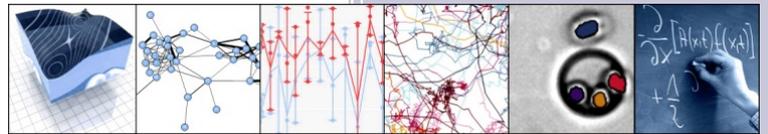




**TECHNISCHE  
UNIVERSITÄT  
DRESDEN**



**Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie**

Institutsdirektor: Prof. Dr. rer. med. Ingo Röder

# 1. Zwischenbericht

November 2013

## S-T-A-R-T - Projekt

der Emperra<sup>®</sup> GmbH E-Health Technologies  
und der AOK-Nordost

**Dipl.-Ing. Gabriele Müller**  
**Dipl.-Phys. Martin Seifert**  
**Katrin Grumbt**

Institut für Medizinische  
Informatik und Biometrie  
Bereich Epidemiologie und  
Versorgungsforschung  
Medizinische Fakultät  
TU Dresden

**Postadresse**

TU Dresden  
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus  
Institut für Medizinische Informatik und Biometrie

**Besucheradresse**

Löscherstr. 18  
01309 Dresden  
2. Etage

**Internet**

<http://tu-dresden.de/med/imb>

## Inhalt

<b>1</b>	<b>Hintergrund</b>	<b>2</b>
1.1	Das AOK-Start-Projekt	2
1.2	Studiendesign der begleitenden Evaluation	3
1.3	Limitationen der ersten Zwischenauswertung	4
<b>2</b>	<b>Ergebnisse der ersten Zwischenauswertung</b>	<b>5</b>
2.1	Beschreibung der eingeschlossenen Patienten	5
2.2	Einfluss des ESYSTA <sup>®</sup> -Systems auf den Blutzucker/HbA1c der Patienten	7
2.3	Verlauf der Blutdruckwerte	10
2.4	Auswirkungen des START-Projektes auf BMI und Taillenumfang	12
2.5	Einfluss des START-Projektes auf den Insulinverbrauch	13
2.6	Fragebogen SF-36 „Allgemeiner Gesundheitszustand“	15
	Anmerkungen zu den verwendeten statistischen Verfahren	18

# 1 Hintergrund

## 1.1 Das AOK-Start-Projekt

Bedingt durch die rasante Zunahme der Adipositas, die inzwischen als das am schnellsten wachsende Gesundheitsproblem weltweit gilt, hat sich in den letzten Jahrzehnten Diabetes mellitus Typ 2 zu einer wahren Volkskrankheit entwickelt. Dabei sinkt das Erkrankungsalter kontinuierlich, was zu einer Verlängerung der Erkrankungsdauer führt. In Deutschland wird die Zahl der an Typ 2 erkrankten Menschen auf mindestens 6,5 Millionen geschätzt<sup>1</sup>. Aber auch die Anzahl der an Diabetes mellitus Typ 1 Erkrankten steigt kontinuierlich an, wobei hierfür noch keine Ursachen gefunden werden konnten<sup>2</sup>. Folge dieser Entwicklungen ist, dass der Anteil Patienten, die einer kontinuierlichen Insulinsubstitution bedürfen, anwächst. Derzeit wird die Prävalenz der Patienten mit chronisch-dauerhafter Insulin-Substitution auf ca. 3 % der deutschen Gesamtpopulation bzw. ca. 2,4 Mio Patienten beziffert<sup>3</sup>

Da Diabetes mellitus auch wegen seiner Folgekrankheiten eine der teuersten chronischen Erkrankungen - was direkte und indirekte Kosten anbelangt – darstellt, sind neue zukunftsweisende Maßnahmen zu einer effizienten Betreuung dieser Patienten dringend notwendig. Dies betrifft neue therapeutische Konzepte ebenso wie Ansätze, das Patienten-Empowerment und Selbstmanagement zu verbessern. Zugleich besteht die Erwartung der Kostenträger und Krankenkassen darin, dass eine so optimierte Behandlung die direkten und indirekten Kosten der ernsthaften Formen des Diabetes mellitus und seiner Co-Prävalenzen reduziert.

Diesen Ansatz verfolgt das von der Fa. Emperra<sup>®</sup> GmbH E-Health Technologies entwickelte telemedizinbasierte ESYSTA<sup>®</sup>-System, welches ein in sich geschlossenes, integriertes Diabetesselbstmanagementsystem ist, verbunden mit einem modernen Datenmanagement für Patienten und Arztpraxen unter Nutzung der Telemedizin.

Im Rahmen des Vertrages „Integrierte Versorgung auf der Grundlage der §§ 140 a ff. SGB V mit 1-jähriger Anwendung des ESYSTA<sup>®</sup>-Systems bei kriterien-selektierten, mit Insulinen behandelten Patienten mit schwerwiegendem Diabetes mellitus der Typen I und II.“ soll dieses Konzept gemeinsam mit der AOK-Nordost erprobt werden. Hierzu dient das S-T-A-R-T Projekt: (Systematic Trial with Analysis of Results in Telemedicine) „Optimiertes Management insulinierter Diabetes-Patienten (T1 DM / T2 DM) durch das innovative telediabetologische Gesamt-System ESYSTA<sup>®</sup>, in welches Versicherte der AOK-Nordost eingeschlossen werden sollen, die gleichzeitig am DMP-Programm der AOK teilnehmen.

Der integrierte Versorgungsumfang im Rahmen dieses Vertrages besteht in einem telemedizinischen "Disease Management" von Versicherten der AOK Nordost unter aktiver Einbindung der sie ambulant betreuenden Ärzte. Die Beobachtungs-/Behandlungsdauer soll dabei ein Jahr betragen.

---

<sup>1</sup> Tamayo T, Rathman W. Typ-2-Diabetes Epidemiologie - neue Daten. Kompendium Diabetes (2012) 32-34.

<sup>2</sup> Pressemitteilung der DDG, 11.11.2011, <http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/nc/presse/ddg-presse-meldungen/meldungen-detailansicht/article/typ-1-diabetes-risikokinder-fruehzeitig-identifizieren.html>

<sup>3</sup> Köster I, Huppertz E, Hauner H et al. Direct Costs of Diabetes. Mellitus in Germany – CoDiM 2000–2007. Exp Clin Endocrinol. (2011) Diabetes Epub 24.01.2011.

Ziel der wissenschaftlichen Begleitung des START-Projetes ist der Nachweis der Feasibility unter Routinebedingungen sowie die Effektivität und Effizienz des innovativen, telemedizinischen Produktsystem ESYSTA<sup>®</sup>.

Hauptzielgrößen dabei sind:

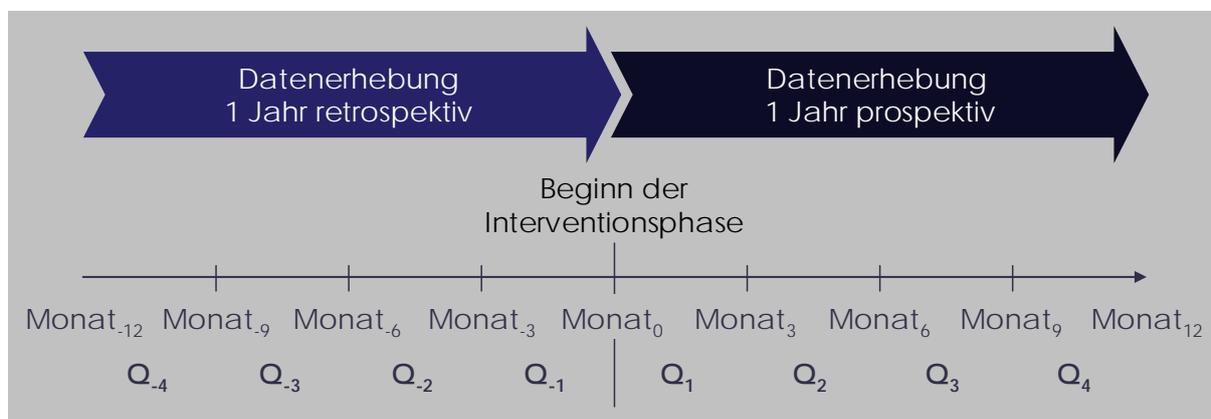
- a) Absenkung des HbA1c-Wertes innerhalb der prospektiven Beobachtungsdauer um  $>-0,3\%$ -Punkte; dies möglichst verbunden mit einer verbesserten Peak-Trough-Ratio der Blutzuckerwerte
- b) Senkung des Blutzuckerteststreifenverbrauches
- c) Reduzierung des Insulinverbrauches
- d) Vermeidung von Hypoglykämien
- e) Verbesserung der Lebensqualität der Patienten
- f) Dokumentation der Patienten-Zufriedenheit
- g) Dokumentation der Zufriedenheit von Ärzten bzw. Praxispersonal

## 1.2 Studiendesign der begleitenden Evaluation

Die oben genannten Fragestellungen sollen mittels

- (A) einer kontrollierten prospektiven einjährigen Beobachtungsstudie unter Einbeziehung retrospektiver Daten ein Jahr vor Studienbeginn
- (B) sowie nur in der Interventionsgruppe zusätzlich erhobener prospektiver Daten während der einjährigen Intervention

beantwortet werden (s. Abb. 1 und Abb. 2). In die Interventions- und Kontrollgruppe werden **jeweils 280 Patienten** eingeschlossen.



**Abb. 1: Zeitlicher Ablauf der Beobachtungsstudie**

Datenbasis	Beobachtungszeitraum	Interventionsgruppe (280 Patienten)	Kontrollgruppe (280 Patienten)
(A) <ul style="list-style-type: none"> <li>DMP-Daten</li> <li>AOK-NO-Daten zu Medikamenten, Heil- und Hilfsmitteln, Krankenhausaufenthalten etc.</li> </ul>	retrospektiv: 1 Jahr vor Studienbeginn	Ohne ESYSTA®-Produktsystem	Ohne ESYSTA®-Produktsystem
	1 Jahr prospektive Beobachtung	Nutzung des ESYSTA®-Produktsystem	Ohne ESYSTA®-Produktsystem
(B) <ul style="list-style-type: none"> <li>Daten der EMPERRA®-DB</li> <li>Fragebögen an Arzt und Patienten</li> <li>Daten TUMAINI</li> </ul>	1 Jahr prospektive Beobachtung	Nutzung des ESYSTA®-Produktsystem	

**Abb. 2: Studiendesign und Datenbasis**

### 1.3 Limitationen der ersten Zwischenauswertung

Im Rahmen dieser ersten Zwischenauswertung können nur Teilbereiche der im Rahmen der Evaluation zu klärenden Fragestellungen beleuchtet werden. Dies ist insbesondere der zum jetzigen Zeitpunkt vorhandenen Datenbasis geschuldet. So stehen Daten für den Studienteil (A) – „Kontrollierte prospektive einjährige Beobachtungsstudie unter Einbeziehung retrospektiver Daten ein Jahr vor Studienbeginn“ derzeit (20.11.2013) noch nicht zur Verfügung. **Daher können zum gegenwärtigen Zeitpunkt ausschließlich Aussagen zu den mit dem ESYSTA®-System behandelten Patienten getroffen werden.** Vergleichende Aussagen zu den Patienten der Kontrollgruppe sind nicht möglich.

Hinzu kommt, dass nur ein sehr kleiner Teil der mit dem ESYSTA®-System behandelten Patienten bereits über den vorgesehenen Zeitraum von einem Jahr beobachtet werden konnte. Aus diesem Grunde sind die nachfolgend dargestellten Ergebnisse nach 1, 2 oder 3 Quartalen der jeweiligen Patientenexposition als erste Trends zu verstehen, die sich im Laufe der Studie noch verstärken oder abschwächen könnten.

Auswertungen vor Beendigung der Studiendauer werden zudem **immer** von einer noch nicht vollständigen Datenbasis limitiert. Ausgenommen der durch das ESYSTA®-System kontinuierlich übertragenen Angaben zu Blutzuckerselbstmessergebnissen und Insulininjektionen bedürfen die übrigen Daten routinemäßiger Korrektur- und Nachforderungszyklen. Daher beschränkt sich nachfolgende Auswertung auf die Daten, die im Rahmen der Prüfungen als relativ valide eingeschätzt wurden.

Aufgrund der noch geringen Anzahl Patienten, die über die vorgesehenen 12 Monate beobachtet werden konnten, beschränkt sich diese erste Auswertung auf wenige exemplarische Parameter.

Die Auswertung basiert auf **bis zum 31. Oktober 2013** durch die Emperra® GmbH übergebenen Daten sowie durch Patienten übersandeten Fragebögen.

## 2 Ergebnisse der ersten Zwischenauswertung

### 2.1 Beschreibung der eingeschlossenen Patienten

Für die erste Zwischenauswertung standen Daten von 149 Patienten zur Verfügung, die bis zu 12 Monaten das ESYSTA<sup>®</sup>-System nutzten (s. Abb. 3 und Tabelle 1). Im Mittel wurden die Patienten  $6,0 \pm 3,5$  Monate beobachtet.

Von den eingeschlossenen Patienten waren 15% (N=22) an Typ 1 und 81% (N=120) an Typ 2 Diabetes erkrankt. Von 7 Patienten lagen hierzu keine Angaben vor. 60% (N=90) der Teilnehmer waren männlichen und 40% (N=59) weiblichen Geschlechts. Die Frauen waren mit  $63,8 \pm 14,1$  Jahren etwas älter als die Männer ( $59,9 \pm 14,5$  Jahre). Dies lag auch daran, dass der Anteil Männer bei den Typ 1 Diabetikern mit 68% höher lag als bei den Typ 2 Diabetikern (58%). Typ 1 Diabetiker waren mit durchschnittlich  $48,2 \pm 16,8$  Jahren erwartungsgemäß jünger als die teilnehmenden Typ 2 Diabetiker mit durchschnittlich  $65,3 \pm 11,7$  Jahren.

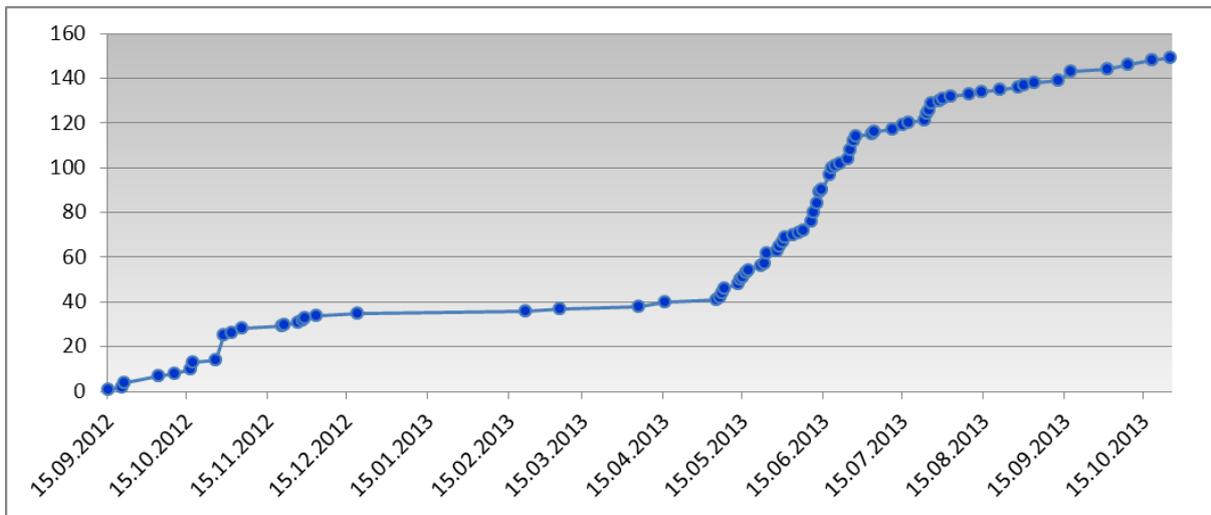
Die mittlere Diabetesdauer betrug  $14,0 \pm 9,0$  Jahre. Frauen waren im Mittel etwas kürzer ( $12,8 \pm 8,6$  Jahre), Männer etwas länger an Diabetes erkrankt ( $14,7 \pm 9,3$  Jahre). Auch hier kommt der unterschiedliche Anteil männlicher Teilnehmer mit zum Tragen, denn Typ 1 Diabetiker waren erwartungsgemäß länger erkrankt (mittlere Diabetesdauer  $16,0 \pm 13,4$  Jahre) als Typ 2 Diabetiker (mittlere Diabetesdauer  $13,6 \pm 8,0$  Jahre).

Für 78% aller Teilnehmer, dabei alle Typ 1 Diabetiker, wurde als Therapieform eine Intensivierte Insulintherapie (ICT) angegeben. Je 10 Typ 2 Diabetiker nutzen eine Konventionelle Insulintherapie (CT) bzw. eine Basalunterstützende Orale Therapie (BOT). Für 6 Typ 2 Diabetiker war eine Supplementäre Insulintherapie (SIT) dokumentiert und bei 7 Teilnehmern fehlte diese Angabe.

**Tabelle 1: Charakterisierung der teilnehmenden Patienten**

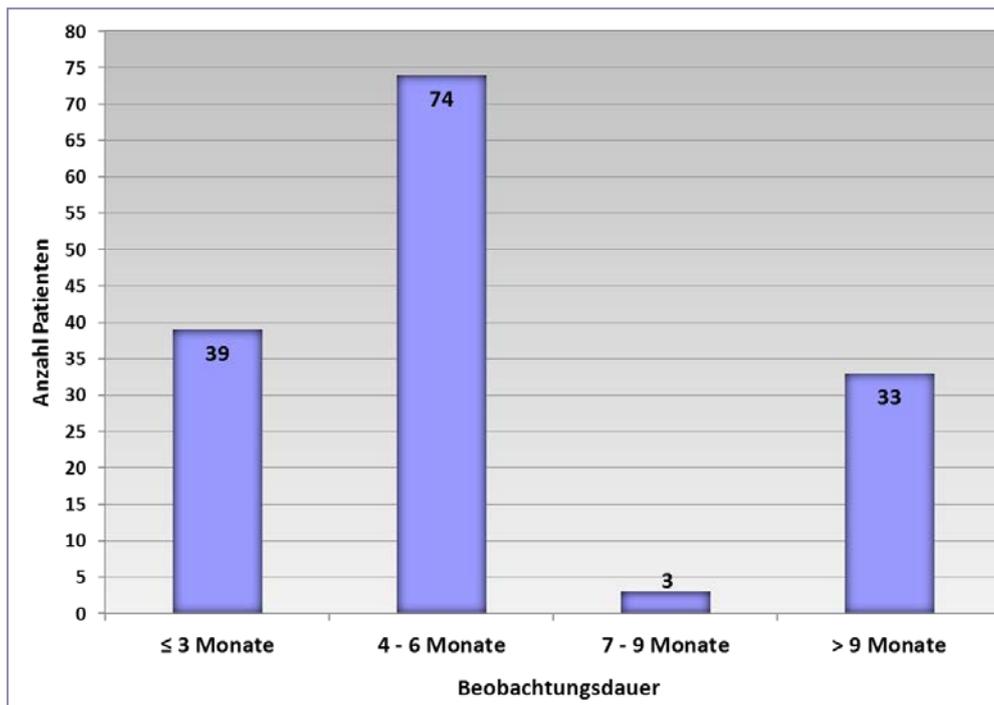
	<b>Gesamt</b>	<b>Typ 1</b>	<b>Typ 2</b>	<b>k. A.</b>
<b>teilnehmende Patienten</b>	<b>149</b>	<b>22</b> (15%)	<b>120</b> (81%)	<b>7</b> (5%)
männlich	90 (60%)	15 (68%)	70 (58%)	5 (71%)
weiblich	59 (40%)	7 (32%)	50 (42%)	2 (29%)
<b>mittlere Alter</b>	$61,5 \pm 14,4$	$48,2 \pm 16,8$	$65,3 \pm 11,7$	
<b>mittlere Diabetesdauer</b>	$14,0 \pm 9,0$	$16,0 \pm 13,4$	$13,6 \pm 8,0$	
<b>Therapie</b>				
ICT	<b>116</b> (78%)	22 (100%)	94 (78%)	
CT	<b>10</b> (7%)	0 (0%)	10 (8%)	
BOT	<b>10</b> (7%)	0 (0%)	10 (8%)	
SIT	<b>6</b> (4%)	0 (0%)	6 (5%)	
fehlend				<b>7</b> (5%)

Die Patienten, über die in der ersten Zwischenauswertung berichtet wird, wurden über den Zeitraum von September 2012 bis Oktober 2013 in die Studie aufgenommen. Dabei erfolgte der Einschluss über den Zeitraum diskontinuierlich (s. Abb. 3).



**Abb. 3: Kumulierter Einschluss der Patienten im zeitlichen Verlauf**

Aus diesem Grund variiert die Beobachtungsdauer der Patienten (s. Abb. 4). Für die folgenden Auswertungen wurden daher Kohorten von Patienten gebildet, deren Beobachtungsdauer bis zu 3 Monaten (N=39; 26%), zwischen 4 und 6 Monaten (N=74; 50%) bzw. 7 und 9 Monaten (N=3; 2%) oder über 9 Monate (N=33; 22%) betrug. Aufgrund der geringen Anzahl von nur 3 Patienten wird die Kohorte 7-9 Monate Beobachtungsdauer in den folgenden Abbildungen nicht separat dargestellt.

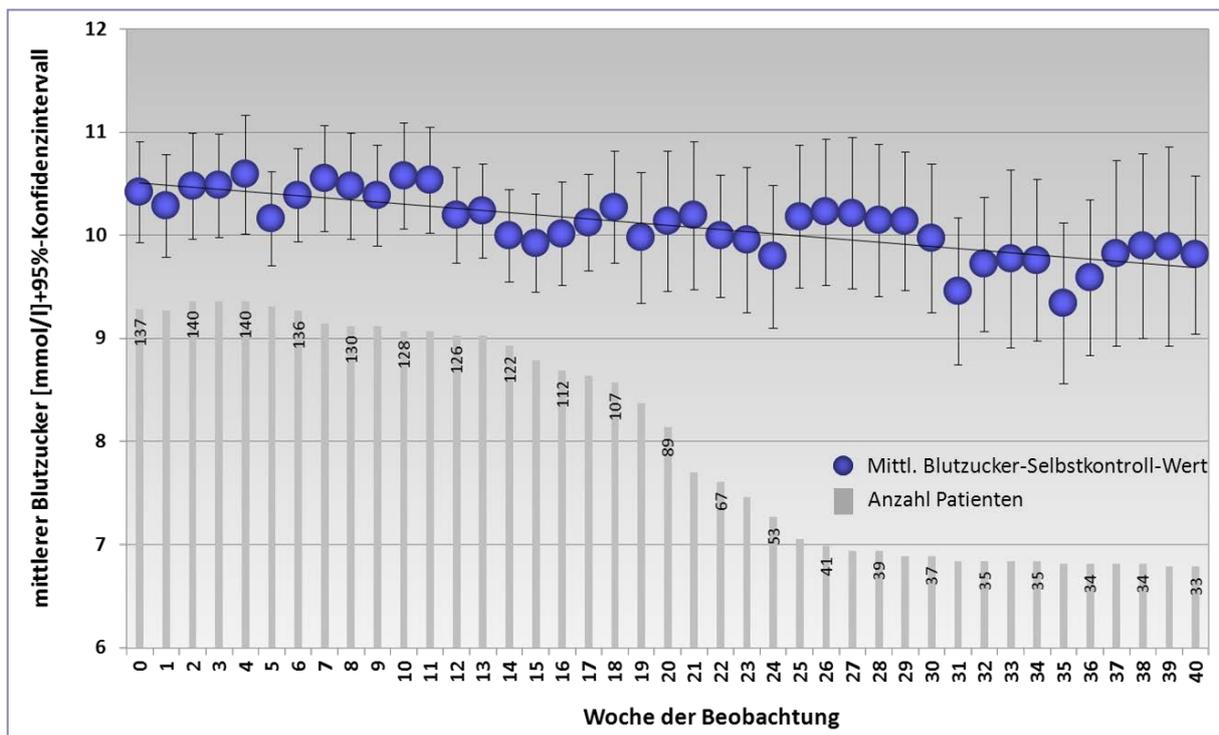


**Abb. 4: Beobachtungsdauer der teilnehmenden Patienten**

## 2.2 Einfluss des ESYSTA<sup>®</sup>-Systems auf den Blutzucker/HbA1c der Patienten

Das ESYSTA<sup>®</sup>-System unterstützt die Patienten beim täglichen Selbstmanagement bezüglich Blutzuckerkontrolle und Insulinapplikation. Die gemessenen Blutzuckerwerte werden dabei telemedizinisch an einen zentralen Hochsicherheits-Server gemäß Auflagen des Bundesdatenschutzgesetzes übermittelt, auf dem das Portal für Ärzte und Patienten gehostet ist. Die Vorteile dieses Verfahrens liegen neben der Zeitersparnis für den Patienten, der permanenten Verfügbarkeit der Werte für Arzt und Patient auch darin, dass die gemessenen Werte nicht nachträglich verändert werden können. Von dieser Tatsache profitiert auch die Evaluation dieses Projektes.

In Abb. 5 wird der mittlere Blutzuckerwert über 40 Wochen dargestellt. Für diese wie die folgenden Darstellungen wurde der Zeitpunkt des ersten übermittelten Blutzuckerwertes als Startpunkt der Beobachtung definiert, von dem aus die Beobachtungszeiträume berechnet werden. Fasst man die übermittelten Blutzuckerwerte wöchentlich zusammen, so starteten die Patienten im Mittel in der ersten Woche mit einem Blutzucker von  $10,4 \pm 3,1$  mmol/l ( $187,7 \pm 52,0$  mg/dl). Patienten, die über mindestens 40 Wochen beobachtet werden konnten, hatten nach dieser Zeit einen mittleren Blutzuckerwert von  $9,8 \pm 2,2$  mmol/l ( $176,7 \pm 39,2$  mg/dl). Auch wenn die mittleren wöchentlichen Werte Schwankungen unterliegen, so ist dennoch ein deutlicher Trend hin zu geringeren Blutzuckerwerten zu beobachten.



**Abb. 5: Mittlerer wöchentlicher Blutzuckerwert in mmol/l sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall (einbezogen wurden die vorliegenden Werte aller Patienten)**

Anmerkung: Bei dieser Darstellung wurde nicht zwischen prä- und postprandialen Blutzuckerwerten unterschieden.

Korrespondierend zu den Blutzuckerwerten kann man auch in den von den behandelnden Ärzten übermittelten HbA1c-Werten - als dem wichtigsten Leitparameter des START-Projektes - eine deutliche Absenkung erkennen (s. Abb. 6 und 7).

In Abb. 6 werden die vierteljährlich übermittelten Daten als Querschnitte der zu den jeweiligen Zeitpunkten beobachteten Patienten betrachtet. Diese wiesen im Mittel zu Beginn einen HbA1c von  $8,6 \pm 1,1\%$  auf. Zum Zeitpunkt  $3 \pm 1$  Monat nach Beobachtungsbeginn sank dieser auf  $8,0 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,001$ ). Weitere 3 Monate später lag er bei  $7,5 \pm 0,8\%$ , d.h. im Vergleich zum Ausgangswert konnte eine signifikante Absenkung um 1,1%-Punkte ( $p < 0,001$ ) und im Vergleich zum Vorquartal um 0,5%-Punkte ( $p < 0,011$ ) erreicht werden. Auch in den beiden folgenden Quartalen kann noch eine signifikante Absenkung bezüglich des Ausgangswertes nachgewiesen werden, obwohl hier nur noch wenige Patienten beobachtet werden konnten.

Neben der Betrachtung der (unabhängigen) Querschnitte folgt in Abb. 7 die Darstellung der HbA1c-Verläufe entsprechend der drei auf S. 6 vorgestellten Kohorten, die entsprechend der Beobachtungsdauern gebildet wurden: „d3 Monate“, „4 – 6 Monate“ und „> 9 Monate“. Sowohl bei der Kohorte „4 – 6 Monate“ konnte zwischen dem Ausgangs-HbA1c von  $8,5 \pm 1,1\%$  und dem HbA1c ein Quartal später eine signifikante Absenkung auf  $7,9 \pm 1,3\%$  ( $p < 0,001$ ) erreicht werden, als auch in der Kohorte „> 9 Monate“. Aufgrund der vorliegenden Daten konnte diese Kohorte ihren Ausgangs-HbA1c von  $8,6 \pm 1,2\%$  über  $7,8 \pm 1,0\%$ ,  $7,5 \pm 0,9\%$  und  $7,6 \pm 1,0$  auf letztlich  $7,3 \pm 0,8\%$  senken. Bis zum Monat  $9 \pm 1$  waren die Absenkungen signifikant ( $p = 0,003$ ). Dieses signifikante Ergebnis wiegt umso schwerer, da bei dieser kleinen Patientenzahl ein signifikantes Ergebnis eher nicht zu erwarten war.

Doch deutlich wichtiger als die statistische Signifikanz ist die klinische Relevanz dieses HbA1c-Trends. So erfolgte die Absenkung kontinuierlich von einem deutlich erhöhten Wert in den angestrebten Zielbereich von  $7,5\%$ . Auch wenn es in den letzten Jahren, ausgelöst durch die ersten Ergebnisse der UKPDS- oder der ACCORD-Studie z.T. kontroverse Diskussionen bezüglich des „richtigen“ Zielbereiches für den HbA1c gab, so ist sich die Wissenschaft heute weitgehend darüber einig, dass eine gute Blutzuckereinstellung gemessen am HbA1c eng mit der Entstehung diabetesbedingter mikro- und makrovaskulärer Folgeerkrankungen korreliert<sup>4</sup>. Um vermehrte Hypoglykämien zu vermeiden, gilt heute der Korridor zwischen  $6,5 - 7,5\%$  als anzustrebender Zielbereich.<sup>4,5,6</sup>

Auch im Rahmen des START-Projektes sollten verbesserte HbA1c-Werte nicht durch einen Anstieg der hypoglykämischen Ereignisse „erkauft“ werden. Betrachtet man die übermittelten Blutzuckerwerte, so lag der Anteil derer, die  $\geq 2,2$  mmol/l ( $40$  mg/dl) betrogen, gemessen an allen übermittelten Blutzuckerwerten je Woche im Beobachtungszeitraum im Mittel bei  $0,5 \pm 0,2\%$  mit einem Maximum von  $1,1\%$  und einem Minimum von  $0,0\%$  (s. Abb. 8). Blutzuckerwerte in diesem Bereich werden per Definition als Hypoglykämie bezeichnet, auch wenn der Patient keine Symptome der Hypoglykämie verspürt.

Werte im Bereich  $> 2,2$  bis  $3,9$  mmol/l wurden im Mittel in  $3,6 \pm 0,8\%$  der Fälle übermittelt mit einem Minimum von  $2,2\%$  und einem Maximum von  $5,9\%$  (s. Abb. 8). Dieser Bereich gilt im

---

<sup>4</sup> Cheța DM, Rusu E, Stirban A, Constantin C. HbA1c – Importance in Diagnosis and Treatment. (2013) <http://www.diabetologie-online.de/langzeitwerte/a/1555228>

<sup>5</sup> Evidenzbasierte Leitlinie der DDG – Therapie des Typ 1 Diabetes. (2011) [http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte\\_Leitlinien/AktualisierungTherapieTyp1Diabetes\\_1\\_20120319\\_TL.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/AktualisierungTherapieTyp1Diabetes_1_20120319_TL.pdf)

<sup>6</sup> Nationale VersorgungsLeitlinie „Therapie des Typ-2-Diabetes“. (2013) [http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte\\_Leitlinien/NVL-DM2-Therapie\\_Endversion\\_270813.pdf](http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/NVL-DM2-Therapie_Endversion_270813.pdf)

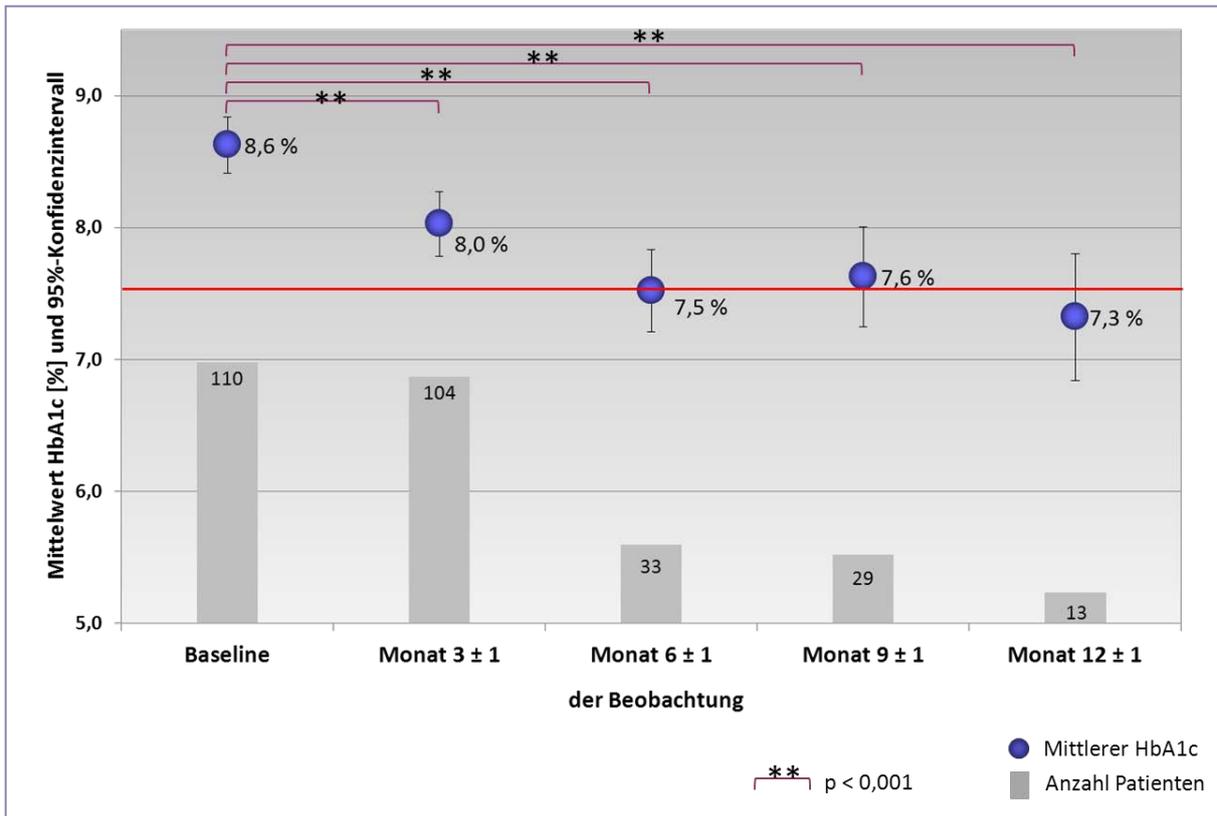


Abb. 6: Mittlerer HbA1c in % sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall im zeitlichen Verlauf (einbezogen wurden die vorliegenden Werte aller Patienten)

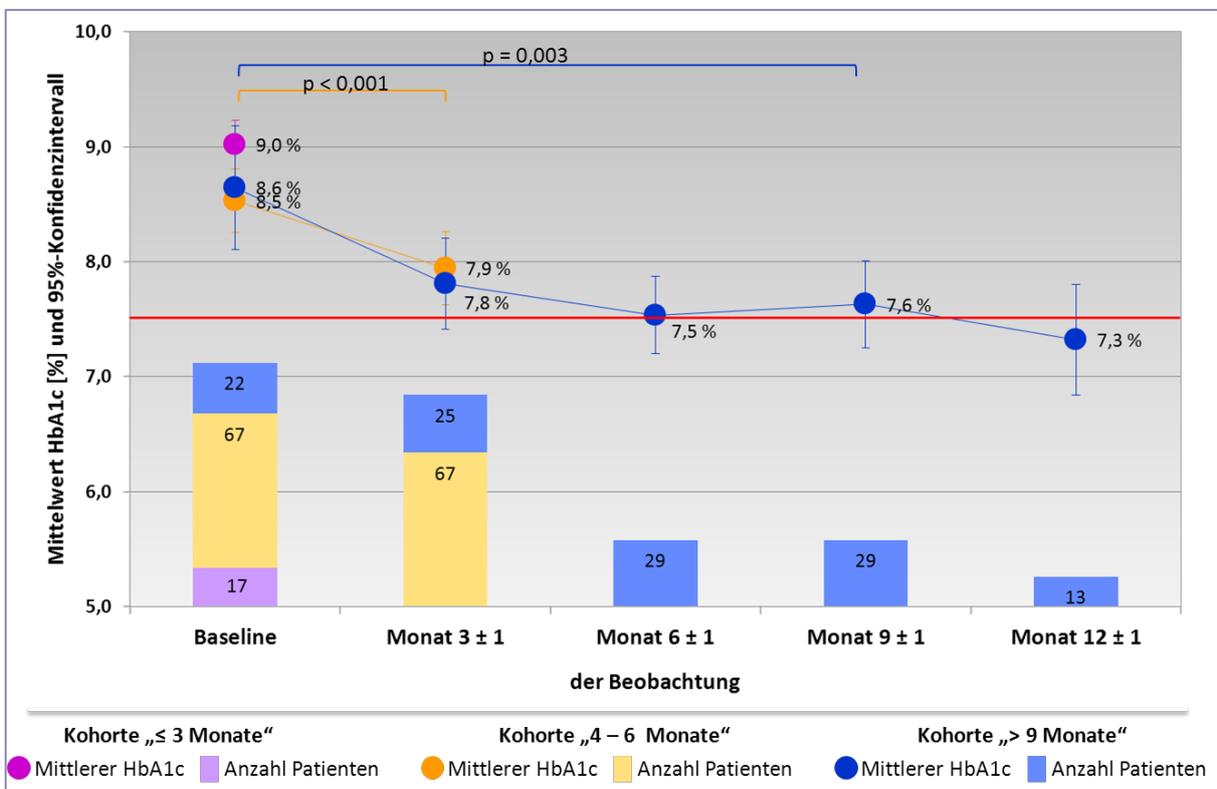
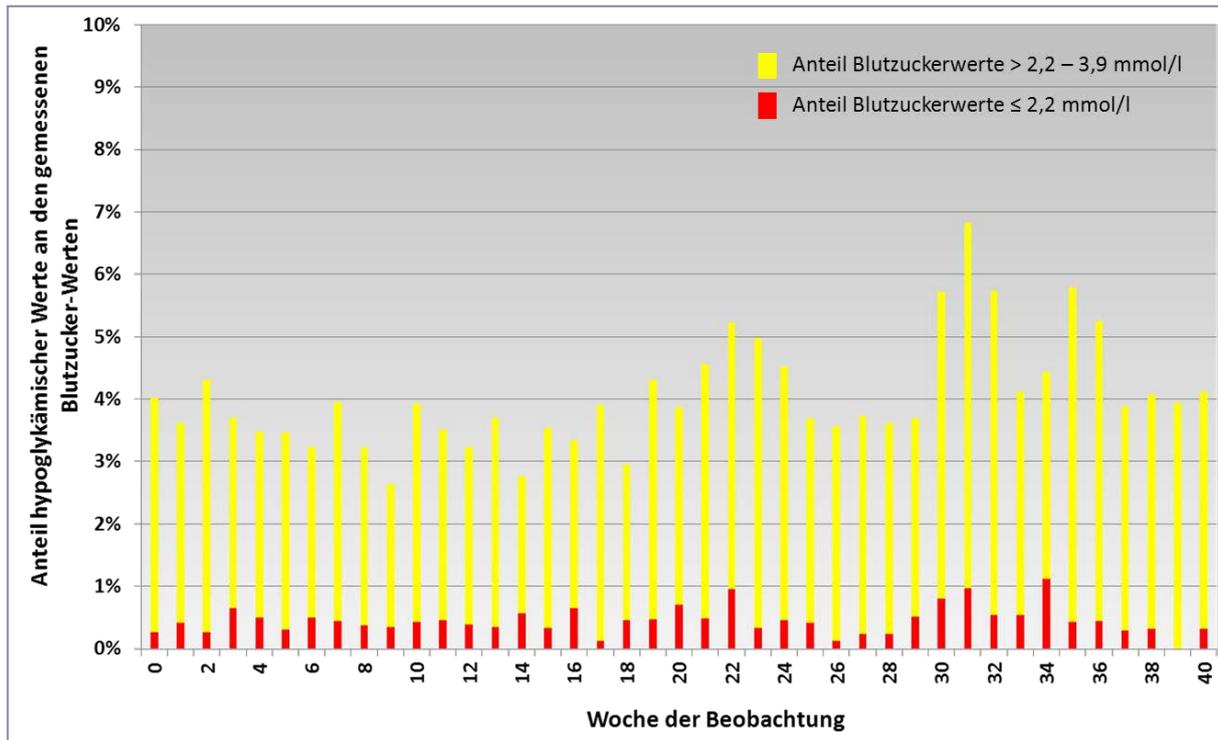


Abb. 7: Mittlerer HbA1c in % sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall im zeitlichen Verlauf unterschieden nach den 3 Kohorten entsprechend der Beobachtungszeit (s. S. 6)

klinischen Alltag zumeist als Definition des Eintritts einer Hypoglykämie und sollte mit dem Einleiten entsprechender Gegenmaßnahmen (Einnahme von Traubenzucker oder zuckerhaltigen Getränken) einhergehen.



**Abb. 8:** Anteil von hypoglykämischen Blutzuckerwerten an allen gemessenen Werten im wöchentlichen Verlauf (einbezogen wurden die vorliegenden Werte aller Patienten)

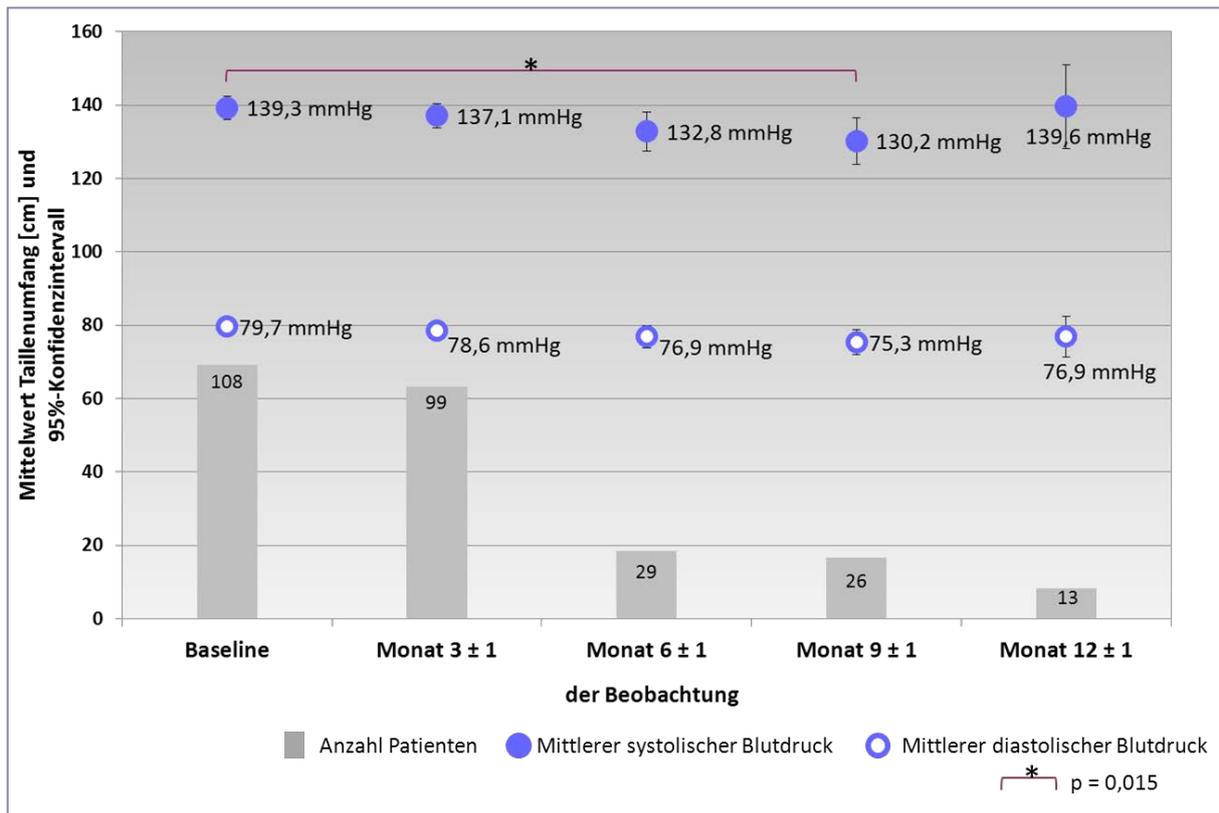
### 2.3 Verlauf der Blutdruckwerte

Im Sinne eines Chronic Care Managements sind bei Patienten mit Diabetes mellitus nicht nur die metabolischen Parameter positiv zu beeinflussen, sondern auch die häufig in Komorbidität auftretenden Erkrankungen. Dies ist insbesondere dort entscheidend, wo sich negative Risiken potenzieren, wie beim Blutdruck. Eine schlechte Blutzuckereinstellung gepaart mit einem zu hohen Blutdruck lässt die Gefahr von Herzinfarkten und Schlaganfällen aber auch von Retinopathien deutlich steigen.

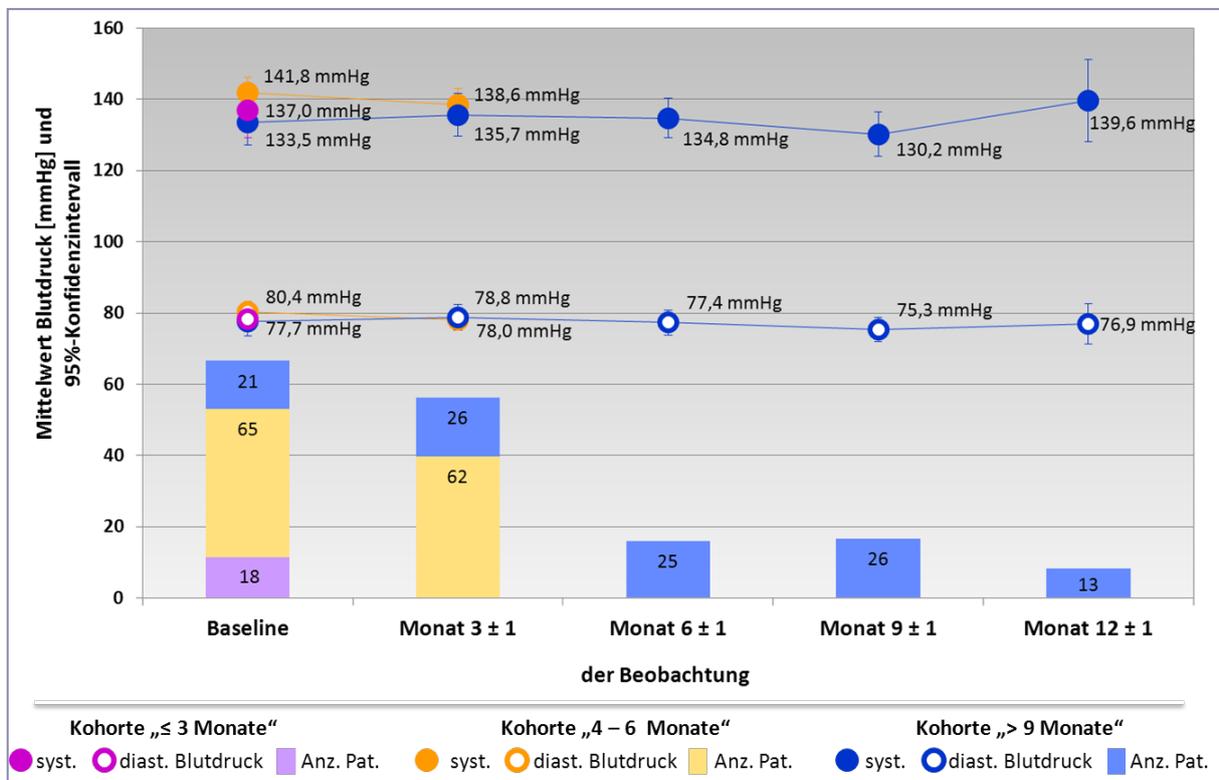
Im Rahmen des START-Projektes werden die Patient daher auch hinsichtlich eines gesünderen Lebensstiles, insbesondere einer gesünderen Ernährung und mehr Bewegung beraten. Bekannt ist, dass sich insbesondere letzteres positiv auf das Herz-Kreislauf-System auswirkt.

Betrachtet man die quartalsweise übermittelten Blutdruckwerte aller Patienten als Querschnitte (s. Abb. 10), so kann man einen absinkenden Trend erkennen, der zwischen dem systolischen Ausgangswert von  $139,3 \pm 16,7$  mmHg und dem Wert in Monat  $9 \pm 1$  mit  $130,2 \pm 15,6$  mmHg signifikant ist ( $p=0,015$ ).

Aufgrund der relativ kleinen Patientenzahl, insbesondere bei der Betrachtung der Kohorte, die länger als 9 Monate am START-Projekt teilnimmt, ist dieser Trend jedoch noch nicht durchgängig zu beobachten (s. Abb. 10).



**Abb. 9: Mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall im zeitlichen Verlauf (einbezogen wurden die vorliegenden Werte aller Patienten)**

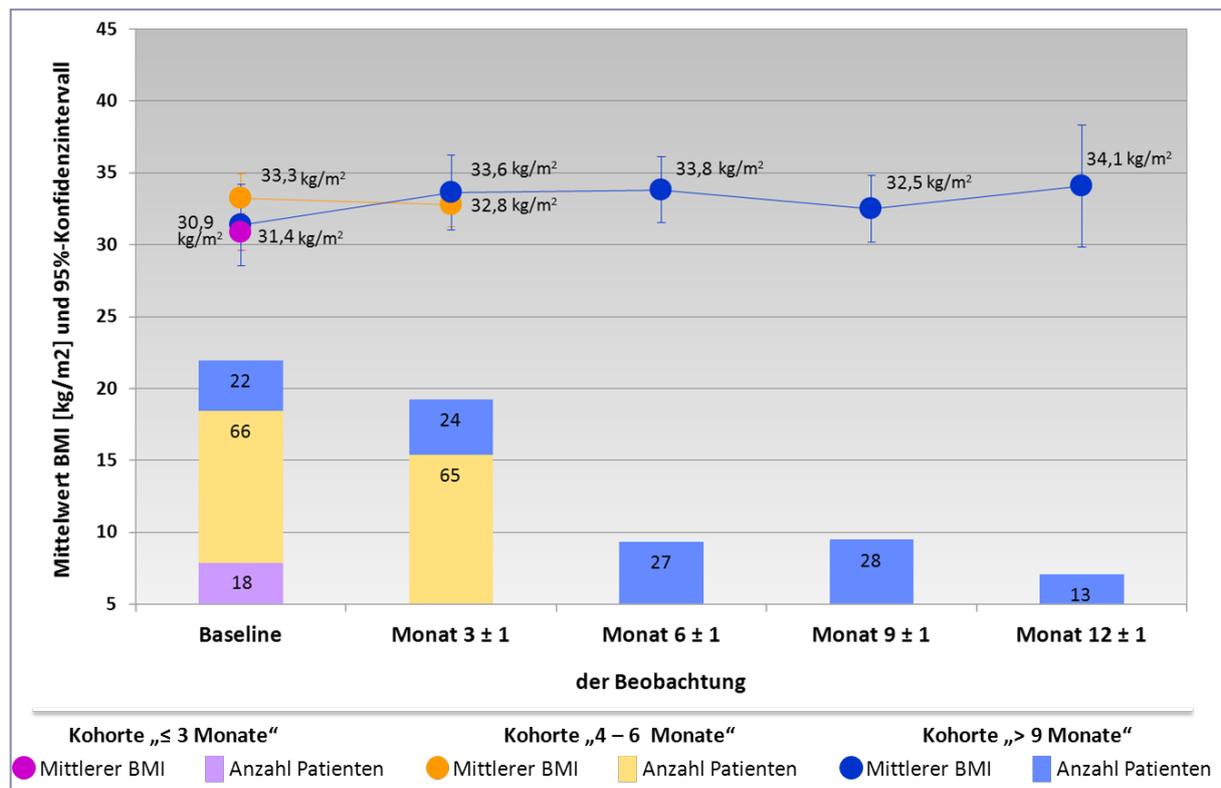


**Abb. 10: Mittlerer systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall im zeitlichen Verlauf unterschieden nach den 3 Kohorten entsprechend der Beobachtungszeit (s. S. 6)**

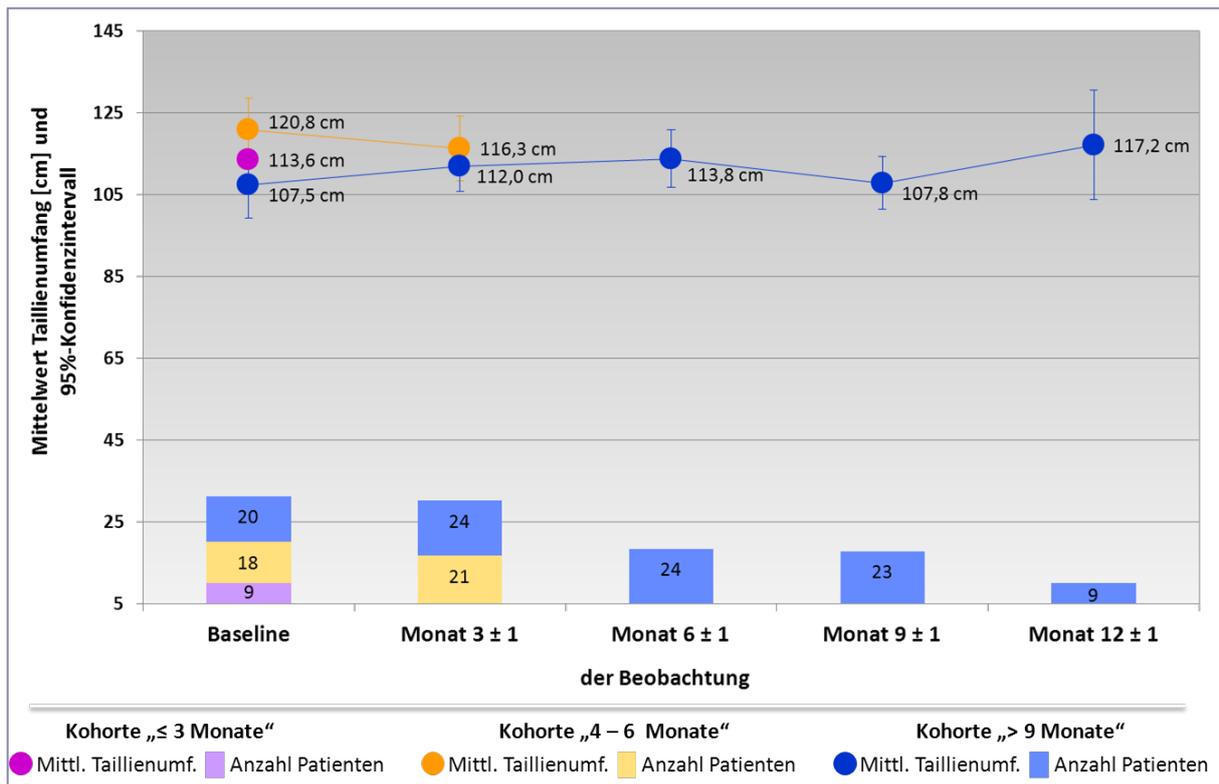
## 2.4 Auswirkungen des START-Projektes auf BMI und Taillenumfang

Gleiches gilt auch für die Parameter BMI (Body Mass Index) und Taillenumfang. Hier kann man unterschiedliche Tendenzen zwischen den einzelnen Kohorten beobachten (s. Abb. 11 und 12). Während sich sowohl BMI als auch Taille bei den Teilnehmern, die bisher etwa 3 Monate beobachtet wurden, reduzieren: BMI von  $33,3 \pm 6,7 \text{ kg/m}^2$  auf  $32,8 \pm 6,1 \text{ kg/m}^2$  was einer mittleren Gewichtsreduktion von ca. 1 kg entspricht und Taillenumfang von  $120,8 \pm 15,7 \text{ cm}$  auf  $116,3 \pm 17,4 \text{ cm}$ , steigen und fallen die Werte bei der Kohorte, die länger als 9 Monate beobachtet wurde. Hier können zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch keine belastbaren Aussagen getroffen werden.

Zudem muss an dieser Stelle auch berücksichtigt werden, dass Patienten, die eine schlechte Blutzuckereinstellung aufweisen, aufgrund der damit verbundenen Glukosurie einen Teil der mit der Nahrung aufgenommen Kohlenhydrate über den Urin ausscheiden. Normalisiert sich die Stoffwechsellage, so wird auch keine Glukose mehr über die Nieren ausgeschieden und diese steht somit der Energiebilanz wieder zur Verfügung, was in der Regel zu einer Gewichtszunahme führt.



**Abb. 11: Mittlerer BMI-Wert in  $\text{kg/m}^2$  sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall im zeitlichen Verlauf unterschieden nach den 3 Kohorten entsprechend der Beobachtungszeit (s. S. 6)**



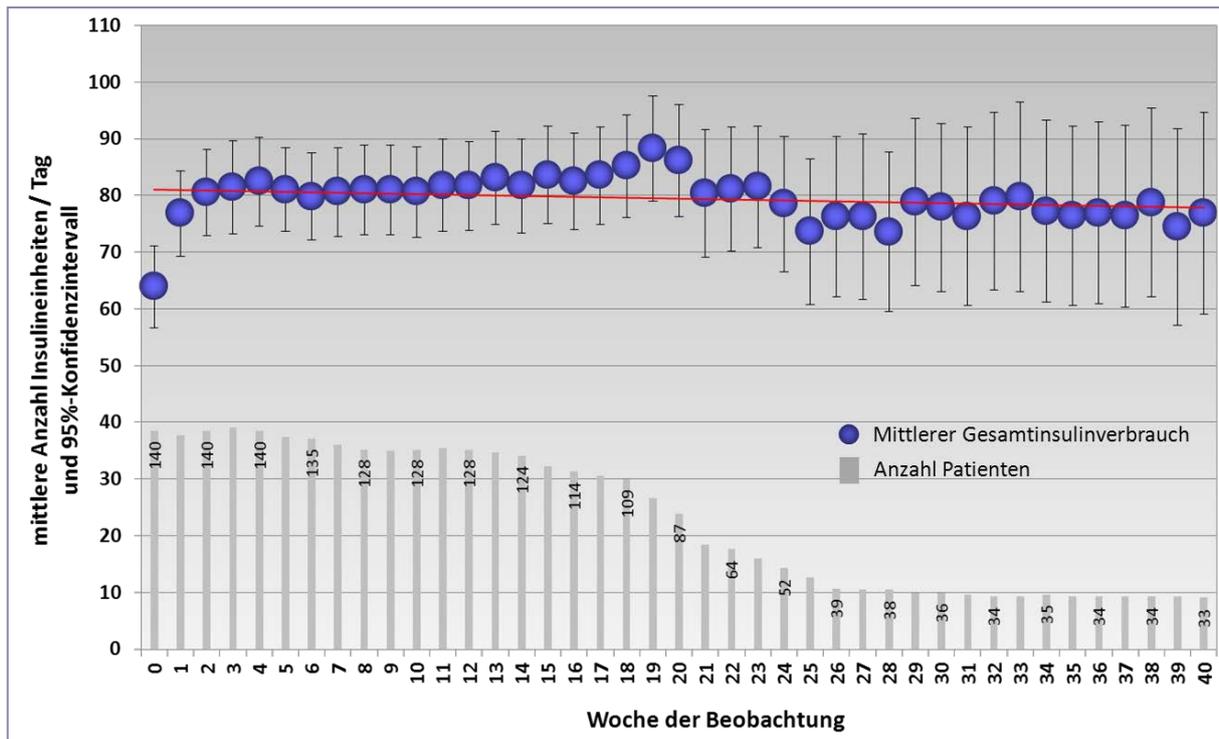
**Abb. 12: Mittl. Taillenumfang in cm sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall im zeitlichen Verlauf unterschieden nach den 3 Kohorten entsprechend der Beobachtungszeit (s. S. 6)**

## 2.5 Einfluss des START-Projektes auf den Insulinverbrauch

Eine wichtige Zielgröße des START-Projektes ist die Reduktion des Insulinverbrauches. Hintergrund dieser Zielstellung ist die Überlegung, dass ein besseres Selbstmanagement sowohl zu einem regelgerechteren Therapieverhalten führt als auch zu einer verbesserten Stoffwechsellage. Beides ermöglicht die Reduktion des täglichen Insulinbedarfes.

Im Rahmen des START-Projektes werden die injizierten Insulineinheiten analog zu den Blutzuckerwerten telemedizinisch an einen zentralen Server übermittelt. Hierdurch ist eine lückenlose Dokumentation der mittels der ESYSTA®-System-Pens applizierten Insulineinheiten möglich. Je nach Therapieart kamen Basal-, Misch- und Rapid-Insuline zum Einsatz. Für die folgenden Darstellungen (s. Abb. 13 und 14) wurden die applizierten Insulineinheiten eines Tages zu einer Gesamtinsulindosis addiert. Aus diesen Gesamtinsulindosen je Tag wurde anschließend der mittlere wöchentliche Insulintagesbedarf ermittelt.

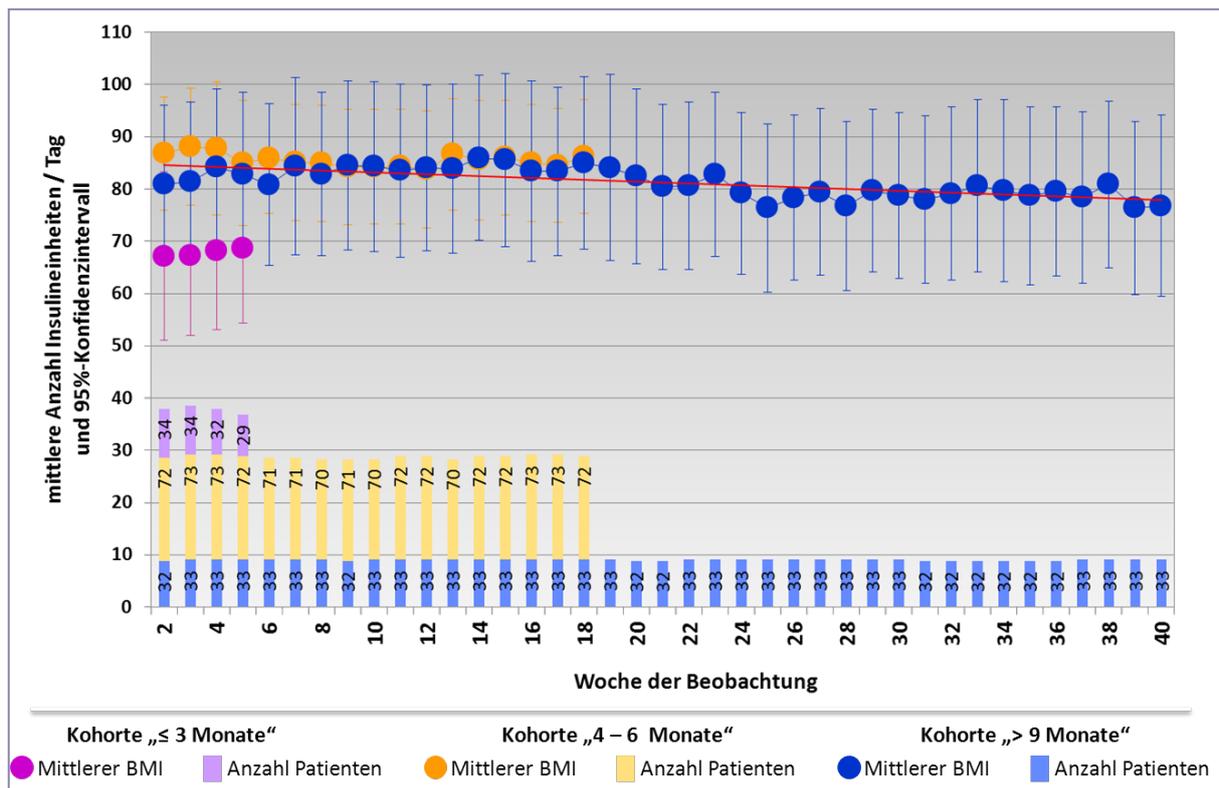
Betrachtet man zunächst die mittleren Insulinverbräuche pro Tag aller Patienten über 40 Wochen (s. Abb. 13), so fällt zunächst ein deutlicher Insulinanstieg in den ersten beiden Wochen auf. Dieser Anstieg ist mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht einer Erhöhung der tatsächlich applizierten Insulinmenge geschuldet, sondern resultiert vermutlich aus einem Lerneffekt im Umgang mit dem neuen Pen und ggf. einer gelegentlichen Weiternutzung des bisherigen Pens. Des Weiteren fällt eine gegen den Trend verlaufende Erhöhung der mittleren Tagesdosen um die 19. Woche ins Auge. Hierfür müssen in der Folgezeit noch weitere Analysen stattfinden, um mögliche Ursachen aufzudecken. Möglich wären z.B. Fehlbedingungen der Pens durch die Patienten. Vereinzelt wurden bis zu 19 Applikationen pro Tag registriert. In der Regel erfolgten jedoch nur 1 – 9 je Tag (Mittelwert  $4,1 \pm 1,8$ ).



**Abb. 13: Mittlerer Insulinverbrauch pro Tag sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall innerhalb der einzelnen Wochen (einbezogen wurden die vorliegenden Werte aller Patienten)**

Untersucht man die drei nach Betreuungszeit gebildeten Kohorten getrennt, so findet man innerhalb der Kohorten einen relativ stetigen Abfall der mittleren Insulintagesdosen über die Zeit ab Woche 2 (s. Abb. 14). In Abb. 14 wurden zur besseren Beurteilung des Verlaufes die ersten beiden Wochen nicht dargestellt. Auch hier findet man in jeder Kohorte die anfängliche „Lernkurve“. Auffällig ist jedoch, dass der mittlere Insulinverbrauch in den beiden Kohorten, die länger als 3 Monate beobachtet werden konnten relativ ähnlich verläuft, die der Kohorte unter 3 Monaten aber zu Anfang deutlich weniger Insulin benötigen. In Woche 2 verbrauchen die Patienten der Kohorte 4-6 Monate im Mittel  $86,8 \pm 47,6$  Insulineinheiten (IE) pro Tag, die der Kohorte >9 Monate  $81,0 \pm 42,2$  IE. Im Gegensatz dazu benötigen die der Kohorte <3 Monate nur  $67,1 \pm 43,4$  IE. Bis Woche 18 gestaltet sich der Insulinverbrauch relativ gleichbleibend. Die Kohorte 4-6 Monate benötigt hier z.B. im Mittel  $86,2 \pm 47,6$  IE und die der Kohorte >9 Monate  $85,0 \pm 50,2$  IE. Danach beginnt der Insulinverbrauch jedoch zu sinken. Nach 40 Wochen benötigen die Patienten der Kohorte >9 Monate nur noch  $76,8 \pm 50,1$  IE.

An den großen Standardabweichungen kann man ablesen, dass der Insulinbedarf je Patient sehr unterschiedlich ist. So variiert der Tagesinsulinbedarf z.B. in der Kohorte >9 Monate zwischen und 1 und 280 IE/Tag. Statistisch gesicherte Unterschiede sind aus diesem Grunde mit der momentanen Patientenzahl nicht zu erwarten.



**Abb. 14: Mittlerer Insulinverbrauch pro Tag sowie das zugehörige 95%-Konfidenzintervall innerhalb der einzelnen Wochen unterschieden nach den 3 Kohorten entsprechend der Beobachtungszeit (s. S. 6)**

## 2.6 Fragebogen SF-36 „Allgemeiner Gesundheitszustand“

Der Fragebogen „Allgemeiner Gesundheitszustand“ (SF-36) dient der Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität. Mit ihm werden acht Dimensionen erfasst, die sich in die Bereiche „körperliche Gesundheit“ und „psychische Gesundheit“ einordnen lassen. Tabelle 2 beschreibt die einzelnen Teilbereiche. Bezüglich der Bewertung gilt, dass ein hoher Wert generell einen besseren Gesundheitszustand darstellt. Der Teilbereich „Veränderung der Gesundheit“ wird extra gewertet.<sup>7</sup>

**Tabelle 2: Teilbereiche des Fragebogens „Allgemeiner Gesundheitszustand“**

	Teilbereich	Beschreibung
körperliche Gesundheit	körperliche Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
	körperliche Rollenfunktion	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, zum Beispiel weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen

<sup>7</sup> Lüthi, H. Lebensqualität transparent machen. Physiopraxis (Hrsg.). 5/2007

<b>körperliche Gesundheit</b>	körperliche Schmerzen	Ausmaß und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
	allgemeine Gesundheitswahrnehmung	persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen und der Folgen
<b>psychische Gesundheit</b>	Vitalität	sich energiegeladener und voller Schwung fühlen gegen müde und erschöpft fühlen
	soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
	emotionale Rollenfunktion	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen; unter anderem weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen oder nicht so sorglos wie üblich arbeiten
	psychisches Wohlbefinden	allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Stimmung
<b>Veränderung der Gesundheit</b>		Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

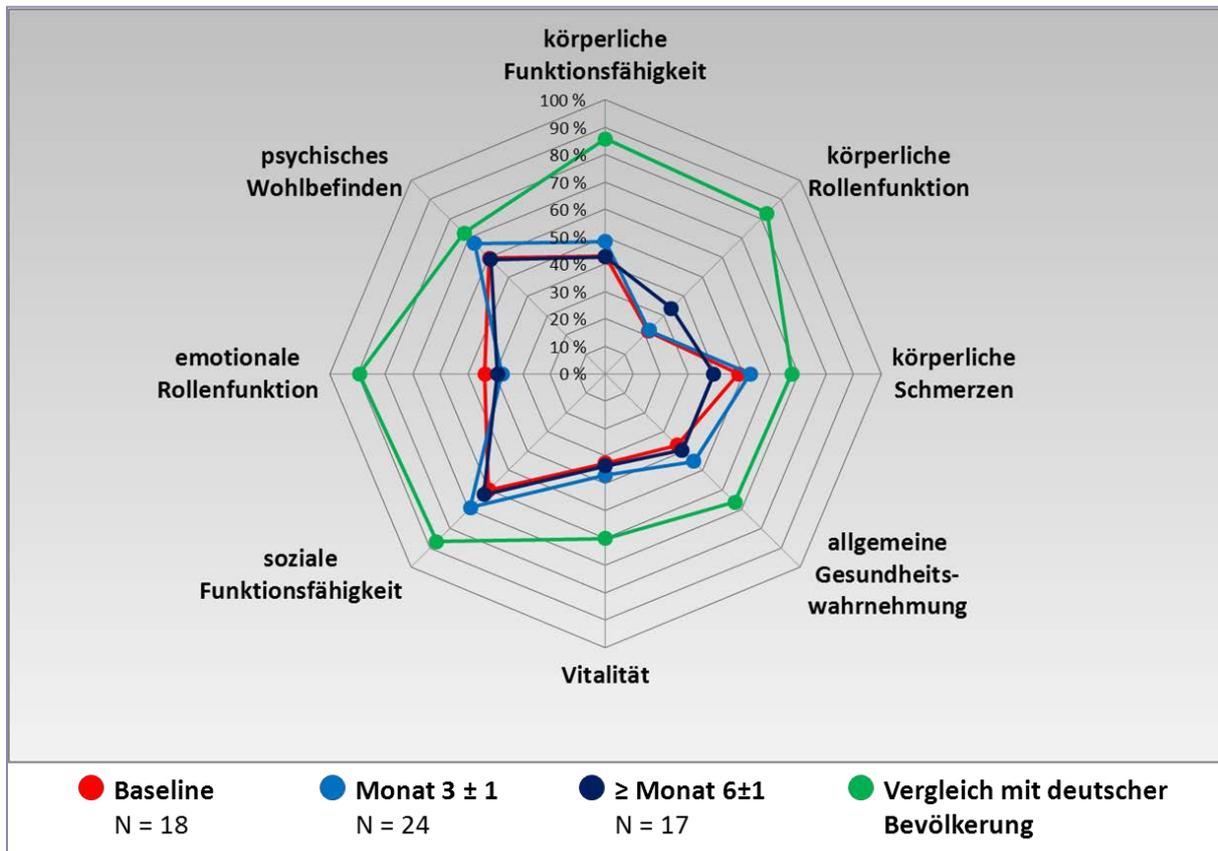
Für die Auswertung standen zum gegenwärtigen Zeitpunkt 59 Fragebögen zur Verfügung: 18 zu Beginn der Beobachtung, 24 zum Zeitpunkt Monat 3±1, 10 für Zeitpunkt Monat 6±1, 3 für Monat 9±1 und 4 zum Beobachtungsende. Aufgrund der geringen Anzahl wurden die Fragebögen für die folgende Auswertung ab dem Zeitpunkt Monat 6±1 zusammengefasst.

In Tabelle 2 und Abb. 15 wurden die Ergebnisse der 8 Dimensionen des SF-36 im Vergleich zur deutschen Bevölkerung (grüner Graf in der Abb.) dargestellt. Dies zeigt sehr anschaulich, dass die im Rahmen des START-Projektes betreuten Patienten einen deutlich schlechteren Gesundheitszustand aufweisen als die deutsche Bevölkerung insgesamt. Die Veränderungen im Rahmen des Projektverlaufes sind uneinheitlich. Aufgrund der geringen Anzahl vorliegender Fragebögen sind statistische Aussagen derzeit noch verfrüht.

**Tabelle 3: Vergleich des Gesundheitszustandes der im Rahmen des START-Projektes betreuten Patienten im Vergleich zur deutschen Bevölkerung auf Basis des SF-36**

Skala	Monate 0 - 1	Monate 2 - 4	> Monat 4	deutsche Bevölkerung <sup>8</sup>
körperliche Funktionsfähigkeit	42,8 ± 31,2 %	48,3 ± 30,3 %	42,6 ± 31,4 %	85,8 ± 20,4 %
körperliche Rollenfunktion	21,9 ± 36,4 %	22,4 ± 35,0 %	33,8 ± 40,4 %	82,8 ± 32,4 %
körperliche Schmerzen	48,3 ± 30,3 %	52,6 ± 28,0 %	39,4 ± 22,5 %	67,7 ± 25,9 %
allgemeine Gesundheitswahrnehmung	36,9 ± 16,7 %	45,4 ± 19,7 %	39,4 ± 13,6 %	66,5 ± 18,2 %
Vitalität	32,7 ± 12,9 %	37,2 ± 19,3 %	33,7 ± 13,4 %	60,3 ± 17,8 %
soziale Funktionsfähigkeit	60,2 ± 28,9 %	69,3 ± 27,6 %	62,5 ± 27,2 %	86,8 ± 19,6 %
emotionale Rollenfunktion	43,8 ± 48,3 %	37,5 ± 43,2 %	39,2 ± 42,9 %	89,4 ± 26,5 %
psychisches Wohlbefinden	59,8 ± 20,7 %	67,3 ± 19,3 %	58,9 ± 13,7 %	72,6 ± 16,6 %

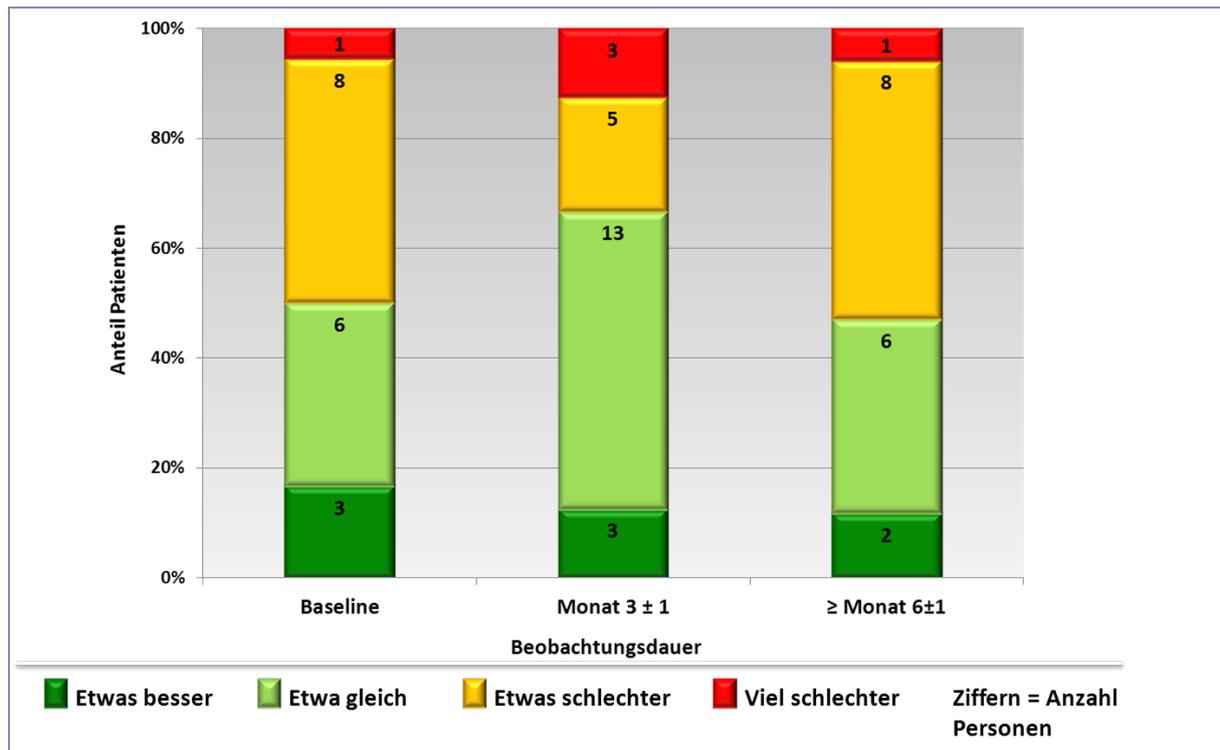
<sup>8</sup> Brähler, E; Bullinger, M; Morfeld, M; Nantke, J. Die Version 2.0 des SF-36 Health Survey: Ergebnisse einer bevölkerungsrepräsentativen Studie. Sozial- und Präventivmedizin 50 Basel (2005).



**Abb. 15: Die Dimensionen des SF-36 im zeitlichen Verlauf und im Vergleich mit der deutschen Bevölkerung** (einbezogen wurden die vorliegenden Werte aller Patienten)

Die geringen Fallzahlen verbunden mit der Tatsache, dass zu den einzelnen Zeitpunkten z.T. Fragebögen unterschiedlicher Personen vorliegen, machen auch Aussagen bezüglich der dritten Kategorie des SF-36, der Veränderung der Gesundheit im Zeitverlauf nahezu unmöglich (s. Abb. 16).

Kein Patient hat zu irgendeinem Zeitpunkt angegeben, dass sich sein Gesundheitszustand im letzten Jahr deutlich verbessert hat. Zu Beginn meinten jeweils die Hälfte, dass sich ihr Zustand entweder etwas gebessert oder gleich geblieben sei bzw. dass er sich etwas oder stark verschlechtert habe. Die dargestellten Änderungen im Projektzeitraum sind statistisch nicht aussagefähig.



**Abb. 16: Veränderung des Gesundheitszustandes auf Basis des SF-36 im zeitlichen Verlauf (einbezogen wurden die vorliegenden Werte aller Patienten)**

### Anmerkungen zu den verwendeten statistischen Verfahren

Mittelwerte (MW) werden immer gemeinsam mit der Standardabweichung (SD) in der Form  $MW \pm SD$  angegeben. Für die Mittelwertsvergleiche zwischen zwei Beobachtungszeitpunkten einer Kohorte wurde der gepaarte T-Test genutzt. Bei den Mittelwertsvergleichen, in die alle zum jeweiligen Zeitpunkt untersuchten Patienten einbezogen wurden, wurde der Zweistichproben-T-Test angewandt und die Patienten der beiden Zeitpunkte als unabhängige Querschnitte betrachtet.

Als Signifikanzniveau wurde  $\alpha$  mit 0,05 festgelegt. Die Analysen wurden mit SPSS Version 21 durchgeführt.