

# Kontinuierliche Blutzucker Messung

## Tipps zur Dateninterpretation

Dr. med. Christopher Strey Ph.D. MRCP(UK) FRACP  
Facharzt für Endokrinologie / Diabetologie

# Über:

- Revolution in der Blutzucker Messung
- Revolution im Datenmanagement
- Überlebenstraining im Datendschungel
  - Kurvenbewältigung
  - Standardisierung und neue Zielwerte
  - Trendanalyse – Blick in die Zukunft
  - Neue Fallgruben
- HbA1 Dilemma

# Blutzuckermessung im Laufe der Zeit

Von schmerzvollen Punkten zu schmerzlosen Kurven

- Vor 1900 nur im Urin
- Ab 1900 im venösen Blut
- Ab ca. 1970 im kapillaren Blut durch Ärzte mit Messstreifen
- Seit ca. 1980 auch durch Patienten
  - Stechhilfen: Lanzettnadeln
- Seit 1999 im Gewebe, was kontinuierliche Blutzuckermessung erlaubt



# Continuous Glucose Monitoring (CGM)

- Einfache Anwendung
- Datensammlung alle 5 Minuten
- Daten automatisch: Alarme
- Sensorwechsel nach 10 Tagen
- Keine Kalibrierung nötig
- Ca. CHF 6000.- pro Jahr



# Flash Glucose Monitoring (FGM)

- Sehr einfache Anwendung
- Datensammlung alle 15 Minuten
- Daten retrospektiv: Abfragung nötig
- Datenverlust nach 8 h
- Sensorwechsel nach 2 Wochen
- Keine Kalibrierung nötig
- Ca. CHF 1500.- pro Jahr
- Libre 2



# CGM - EverSense

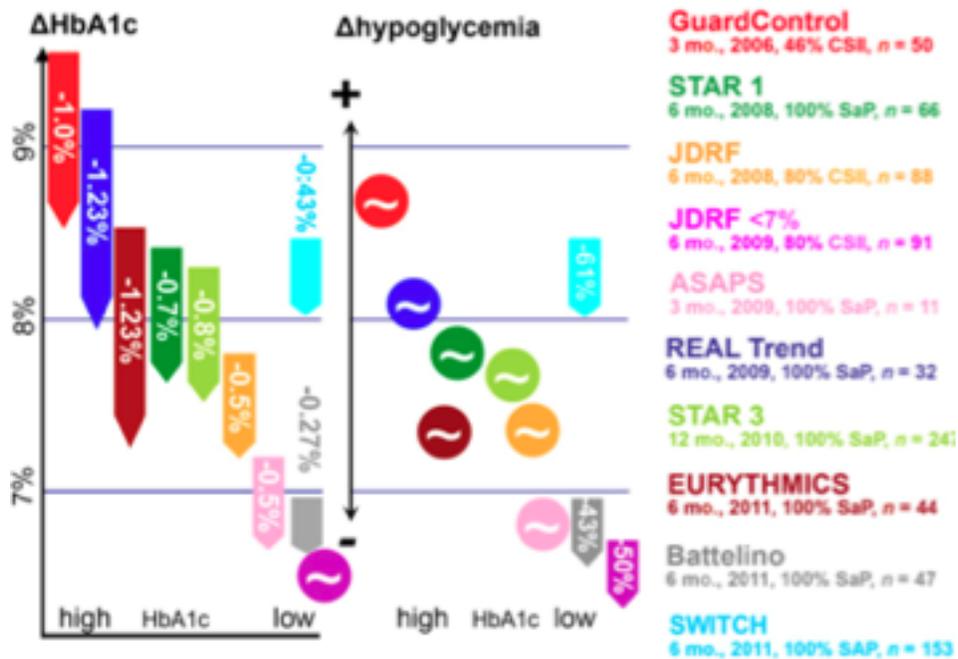
„Fünf Minuten, länger dauerte der Eingriff nicht, welcher mich zum Cyborg wandelte.“

- + Gute Hautverträglichkeit
- + CGM-Daten für drei Monate ohne Sensorwechsel
- + Wasserfest
- + iOS / Android Version & Apple Watch Integration
- + Alarme für Hypos und Hypers
- + Alarm durch Vibration am Transmitter direkt am Arm (auch ohne Smartphone)
- + Die gröÙe des Transmitters hat mich bisher nicht gestört
- + Der Eingriff war harmlos
- + Die Freiheit das Pflaster / den Transmitter jeder Zeit abnehmen zu können
  
- Der Akku des Transmitter hält 30 Stunden
- Deshalb muss er jeden Tag neu aufgeladen & plaziert werden
- Keine Echtzeit-Share-Funktion für Angehörige
- Lange Aufwärmphase (1Tag), ist aber im Vergleich zur Tragedauer von 90 Tagen okay
- Der Sensor kann nicht selber eingesetzt werden
- Kein ansprechendes User-Interface
- Die dauerhafte Bluetoothverbindung belastet den Akku des Smartphone



# Evidenz für therapeutisches CGM

## • Typ 1 Diabetes Mellitus



## • Typ 2 Diabetes Mellitus

- n = 158, ø 17 J DM
- Endokrinologische Zentren in den USA
- Mit ø HbA1c 8.5%
- 6 Monate: CGM vs. Control
- HbA1c: - 0.8% vs. - 0.5% (p=0.022)
- Hypos und QoL: n.s.

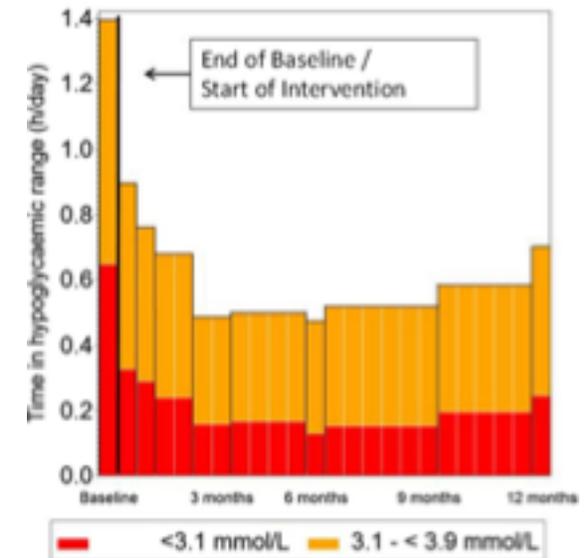
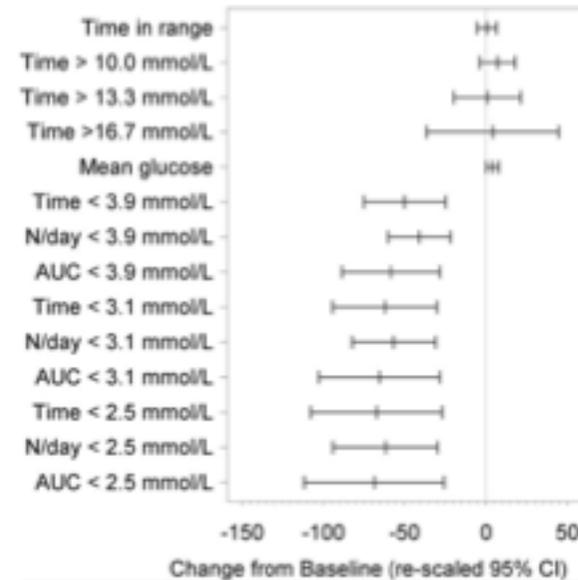
# Evidenz für FGM

## • Typ 1 Diabetes Mellitus

- n = 328
- 23 Diabetes Zentren in Europa
- Mit  $\varnothing$  HbA1c  $\leq$  7.5%
- 6 Monate: FGM vs. Control
- 1:1 randomisiert, offen
- Primärer Endpunkt:
  - h mit BZ  $<$  3.9 mmol/l?
- -1.39 h/d vs. -0.14 h/d (p=0.0001)

## • Typ 2 Diabetes Mellitus

- n = 224,  $\varnothing$  HbA1c  $\leq$  8.7%
- 26 Diabetes Zentren in Europa
- 12 Monate:
  - 6 Monate FGM vs. Control
  - + 6 Monate «open access» für FGM
- 1:2 randomisiert, offen
- HbA1c: -0.28% vs. -0.41% (ns)



# Immer genauer

CGM system	MARD
Dexcom G5	9% officially <sup>1</sup>
Dexcom 505 AP (USA)	
Dexcom G4 original algorithm	13.00% officially <sup>2</sup> 12.60% in the test by IDS
Medtronic Enlite	13.60% officially <sup>3</sup> 18.66% in a test by IDS
Abbott Freestyle Navigator 2	11% officially
Abbott Freestyle Libre	11,4% <sup>4</sup>
Eversense	11.1% <sup>5</sup>
Eversense (PRECISE II)	8.8% <sup>6</sup>
Guardian Sensor 3	9.6% (Herstellerangabe)
Dexcom G6	8.1% (Herstellerangabe)

MARD = **Mean Absolute Relative Difference**

z.B.:  
Kapillärer Blutzucker = 10  
Sensor Blutzucker = 8  
 $2/10 \times 100 = 20\%$

<sup>1</sup> *J Diabetes Sci Technol.* 2015 Mar;9(2):209-14. doi: 10.1177/1932296814559746. Epub 2014 Nov 3.

<sup>2</sup> *Diabetes Technol Ther.* 2013 Oct;15(10):881-8. doi: 10.1089/dia.2013.0077. Epub 2013 Jun 18.

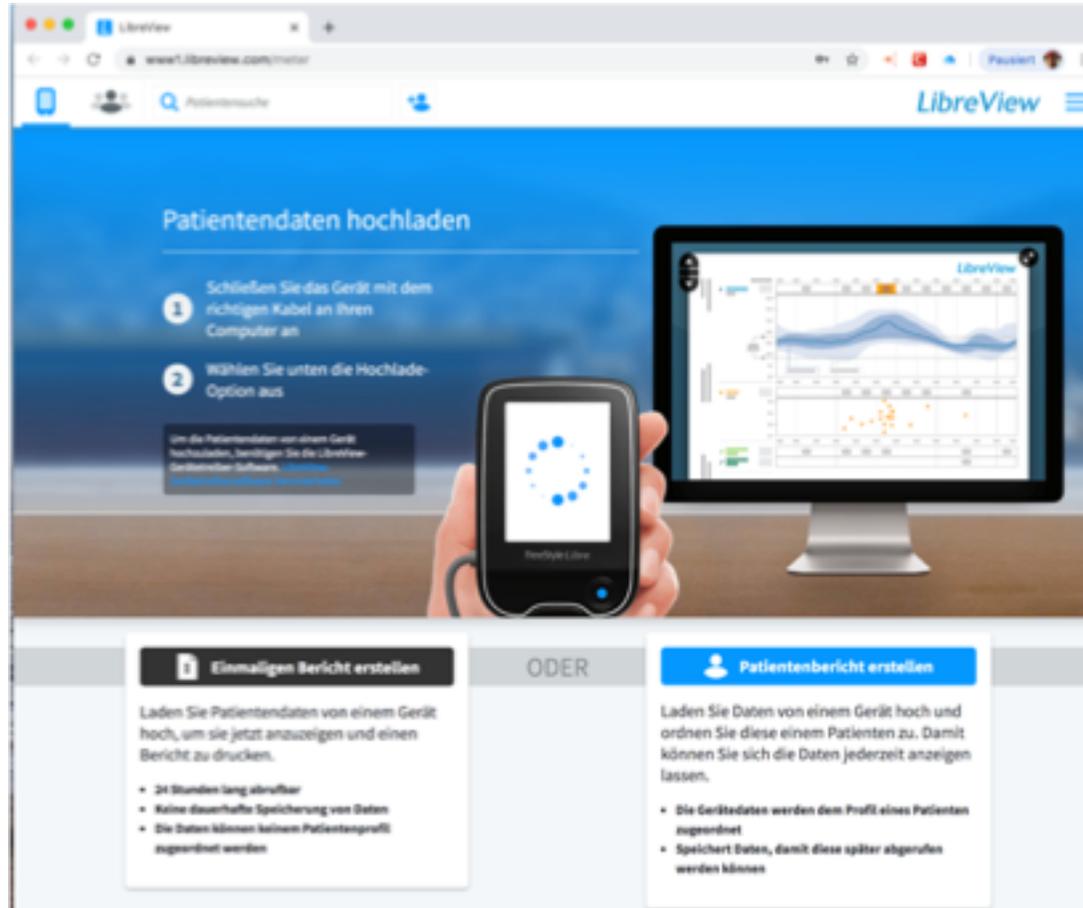
<sup>3</sup> *Diabetes Technol Ther.* 2014 May;16(5):277-83. doi: 10.1089/dia.2013.0222. Epub 2014 Apr 7.

<sup>4</sup> *Diabetes Technol Ther.* 2015 Nov;17(11):787-94. doi: 10.1089/dia.2014.0378. Epub 2015 Jul 14.

<sup>5</sup> *Diabetes Care.* 2017 Jan;40(1):63-68. doi: 10.2337/dc16-1525. Epub 2016 Nov 4.

<sup>6</sup> <http://www.senseonics.com/~media/Files/S/Senseonics-IR/documents/publications/attd-precise-ii-pivotal.pdf>

# Revolution im Datenmanagement



LibreView  
www.libreview.com/motor

Patientendaten hochladen

- Schließen Sie das Gerät mit dem richtigen Kabel an Ihren Computer an
- Wählen Sie unten die Hochlade-Option aus

Um die Patientendaten von einem Gerät hochzuladen, benötigen Sie die LibreView Desktop-Software. [Laden Sie die Desktop-Software hier herunter.](#)

Einmaligen Bericht erstellen

Laden Sie Patientendaten von einem Gerät hoch, um sie jetzt anzuzeigen und einen Bericht zu drucken.

- 24 Stunden lang abrufbar
- Keine dauerhafte Speicherung von Daten
- Die Daten können keinem Patientenprofil zugeordnet werden

ODER

Patientenbericht erstellen

Laden Sie Daten von einem Gerät hoch und ordnen Sie diese einem Patienten zu. Damit können Sie sich die Daten jederzeit anzeigen lassen.

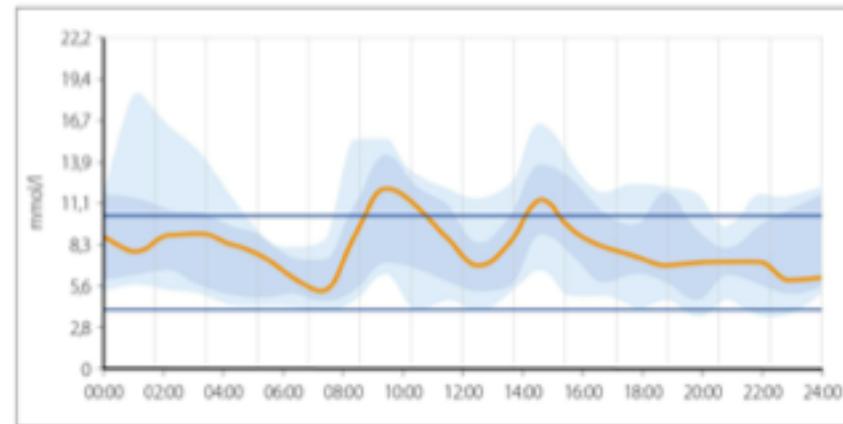
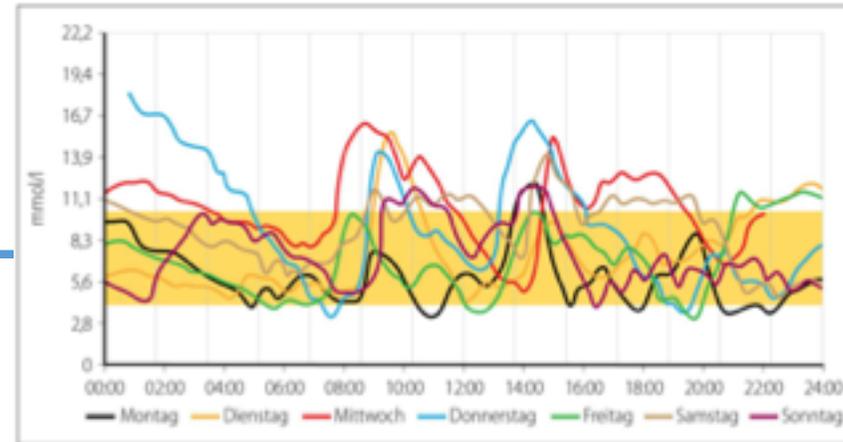
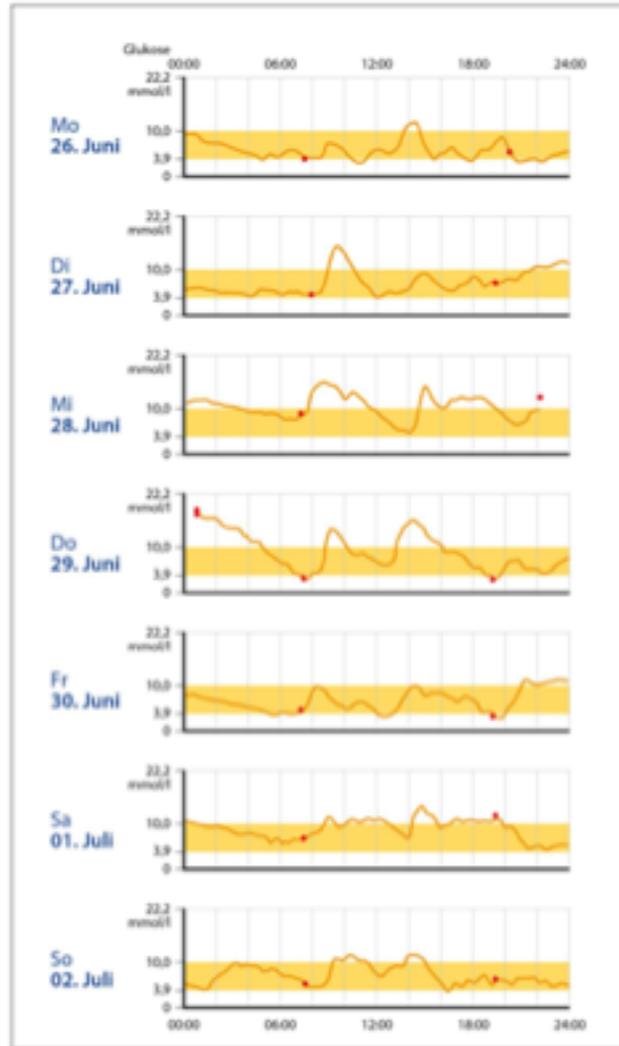
- Die Gerätedaten werden dem Profil eines Patienten zugeordnet
- Speichern Daten, damit diese später abgerufen werden können



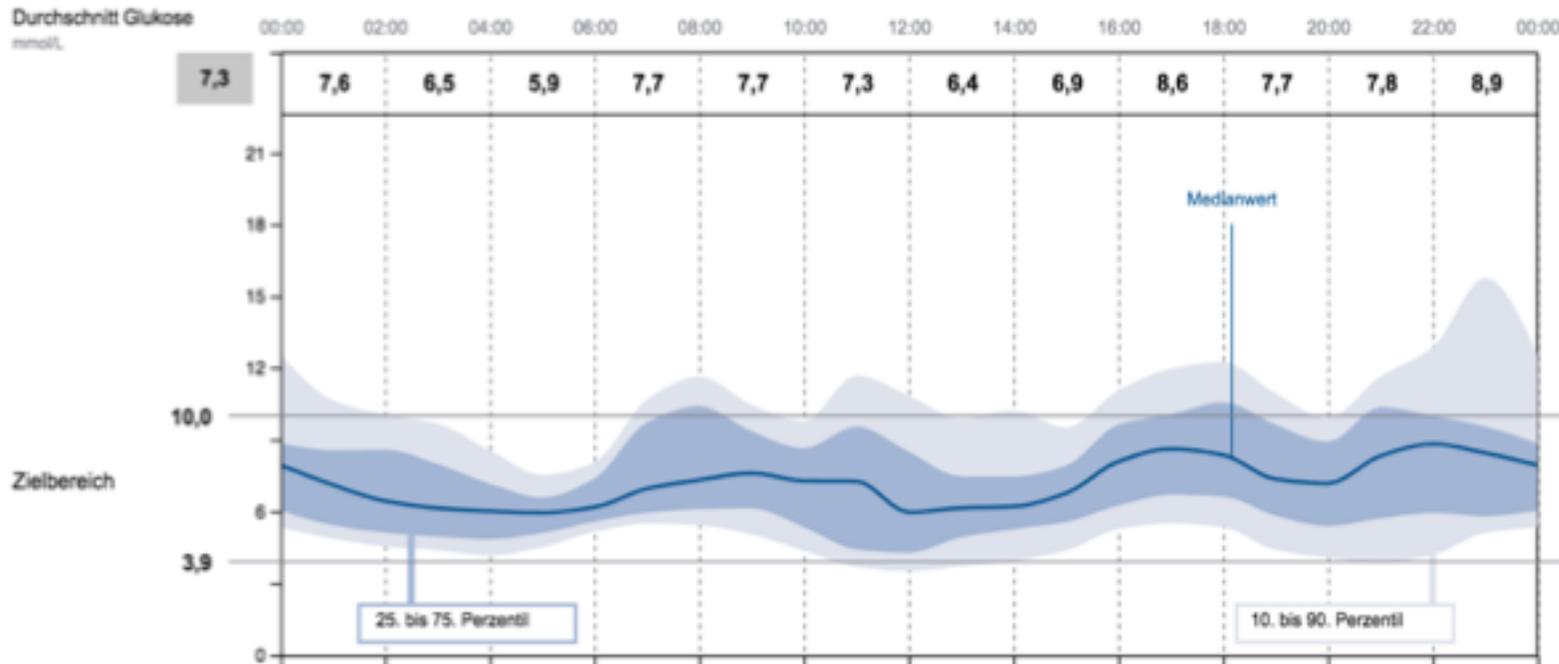


Überlebenstraining im Datendschungel

# Kurvenbewältigung



# Auswertung von Blutzucker Kurven

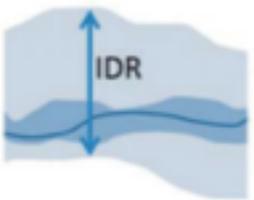
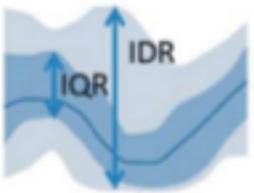


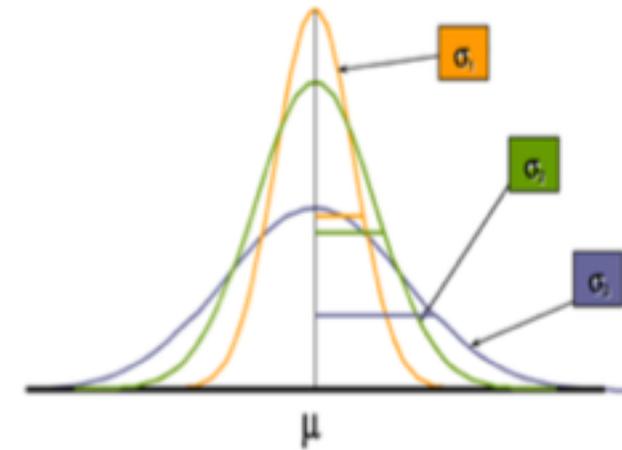
- Komplette Datenerfassung
  - Durchschnitt repräsentativ
  - Zusätzliche Zeitbereiche
- Zeitliche Dimension
  - Kurvenflächen
  - Kurvenverläufe
    - Schwankungen
    - Grad des An- bzw. Abstiegs

## Statistiken für diesen Zeitraum



# Schwankungen

AGP-Profil	Beurteilung	Mögliche Ursachen
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geringe Variabilität in IDR und IQR</li> <li>• Geringe Glukosevariabilität</li> <li>• Vergleichbar mit der Glukosevariabilität eines Stoffwechselfgesunden</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geringe Variabilität im IDR</li> <li>• Hohe Variabilität im IQR</li> <li>• Therapieanpassung erforderlich</li> </ul>	<b>Therapiebedingt*:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulindosierung</li> <li>• Falscher KE/BE Faktor</li> <li>• Falscher Korrekturfaktor</li> <li>• Sich ständig ändernde Zeiten/Tagesmuster</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geringe Variabilität im IQR</li> <li>• Hohe Variabilität im IDR</li> <li>• Anpassung erforderlich</li> </ul>	<b>Verhaltensbedingt*:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nicht abgedeckte Mahlzeiten</li> <li>• Unpassender SEA</li> <li>• Unregelmäßige Mahlzeiten: gelegentlich andere Zeiten/Tagesmuster</li> <li>• Bewegung</li> <li>• Alkohol</li> <li>• Falscher KE/BE Faktor</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hohe Variabilität im IDR und IQR</li> <li>• Therapieanpassung erforderlich</li> </ul>	<b>Therapie- und Verhaltensbedingt*:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insulindosierung</li> <li>• Falscher KE/BE Faktor</li> <li>• Falscher Korrekturfaktor</li> <li>• Nicht abgedeckte Mahlzeiten</li> <li>• Unpassender SEA</li> <li>• Unregelmäßige Mahlzeiten</li> <li>• Bewegung</li> <li>• Alkohol</li> </ul>

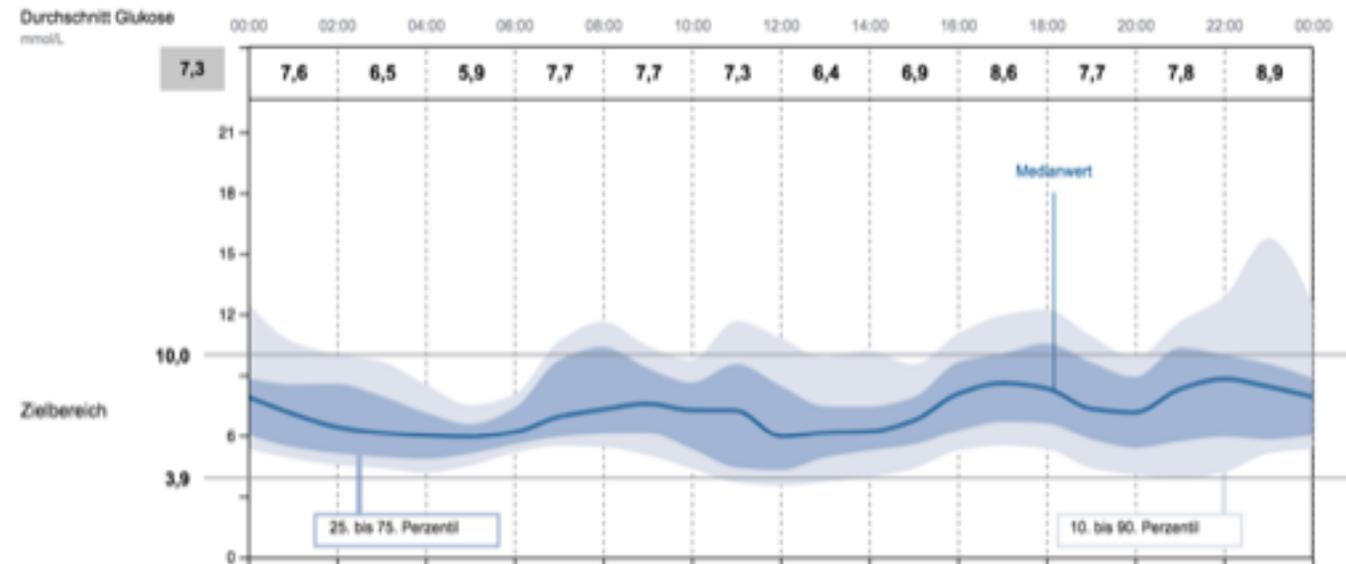


$$CV \% = \frac{\text{Standardabweichung}}{\text{Durchschnitt}} \times 100$$

Time-in-Range (TIR)/Zeit im Zielbereich: <u>&gt; 70 %</u>		70–180 mg/dl 3,8–10 mmol/l
<u>Hypoglykämie &lt; 4 %</u>	Level 1	70 mg/l 3,9 mmol/l
	Level 2	54 mg/dl 3,9 mmol/l
	schwere Hypoglykämie	Fremdhilfe erforderlich
Hyperglykämie	Level 1	> 180 mg/dl > 10 mmol/l
	Level 2	> 250 mg/dl > 13,8 mmol/l
	Ketoazidose	Klinische Diagnose
Glykämische Variabilität	<b>CV &lt; 36 %</b>	Variationskoeffizient/Standardabweichung
Mittlerer Glukosewert		–
geschätztes HbA <sub>1c</sub>		–
CGM-Visualisierung		Ambulantes Glukoseprofil (AGP)
Episoden von Hyper-, Hypoglykämien		mindestens 15 min Dauer
Nacht-, Tageszeiten		24:00 Uhr bis 6:00 Uhr; 6:00 Uhr bis 24:00 Uhr
Empfehlung zur Anzahl von Daten, die zur Auswertung verfügbar sein sollten		Mindestens 2 Wochen mit 70 %–80 % CGM-Daten

# Hello AGP!

AGP= Ambulantes Glukose Profil  
Standardisierung neuer Parameter



# Trendanalyse – der Blick in die Zukunft

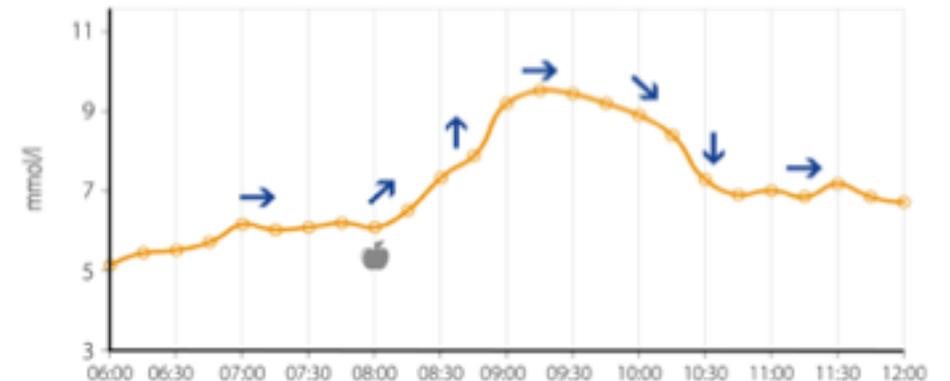
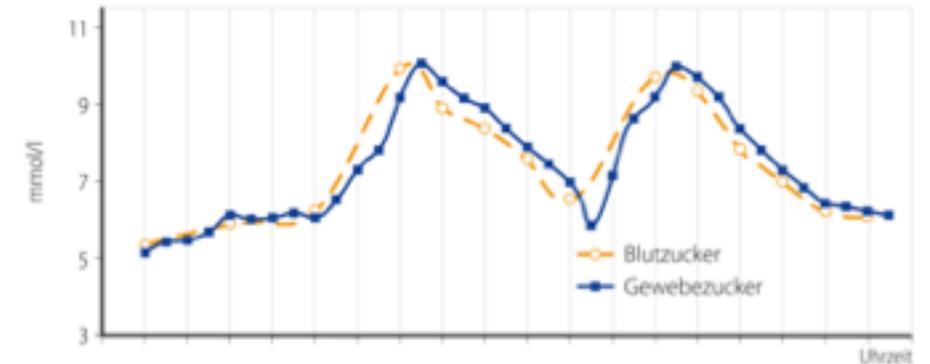
	Abbott Libre 1/2	Dexcom G5/6	Medtronic Link 3
→	< 1 mg/dl/min < 0,06 mmol/min	< 1 mg/dl/min < 0,06 mmol/min	
↗ ↘	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min	
↑ ↓	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min
↑ ↑ ↓ ↓		> 3 mg/dl/min > 0,2 mmol/min	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min
↑ ↑ ↑ ↓ ↓ ↓			> 3 mg/dl/min > 0,2 mmol/min

Trend Arrows		Correction Factor* (CF)	Insulin Dose Adjustment (U)
Receiver	App		
↑↑		<25 25–<50 50–<75 ≥75	+4.5 +3.5 +2.5 +1.5
↑		<25 25–<50 50–<75 ≥75	+3.5 +2.5 +1.5 +1.0
↗		<25 25–<50 50–<75 ≥75	+2.5 +1.5 +1.0 +0.5
→		<25 25–<50 50–<75 ≥75	No adjustment No adjustment No adjustment No adjustment
↘		<25 25–<50 50–<75 ≥75	-2.5 -1.5 -1.0 -0.5
↓		<25 25–<50 50–<75 ≥75	-3.5 -2.5 -1.5 -1.0
↓↓		<25 25–<50 50–<75 ≥75	-4.5 -3.5 -2.5 -1.5

Insulin adjustments using trend arrows do not replace standard calculations using ICR and CF. Adjustments are increases or decreases of rapid-acting insulin in addition to calculations using ICR and CF. Adjustments using trend arrows are an additional step to standard care.

# Neue Fallgruben

- Kalibrierung
  - Im zu starken Anstieg bzw. Abfall
  - Mit CGM Werten statt Blutzucker Werten
  - Nicht oft genug
- Lage des Sensors
  - Unterschiedliche Durchblutung
  - Druck durch Kleidung oder Lage
  - Entzündung
- Dateninterpretation
  - Nicht so genau wie cBG
  - Überkorrektur



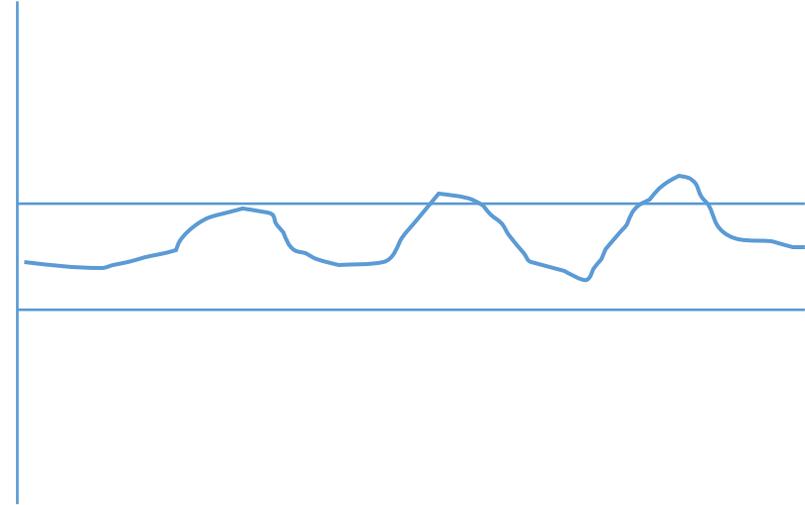
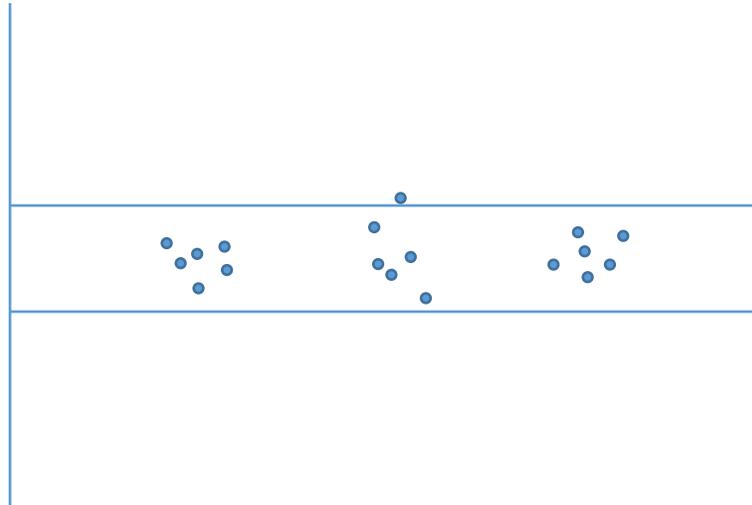
# Systematische Analyse

1. Adäquates AGP?
2. Ausdruck mit Vermerk von üblichen Mahlzeiten, Snacks, Aktivitäten
3. Genereller Überblick: TIR > 70%? CV < 36%?
4. Muster niedriger Blutzuckerwerte?
  - wo berühren Prozentlinien die Hypoglykämie Grenze?
5. Muster hoher Blutzuckerwerte?
  - wo berühren Prozentlinien die Hyperglykämie Grenze?
6. Zeitbereiche mit hohen Schwankungen?
7. Vergleich mit letztem AGP
8. Therapieanpassungen zusammenfassen
9. Aktuelles AGP und Therapieplan sichern

# Gleich gute Einstellung?

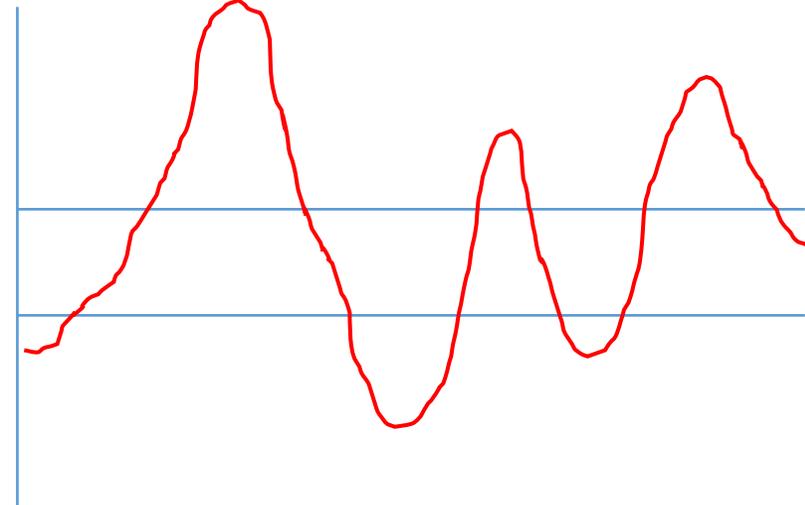
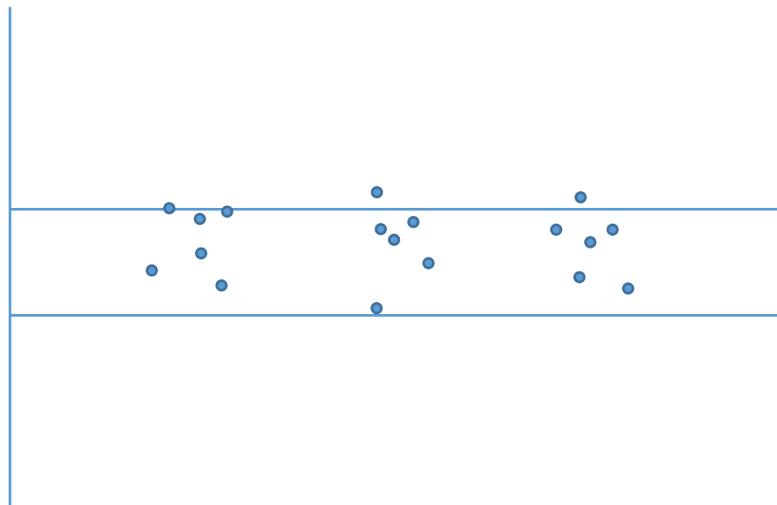
Patient B

HbA1c 6.9%



Patient A

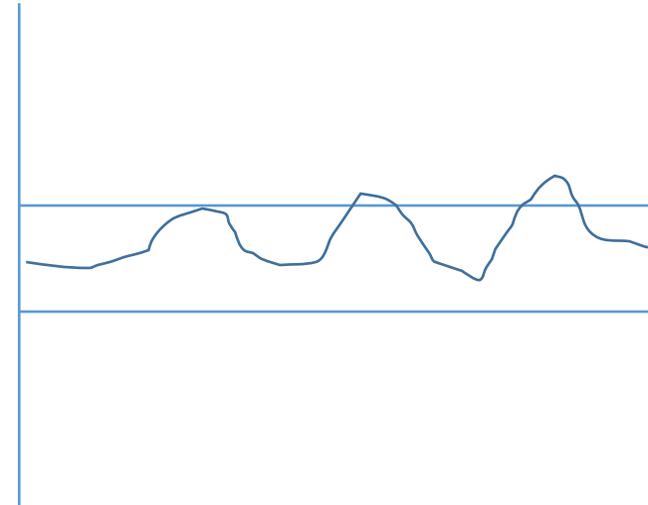
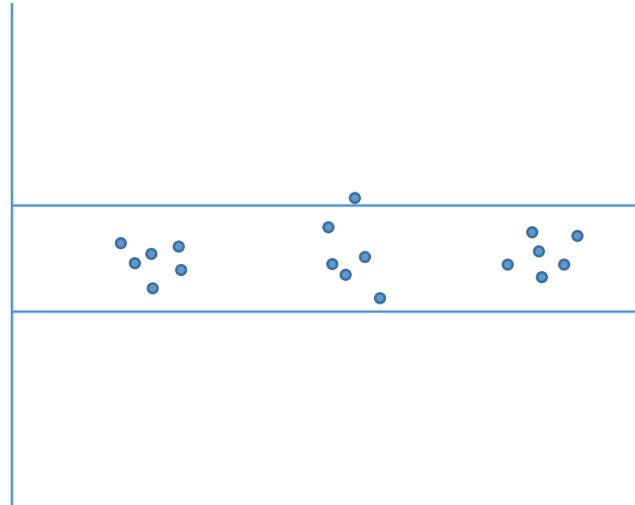
HbA1c 6.9%



# Gleich gute Einstellung?

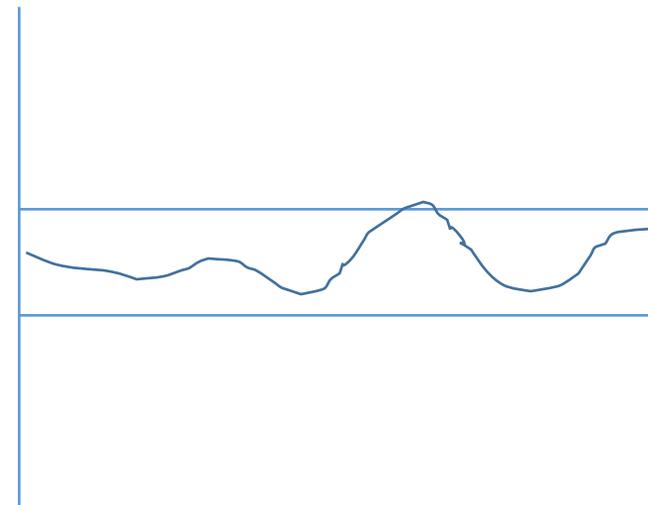
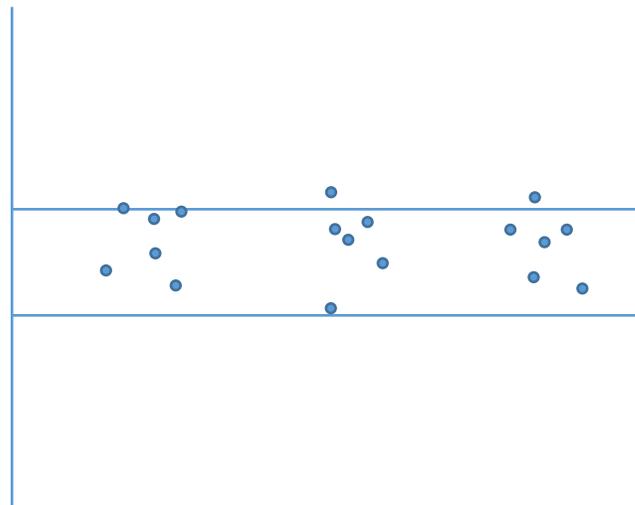
Patient B

HbA1c 6.9%



Patient A

HbA1c 8.2%



# HbA1c noch zeitgemäss?

- Historisch wichtig
- Wissenschaftlich wichtig

Aber:

- Nur ein Durchschnitt
- Anfällig für viele Faktoren
- Individuell verschieden

Physiologische Ursachen		
	falsch tief	falsch hoch
Erythrozytenbildung	vermehrt	verlangsamt durch Mangel an verfügbarem Eisen
	große Höhen	Eisenmangelanämie
	Schwangerschaft	Infektanämie
	Blutungen, Blutverluste	Tumoranämie
	Bluttransfusion	
	Gabe von Erythropoetin	
Erythrozytenabbau	Eisensupplementierung	
	zu früh	zu spät
	Hämolytische Anämie	Splenektomie
	Chronische Niereninsuffizienz	Aplastische Anämie
	Leberzirrhose	
	Folsäuremangel?	
Hämoglobinopathien:	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HbS</li> <li>• HbC</li> <li>• HbD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HbH</li> <li>• HbF (Thalassämie)</li> </ul>
	Sphärozytose	

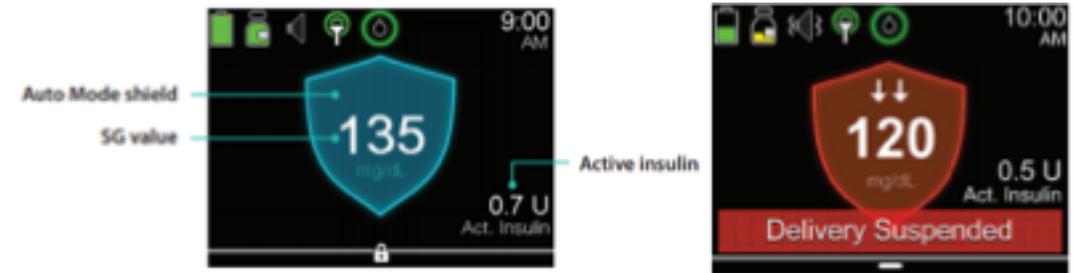
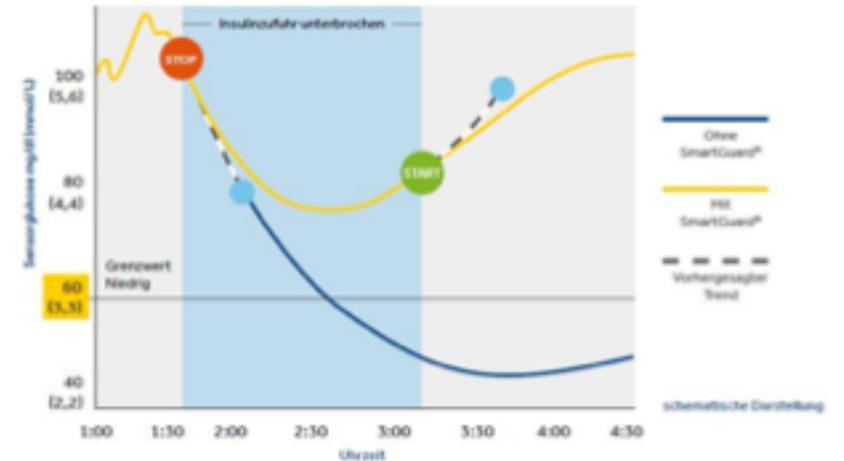
Sonstige Ursachen		
	falsch tief	falsch hoch
	Ernährungsbedingt (Alkohol, Fett)	Pharmaka: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Immunsuppressiva</li> <li>• Proteaseinhibitoren</li> </ul>
		Genetisch bedingte Hyperglykierung bei bestimmter ethnischer Zugehörigkeit
		Alter des Menschen
		Organtransplantation
		Hypertriglyzeridämie
	Hereditäre Ursachen	Hereditäre Ursachen



Vielen Dank. Noch Fragen?

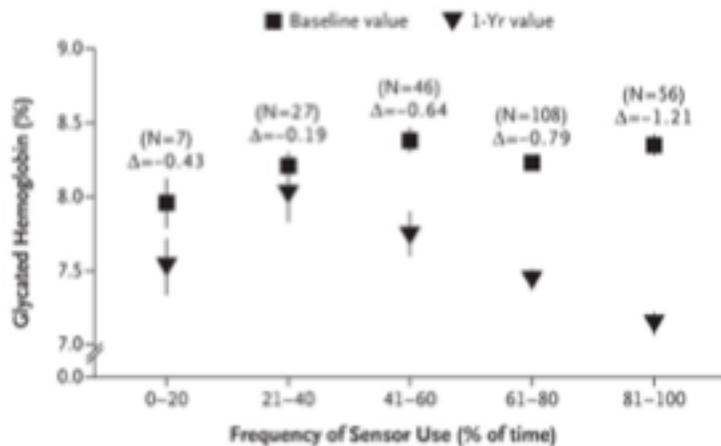
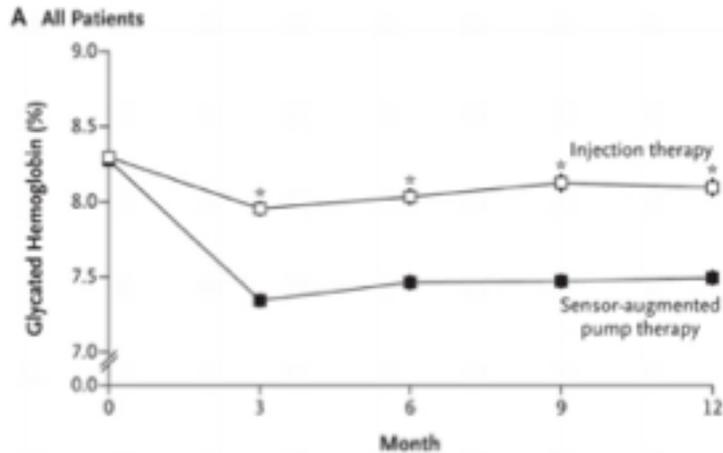
# Closing the Loop

- MiniMed® 640G
  - Entlite® Sensor
  - Guardian® Link Transmitter
  - SmartGuard™
- MiniMed® 670G
  - “Hybrid Closed Loop System”
  - Guardian® Sensor 3
  - SmartGuard® HCL: Auto Mode Option
  - Seit Juni 2017 in den USA erhältlich
  - Seit Mitte 2019 auch in der Schweiz



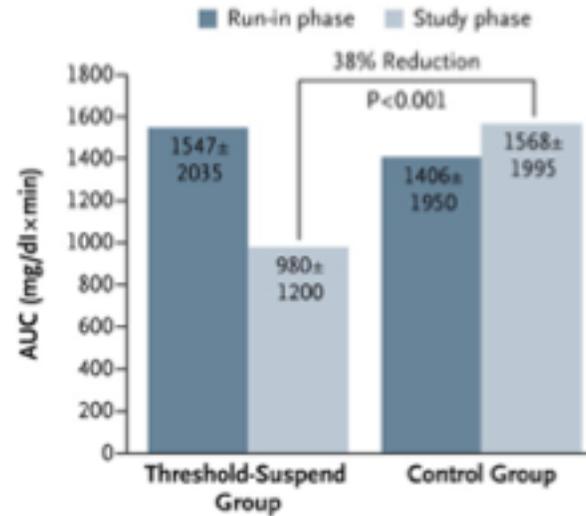
# Evidenz für MiniMed 640G und 670 G

329 Erwachsene, 156 Kinder mit T1DM



N Engl J Med 2010; 363:311-320

**B Mean AUC for Nocturnal Hypoglycemic Events**



MiniMed 640G, 3 Monate

mit vs. ohne automatische Abschaltung

n = 121 vs. 126 mit T1DM

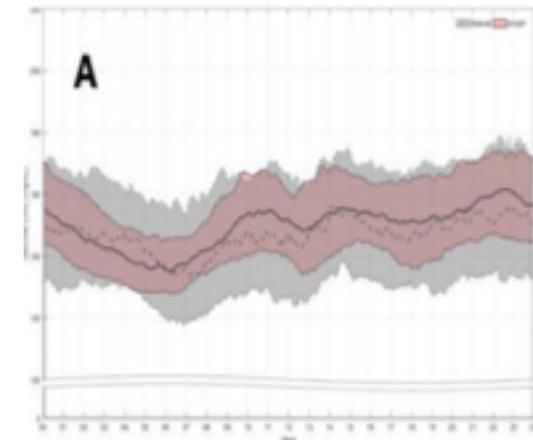
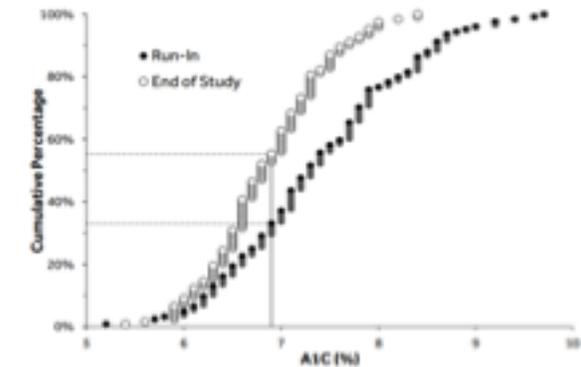
4 schwere Hypoglykämien in Kontrollgruppe, keine mit 640G

N Engl J Med 2013; 369:224-232

n = 124 mit T1DM, mit Insulin Pumpe behandelt

Minimed 670G für 3 Monate

Vergleich mit 2 Wochen Run-In ohne «Hybrid Closed Loop System»



JAMA. 2016;316(13):1407-1408

# BIONIC PANCREAS

n = 39, randomized, cross-over, je 11 Tage

T1DM mit Pumpe behandelt

