

Vergleich von Insulin Glargine U300 und Insulin Degludec U100 während spontaner Ausdauertrainingseinheiten bei Erwachsenen mit Diabetes Mellitus Typ 1: die ULTRAFLEXI-1 Studie

Othmar Moser^{1,2,3*}, Alexander Müller^{1,2*}, Felix Aberer^{1,2}, Faisal Aziz^{1,2}, Harald Kojzar^{1,2}, Caren Sourij⁴, Anna Obermayer^{1,2}, Farah Abbas^{1,2}, Philipp Birnbaumer⁵, Lukas Hönger¹, Jaqueline Lenz^{1,2}, Ines Mursic², Christoph Sternad^{1,2}, Barbara Weber¹, Matthias Zanker¹, Haris Ziko¹, Peter Pferschy^{1,2,6}, Norbert Tripolt^{1,2}, Harald Sourij^{1,2}

1. Fragestellung

Angst vor Hypoglykämien führt häufig zu einer Reduktion der physischen Aktivität bei Diabetes Mellitus Typ 1 (DM1). Um einen Einstieg zur Bewegung zu ermöglichen, ist es essenziell, die Optimierung der Insulintherapie voranzutreiben. Ziel der ULTRAFLEXI-1 Studie war es, den Einfluss von Insulin Glargine U300 (IGlar300) und Insulin Degludec U100 (IDeg100) auf das Hypoglykämierisiko zu untersuchen, wenn diese an Tagen mit spontanen Sporteinheiten entweder in regulärer (100%) oder reduzierter Dosierung (75%) verabreicht wurden.

2. Methodik

25 Erwachsene mit DM1 (11 Frauen) im Alter von 41±12 Jahren und einem HbA1c Wert von 59±9 mmol/mol absolvierten in jedem der vier Studienarme sechs Trainingseinheiten am Fahrradergometer mit moderater Intensität (60 min; Laborsetting). Im ersten Schritt wurde die Art des Basalinsulins randomisiert und im zweiten Schritt die Dosis (100% oder 75% = vier Studienarme).

Die Studienteilnehmer*innen bekamen an jedem Morgen um 10:00 Uhr einen Telefonanruf, in dem mitgeteilt wurde, ob sie am Abend Training haben und ob die Basalinsulindosis reduziert werden muss. Als primärer Endpunkt wurde die Zeit unter dem Zielbereich (TBR < 70 mg/dl; verblindeter Dexcom G6) in den 24 Stunden nach den Ausdauertrainingseinheiten festgelegt. Die Daten wurden mittels eines repeated measures linear mixed model ausgewertet (p < 0,05).

3. Ergebnisse

Für die 100% Dosierung wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Basalinsulinen festgestellt mit einer niedrigeren TBR unter IGlar300 vs. IDeg100 (2.71%±0,51% vs. 4.37%±0,69%) (p=0,023). Dies wurde im Vergleich der beiden Basalinsuline für die 75% Dosierung nicht festgestellt (p=0,751, Abbildung 1).

4. Schlussfolgerung

Insulin Glargine U300 verursachte im Vergleich zu Insulin Degludec U100 signifikant weniger Zeit unter dem Zielbereich (<70 mg/dL) nach dem Sport, wenn eine reguläre Basalinsulindosis appliziert wurde. Menschen mit Diabetes Mellitus Typ 1, die ein erhöhtes Risiko von sportinduzierten Hypoglykämien haben, sollte die Option angeboten werden, Insulin Glargine U300 als primäres Basalinsulin der 2. Generation, um sicheres Sporttreiben zu gewährleisten.

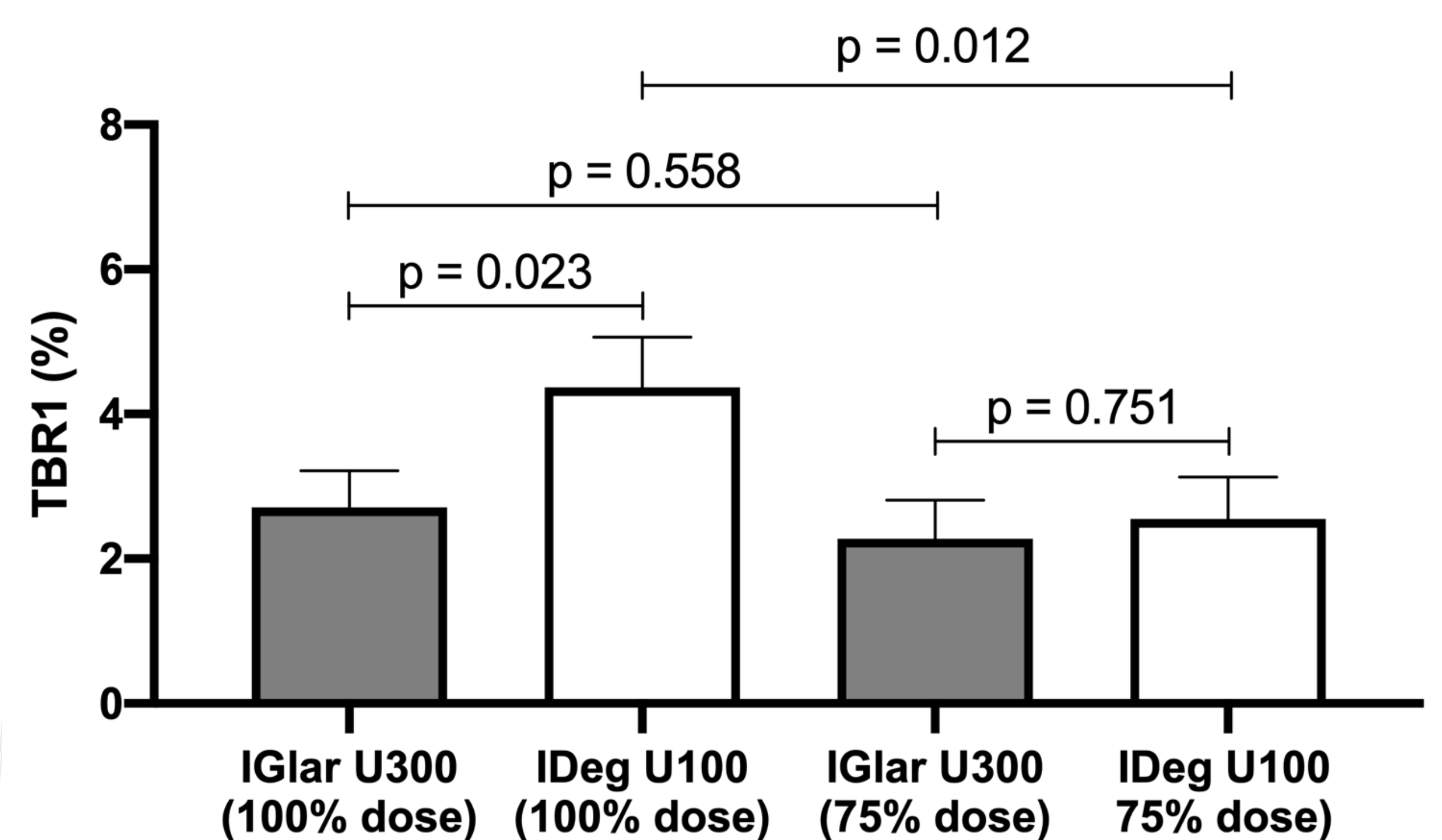


Abbildung 1. Zeit unter dem Zielbereich (<70 mg/dL; TBR1) im Vergleich von Insulin Glargine U300 und Insulin Degludec U100 für die 24 Stunden Phase nach den Trainingseinheiten

	IGlar U300 (100% dose)	IDeg U100 (100% dose)	IGlar U300 (75% dose)	IDeg U100 (75% dose)	p-value 1	p-value 2	p-value 3	p-value 4
Primary outcome								
TBR<70 (%)								
post exercise	2.71 ± 0.51	4.37 ± 0.69	2.28 ± 0.53	2.55 ± 0.58	0.023	0.751	0.558	0.012
Secondary Outcomes								
Post exercise								
- TBR<54 (%)	0.54 ± 0.15	0.98 ± 0.23	0.33 ± 0.11	0.56 ± 0.20	0.072	0.350	0.378	0.086
- TIR<70-180 (%)	60.96 ± 3.13	67.06 ± 2.59	61.22 ± 3.61	60.74 ± 3.27	0.012	0.952	0.913	0.015
- TAR<181-250 (%)	36.33 ± 3.21	28.57 ± 2.83	36.49 ± 3.78	36.71 ± 3.57	0.003	0.973	0.951	0.003
- TAR<250 (%)	11.66 ± 2.22	7.81 ± 1.85	11.08 ± 2.89	11.19 ± 2.53	0.041	0.956	0.759	0.098
- Mean glucose (mg/dL)	167.76 ± 4.98	153.78 ± 5.20	167.49 ± 6.56	166.98 ± 5.91	0.003	0.832	0.953	0.007
In-exercise								
- TBR<54 (%)	0.37 ± 0.10	0.81 ± 0.28	0.27 ± 0.10	0.53 ± 0.22	0.094	0.318	0.702	0.299
- TBR<70 (%)	2.17 ± 0.40	3.94 ± 0.71	2.13 ± 0.53	2.40 ± 0.59	0.012	0.698	0.953	0.031
- TIR<70-180 (%)	61.99 ± 3.04	67.23 ± 2.46	59.39 ± 3.76	62.74 ± 2.93	0.035	0.124	0.295	0.114
- TAR<181-250 (%)	35.83 ± 3.17	28.83 ± 2.70	38.48 ± 4.00	34.85 ± 3.17	0.010	0.133	0.332	0.046
- TAR<250 (%)	11.11 ± 2.10	7.44 ± 1.92	12.08 ± 2.96	9.60 ± 1.96	0.050	0.150	0.604	0.315
- Mean glucose (mg/dL)	167.4 ± 4.6	154.1 ± 4.9	170.5 ± 6.6	164.1 ± 5.0	0.004	0.124	0.498	0.045
14-days glycemia								
- TBR<70 (%)	2.78 ± 0.40	3.71 ± 0.59	2.37 ± 0.42	3.04 ± 0.53	0.110	0.249	0.482	0.262
- TBR<54 (%)	0.52 ± 0.11	0.74 ± 0.12	0.43 ± 0.10	0.62 ± 0.17	0.204	0.277	0.606	0.497
- TIR<70-180 count - %	60.94 ± 2.91	63.31 ± 2.81	59.61 ± 3.39	62.27 ± 2.64	0.271	0.151	0.539	0.797
- TAR<181-250 (%)	36.29 ± 3.02	32.99 ± 3.09	38.02 ± 3.55	34.69 ± 2.96	0.175	0.122	0.476	0.620
- TAR<250 (%)	10.72 ± 1.95	9.72 ± 2.11	12.31 ± 2.79	9.88 ± 1.79	0.535	0.092	0.321	0.927
- Mean glucose (mg/dL)	166.6 ± 4.8	160.7 ± 5.4	170.2 ± 6.3	162.8 ± 5.1	0.159	0.057	0.394	0.745

Tabelle 1. Vergleich der gesamten glykämischen Parameter im Vergleich von Insulin Glargine U300 und Insulin Degludec U100 für die 24 Stunden Phase nach dem Sport, während des Sports und über den gesamten 14 Tage Interventionszeitraum. P-value 1 for IGlar U300 (100% dose) vs. IDeg U100 (100% dose); p-value 2 for IGlar U300 (75% dose) vs. IDeg U100 (75% dose); p-value 3 for IGlar U300 (75% dose) vs. IGlar U300 (100% dose); p-value 4 for IDeg U100 (75% dose) vs. IDeg U100 (100% dose)

¹ Interdisciplinary Metabolic Medicine Trials Unit, Medical University of Graz, Austria

² Division of Endocrinology and Diabetology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz, Graz, Austria

³ Exercise Physiology & Metabolism, Institute of Sports Science, University of Bayreuth, Bayreuth, Germany

⁴ Division of Cardiology, Medical University of Graz, Austria

⁵ Institute of Human Movement Science, Sport & Health, University of Graz, Graz, Austria

⁶ Center for Biomarker Research in Medicine, CBmed, Graz, Austria