

# ERGEBNISSE UNTER DER CSII



**Medtronic**  
Further, Together

# ERGEBNISSE DER CSII (1)



- Aussagen zu Stellenwert und Erfolg der CSII

## CSII VERBESSERT DEN HBA<sub>1c</sub>-WERT



- Metaanalysen zur Diabeteseinstellung unter der CSII bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes



- Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes



- Weitere Studien zum Vergleich: Verbesserung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes unter der CSII



- Verbesserung der glykämischen Einstellung unter der CSII im Vergleich zur ICT mit Analoginsulinen



- Vergleich von CSII und ICT mit Aspart/Glargin bei pädiatrischen Patienten



- Effektivität der CSII bei Typ-1-Diabetikern mit häufigen schweren Hypoglykämien



- Metabolische Kontrolle unter der CSII und ICT in einer cross-over Studie

ZURÜCK



## ERGEBNISSE DER CSII (2)

### UNTER DER CSII VERRINGERT SICH DAS RISIKO FÜR DIABETISCHE FOLGEERKRANKUNGEN. TEILWEISE KOMMT ES SOGAR ZU DEREN REGRESSION



- Progressionsverringering und Regression der Retinopathie unter der CSII



- Verringerung des Risikos der Niereninsuffizienz bei Patienten mit Typ-1-Diabetes unter der CSII



- Langzeitergebnisse der CSII im Vergleich zur ICT in Bezug auf diabetische Folgeerkrankungen

### DIE CSII IST KOSTENEFFEKTIV DURCH VERMEIDUNG VON KLINIKAUFENTHALTEN



- Verbesserung der Glykämie und Abnahme von klinischen Notfällen unter der CSII

### UNTER DER CSII VERBESSERN SICH LEBENSQUALITÄT UND PSYCHOLOGISCHE FAKTOREN



- Evaluierung von Lebensqualität und psychologischen Parametern unter der CSII



- Zusammenfassung: Ergebnisse von CSII vs. Mehrfachspritzentherapie (ICT, FIT.....)

ZURÜCK



# WICHTIGE AUSSAGEN ZU STELLENWERT UND ERFOLG DER CSII (1)

## Die Analyse von Studien zur CSII zeigt, dass

- sich die Diabeteseinstellung verbessert, nachgewiesen in der Verringerung des  $\text{HbA}_{1c}$  und in der Abnahme von schweren Hypoglykämien (falls diese unter der Vortherapie unbefriedigend waren)
- der Glukosespiegel wesentlich geringeren Schwankungen unterliegt, als unter anderen Therapieoptionen
- die Insulinspiegel niedriger sind als unter der ICT bei gleichguter oder besserer glykämischer Einstellung
- geringere Insulindosen zur Erreichung einer guten Blutzuckereinstellung notwendig sind als unter der ICT

ZURÜCK



# WICHTIGE AUSSAGEN ZU STELLENWERT UND ERFOLG DER CSII (2)

## Die Analyse von Studien zur CSII zeigt, dass

- sich der basale Insulinspiegel besser an die physiologischen Erfordernisse anpassen lässt als mit langwirksamem Insulin - und auch Insulinanaloga
- sich die postprandiale Glykämie durch die Anwendung verschiedener Bolusoptionen niedrig halten lässt
- die verbesserte postprandiale Glykämie das Risiko für makrovaskuläre Komplikationen verringert
- sich die Progredienz diabetischer Folgeerkrankungen verringert
- sich schwangere Diabetikerinnen besser einstellen und führen lassen
- sich Leistungsfähigkeit und Lebensqualität der Patienten verbessern

ZURÜCK



# METAANALYSEN ZUR DIABETESEINSTELLUNG UNTER DER CSII BEI ERWACHSENEN PATIENTEN MIT TYP-1-DIABETES

Diabetologia (2008) 51:941–951  
DOI 10.1007/s00125-008-0974-3

## META-ANALYSIS

### Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis

K. Jeitler · K. Horvath · A. Berghold · T. W. Gratzler ·  
K. Neeser · T. R. Pieber · A. Siebenhofer

Received: 12 September 2007 / Accepted: 5 February 2008 / Published online: 20 March 2008  
© Springer-Verlag 2008

#### Abstract

**Aims** We compared the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) with those of multiple daily insulin (MDI) injections on glycaemic control, risk of hypoglycaemic episodes, insulin requirements and adverse events in type 1 and type 2 diabetes mellitus.

**Methods** The electronic databases MEDLINE, EMBASE and CENTRAL were systematically searched for randomised controlled trials up to March 2007. A systematic review and meta-analysis were performed.

**Results** Overall, 22 studies were included (17 on type 1 diabetes mellitus, two on type 2 diabetes mellitus, three on children). With regard to adults with type 1 diabetes mellitus, our meta-analysis found a between-treatment difference of

–0.4% HbA<sub>1c</sub> (six studies) in favour of CSII therapy. Available median rates of mild or overall hypoglycaemic events were comparable between the different interventions (1.9 [0.9–3.1] [CSII] vs 1.7 [1.1–3.3] [MDI] events per patient per week). Total daily insulin requirements were lower with CSII than with MDI therapy. In patients with type 2 diabetes mellitus, CSII and MDI treatment showed no statistically significant difference for HbA<sub>1c</sub>. The incidence of mild hypoglycaemic events was comparable between the treatment groups. In adolescents with type 1 diabetes mellitus, glycated haemoglobin and insulin requirements were significantly lower in the CSII groups; no data were available on hypoglycaemic events. The only study performed in younger children did not provide enough data for conclusive inferences. No overall conclusions were possible for severe hypoglycaemia and adverse events for any of the different patient groups due to rareness of such events, different definitions and insufficient reporting.

**Conclusions/interpretation** CSII therapy in adults and adolescents with type 1 diabetes mellitus resulted in a greater reduction of glycated haemoglobin, in adult patients without a higher rate of hypoglycaemia. No beneficial effect of CSII therapy could be detected for patients with type 2 diabetes mellitus.

**Electronic supplementary material** The online version of this article (doi:10.1007/s00125-008-0974-3) contains supplementary material, which is available to authorised users.

K. Jeitler (✉) · K. Horvath · T. W. Gratzler · T. R. Pieber ·  
A. Siebenhofer  
Diabetes and Metabolism Outpatient Clinic,  
Department of Internal Medicine, Medical University of Graz,  
Auenbruggerplatz 15,  
8036 Graz, Austria  
e-mail: klaus.jeitler@klinikum-graz.at

ZURÜCK



Medtronic

# METAANALYSEN ZUR DIABETESEINSTELLUNG UNTER DER CSII BEI ERWACHSENEN PATIENTEN MIT TYP-1-DIABETES

## Aussage:

In vielen Beobachtungsstudien zum Vergleich von CSII und ICT zeigt sich unter der CSII eine bessere glykämische Einstellung mit niedrigeren HbA<sub>1c</sub>-Werten und geringerer Hypoglykämierate.

## Beleg:

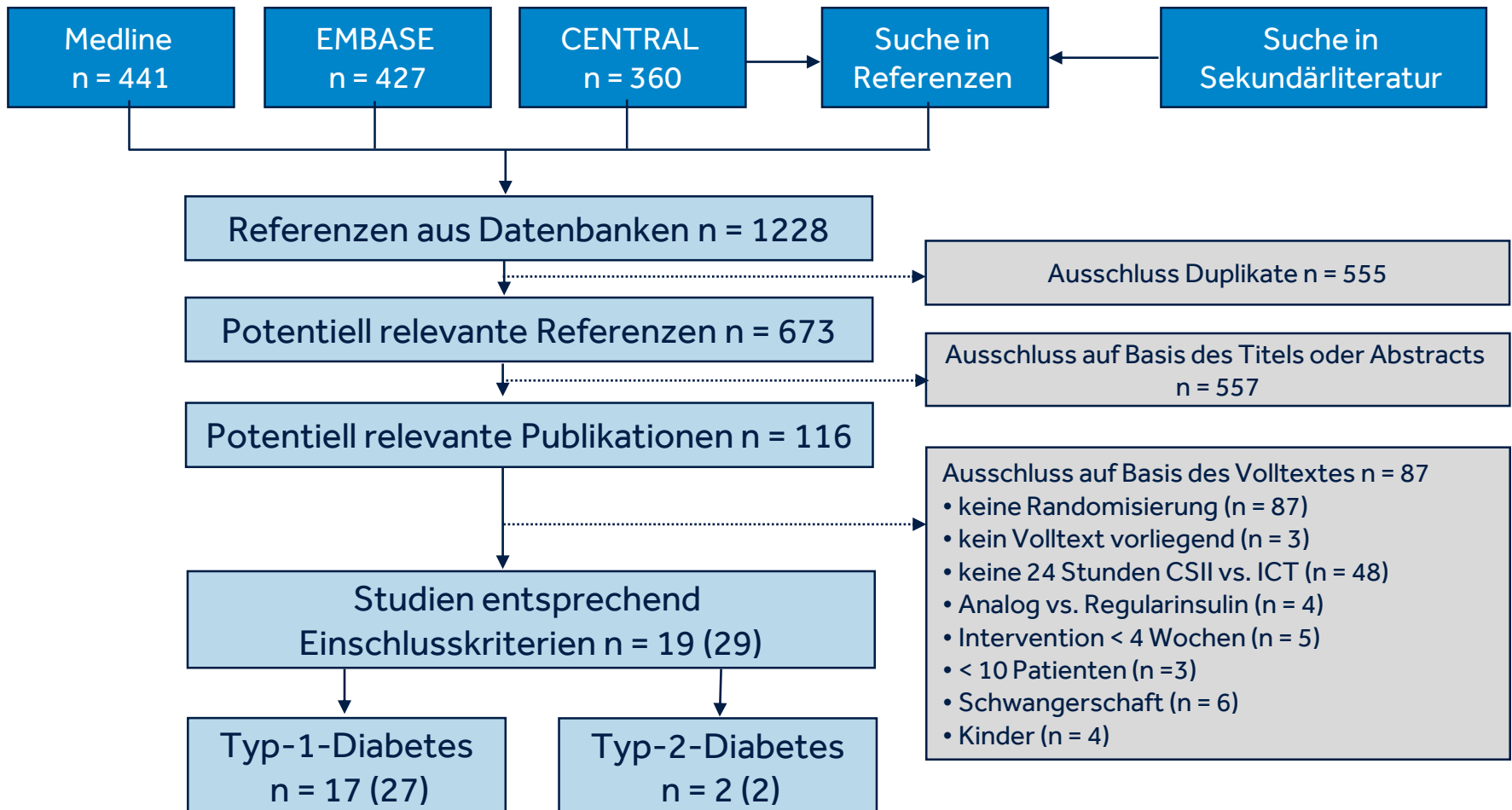
Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien mit Hilfe der Datenbanken Medline, EMBASE und CENTRAL (Update: März 2007) unter den Kriterien: Erwachsene mit CSII > 4 Wochen und Einschluss von mindestens 10 Patienten in der Studie.

ZURÜCK



# METAANALYSEN ZUR DIABETESEINSTELLUNG UNTER DER CSII BEI ERWACHSENEN PATIENTEN MIT TYP-1-DIABETES

- Gefundene Arbeiten nach den Kriterien und deren Zuordnung:

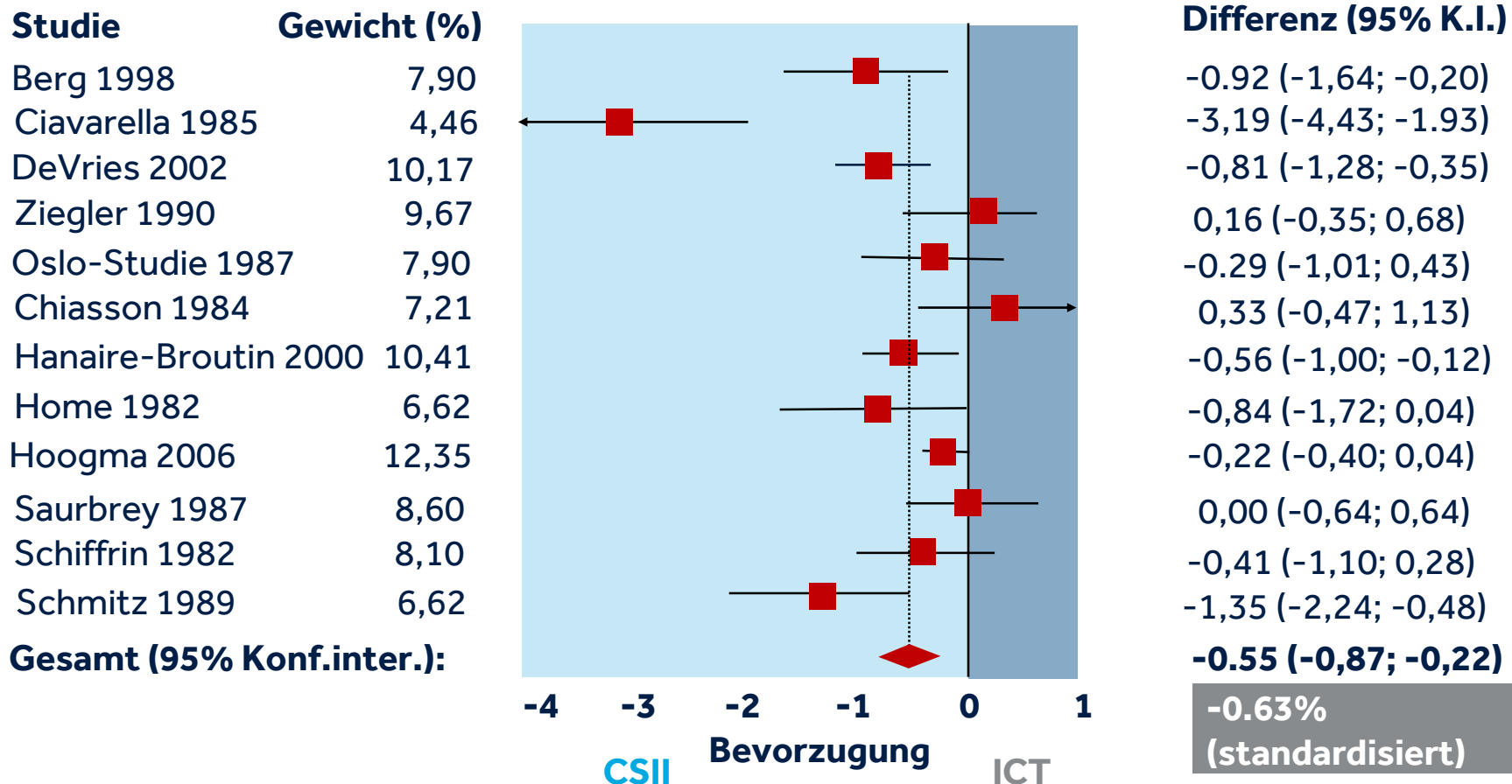




# METAANALYSEN ZUR DIABETESEINSTELLUNG UNTER DER CSII BEI ERWACHSENEN PATIENTEN MIT TYP-1-DIABETES

Ergebnisse bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes:

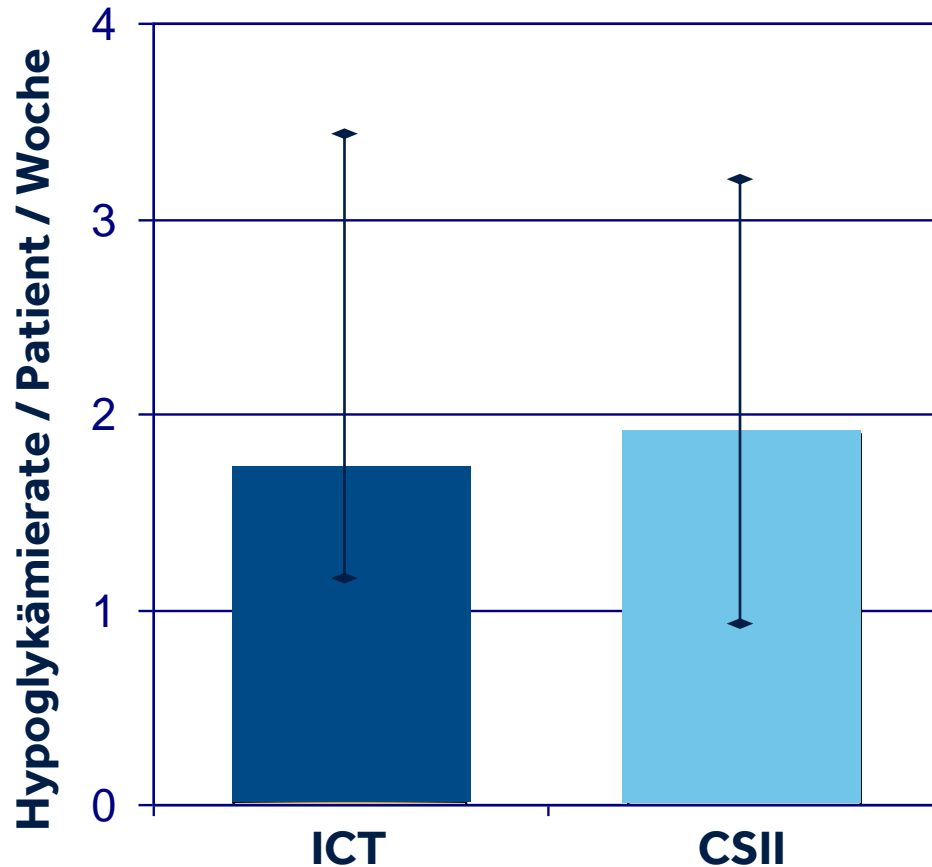
- Änderung des HbA1c-Wertes in 12 ausgewählten Studien:



# METAANALYSEN ZUR DIABETESEINSTELLUNG UNTER DER CSII BEI ERWACHSENEN PATIENTEN MIT TYP-1-DIABETES

Ergebnisse bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes:

- Rate an moderaten Hypoglykämien:



# METAANALYSEN ZUR DIABETESEINSTELLUNG UNTER DER CSII BEI ERWACHSENEN PATIENTEN MIT TYP-1-DIABETES

## Schlussfolgerung:

- In nahezu allen betrachteten Studien der Metaanalysen zur Beurteilung der CSII bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes kommt es zu einer Verbesserung des HbA1c-Wertes, meist verbunden mit einer geringeren Hypoglykämierate. Durchschnittlich kann beim Übergang von der ICT auf die CSII mit einer Verbesserung des HbA1c-Wertes um 0,6 - 0,7 % gerechnet werden. Weiterhin sind geringere Blutzuckerschwankungen, die Abnahme der notwendigen Insulindosis und eine Verbesserung der Lebensqualität zu konstatieren.

### Bemerkung:

Diese Ergebnisse werden auch in einer weiteren Metaanalyse nach John Pickup bestätigt. (Pickup J et al.: BMJ 2002, Mar 23; 324(7339): 705)

ZURÜCK



# METAANALYSE ZUR INSULINPUMPENTHERAPIE BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT TYP-1-DIABETES

## Aussage:

Eine bessere glykämische Einstellung mit niedrigeren HbA<sub>1c</sub>-Werten und geringerer Hypoglykämierate ist bei der Umstellung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes von der ICT auf die CSII zu erwarten.

## Beleg:

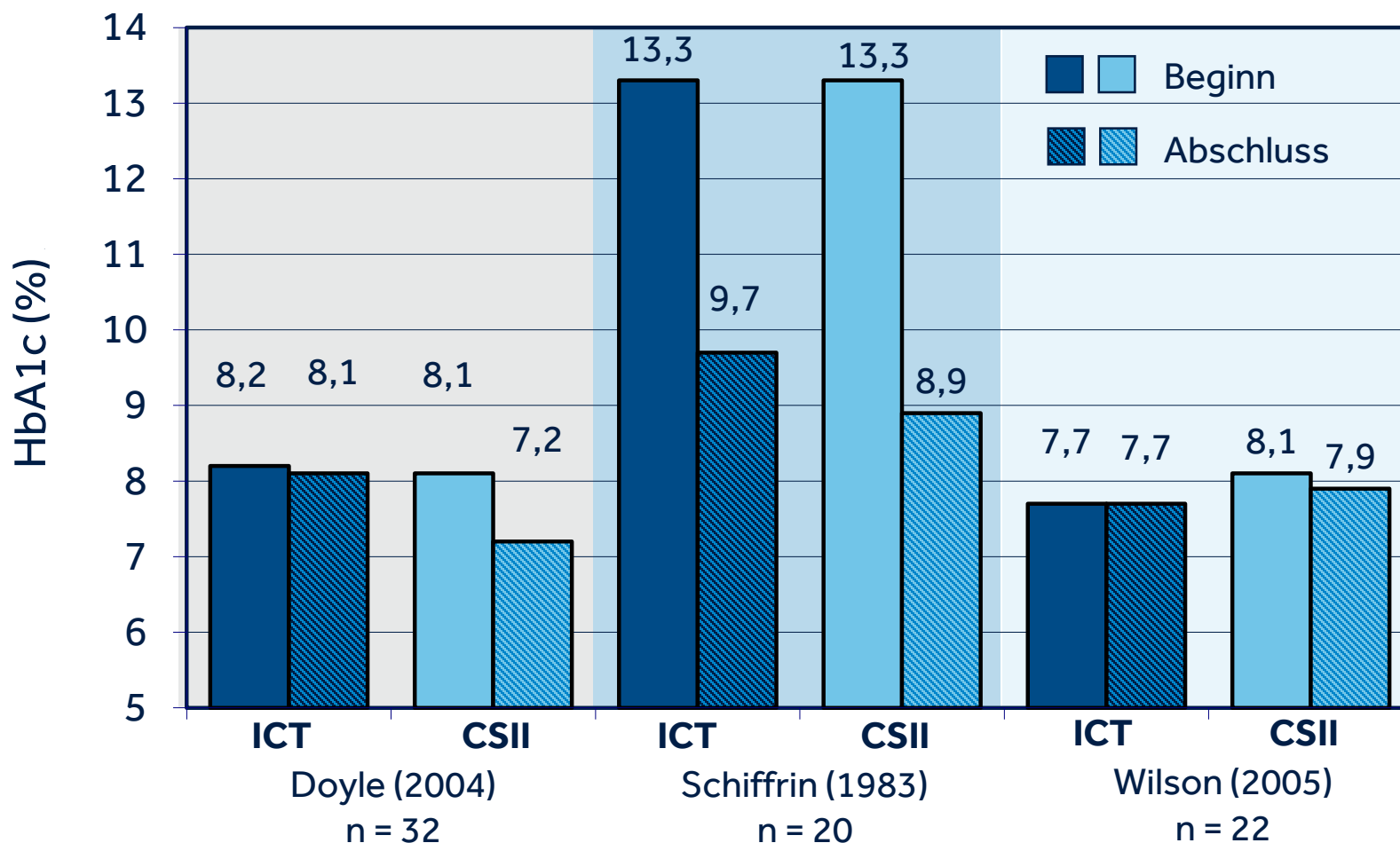
Analyse von drei identifizierten randomisierten kontrollierten Studien aus den Datenbanken Medline, EMBASE und CENTRAL mit den Kriterien: Kinder/Jugendliche mit Typ-1-Diabetes, CSII 24h/Tag, Dauer der CSII > 4 Wochen und mindestens 10 eingeschlossenen Patienten.

ZURÜCK



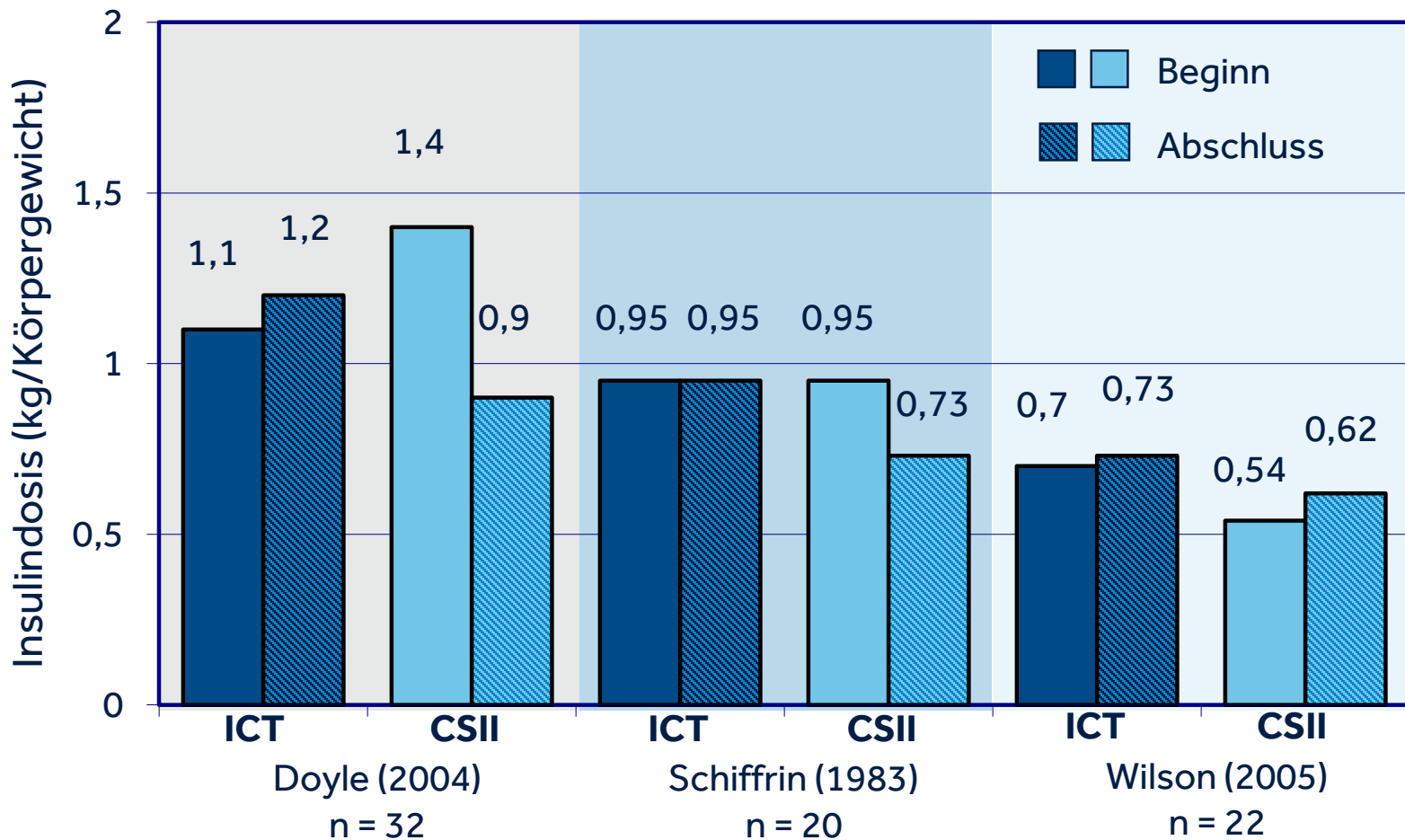
# METAANALYSE ZUR INSULINPUMPENTHERAPIE BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT TYP-1-DIABETES

- Veränderung des HbA1c-Wertes:



# METAANALYSE ZUR INSULINPUMPENTHERAPIE BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT TYP-1-DIABETES

- Änderung der Insulindosis:



# METAANALYSE ZUR INSULINPUMPENTHERAPIE BEI KINDERN UND JUGENDLICHEN MIT TYP-1-DIABETES

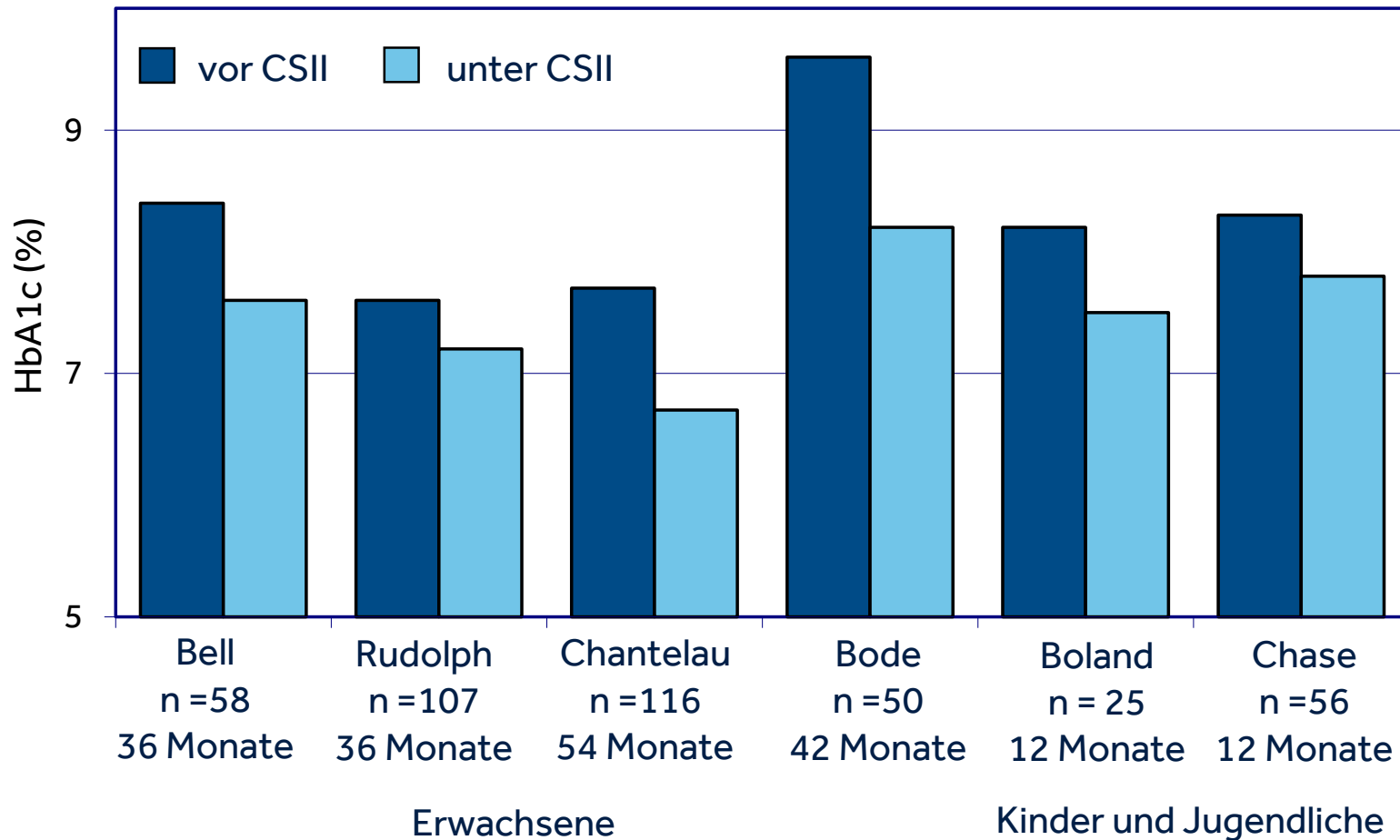
## Schlussfolgerung:

- Die CSII führt bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes zu einer im Vergleich zur ICT besseren Glykämie, ohne die Rate an hypoglykämischen Ereignissen und diabetischen Ketoazidosen zu erhöhen. Das ist verbunden mit einer niedrigeren notwendigen Insulindosis.
- Die Datenlage an randomisierten, kontrollierten Studien ist auszubauen.



# VERGLEICH: VERBESSERUNG DES HbA1C-WERTES UNTER DER CSII

- HbA1c-Wert in mehrerer Studien vor und unter der CSII:



ZURÜCK





# VERBESSERUNG DER GLYKÄMISCHEN EINSTELLUNG UNTER DER CSII IM VERGLEICH ZUR ICT MIT ANALOGINSULINEN

## Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) of Insulin Aspart Versus Multiple Daily Injection of Insulin Aspart/Insulin Glargine in Type 1 Diabetic Patients Previously Treated With CSII

IRIL B. HIRSCH, MD<sup>1</sup>  
BRUCE W. BODE, MD<sup>2</sup>  
SATISH GARG, MD<sup>3</sup>  
WENDY S. LANE, MD<sup>4</sup>  
ALLEN SUSSMAN, MD<sup>5</sup>

PETER HU, PhD<sup>6</sup>  
OLGA M. SANTIAGO, MD<sup>6</sup>  
JERZY W. KOLACZYNSKI, MD<sup>7</sup>  
FOR THE INSULIN ASPART CSII/MDI  
COMPARISON STUDY GROUP

**OBJECTIVE** — Multiple daily injection (MDI) therapy of bolus insulin aspart and basal insulin glargine was compared with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) with aspart in type 1 diabetic patients previously treated with CSII.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS** — One hundred patients were enrolled in a randomized, multicenter, open-label, crossover study. After a 1-week run-in period with aspart by CSII, 50 subjects were randomly assigned to MDI therapy (aspart immediately before each meal and glargine at bedtime) and 50 subjects continued CSII. After 5 weeks of the first treatment, subjects crossed over to the alternate treatment for 5 weeks. During the last week of each treatment period, subjects wore a continuous glucose monitoring system for 48–72 h.

**RESULTS** — Mean serum fructosamine levels were significantly lower after CSII therapy than after MDI therapy ( $343 \pm 47$  vs.  $335 \pm 50$   $\mu\text{mol/l}$ , respectively;  $P = 0.0001$ ). Continuous glucose monitoring profiles over a 24-h time period showed that glucose exposure was 24 and 40% lower for CSII than MDI as measured by area under the curve (AUC) glucose  $\geq 80$  mg/dl ( $1,270 \pm 742$  vs.  $1,664 \pm 1,030$   $\text{mg} \cdot \text{h} \cdot \text{dl}^{-1}$ ;  $P < 0.001$ ) and AUC glucose  $\geq 140$  mg/dl ( $464 \pm 452$  vs.  $777 \pm 746$   $\text{mg} \cdot \text{h} \cdot \text{dl}^{-1}$ , CSII vs. MDI, respectively;  $P < 0.001$ ). Similar percentages of subjects reported hypoglycemic episodes (CSII: 92%, MDI: 94%) and nocturnal (12:00 A.M. to 8:00 A.M.) hypoglycemic episodes (CSII: 73%, MDI: 72%). Major hypoglycemia was infrequent (CSII: two episodes, MDI: five episodes).

**CONCLUSIONS** — In a trial of short duration, CSII therapy with insulin aspart resulted in lower glycemic exposure without increased risk of hypoglycemia, as compared with MDI with insulin aspart and glargine.

*Diabetes Care* 28:533–538, 2005

**M**ultiple daily injection (MDI) therapy and continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) with an external pump are two current methods of intensive insulin therapy for diabetes. MDI therapy requires bolus injection of short- or rapid-acting insulin at each meal, along with long-acting insulin once or twice daily for basal insulin coverage. Rapid-acting insulin analogs are administered as mealtime boluses to control postprandial glycemic excursions and have been shown to be more effective than regular human insulin (1,2). The long-acting insulin analog insulin glargine has prolonged pharmacodynamics that make it suitable for use as a basal insulin (3,4).

The growing use of CSII therapy is based on its proven efficacy, improvements in pump technology, and increased patient preference (5–10). Occasionally, patients utilizing CSII therapy may have to temporarily discontinue CSII use because of pump malfunction, skin problems, or physical activity (especially contact sports and water sports). During such periods, type 1 diabetic patients switching to MDI therapy could continue to use insulin aspart as the mealtime insulin and could use insulin glargine as the

## A Randomized, Prospective Trial Comparing the Efficacy of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion With Multiple Daily Injections Using Insulin Glargine

ELIZABETH A. DOYLE (BOLAND),  
MSN APRN, CDE  
STUART A. WEINZIMER, MD  
AMY T. STEFFEN, BS

JO ANN H. AHERN, MSN APRN, CDE  
MIRANDA VINCENT, MSN APRN, CDE  
WILLIAM V. TAMBORLANE, MD

**OBJECTIVE** — The efficacy of the insulin analogs now available for multiple daily injection (MDI) and continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in type 1 diabetes has not yet been established in pediatric patients. Our principal aim in this short-term study was to compare the efficacy of CSII to MDI with glargine in lowering HbA<sub>1c</sub> levels in children and adolescents with type 1 diabetes.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS** — Thirty-two youth with type 1 diabetes (age 8–21 years) were randomly assigned to receive either MDI treatment with once-daily glargine and premeal/snack insulin aspart or CSII with insulin aspart. Dose titration in both groups was based on home self-monitored blood glucose measurements and monthly HbA<sub>1c</sub>. HbA<sub>1c</sub>, total daily insulin dose (TDD), self-monitored blood glucose readings, and adverse events were compared after 16 weeks of therapy.

**RESULTS** — While there was no significant change in the glargine group (HbA<sub>1c</sub> 8.2% at baseline vs. 8.1% at 16 weeks), youth randomized to CSII had a sharp reduction in HbA<sub>1c</sub> levels, from 8.1 to 7.2% after 16 weeks of therapy ( $P < 0.02$  vs. baseline and  $< 0.05$  vs. glargine group). TDD was unchanged in the glargine group, but significantly dropped with CSII (1.4 units/kg at baseline vs. 0.9 units/kg at 16 weeks,  $P < 0.01$ ). Both groups had similar basal doses and insulin-to-carbohydrate ratios. Fasting self-monitored blood glucose was similar in both groups, but lunch, dinner, and bedtime readings were significantly lower in the CSII group ( $P < 0.01$ ).

**CONCLUSIONS** — Lower HbA<sub>1c</sub> and premeal glucose levels were more achievable in this short-term study with CSII than with glargine-based MDI treatment. CSII is an efficacious treatment to improve metabolic control in youth with type 1 diabetes.

*Diabetes Care* 27:1554–1558, 2004

ZURÜCK



Medtronic

# VERBESSERUNG DER GLYKÄMISCHEN EINSTELLUNG UNTER DER CSII IM VERGLEICH ZUR ICT MIT ANALOGINSULINEN

## Aussage:

Unter der CSII mit einem kurzwirksamen Insulinanalogon verbessert sich im Vergleich zur ICT mit Insulinanaloga (kurzwirksam und langwirksam) die Glykämie. Dabei sind auch die Glukoseschwankungen geringer.

## Belege:

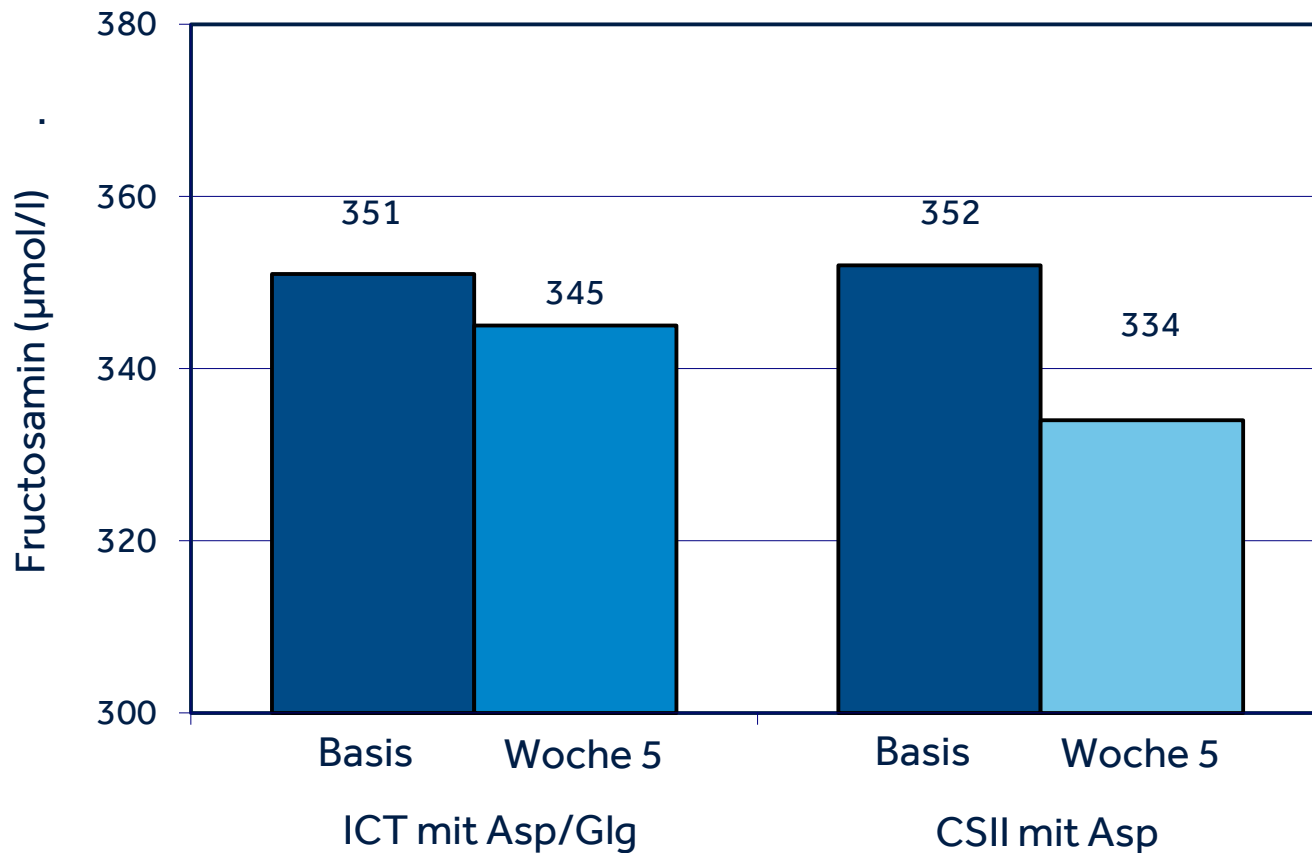
- Randomisierte cross-over Studie mit 100 Patienten (vergleichbar in beiden Gruppen: Alter, Diabetesdauer; HbA1c-Wert: 7,5 + 0,8 %): ICT mit Aspart/Glargin vs. CSII mit Aspart über jeweils 5 Wochen in jedem Zweig. Ermittlung von Fruktosamin und Glukoseprofilen mit kontinuierlichem Glukosemonitoring\*.
- Vergleich der gleichen therapeutischen Optionen bei 32 Kindern und Jugendlichen\*\*.

\* nach: Hirsch IB et al. Diabetes Care 2005; 28(3):533-538

\*\* nach: Doyle-Boland EA et al.: Diabetes Care 2004; 27 (7), 1554-1558

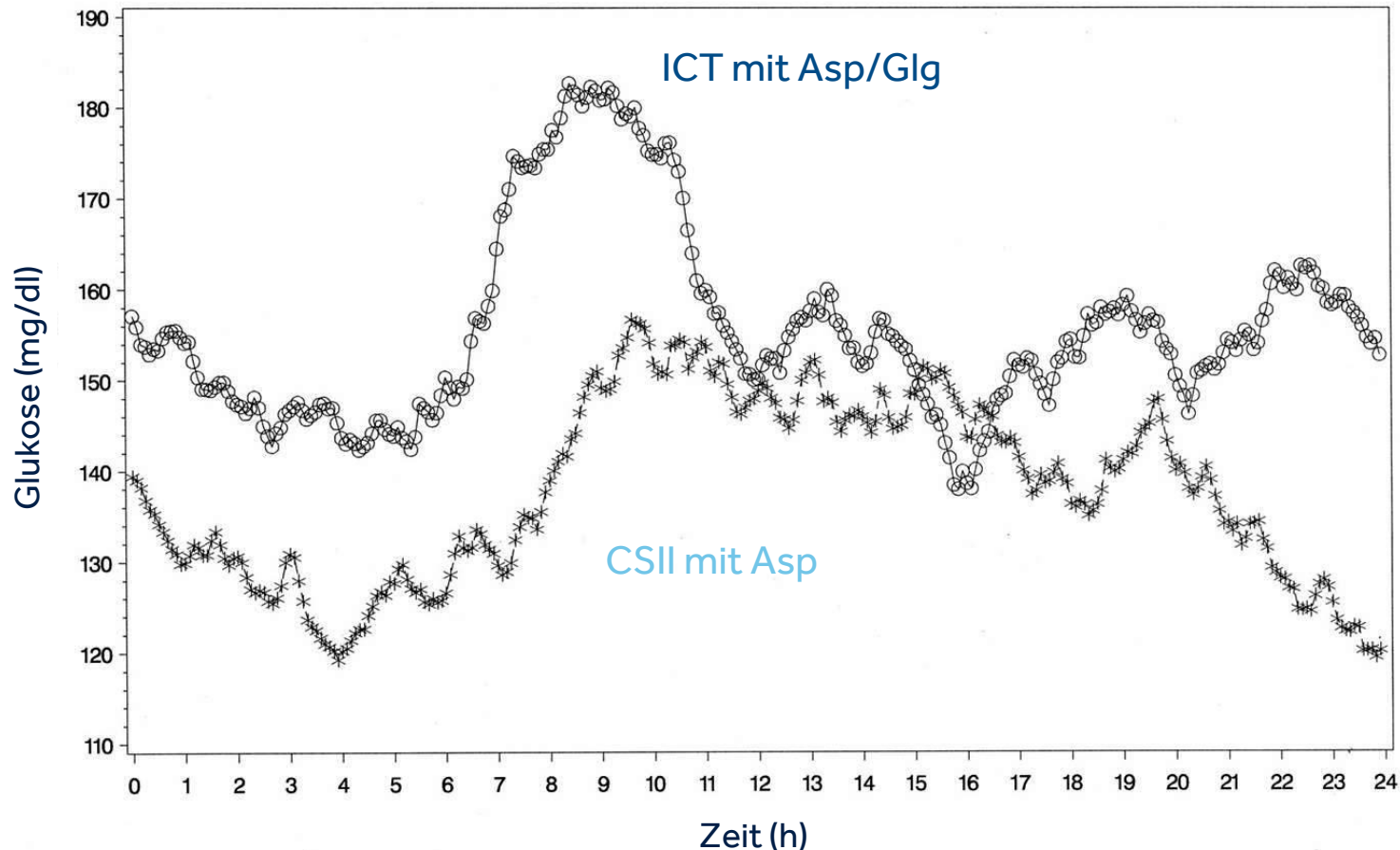
# VERBESSERUNG DER GLYKÄMISCHEN EINSTELLUNG UNTER DER CSII IM VERGLEICH ZUR ICT MIT ANALOGINSULINEN

- Veränderung des Fruktosamin-Spiegels nach jeweils 5 Wochen:



# VERBESSERUNG DER GLYKÄMISCHEN EINSTELLUNG UNTER DER CSII IM VERGLEICH ZUR ICT MIT ANALOGINSULINEN

- CGM - Profile in der letzten Behandlungswoche unter der ICT mit Aspart / Glargin vor und unter der CSII mit Aspart:

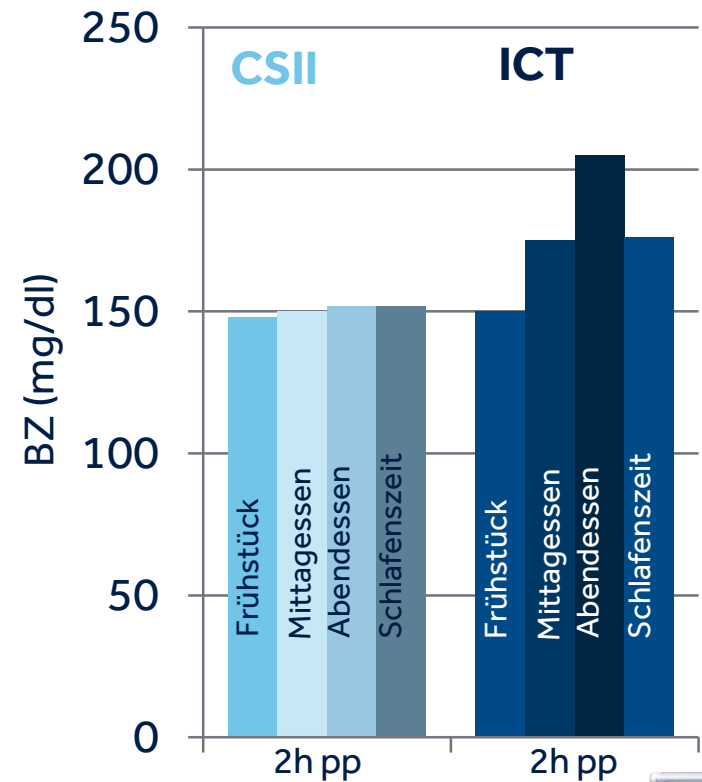
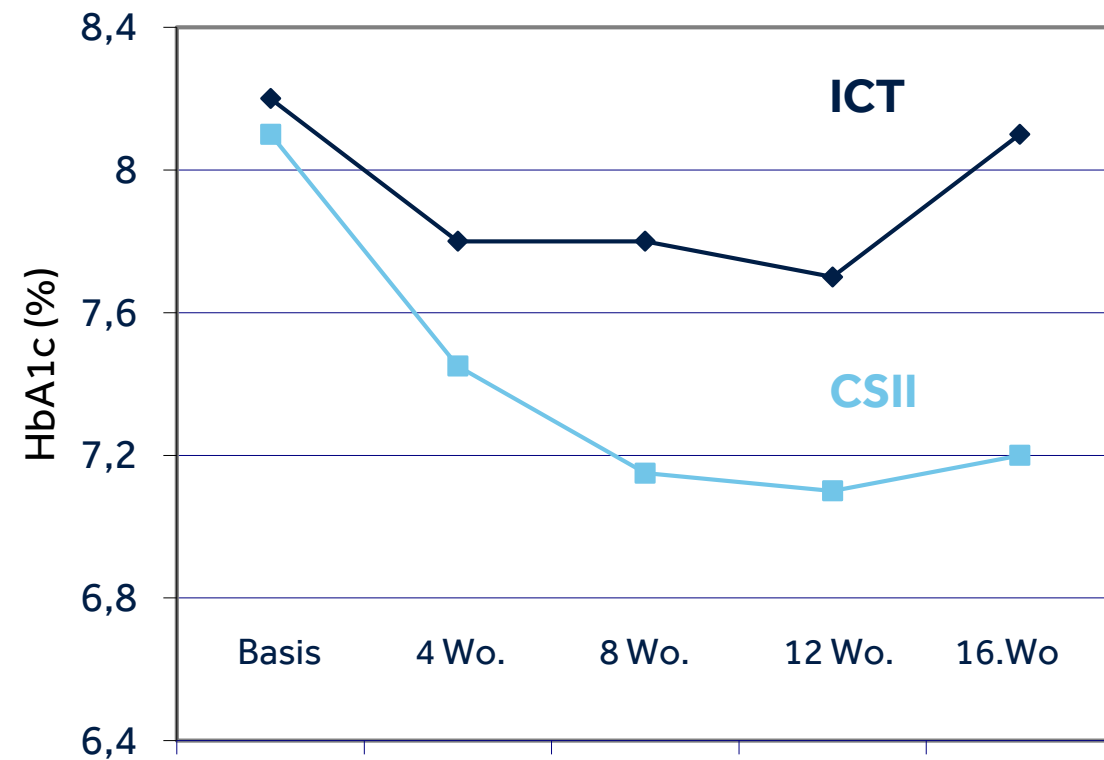


ZURÜCK



# VERGLEICH VON CSII UND ICT MIT ASPART/GLARGIN BEI PÄDIATRISCHEN PATIENTEN

- Vergleich von CSII und ICT mit Insulinanalogo (Aspart/Glargin) bei pädiatrischen 32 Typ-1-Diabetikern, die vorher eine ICT mit Normalinsulin/NPH-Insulin durchführten



ZURÜCK



# EFFEKTIVITÄT DER CSII BEI TYP-1-DIABETIKERN MIT HÄUFIGEN SCHWEREN HYPOGLYKÄMIEN

## Aussage:

Unter der CSII verbessert die Glykämie auch bei Patienten mit häufigen, schweren Hypoglykämien, bei denen eine Optimierung der ICT mit Insulinanaloga (kurzwirksam und langwirksam) nur marginal erfolgreich war.

## Belege:

- Prospektive Studie mit 27 Typ-1-Diabetikern mit inadäquater glykämischer Einstellung (HbA1c-Wert zu Studienbeginn: 8,7 + 1,5%). Zunächst Optimierung der ICT (mit NPH-Insulin) bei Patienten mit häufigen Hypoglykämien durch Umstellung auf eine ICT mit Glargin, nachfolgend Umstellung auf die CSII (Verlaufskontrolle über 17 Monate)

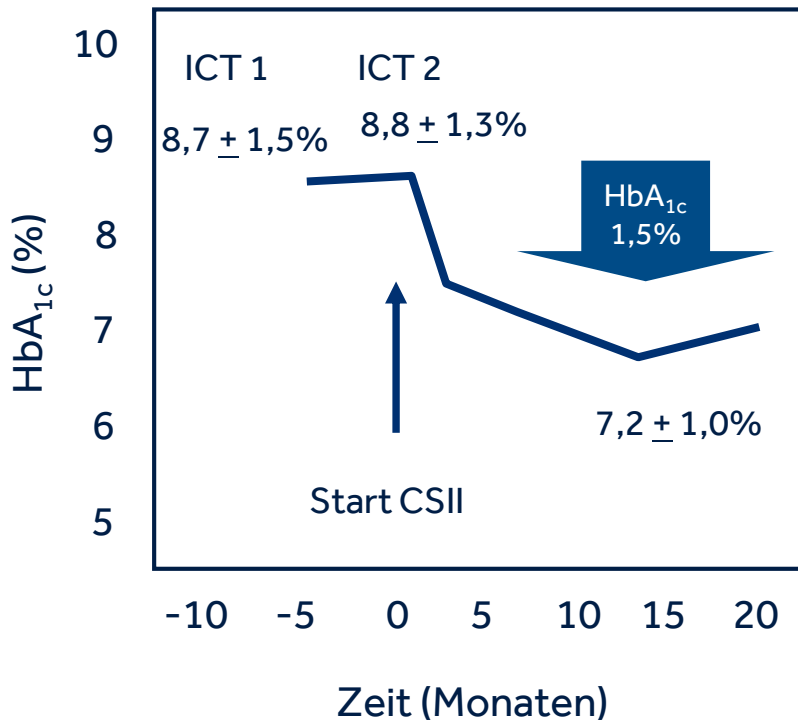
ZURÜCK



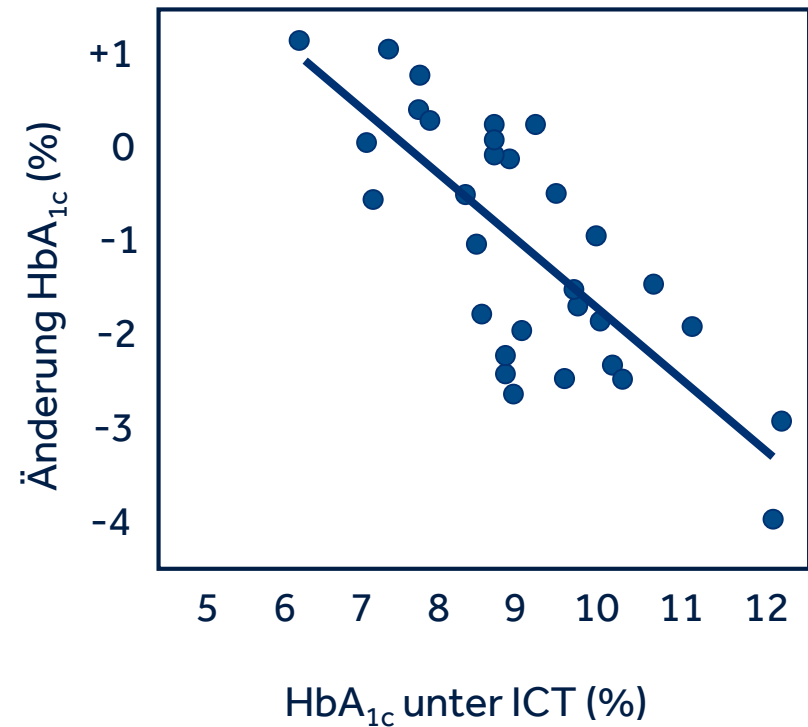
# EFFEKTIVITÄT DER CSII BEI TYP-1-DIABETIKERN MIT HÄUFIGEN SCHWEREN HYPOGLYKÄMIEN

## Ergebnisse:

### Entwicklung HbA<sub>1c</sub>-Wert:



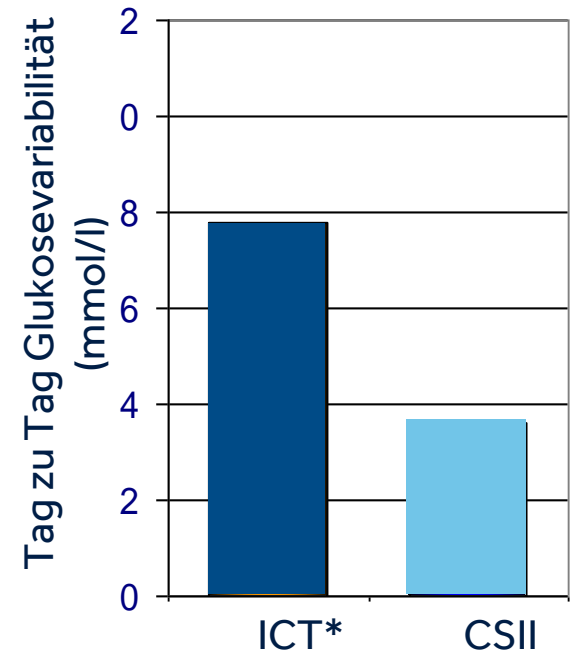
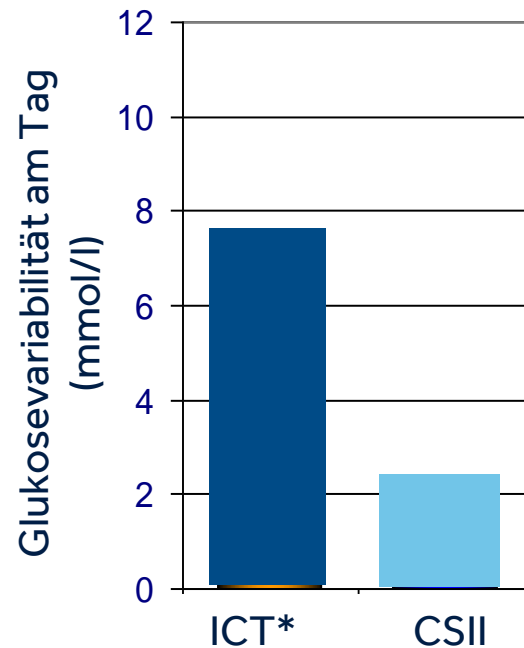
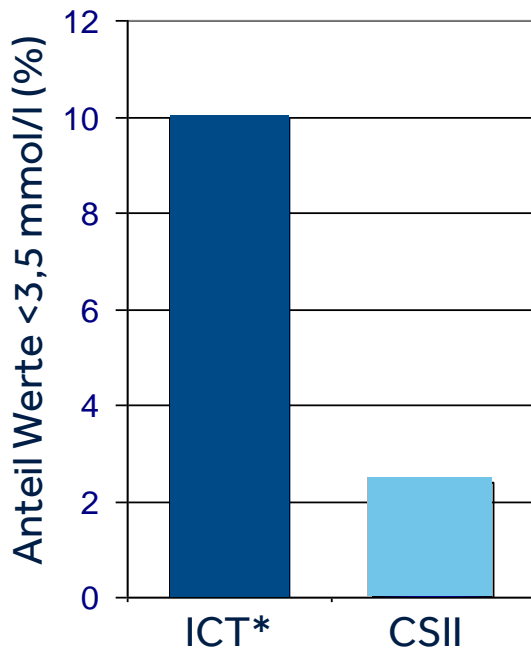
### Veränderung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes:



# EFFEKTIVITÄT DER CSII BEI TYP-1-DIABETIKERN MIT HÄUFIGEN SCHWEREN HYPOGLYKÄMIEN

## Ergebnisse:

- Anteil der Werte im hypoglykämischen Bereich:
- Glukose-variabilität an einem Tag:
- Glukosevariabilität von Tag zu Tag:



\*ICT mit Glargin