

Diabetologie und Stoffwechsel

2023
18. Jahrgang
DOI:
10.1055/a-2131-5432

Sonderdruck

Erste pädiatrische
Nutzung eines
AID-Systems mit
automatischem
Korrekturbolus in
Deutschland

*Thekla von dem Berge
Sarah Biester
Kerstin Remus
Felix Reschke
Britta Klusmeier
Kerstin Adolph
Olga Kordonouri
Thomas Danne
Torben Biester*

Copyright & Ownership

© 2023. Thieme.
All rights reserved.
Die Zeitschrift
*Diabetologie und
Stoffwechsel* ist
Eigentum von Thieme.
Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart,
Germany
ISSN 1861-9002

Rumturnen oder abhängen? Einfach spontan entscheiden!

Was Menschen mit Diabetes am meisten vermissen? Ihren Alltag flexibler gestalten zu können. Geben Sie Ihren Patient*innen diese Möglichkeit – mit der **t:slim X2 Insulinpumpe!**

Sechs einfach per Touch-Screen auszuwählende, individualisierbare Abgabe-Profile helfen ihnen dabei, bis zu 2,6 Stunden länger im Zielbereich zu bleiben.

Beratungstermin vereinbaren: 0800 1001644
die-clevere-insulinpumpe.de



t:slim X2™
Insulinpumpe

**Spontanität ist
Einstellungssache.**

Erste pädiatrische Nutzung eines AID-Systems mit automatischem Korrekturbolus in Deutschland

First pediatric use of an AID system with automated correction bolus in Germany

Autorinnen/Autoren

Thekla von dem Berge^{1b}, Sarah Biester, Kerstin Remus, Felix Reschke^{1b}, Britta Klusmeier, Kerstin Adolph, Olga Kordonouri^{1b}, Thomas Danne^{1b}, Torben Biester^{1b}

Institute

Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche, AUF DER BULT, Kinder- und Jugendkrankenhaus, Hannover, Germany

Schlüsselwörter

Insulinpumpe, Glukosesensor, automatische Insulindosierung, Zeit im Zielbereich, Hypoglykämie, AID, insulin pump, glucose sensor, automated insulin delivery, AID, time in range, hypoglycemia

eingereicht 14.04.2023

akzeptiert nach Revision 13.07.2023

Artikel online veröffentlicht 16.08.2023

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2023;1–8

DOI 10.1055/a-2131-5432

ISSN 1861-9002

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

PD Dr. Torben Biester

Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche, AUF DER BULT, Kinder- und Jugendkrankenhaus, Janusz-Korczak-Allee 12, 30173 Hannover, Germany
biester@hka.de

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Als Upgrade eines teilautomatischen Insulindosierungssystems (AID) ist die Weiterentwicklung einer prädiktiven Insulinabschaltung vom Hypoglykämieschutz (Basal-IQ) zu Tandem Control IQ das zweite in Deutschland für Kinder und Jugendliche zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung rezeptierbare System mit automatischer Basalratenmodulation und Korrekturbolusgaben erhältlich. In dieser Studie wurden der iterative Umstieg von zunächst nur prädiktiver Abschaltung mit dem sofortigen Beginn von AID mit Insulinmodulation zur Reduktion von Hypo- und Hyperglykämie verglichen.

Methodik Kindern und Jugendlichen mit intensivierter Insulintherapie (ICT oder CSII) mit Krankenkassengenehmigung für Tandem Basal IQ wurde vor Markteinführung des neuen Systems eine Behandlung mit dem AID-System Control IQ an-

geboten. Teilnehmende und Eltern erhielten eine System-schulung. Eine Gruppe nutzte zuvor kein anderes AID-System (START-Gruppe). Eine andere Gruppe, die bereits Tandem Basal IQ nutzte, wurde vor Markteinführung des neuen Systems ein Pumpenupgrade (SWITCH-Gruppe) auf das AID-System Control IQ angeboten. Es wurden die Therapiedaten und Fragebögen zum Wohlbefinden vor Beginn der neuen Therapieform und nach 3 Monaten miteinander verglichen.

Resultate Insgesamt konnten 49 Kinder und Jugendliche (mittleres Alter $12 \pm 3,4$ Jahre, 38 % weiblich, BMI-SDS $0,28 \pm 1,0$, Diabetesdauer $4,7 \pm 4,1$ Jahre) ausgewertet werden, eine Jugendliche musste aufgrund eines allergischen Kontaktekzems abbrechen. Der primäre Endpunkt Time in Range (TIR) zeigte sich nach der Intervention signifikant erhöht mit $68,8 \pm 12,0$ vs. zuvor $64,1 \pm 16,2$ %, $p = 0,003$; die Zeit in der Unterzuckerung sank von $2,7 \pm 2,0$ auf $1,7 \pm 1,6$ % ($p = 0,02$)

Verbesserte glykämische Parameter nach drei Monaten lagen sowohl bei START (HbA1c $7,1 \pm 1,1$ vs. $6,9 \pm 0,8$ %, TIR $66,6 \pm 17,5$ vs. $69,8 \pm 13,9$ %, TBR (54–70 mg/dl) $2,7 \pm 2,2$ vs. $1,4 \pm 1,6$ %, TBR (<54 mg/dl) $1,3 \pm 1,6$ vs. $0,5 \pm 0,9$ %) wie auch SWITCH (HbA1c $6,9 \pm 0,6$ vs. $6,9 \pm 0,6$ %, TIR $6,9 \pm 14,9$ vs. $67,7 \pm 10,1$ %, TBR (54–70 mg/dl) $2,6 \pm 1,8$ vs. $1,9 \pm 1,6$ %) vor. Signifikante Verbesserungen elterlicher Hypoglykämieangst waren bei 2 bzw. 8 Items in beiden Gruppen zu finden.

Schlussfolgerung Nach Therapieumstellung auf ein AID-System konnte bei bereits guten Ausgangswerten des Kollektivs sowohl in der START- wie auch der SWITCH-Gruppe trotzdem eine Verbesserung der glykämischen Parameter erzielt werden, auch über das Gesamtkollektiv bestand eine Verbesserung. Die elterliche Hypoglykämieangst konnte signifikant reduziert werden.

ABSTRACT

Introduction As an upgrade of a semi-automatic insulin dosing system (AID), Tandem Control IQ is the second system with automatic basal insulin modulation and correction boluses that can be prescribed in Germany for children and adolescents at the expense of the statutory health insurance. It is a further development of a predictive insulin suspension for hypoglycemia protection (Basal-IQ). In this study, the iterative switch from initially predictive suspension only to immediate initiation of AID with insulin modulation to reduce hypo- and hyperglycemia was compared.

Methodology Children and adolescents on intensified insulin therapy (MDI or CSII) with health insurance approval for Tandem Basal IQ, were offered treatment with the Control IQ AID system before the new system was launched. Participants and parents received system training. One group was not previously using any other AID system (START group). Another group already using Tandem Basal IQ was offered a pump upgrade (SWITCH group) to the Control IQ AID system prior to the launch of the new system. Therapy data and well-being questionnaires were compared before starting the new form of therapy and after 3 months.

Results In total 49 children and adolescents (mean age 12 ± 3.4 years, 38% female, BMI-SDS 0.28 ± 1.0 , diabetes duration 4.7 ± 4.1 Jahre) completed the study, one adolescent had to stop due to allergic skin reaction. Primary endpoint Time in Range (TIR) was significantly higher after 3 months

68.8 ± 12.0 vs. $64.1 \pm 16.2\%$, $p = 0.003$; Time in Hypoglycemia was reduced from 2.7 ± 2.0 to $1.7 \pm 1.6\%$ ($p = 0.02$)

Improved glycemic parameters at 3 months were evident in both START (TIR 66.6 ± 17.5 vs. $69.8 \pm 13.9\%$, TBR (54–70 mg/dl) 2.7 ± 2.2 vs. $4 \pm 1.6\%$, TBR (< 54 mg/dl) 1.3 ± 1.6 vs. 0.5 ± 0.9 ; HbA1c 7.1 ± 1.1 vs. $6.9 \pm 0.8\%$), as well as SWITCH (TIR 61.9 ± 14.9 vs. $67.7 \pm 10.1\%$, TBR (54–70 mg/dl) 2.6 ± 1.8 vs. $1.9 \pm 1.6\%$, HbA1c 6.9 ± 0.6 vs. $6.9 \pm 0.6\%$) were present. Significant improvements in parental hypoglycemic anxiety were found in 2 and 8 items, respectively, in both groups.

Conclusion After switching therapy to an AID system, an improvement in glycemic parameters was achieved in both the START and SWITCH groups with already good baseline values of the collective and in the overall cohort. Parental anxiety of hypoglycemia was significantly reduced.

Einführung

Die sensorunterstützte Insulinpumpentherapie (SUP) entwickelt sich rasch in verschiedenen Stufen zur automatischen Insulinabgabe (AID), wenn die Insulinpumpe und der kontinuierliche Glukosesensor (CGM) mit einem Kontrollalgorithmus kombiniert werden. In der jüngsten internationalen Leitlinie für die Behandlung von Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes (T1D) wird dieser Therapieform angesichts erhöhter Flexibilität und geringerem Hypoglykämierisiko gegenüber anderen Insulinsubstitutionsformen die günstigste Einschätzung gegeben [1]. Ebenso wird AID international für alle pädiatrischen Patient*innen empfohlen [2]. Gleichzeitig stellt diese Therapieform die kostenintensivste dar. In Deutschland werden $> 60\%$ aller Kinder und Jugendlichen mit seit Jahren steigender Tendenz mit einer Insulinpumpe behandelt, das Gleiche gilt für CGM [3]. Im Vergleich zu SUP ohne Automatisierung haben pädiatrische Studien den Nutzen einer schwellenwertbasierten sowie einer prädiktiven Niedrigglukoseunterbrechung (PLGM) für die Reduktion von Hypoglykämien gezeigt [4, 5]. Eine Weiterentwicklung besteht in hybriden Systemen mit geschlossenem Regelkreis, bei denen der Algorithmus die Basalinsulinabgabe [6] und bei einigen Systemen auch Korrekturbolusgaben auf der Grundlage von CGM-Daten steuert, während die Anwendenden weiterhin manuell Bolusgaben zu den Mahlzeiten vornehmen [7]. Aufgrund der weiten Verfügbarkeit kontinuierlicher Glukosewerte etabliert sich der neue Parameter „time in range“ (TIR, Zeit im Zielbereich, $70\text{--}180$ mg/dl / $3,9\text{--}10,0$ mmol/l) als Outcome-Parameter, der den HbA1c-Wert ergänzt. Nach internationalem Konsens wird für die meisten Menschen mit Diabetes, einschließlich Kindern, eine Ziel-TIR von $> 70\%$ angestrebt, dies entspricht einem HbA1c-Wert von $< 7.0\%$ (< 53 mmol/mol). Die TIR ermöglicht neben der Bewertung des Behandlungserfolgs auch die Berücksichtigung patient:innen-relevanter Endpunkte innerhalb der letzten 2 Wochen [8, 9].

Das erste AID-System (MiniMed 670G) war in Deutschland im Jahr 2019 ab einem Alter von 7 Jahren verfügbar [10]. Die Systeme werden stetig weiterentwickelt, sodass die aktuelle Version

MiniMed 780G z. B. keine reguläre Sensorkalibration mehr benötigt und auch Korrekturbolusgaben automatisch verabreicht werden können [11]. Die t:slim X2-Pumpe verwendete zunächst die Basal IQ-Software mit einer automatischen prädiktiven Hypoglykämieabschaltung [12, 13]. Zur Glukosemessung wird dabei, wie auch beim MiniMed 780G-System, ein Sensor ohne die Notwendigkeit der mehrfach täglichen Kalibration verwendet. Bei Nutzung der Control IQ-Software kann die t:slim X2-Pumpe nun ebenfalls im AID-Modus betrieben werden.

Die klinische Relevanz der raschen iterativen Verbesserung der Steuerungsalgorithmen unterstreicht die Problematik auch hinsichtlich der Diskussion über die in Deutschland übliche Praxis der Kostenträger, in der Regel nur alle vier Jahre eine Kostenübernahme für ein neues Pumpensystem zu genehmigen. Seit 2019 sind im Verlauf insgesamt 4 verschiedene AID-Systeme für die pädiatrische Altersgruppe auf dem deutschen Markt verfügbar geworden. Bislang ist jedoch nur eines davon im Vorschulalter erhältlich.

Die Insulinpumpe t:slim X2 des Herstellers Tandem in Kombination mit dem Glukosesensor DexCom G6 verfügt über die Möglichkeit der Anwendung eines Algorithmus namens Control IQ, der die Insulinabgabe mittels eines MPC-Algorithmus teilautomatisch steuert. Hierzu kann die Basalabgabe durch das System erhöht oder gesenkt werden, weiterhin können automatische Bolusgaben, die in der Höhe bis zu 60% einer manuellen Korrektur möglich sind, einmal pro Stunde abgegeben werden. Darüber hinaus stehen verschiedene Zusatzfunktionen z. B. für sportliche/körperliche Aktivität oder Schlaf zur Verfügung [14].

Die Nutzung der Control IQ-Software hat sich sowohl bei Erwachsenen [15] als auch bei jungen Kindern und Jugendlichen als sicher und effektiv gezeigt [16, 17]. Die Sicherheit wurde ebenso unter sportlicher Betätigung nachgewiesen [18]. Durch Verwendung des AID-Systems konnte zudem das Wohlbefinden der Anwendenden [19] sowie die Schlafqualität [20] der Eltern verbessert werden.

Das System t:slim X2 mit dem Control IQ-Algorithmus ist seit Sommer 2021 in Deutschland erhältlich. Ziel dieser Untersuchung

war es, die Effektivität sowie die Zufriedenheit der Anwendenden im Alltag bei einem stufenweisen Übergang von PLGM auf AID (SWITCH-Gruppe) und einem sofortigen AID-Beginn (START-Gruppe) zu beobachten.

Methode

Alle potenziellen Teilnehmenden sind in unserem Zentrum in Dauerbehandlung. Für den Einschluss in die Studie war die Indikation zu einer sensorunterstützten Insulinpumpentherapie entsprechend der zu diesem Zeitpunkt aktuellen Praxisempfehlungen der Leitlinien [21, 22] Voraussetzung. Im Rahmen der Regelversorgung hatten sich die Teilnehmenden für das Pumpenmodell t:slim X2 entschieden, und die zuständige Krankenkasse hat die Versorgung mit dem Hilfsmittel gewährt. Die Gewährung galt für die zu diesem Zeitpunkt kommerziell erhältliche Insulinpumpe mit dem Algorithmus Basal IQ. Weitere Einschlusskriterien waren die Kriterien des CE-Labels der Pumpe mit Control IQ-Algorithmus (> 6 Jahre, tägliche Insulindosis > 10 Einheiten, Gewicht > 25 kg), das Vorhandensein eines Typ-1-Diabetes sowie die Einwilligung. Einziger Ausschlussgrund war die Ablehnung der Teilnahme.

Noch vor Beginn der kommerziellen Verfügbarkeit wurde 25 Teilnehmenden, die bereits mit dem System Basal IQ (prädiktiver Schutz vor Unterzuckerungen durch Insulinabschaltung) [12] versorgt waren, das Update auf Control IQ (Modulation der Basalrate mit Steigerung und Senkung der Basalinsulingabe, automatische Korrekturbolusgaben) zur Verfügung gestellt (SWITCH-Gruppe). Weiteren 25 Kindern und Jugendlichen (ohne Festlegung der vorherigen Therapieform) wurde bei Kostenübernahmezusage für eine Nutzung der Basal IQ-Pumpe das Update auf Control IQ angeboten, sodass mit Beginn der Nutzung dieser Pumpe direkt Control IQ zur Verfügung stand (START-Gruppe). Das Produkt wurde nur im Rahmen seiner Zweckbestimmung gemäß CE-Zertifikat eingesetzt.

Als primärer Endpunkt wurde die Zeit im Zielbereich 70–180 mg/dl / 3,9–10,0 mmol/l (%) als Grad des Therapieerfolges entsprechend der aktuellen internationalen Konsensusvereinbarungen definiert [23]. Es wurden die Daten der 14 Tage vor dem 1. Studienbesuch und nach 12 Wochen verglichen (Woche 11–12). Als Hypothese wurde angenommen, dass sich die Zeit im Zielbereich nach Intervention um 8% verbessert hat, basierend auf der Arbeit von Breton [15]. Nach Berechnung in einem einseitigen t-test mit abhängigen Stichproben, einem Signifikanzniveau von 2,5% und einer Power von 90% ergibt sich eine Fallzahl von 44 Teilnehmenden. Ausgehend von einer Drop-out-Rate von ca. 12% wurden 50 Kinder und Jugendliche in die Studie eingeschlossen.

Für die Studie mit zwei parallelen Gruppen wurden 25 Teilnehmende pro Arm benötigt. Es wurden die Daten beider Gruppen (SWITCH und START) vor- und nach der Therapie mit der Control IQ-Software verglichen. Sekundäre Endpunkte schließen die empfohlenen Parameter der Glukosesensormetrik [22], die Insulintagesgesamtmenge, klinische Hypoglykämie-Ereignisse und den Umgang der Eltern mit der Sorge vor niedrigen Werten, ein. Diese wurden anhand eines standardisierten Fragebogens (Hypoglycemia-Fear-Survey) [24] erhoben.

Die Durchführung dieser monozentrischen, prospektiven Studie erfolgte nach den ICH Guidelines der Deklaration von Helsinki;

alle Teilnehmenden sowie deren gesetzliche Vertreter:innen haben vor Beginn der Intervention und nach Aufklärung eine altersentsprechende Einwilligungserklärung unterschrieben. Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission der MHH zustimmend bewertet (9521_MPG_23b_2020).

Ergebnisse

Studienpopulation

Die Studie wurde vom 24.02.2021 bis zum 28.12.2021 durchgeführt. Insgesamt wurde 51 konsekutiv angesprochenen Kindern und Jugendlichen, welche die o. g. Kriterien erfüllten, ein Wechsel auf das Control IQ-System angeboten. Eine Jugendliche hat sich am Tag der geplanten Schulung auf die Insulinpumpe zur Weiterentwicklung einer ICT entschieden. Eine Probandin musste die Nutzung aufgrund eines allergischen Kontaktekzems auf den Glukosesensor nach 4 Wochen vorzeitig beenden (Gruppe START). Alle anderen Teilnehmenden im Alter von 7 bis 17 Jahren haben die Studie regulär beendet. Die weitere Therapie nach Studienende wurde freigestellt; alle Kinder und Jugendlichen wollten das AID-System weiter nutzen. Die Demographischen Daten der Teilnehmenden zeigt ► **Tab. 1**.

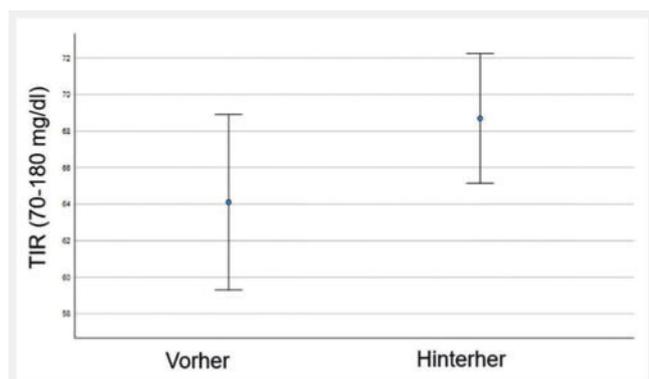
Stoffwechseleinstellung

Der primäre Endpunkt der Zeit im Zielbereich (TIR 70–180 mg/dl / 3,9–10,0 mmol/l in %) für das Gesamtkollektiv zeigte sich bei Studienende signifikant verbessert (68,8 ± 12,0 vs. 64,1 ± 16,2, p = 0.003), (► **Abb. 1**). Ebenso zeigte sich eine signifikant verminderte Zeit in der Hypoglykämie mit 1,7 ± 1,6 vs. 2,7 ± 2,0% (p = 0.02). Die beiden Gruppen unterschieden sich in den Parametern bei Beginn der Studie in der kürzeren Diabetesdauer (3,1 ± 3,2 vs. 6,3 ± 4,2 Jahren, p = 0.05) und einer höheren Anzahl an hypoglykämischen Ereignissen in der START-Gruppe (15,1 ± 12,3 vs. 9,0 ± 6,5; p = 0.025). Am Ende bestand der Unterschied der Hypoglykämien nicht mehr (START 9,4 ± 7,7 vs. SWITCH 8,3 ± 6,6; nicht signifikant (n.s.)) (► **Tab. 2**).

In der SWITCH-Gruppe zeigte sich eine Erhöhung der Zeit im Zielbereich bei Reduktion der Zeit > 250 mg/dl / 13,9 mmol/l (► **Tab. 3**). In der Gesamtheit der START-Gruppe bestanden keine signifikanten Unterschiede vor und nach Nutzung des Systems. In einer Subgruppenanalyse der START-Gruppe (keine Vorerfahrung mit der t:slim X2-Pumpe), zeigt sich ein unterschiedliches Bild, je nach vorheriger Therapie (► **Tab. 3**); in der Gruppe mit vorheriger ICT-Therapie wurde hinterher signifikant weniger Insulin verabreicht (0,72 ± 0,25 vs. 0,56 ± 0,20 U/kg/d, p = 0.01), auch die Anzahl der hypoglykämischen Ereignisse nahm ab (19,6 ± 13,1 vs. 9,5 ± 6,9, p = 0.008). Die Gruppe mit vorheriger ICT hatte eine deutlich kürzere Diabetesdauer (1,3 ± 0,6 vs. 6,4 ± 3,5 Jahre, p = 0.002) und einen deutlich niedrigeren HbA1c-Wert (6,6 ± 0,6 vs. 0,89 ± 0,22%, p < 0.001). Die Insulintagesdosis unterschied sich nicht zwischen den Untergruppen (0,72 ± 0,25 vs. 0,89 ± 0,22 U/kg/d; n.s.). In der kleinen Gruppe der vorherigen Pumpennutzenden zeigte sich eine deutliche Reduktion des HbA1c-Wertes (8,1 ± 1,2 vs. 7,4 ± 0,9%, p = 0.015), während die CGM-Parameter

► **Tab. 1** Demographische Daten der Teilnehmenden.

	Gesamt	START				SWITCH		Sign [p]
N	49	24				25		n.s.
Alter [Jahre]	12,3 ± 3,4	12,4 ± 3,6				12,1 ± 3,3		n.s.
Geschlecht W [n] (%)	19 (39)	12 (48)				7(28)		n.s.
BMI-SDS	0,28 ± 1,0	0,03 ± 1,0				0,54 ± 0,96		n.s.
Diab Dauer [Jahre]	4,7 ± 4,1	3,1 ± 3,2				6,3 ± 4,2		0,05
Vorherige Therapieform (n)	ICT	14	CSII	9	Basal IQ		25	
	DexCom	9	640G PLGM Guardian 3	1				
	G6 Libre2	4	OmniPod-DexCom G6	1				
	SMBG	1	640G-DexCom G6	2				
			640G-Libre 2	2				
			VEO-DexCom G6	1				
			VEO-Libre2	2				

► **Abb. 1** Vergleich der Mittelwerte der prozentualen Zeit im Zielbereich (Gesamtkohorte).

der letzten 2 Wochen hier eine Reduktion der TAR 250/13,9 zeigen.

Patient:innen-zentrierte Outcomes (PROs)

Im Hypoglykämiefragebogen [25] zeigten sich in der SWITCH-Gruppe bei zwei Fragen Unterschiede am Ende des Untersuchungszeitraumes. In der START-Gruppe stellte sich bei 8 Items eine Reduktion der elterlichen Sorge dar (► **Tab. 4**).

Diskussion

Eine AID-Pumpentherapie mit dem Control IQ-Algorithmus führt zu einer signifikant verbesserten Stoffwechsellage unabhängig davon, ob vorher bereits Erfahrung mit einem Pumpensystem mit Insulinabschaltung bei drohender Hypoglykämie (Basal IQ) bestand oder die Umstellung direkt von einer Injektions- oder Pumpentherapie ohne Automatisierung erfolgte. Die Umstellung ging ebenfalls mit einer Verbesserung einzelner Items von Patient:innen-relevanten Outcomes bei den Kindern und ihren Eltern ein-

her. Die hier veröffentlichten Daten stellen die ersten Daten mit dem Control IQ-System in Deutschland dar. Die Ergebnisse der START-Gruppe stehen im Einklang mit amerikanischen Erfahrungen einer Umstellung auf Control IQ bei Jugendlichen [26]. Darüber hinaus zeigt unsere Studie erstmals, dass auch beim Wechsel von einer anderen sensorunterstützten Pumpentherapie (SWITCH-Gruppe) relevante Verbesserungen zu erwarten sind.

Beide Gruppen lagen mit der Zeit im Zielbereich nach Umstellung auf das neue System nahe des empfohlenen Bereiches von 70 %, wobei in beiden Gruppen weniger als die Hälfte der Teilnehmenden unter der AID-Nutzung eine TIR > 70 % aufwies. In der SWITCH-Gruppe wurde bereits zu Beginn der Studie der Basal IQ-Modus genutzt, sodass aufgrund der prädiktiven Abschaltung bereits weniger Hypoglykämien vorlagen. Profitiert hat diese Gruppe insbesondere von einer Reduktion der Werte im sehr hohen Bereich und konnte somit eine Erhöhung der TIR erreichen. Durch die Reduktion der Standardabweichung der Mittelwerte ist auch der Variationskoeffizient als Maßzahl der glykämischen Variabilität gesunken, welcher immer häufiger auch direkt mit Folgeerkrankungen in Verbindung gebracht wird [27]. Insgesamt lagen die Ergebnisse der TIR unserer Gruppe etwas oberhalb der Ergebnisse einer Arbeit im Vereinigten Königreich, in der auch Überwiegend ein Control IQ genutzt wurde [28]. In unserem deutlich kleineren Kollektiv bestand allerdings auch schon vor dem Systemwechsel eine höhere TIR.

Gründe für das nicht-Erreichen des therapeutischen Ziels können z. B. im Alter der Teilnehmenden begründet sein, die sich mit einem mittleren Alter von 12 Jahren in der Phase ihres Lebens befinden, in der die Stoffwechselführung, u. a. pubertätsbedingt, am wenigsten gelingt [29].

Die beobachteten Veränderungen der Stoffwechsellage zeigen auf, dass das Control IQ-System bedarfsgerechte Anpassungen vornimmt, je nach Ausgangssituation der glykämischen Parameter der Teilnehmenden. Bei Teilnehmenden der START-Gruppe, die insgesamt eine kurze Diabetesdauer und häufige Hypoglykämieereignisse hatten, zeigte sich ein Rückgang dieser. Neben der prädiktiven

► **Tab. 2** Parameter des Stoffwechsels und der Insulintherapie, Gruppen SWITCH und START.

	SWITCH (n=25)			START gesamt (n=24)		
	VORHER	HINTERHER	Sign [p]	VORHER	HINTERHER	Sign [p]
HbA1c [%]	6,9 ± 0,6	6,9 ± 0,6	n.s.	7,1 ± 1,1	6,9 ± 0,8	n.s.
TDD (U/kg/d)	0,93 ± 0,30	0,90 ± 0,30	n.s.	0,79 ± 0,25	0,73 ± 0,31	n.s.
MW[mg/dl]	162 ± 26	157 ± 17	n.s.	153 ± 27	155 ± 21	n.s.
SD[mg/dl]	61 ± 12	56 ± 10	0.011	55 ± 13	53 ± 11	n.s.
CV [%]	37,3 ± 4,5	35,7 ± 4,8	0.028	35,9 ± 5,7	33,9 ± 4,7	n.s.
TIR[%]	61,9 ± 14,9	67,7 ± 10,1	0.006	66,6 ± 17,5	69,8 ± 13,9	n.s.
TBR70[%]	2,6 ± 1,8	1,9 ± 1,6	n.s.	2,7 ± 2,2	1,4 ± 1,6	0.12
TBR54[%]	0,46 ± 0,6	0,5 ± 1,0	n.s.	1,3 ± 3,6	0,5 ± 0,9	n.s.
TAR180[%]	24,0 ± 8,3	21,6 ± 6,5	n.s.	21,5 ± 10,4	20,6 ± 9,2	n.s.
TAR250[%]	11,1 ± 9,8	8,0 ± 5,2	0.045	7,9 ± 8,6	7,6 ± 5,8	n.s.
Hypos[n/14d]	9,0 ± 6,5	8,3 ± 6,6	n.s.	15,1 ± 12,3	8,6 ± 6,9	0.12
Pat mit TIR > 70 %	8	11	n.s.	13	12	n.s.

► **Tab. 3** Parameter des Stoffwechsels und der Insulintherapie, Gruppe START aufgeteilt nach vorheriger Therapie.

	START ICT (n=14)			START Pumpe (n=8)		
	VORHER	HINTERHER	Sign [p]	VORHER	HINTERHER	Sign [p]
HbA1c [%]	6,6 ± 0,6	6,7 ± 0,6	n.s.	8,1 ± 1,2	7,4 ± 0,9	0.015
TDD (U/kg/d)	0,72 ± 0,25	0,56 ± 0,20	0.01	0,89 ± 0,22	0,98 ± 0,28	n.s.
MW[mg/dl]	143 ± 20	146 ± 18	n.s.	171 ± 28	172 ± 17	n.s.
SD[mg/dl]	50 ± 12	49 ± 1	n.s.	64 ± 12	58 ± 6	n.s.
CV [%]	34,8 ± 4,6	33,8 ± 5,4	n.s.	37,1 ± 7,2	34,1 ± 3,4	n.s.
TIR[%]	73,9 ± 14,5	76,1 ± 11,3	n.s.	53,6 ± 15,1	58,7 ± 1,1	n.s.
TBR70[%]	3,0 ± 2,2	1,7 ± 1,8	n.s.	3,1 ± 2,3	0,8 ± 0,7	n.s.
TBR54[%]	0,8 ± 1,2	0,5 ± 0,9	n.s.	2,3 ± 5,9	0,5 ± 0,8	n.s.
TAR180[%]	29,2 ± 44,3	16,4 ± 7,9	n.s.	28,3 ± 9,4	28,0 ± 6,5	n.s.
TAR250[%]	4,7 ± 6,7	5,2 ± 4,5	n.s.	13,4 ± 9,3	11,9 ± 5,5	0.045
Hypos[n/14d]	19,6 ± 13,1	9,5 ± 6,9	0.008	7,0 ± 4,3	7,0 ± 6,8	n.s.

Hypoglykämieabschaltung des Systems kann als ursächlich auch die Reduktion der täglichen Insulinmenge durch das AID-System angenommen werden. Die Teilnehmenden mit längerer Diabetesdauer und einem höheren HbA1c-Wert haben insbesondere von der konsequenten, durch den Algorithmus gesteuerten Insulinmehrabgabe bei hohen Werten profitiert: der HbA1c-Wert konnte deutlich gesenkt werden. Aufgrund der Heterogenität in dieser START-Gruppe lässt sich beim Blick auf die unterschiedlichen Subgruppen eine individualisierte Aussage treffen. Diejenigen mit kurzer Diabetesdauer und relativ vielen hypoglykämischen Ereignissen (ICT-Gruppe) haben von einer Reduktion der Insulindosis und somit

auch der Reduktion der Hypo-Ereignisse und der Zeit im hypoglykämischen Bereich profitiert. Die Gruppe, die von einer anderen Form der Insulinpumpentherapie wechselte, zeigte nach Umstellung eine signifikante Reduktion des mittleren HbA1c-Wertes, vor allem bedingt durch eine Reduktion im Bereich der sehr hohen Werte (TAR > 250 mg/dl / 13,9 mmol/l) bei unveränderter mittlerer Insulindosis. Auch in anderen Studien konnte gezeigt werden, dass Nutzer:innen von einem Wechsel auf das Control IQ-System profitiert haben, die zuvor eine niedrige TIR aufgrund gehäufte hyperglykämischer Episoden hatten [30]. Eine Metaanalyse der Zulassungsstudien der Control IQ-Pumpe zeigte über alle untersuchten Alters-

► **Tab. 4** Hypoglycemia Fear Survey; nur Antworten mit signifikanten Unterschieden vorher-hinterher.

In der SWITCH-Gruppe zeigte sich bei 8 Items eine Reduktion der elterlichen Sorge			
	Vorher	Hinterher	Sign [p]
2) Ich vermeide es, mein Kind allein zu lassen, wenn sein Blutzuckerwert zu niedrig sein könnte.	2,4 ± 1,5	1,6 ± 1,0	0.013
11) Ich stehe mitten in der Nacht auf, um nach meinem Kind zu sehen oder seinen Blutzuckerwert zu messen.	2,3 ± 1,3	1,3 ± 1,2	0.004
In der START-Gruppe zeigte sich bei 8 Items eine Reduktion der elterlichen Sorge			
13) dass Ihr Kind kein Essen, keine Früchte oder Saft dabei hat.	2,2 ± 1,2	1,5 ± 1,2	0.007
14) dass sich Ihr Kind schwindelig fühlt oder in der Öffentlichkeit ohnmächtig wird	1,9 ± 0,9	1,2 ± 1,0	0.007
15) dass Ihr Kind im Schlaf eine Hypo bekommt	2,0 ± 1,1	1,3 ± 1,0	0.036
17) dass Ihr Kind eine Hypo bekommt, während es allein ist	1,9 ± 1,2	1,2 ± 0,9	0.036
20) dass Sie nicht bei Ihrem Kind sind, um ihm bei einer Hypo zu helfen	2,1 ± 1,1	1,3 ± 1,1	0.011
21) dass Ihr Kind Fehler machen oder einen Unfall in der Schule erleiden könnte	1,8 ± 1,1	0,9 ± 0,9	0.007
24) dass es durch häufige Unterzuckerungen zu Langzeitfolgen für Ihr Kind kommen kann	2,1 ± 1,2	1,4 ± 1,3	0.018
26) dass Ihr Kind eine Hypo haben könnte	2,0 ± 1,2	1,0 ± 1,0	0.003

gruppen (2–72 Jahre) eine Verbesserung der Zeit im Zielbereich von $57 \pm 17\%$ auf $70 \pm 11\%$, während in der gepoolten Kontrollgruppe kein Unterschied beobachtet wurde. Hieraus errechnet sich ein mittlerer Anstieg der Zeit im Zielbereich von 2,8 Stunden am Tag [28].

Vorteile einer AID-Therapie über die Stoffwechselverbesserung hinaus zeigten sich auch bei der patient:innen-relevanten Einschätzung der Hypoglykämie-Angst. Sowohl in der START- wie auch in der SWITCH-Gruppe bestand bereits in den Ausgangswerten bei den meisten Items eine geringe Belastung, sodass ein Fehlen einer signifikanten Verbesserung durch einen Deckeneffekt zu berücksichtigen ist. Die höchste Zustimmung bestand in beiden Gruppen bei Frage 8: Ich lasse immer Traubenzucker mitnehmen (> 3 jeweils, vorher und hinterher) als Ausdruck der Internalisation der Schulungsinhalte. In der SWITCH-Gruppe, die bereits eine prädiaktive Abschaltfunktion in der Pumpe genutzt hat, bestand bereits vor dem Update auf Control IQ weniger Sorge vor Unterzuckerungen, sodass sich Änderungen nur in 2 Items vs. 8 in der START-Gruppe zeigten. Dennoch konnte bei niedrigen Ausgangswerten noch in 2 Punkten eine Reduktion der Sorgen bei Nutzung von Control IQ erzielt werden. Bei den Eltern der START-Gruppe konnten insbesondere die Ängste, die sich mit der Zeit „ohne Aufsicht“ ihrer Kinder beschäftigen, reduziert werden.

Eine wichtige Verbesserung patient:innenrelevanter Outcomes (PROs) scheint auch die Verbesserung des nächtlichen Schlafes zu sein, der in unserer Studie jedoch nicht untersucht wurde. So haben Cobry et al. in der Zulassungsstudie der Control IQ-Pumpe auch den elterlichen Schlaf untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass von 101 Eltern, die 49, die zuvor mittels eines Fragebogens als „schlecht Schlafende“ identifiziert werden konnten, in über der Hälfte nach AID-Nutzung zu „gut Schlafenden“ wurden. Insgesamt hat sich das Schlafverhalten bei diesen Eltern verbessert, auch im dort ebenfalls genutzten HFS-Fragebogen zeigte sich ein Abbau elterlicher Angst [18]. Eine andere Studie konnte zeigen,

dass diese Verbesserung des Schlafes unter anderem auf einer Reduktion der nächtlichen Störungsereignisse beruht [31].

Aus dem Studiendesign als monozentrische Studie ergeben sich Stärken und Schwächen. Einerseits kann als Schwäche die Inhomogenität der Gruppe START im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse angesehen werden. Umgekehrt lässt sich aber sagen, dass gerade diese Inhomogenität zeigt, dass eine erfolgreiche Anwendung nicht von Faktoren der vorherigen Therapie, sondern vom individuellen Bedarf der Nutzer:innen abhängt. Als Stärke ist anzusehen, dass alle Teilnehmenden in einem Zentrum durch das gleiche Team geschult und behandelt worden sind, sodass die beobachteten Ergebnisse einfacher auf Therapieanpassungen des AID-Pumpensystems und nicht auf Unterschiede in der Schulung oder ambulanten Beratung zurückzuführen sind.

Unsere Ergebnisse unterstreichen die Problematik der regulatorischen Zulassung neuer Systeme speziell für kleine Kinder, die ja bekanntlich die größte Variabilität des Insulinbedarfs haben [32]. Angesichts der großen Bedeutung der Stoffwechsellage im jungen Lebensalter für die Langzeitprognose wird gerade in der jüngsten Altersgruppe in aktuellen Leitlinien eine besonders gute Stoffwechseleinstellung ($\text{HbA1c} < 6,5\% / < 48 \text{ mmol/mol}$) gefordert [33]. Beim Vergleich von Kleinkindern und Jugendlichen mit einem anderen AID-System konnten wir vergleichbare Verbesserungen bei jungen und älteren Kindern finden [34]. Eine veränderte Version des Control IQ-Algorithmus für Kleinkinder befindet sich gegenwärtig in der klinischen Erprobung [35]. Jüngst veröffentlichte Ergebnisse zeigen auch mit Control IQ bei Kleinkindern einen Vorteil [36]. Aktuell sind AID-Systeme von 3 Herstellern für Kinder und Jugendliche verfügbar. Ein Versorgungsmangel besteht in Deutschland weiterhin bei Kindern, die jünger als 6 Jahre sind. Für diese Kinder ist derzeit nur ein CE-zertifiziertes System verfügbar, welches sich aber auch in dieser Altersgruppe als erfolgreich und sicher gezeigt hat [37]. Eine Versorgungslücke besteht weiterhin unter dem Alter von zwei Jahren. Andererseits zei-

gen unsere Daten im Einklang mit internationalen Arbeiten, dass effektive, geprüfte und CE-zertifizierte Systeme zur Versorgung für pädiatrische Nutzer:innen zur Verfügung stehen, die der intensivierten Insulintherapie ohne AID in den Stoffwechselergebnissen überlegen sind. Studien mit AID-Systemen bei jüngeren Kindern sollten daher mit Nachdruck angegangen werden, um auch Säuglinge und Kleinkinder und deren Eltern am offensichtlichen Benefit dieser System hinsichtlich der glykämischen Kontrolle und PROs teilhaben zu lassen. Eine Notwendigkeit, um auf sogenannte open-Source-Systeme zurückzugreifen, die ohne eine Gewährleistung oder einen technischen Support angewendet werden müssen, besteht in Deutschland derzeit nicht, da aktuell 4 verschiedene CE-zertifizierte Systeme verfügbar sind. Daher werden Statements, die die Beratung auch in diese Richtung lenken sollen, von deutschen Fachgesellschaften nicht unterstützt [38].

Zusammenfassung

Die erste Erfahrung der Anwendung von Control IQ bei 7 bis 17-jährigen Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes zeigt, dass die Therapieerfolge unabhängig von der vorher genutzten Therapieform sind. Bei Teilnehmenden, die vor Therapieumstellung viele Hypoglykämieereignisse hatten, wurde eine möglicherweise Hypoglykämie-provozierende Insulinmenge reduziert (START-Gruppe, ICT). Bei Teilnehmenden mit einem hohen Anteil an Hyperglykämien führte das System zu einer Reduktion hoher Werte (START-Gruppe, CSII). In der Gruppe der Nutzer:innen einer vorherigen prädiktiven Insulinabschaltung konnte insbesondere die glykämische Variabilität gesenkt werden, sodass letztlich alle Kinder und Jugendliche vom Wechsel auf das AID-System Control IQ profitierten. Dies schließt insbesondere auch die Eltern ein, bei denen eine Reduktion der elterlichen Sorge im Hypoglycemia-Fear-Survey nachweisbar war. Dafür spricht auch, dass sich alle Teilnehmenden nach Studienende für eine Weiternutzung des Systems entschieden haben.

Fördermittel

Vitalaire (Finanzielle und materielle Unterstützung der Studie)

Interessenkonflikt

Frau Dr. Thekla von dem Berge hat während der Beitragserstellung Vortrags- und Beratungshonorare bzw. Forschungsunterstützung von Ascensia, Medtronic, NovoNordisk, Sanofi, Ypsomed und Vitalaire erhalten. Frau Prof. Dr. Olga Kordonouri hat während der Beitragserstellung Vortrags- und Beratungshonorare bzw. Forschungsunterstützung von Amgen, B. Braun, Novo Nordisk, und Sanofi erhalten. Sie ist Teilhaber von DreaMed Ltd. Herr Prof. Dr. Thomas Danne gibt an, während der Beitragserstellung Vortrags- und Beratungshonorare bzw. Forschungsunterstützung der Firmen Abbott, AstraZeneca, Bayer, Boehringer, DexCom, Insulet Corp., Eli Lilly, Medtronic, Novo Nordisk, Roche, Sanofi und Ypsomed erhalten zu haben. Er ist Teilhaber von DreaMed Ltd. Herr PD Dr. Torben Biester hat während der Erstellung des Beitrages Honorare für Vorträge oder Beratertätigkeit von Ascensia, Medtronic, NovoNordisk, Insulet, Sanofi, SynLab und Ypsomed erhalten. Seit 2021 ist er Mitglied im Expertengremium für Medizinprodukte der MA.

Literatur

- [1] Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A et al. The Management of Type 1 Diabetes in Adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021; 44 (11): 2589–2625. doi:10.2337/dci21-0043
- [2] Sherr JL, Schoelwer M, Dos Santos TJ et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies: Insulin delivery. *Pediatr Diabetes* 2022; 23 (8): 1406–1431. doi:10.1111/pedi.13421
- [3] Gesundheitsbericht Diabetes 2023, DiabetesDE, Kirchheim Verlag
- [4] Forlenza GP, Li Z, Buckingham BA et al. Predictive low-glucose suspend reduces hypoglycemia in adults, adolescents, and children with type 1 diabetes in an at-home randomized crossover study: Results of the PROLOG Trial. *Diabetes Care* 2018; 41: 2155–2161. doi:10.2337/dc18-0771
- [5] Biester T, Kordonouri O, Holder M et al. „Let the Algorithm Do the Work“: Reduction of Hypoglycemia Using Sensor-Augmented Pump Therapy with Predictive Insulin Suspension (SmartGuard) in Pediatric Type 1 Diabetes Patients. *Diabetes Technol Ther* 2017; 19: 173–182. doi:10.1089/dia.2016.0349
- [6] Garg SK, Weinzimer SA, Tamborlane WV et al. Glucose outcomes with the in-home use of a hybrid closed-loop insulin delivery system in adolescents and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2017; 19: 155–163. doi:10.1089/dia.2016.0421
- [7] Thabit H, Tauschmann M, Allen JM et al. Home Use of an Artificial Beta Cell in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373 (22): 2129–2140. doi:10.1056/NEJMoa1509351
- [8] Danne T, Nimri R, Battelino T et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017; 40: 1631–1640. doi:10.2337/dci19-0028
- [9] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019; 42 (8): 1593–1603
- [10] Messer LH, Forlenza GP, Sherr JL et al. Optimizing hybrid closed-loop therapy in adolescents and emerging adults using the MiniMed 670G system. *Diabetes Care* 2018; 41 (4): 789–796
- [11] Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW et al. FLAIR Study Group. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet* 2021; 397: 208–219. doi:10.1016/S0140-6736(20)32514-9
- [12] von dem Berge T, Remus K, Biester S et al. Erste Anwendungserfahrung eines neuen, Glukosesensor-unterstützten Pumpensystems mit vorausschauender Insulin-Abschaltung zum Hypoglykämieschutz bei pädiatrischen Patienten in Deutschland. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2022; 17 (4): 289–296. doi:10.1055/a-1720-8882
- [13] Brown S, Raghinaru D, Emory E et al. A New-Generation Automated Insulin Delivery System. *Diabetes Care* 2018; 41 (12): 2634–2636. doi:10.2337/dc18-1249
- [14] Biester T, Tauschmann M, Chobot A et al. The automated pancreas: A review of technologies and clinical practice. *Diabetes Obes Metab* 2021. doi:10.1111/dom.14576
- [15] Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D et al. iDCL Trial Research Group. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381 (18): 1707–1717
- [16] Forlenza GP, Ekhlaspour L, Breton M et al. Successful At-Home Use of the Tandem Control-IQ Artificial Pancreas System in Young Children During a Randomized Controlled Trial. *Diabetes Technol Ther* 2019; 21 (4): 159–169
- [17] Breton MD, Kanapka LG, Beck RW et al. iDCL Trial Research Group. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383 (9): 836–845

- [18] Ekhlaspour L, Forlenza GP, Chernavsky D et al. Closed loop control in adolescents and children during winter sports: Use of the Tandem Control-IQ AP system. *Pediatr Diabetes* 2019; 20 (6): 759–768
- [19] Pinsker JE, Müller L, Constantin A et al. Real-World Patient Reported Outcomes and Glycemic Results with Initiation of Control-IQ Technology. *Diabetes Technol Ther* 2021; 23 (2): 120–127. doi:10.1089/dia.2020.0388
- [20] Cobry EC, Bisio A, Wadwa RP et al. Improvements in Parental Sleep, Fear of Hypoglycemia, and Diabetes Distress With Use of an Advanced Hybrid Closed Loop System. *Diabetes Care* 2022; dc211778. doi:10.2337/dc21-1778
- [21] Haak T, Gözl S, Fritsche A et al. Therapie des Typ-1-Diabetes. Kurzfassung der S3-Leitlinie (AWMF-Registernummer: 057–013; 2. Auflage). *Diabetologie* 2020; 15 (Suppl. 1): S40–S50
- [22] Neu A, Bürger-Büsing J, Danne T et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. *Diabetologie* 2020; 15 (Suppl. 1): S51–S64
- [23] Battelino T, Alexander CM, Amiel SA et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2023; 11 (1): 42–57. doi:10.1016/S2213-8587(22)00319-9
- [24] Clarke WL, Gonder-Frederick A, Snyder AL et al. Maternal fear of hypoglycemia in their children with insulin dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; 11: 189–194. doi:10.1515/jpem.1998.11.s1.189
- [25] Gonder-Frederick L, Nyer M, Shepard JA et al. Assessing fear of hypoglycemia in children with type 1 diabetes and their parents. *Diabetes Management* 2011; 1: 627–639
- [26] Schoelwer MJ, Robic JL, Gautier T et al. Safety and Efficacy of Initializing the Control-IQ Artificial Pancreas System Based on Total Daily Insulin in Adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2020; 22 (8): 594–601
- [27] Battelino T, Dovč K. Glycemic Variability: The Danger of a Physiologically Stable Metric. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105 (10): e3815–e3817. doi:10.1210/clinem/dgaa486
- [28] Beck RW, Kanapka LG, Breton MD et al. A Meta-Analysis of Randomized Trial Outcomes for the t:slim X2 insulin pump with Control-IQ Technology in youth and adults from age 2 to 72. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25 (5): 329–342. doi:10.1089/dia.2022.0558
- [29] Hermann JM, Miller KM, Hofer SE et al. The Transatlantic HbA1c gap: differences in glycaemic control across the lifespan between people included in the US T1D Exchange Registry and those included in the German/Austrian DPV registry. *Diabet Med* 2019. doi:10.1111/dme.14148
- [30] Schoelwer MJ, Kanapka LG, Wadwa RP et al. iDCL Trial Research Group. Predictors of Time-in-Range (70–180 mg/dL) Achieved Using a Closed-Loop Control System. *Diabetes Technol Ther* 2021; 23 (7): 475–481. doi:10.1089/dia.2020.0646
- [31] Bisio A, Brown SA, McFadden R et al. Sleep and diabetes-specific psychobehavioral outcomes of a new automated insulin delivery system in young children with type 1 diabetes and their parents. *Pediatr Diabetes* 2021; 22 (3): 495–502. doi:10.1111/pedi.13164
- [32] Schoelwer MJ, Robic JL, Gautier T et al. Safety and Efficacy of Initializing the Control-IQ Artificial Pancreas System Based on Total Daily Insulin in Adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2020; 22 (8): 594–601
- [33] Dovc K, Boughton C, Tauschmann M et al. Young children have higher variability of insulin requirements: observations during hybrid closed-loop insulin delivery. *Diabetes Care* 2019; 42 (7): 1344–1347
- [34] Sundberg F, deBeaufort C, Krogvold L et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Managing diabetes in preschoolers. *Pediatr Diabetes* 2022; 23 (8): 1496–1511. doi:10.1111/pedi.13427
- [35] Ekhlaspour L, Schoelwer MJ, Forlenza GP et al. Safety and Performance of the Tandem t:slim X2 with Control-IQ Automated Insulin Delivery System in Toddlers and Preschoolers. *Diabetes Technol Ther* 2021; 23 (5): 384–391. doi:10.1089/dia.2020.0507
- [36] Wadwa RP, Reed ZW, Buckingham BA et al. PEDAP Trial Study Group. Trial of Hybrid Closed-Loop Control in Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2023; 388 (11): 991–1001. doi:10.1056/NEJMoa2210834
- [37] Ware J, Allen JM, Boughton CK et al. KidsAP Consortium. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2022; 386 (3): 209–219. doi:10.1056/NEJMoa2111673
- [38] Braune K, Lal RA, Petruželková L et al. OPEN International Healthcare Professional Network and OPEN Legal Advisory Group. Open-source automated insulin delivery: international consensus statement and practical guidance for health-care professionals. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10 (1): 58–74. doi:10.1016/S2213-8587(21)00267-9

Kuscheln oder toben? Einfach spontan entscheiden!

Was Menschen mit Diabetes am meisten vermissen? Ihren Alltag flexibler gestalten zu können. Geben Sie Ihren Patient*innen diese Möglichkeit – mit der **t:slim X2 Insulinpumpe!**

Sechs einfach per Touch-Screen auszuwählende, individualisierbare Abgabe-Profile helfen ihnen dabei, bis zu 2,6 Stunden länger im Zielbereich zu bleiben.

Beratungstermin vereinbaren: 0800 1001644
die-clevere-insulinpumpe.de



t:slim X2[™]
Insulinpumpe

**Spontanität ist
Einstellungssache.**

Die optimale
Balance
zwischen
geplant und
spontan.



t:slim X2™
Insulinpumpe

Spontanität ist
Einstellungssache.