericot A, Levy I. Outcome of pregnancy in women with type 1 diabetes intensively treated with continuous subcutaneous insulin infusion or conventional therapy. A case-control study. *Acta Diabetol* 2007; 44:34-7, EK III

[34] El Achhab Y, Nejari C, Chikri M, Lyoussi B. Disease-specific health-related quality of life instruments among adults diabetic: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 80:171-84, EK III

[35] DCCT Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Ophthalmology* 1995; 102:647-61, EK Ib

[36] Canadian Diabetes Association. 2008 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. <http://www.diabetes.ca/files/cpg2008/cpg-2008.pdf>, 2008, EK IV

[37] American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes--2010. *Diabetes Care* 2010; 33 Suppl 1:S11-S61, EK IV

[38] Fanelli CG, Epifano L, Rambotti AM, Pampanelli S, Di Vincenzo A, Modarelli F, Lepore M, Annibale B, Ciofetta M, Bottini P. Meticulous prevention of hypoglycemia normalizes the glycemic thresholds and magnitude of most of neuroendocrine responses to, symptoms of, and cognitive function during hypoglycemia in intensively treated patients with short-term IDDM. *Diabetes* 1993; 42:1683-9, EK IIb

[39] Fritsche A, Stefan N, Haring H, Gerich J, Stumvoll M. Avoidance of hypoglycemia restores hypoglycemia awareness by increasing beta-adrenergic sensitivity in type 1 diabetes. *Ann Intern Med* 2001; 134:729-36, EK IIb

[40] Lachin JM, Genuth S, Nathan DM, Zinman B, Rutledge BN. Effect of glycemic exposure on the risk of microvascular complications in the diabetes control and complications trial-- revisited. *Diabetes* 2008; 57:995-1001, EK III

[41] Diabetes Control and Complications Trial Group. Implementation of treatment protocols in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 1995; 18:361-76

[42] Barnard KD, Lloyd CE, Skinner TC. Systematic literature review: quality of life associated with insulin pump use in Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2007; 24:607-17, EK Ia

[43] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2012 (Position Statement). *Diabetes Care* 2012;35(Suppl. 1):S11–S63

[44] Graf-Althon A. DiabetesAktiv Journal für ein aktives Leben mit Diabetes, Die Insulinpumpe; Available from: http://www.bayerdiabetes.at/html/pdf/bayer-diabetes-aktiv_0110.pdf

[45] Diabets-Journal-Newsletter- Januar 201; DiabetesGeschichte- die Entwicklung der Diabetologie in Deutschland; Available from: <http://www.diabetes-journal.de/newsletter/2011/maerz/geschichte.html>

[46] Geschichte der Insulinpumpentherapie; Verfasst von Redaktion am 29. Mai 2006; Available from: <http://www.diabetes-index.de/allgemein/geschichte/geschichte-der-insulinpumpentherapie>