

Kongressbeiträge 2008 zur Insulinpumpentherapie und zum kontinuierlichen Glukosemonitoring

ADA San Francisco

DDG München



ISPAD Durban, Südafrika



ATTD Prag



EASD Rom

Einige interessierende Ergebnisse von den Kongressen 2008 zur CSII und zum CGM

Durch „Klicken“ auf das Bild wird das Inhaltsverzeichnis des jeweiligen Kapitels erreicht, in welchem die ausgewerteten Studien aufgelistet sind.

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

META-ANALYSIS

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

K. Jellier • K. Horvath • A. Berghold • T. W. Grutzer • K. Neeser • T. R. Pieber • A. Siebenhofer

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

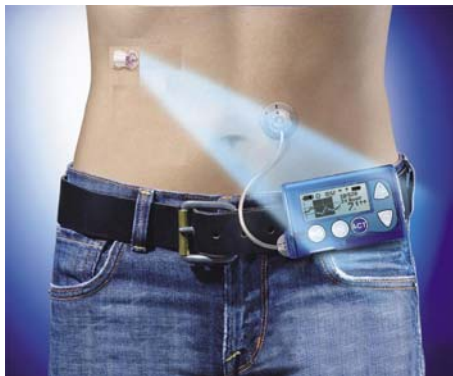


„Klassische“ CSII

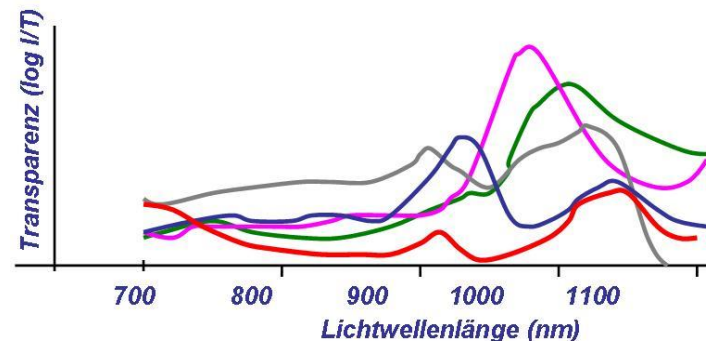


Studien mit CGM

Veröffentlichte Schlüsselstudien für CSII und CGM



Sensorunterstützte Pumpentherapie und Weiterentwicklung zum Closed-Loop-System



Anhang: Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung

Inhaltsverzeichnis: publizierte Schlüsselstudien

Fundamentale Analysen und Publikationen zur Anwendung von CSII und CGM aus dem vergangenen Jahr:

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf den Primärparameter HbA_{1c} bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Empfehlungen der NICE Guidelines zur CSII

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf die Hypoglykämierate bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Einfluss eines Diabetesmanagementsystems auf die glykämische Kontrolle bei Kindern mit CSII

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf den Primärparameter HbA_{1c}

Ziel der Analyse:

Metaanalyse zur Erzielung eines systematischen Überblicks über Ergebnisse der Insulinpumpentherapie bei Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes.

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

META-ANALYSIS

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

K. Jeitler • K. Horvath • A. Berghold • T. W. Gratzner •
K. Neeser • T. R. Pieber • A. Siebenhofer

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

nach: Jeitler K et al.: Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. Diabetologia 2008; 51:941-951

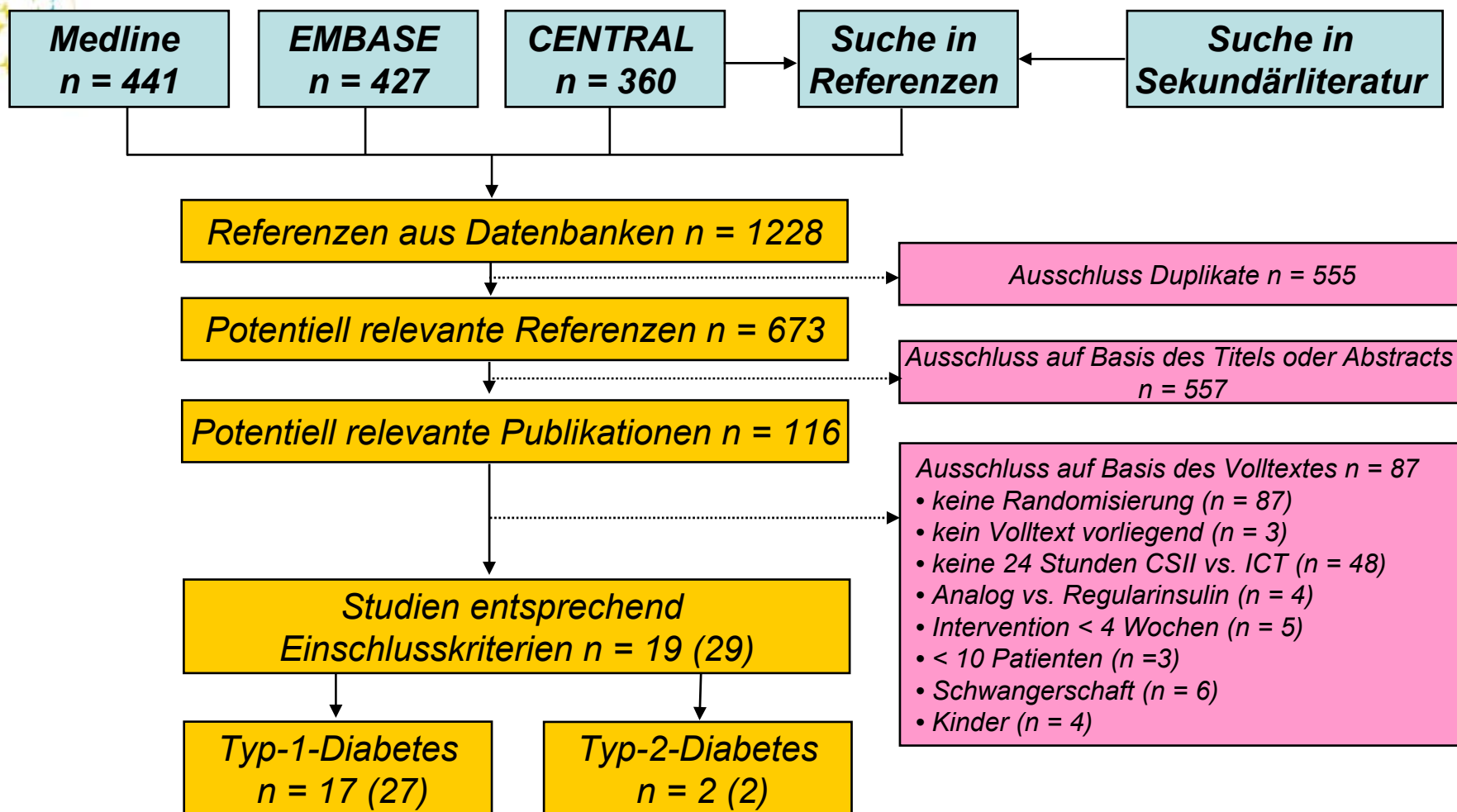
Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf den Primärparameter HbA_{1c}

Methode/Klientel:

- Metaanalyse von randomisierten kontrollierten Studien mit Hilfe der Datenbanken Medline, EMBASE und CENTRAL
- Kriterien:
 - Primärparameter: HbA_{1c}
 - Erwachsene mit Intervention ≥ 4 Wochen
 - mindestens 10 Patienten in der Studie
- Identifikation von 17 Studien mit Dauer von 5-104 Wochen:
 - 11 wurden vor dem Jahr 1990 abgeschlossen,
 - 3 wurden zwischen 1991 bis 2000 abgeschlossen
 - 3 wurden nach 2000 abgeschlossen
- Randomisiert waren insgesamt 680 Patienten im Alter von 18 bis 44 Jahren mit Diabetesdauern von 6 bis 24 Jahren

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf den Primärparameter HbA_{1c}

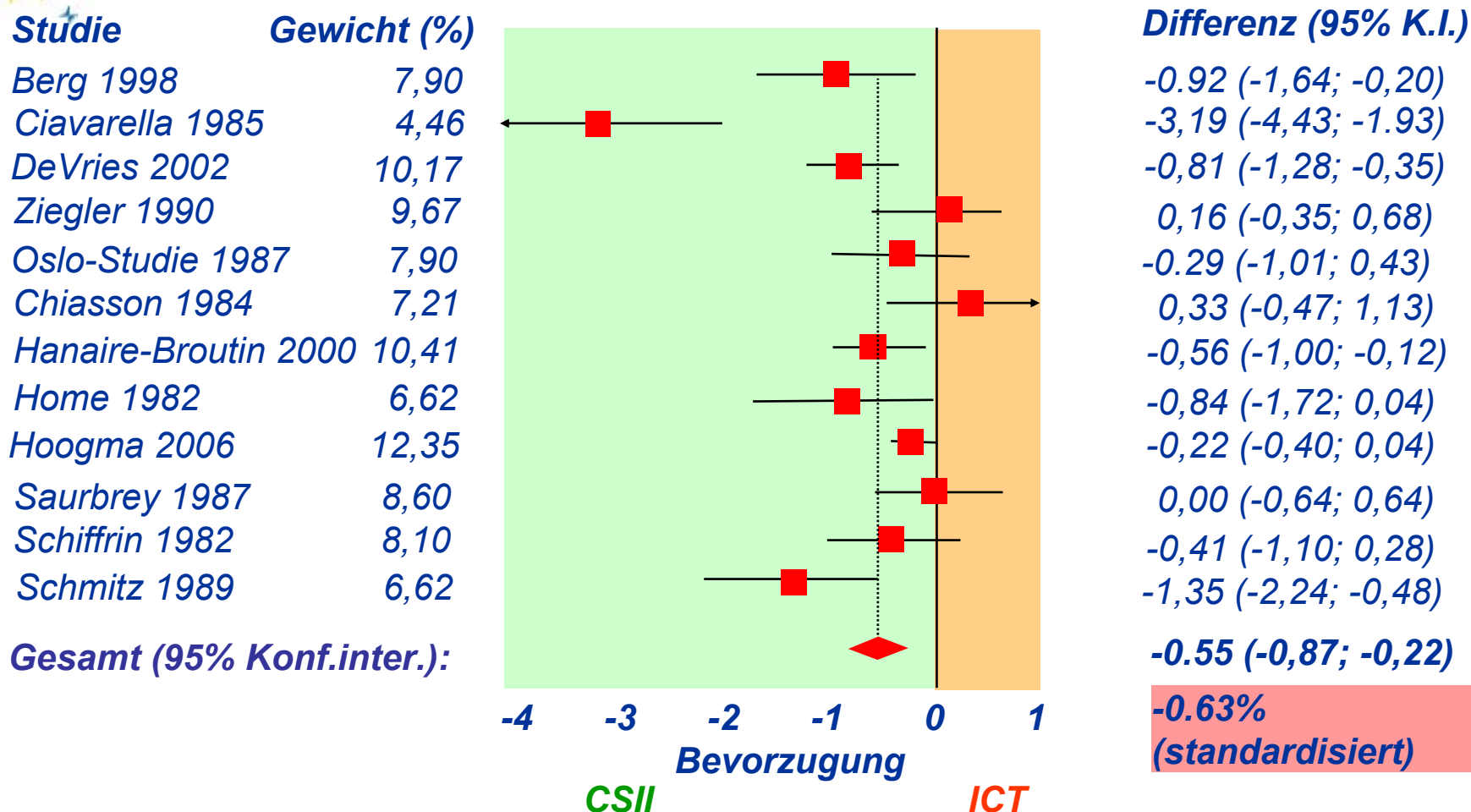
Ergebnisse: gefundene Arbeiten und deren Zuordnung



Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf den Primärparameter HbA_{1c}

Ergebnisse Typ-1-Diabetes:

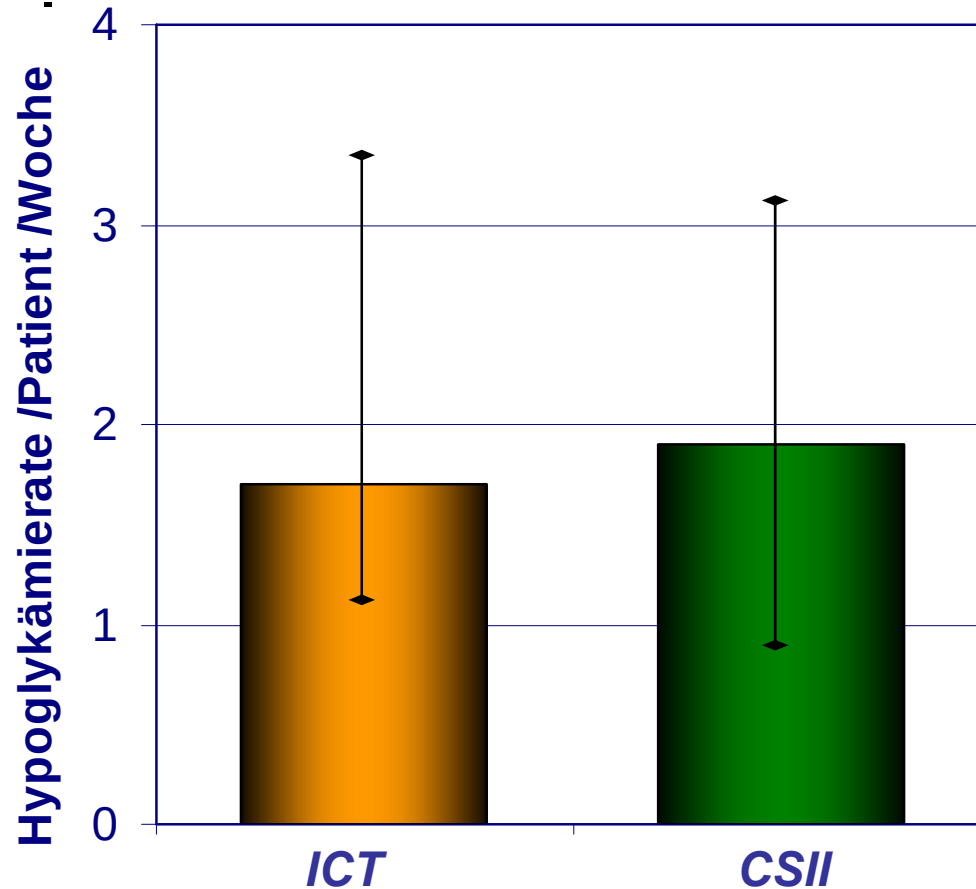
- Änderung des HbA_{1c} -Wertes in 12 ausgewählten Studien:



Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf den Primärparameter HbA_{1c}

Ergebnisse Typ-1-Diabetes:

- Rate an moderaten Hypoglykämien:



Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf den Primärparameter HbA_{1c}

Ergebnisse Typ-2-Diabetes (nur 2 Studien):

Studie	Design	n	Alter	Diab. dauer	HbA _{1c} -Entwicklung	Anteil Pat. moderater Hypoglyk.	Hypogl. schwer
Herman 2005* offen parallel 52 Wochen	CSII (Lispro) vs. ICT (Lispro/Glargin)	53	67	17	8,4% → 6,7% (-1,7%)	81%	3
		54	66	15	8,1% → 6,5% (-1,6%)	90%	6
					ns	ns	ns
Raskin 2003** offen parallel 24 Wochen	CSII (Aspart) vs. ICT (Aspart/NPH)	66	55	14	8,2% → 7,6% (-0,6%)	54%	0
		61	56	12	8,0% → 7,5% (-0,5%)	59%	0
					ns	ns	ns

* Herman WH et al.: Diabetes Care 28 (2005); 1568-1573

** Raskin P et al.: Diabetes Care 26 (2003),

nach: Jeitler K et al.: Diabetologia 2008; 51:941-951

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf den Primärparameter HbA_{1c}

Schlussfolgerung:

Die Metaanalyse belegt, dass die CSII bei Patienten mit Typ-1-Diabetes im Vergleich zur ICT zu besseren HbA_{1c}-Werten führt, ohne die Rate an hypoglykämischen Ereignissen zu erhöhen. Weiterhin waren unter der CSII die Mehrheit der gemessenen Blutglukosewerte niedriger. Das zeigt den hohen Wert dieser therapeutischen Option besonders für Patienten, bei denen eine bessere glykämische Einstellung aufgrund der Gefahr von Hypoglykämien nicht möglich ist.

Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes ergibt sich in Bezug auf den HbA_{1c}-Wert kein signifikanter Vorteil der CSII.*

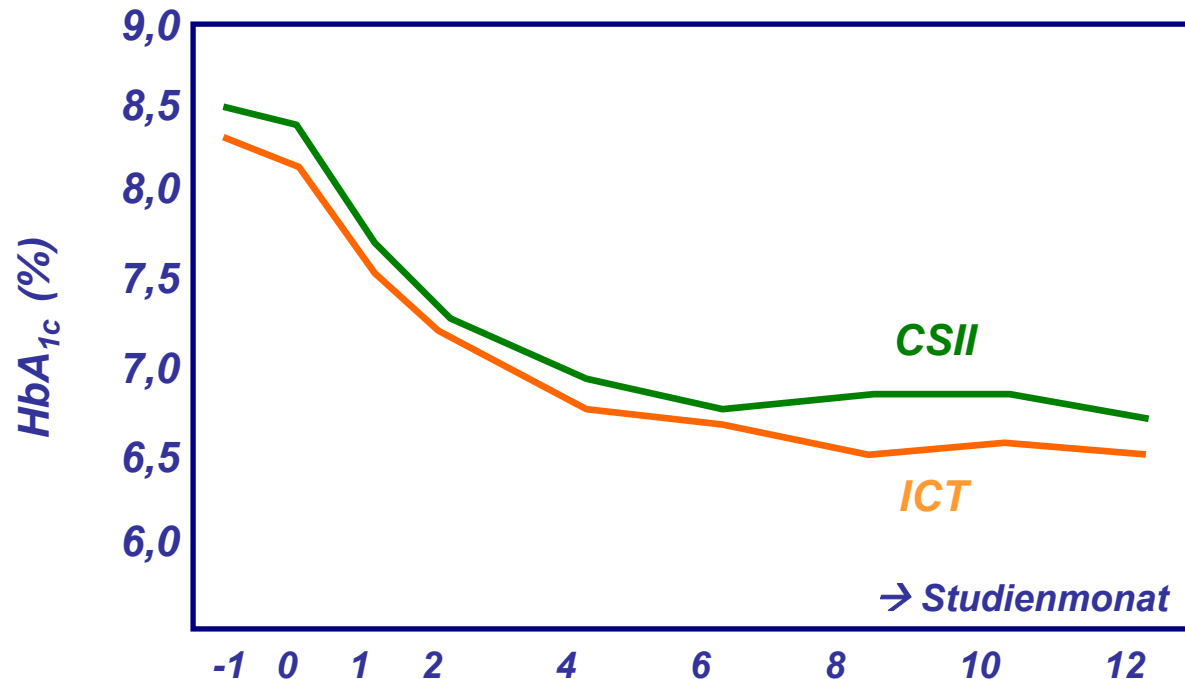
* siehe folgende Folie

nach: Jeitler K et al.: Diabetologia 2008; 51:941-951

zurück

Nachtrag: Ergebnisse von Herman: CSII vs. ICT mit Glargin bei Patienten mit Diabetes, älter als 60 Jahre

- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes:



- Anzahl schwerer Hypoglykämien:
 - CSII: 0,08 pro PJ
 - ICT: 0,23 pro PJ
- Tagesinsulinbedarf: gleich in beiden Gruppen: 108 I.E.

Nachtrag Kommentar zu Herman: CSII vs. ICT mit Glargin bei Patienten mit Diabetes, älter als 60 Jahre

Bemerkung/Kommentar:*

Als wichtige Indikationen für die CSII werden bei Typ-2-Diabetikern angesehen:

- diabetische Folgeerkrankungen, insbesondere schmerzhafte diabetische Neuropathie,
- ausgeprägte Insulinresistenz (Folge: hoher Insulinbedarf).

Der größte Vorteil der CSII, die Möglichkeit der auf den individuellen Insulinbedarf des Diabetikers einstellbaren Basalrate ist wegen der körpereigenen Insulinproduktion selten relevant.

In der Studie werden die Pumpen offensichtlich mit konstanter Basalrate betrieben, geben also ein Profil ab wie Glargin. Darauf deutet der gleiche Insulinbedarf in beiden Gruppen hin. Vergleichbare Ergebnisse bzgl. der Glykämie sind damit vorprogrammiert! Andere Studien zeigen, dass die Verwendung mehrerer Basalraten bei Typ-2-Diabetikern den Insulinbedarf senkt bei weiterer, wenn auch geringfügig verbesserter Glykämie**.

Obwohl 72 % der Diabetiker bzgl. der Neuropathie die Pumpenindikation aufweisen, wird das gar nicht untersucht. Gleiches betrifft die postprandiale Regulation des Blutzuckers, die sich durch Pumpen mit verschiedenen Bolusoptionen verbessern lässt und damit das Risiko kardiovaskulärer Komplikationen senkt. Immerhin wiesen 45 % aus der CSII-Gruppe und 32 % aus der ICT-Gruppe schwere kardiovaskuläre Komplikationen auf.

Die Studie hebt nicht die wirklichen Vorteile der CSII für Typ-2-Diabetiker hervor und führt zu Fehleinschätzungen in der Differenzierung zur ICT mit Glargin.

* siehe: Schönauer M, Thomas A: Diabetologie und Stoffwechsel 2006, 140-142

** nach: F. Labrousse Lhermine: Diabetes Metabol. 29: 4S236, 2003

1 Guidance

- 1.1 Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII or 'insulin pump') therapy is recommended as a treatment option for adults and children 12 years and older with type 1 diabetes mellitus provided that:



NHS
National Institute for
Health and Clinical Excellence

Grundtenor:

...die CSII wird empfohlen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes, älter als 12 Jahre, welche unter der ICT den HbA_{1c}-Zielwert nur mit Hypoglykämien erreichen

....welche auch bei Verwendung von langwirksamen Analoginsulinen keinen befriedigenden HbA_{1c}-Wert erreichen

....bei Kindern, wenn die ICT nicht praktikabel ist...

receiving the treatment or their carer.

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf die Hypoglykämierate

Ziel der Analyse:

Metaanalyse zur Erzielung eines systematischen Überblicks über Ergebnisse der Insulinpumpentherapie vs. ICT in Bezug auf die Hypoglykämierate bei Patienten mit Typ-1-Diabetes.

DIABETICMedicine

DOI: 10.1111/j.1464-5491.2008.02486.x

Review Article

Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion

J. C. Pickup and A. J. Sutton*

Metabolic Unit, King's College London School of Medicine, Guy's Hospital, London and *Department of Health Sciences, University of Leicester, Leicester, UK

Accepted 8 April 2008

nach: Pickup J et al.: Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabetic Medicine 2008; 25: 765-774

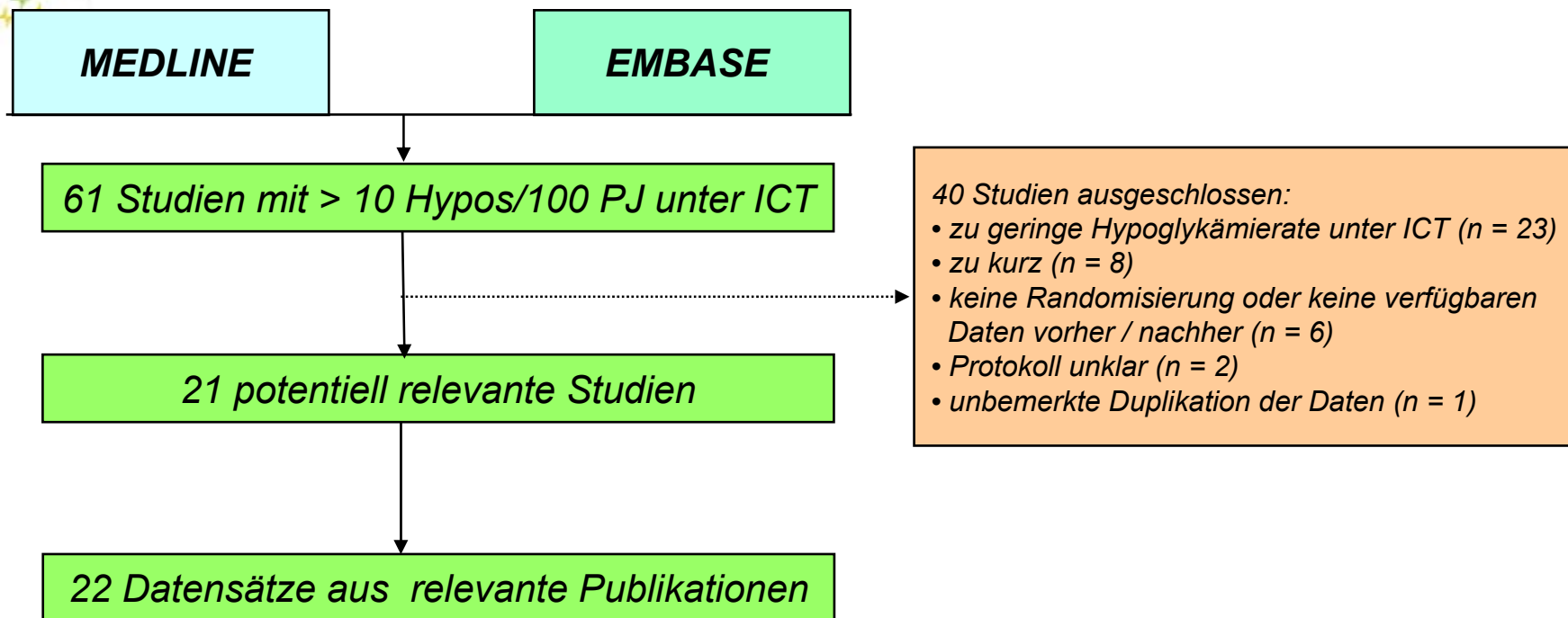
Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf die Hypoglykämierate

Methode/Klientel:

- Metaanalyse mit Hilfe der Datenbanken MEDLINE und EMBASE im Zeitraum 1996 - 2006 nach folgenden Kriterien:
 - randomisierte kontrollierte Studien
 - Studien mit Berichten über die Hypoglykämien vor / nach Umstellung von der ICT auf die CSII (ohne Randomisierung und Kontrollgruppe)
- Primärparameter: Rate an schweren Hypoglykämien > 10 Episoden pro 100 Patientenjahre unter der ICT
- Zeitraum der CSII Anwendung > 6 Monate
- Identifikation von 22 Studien mit insgesamt 1414 Patienten mit schweren Hypoglykämien unter der ICT, davon
 - 10 Studien mit Kindern oder Jugendlichen (45,5 %)

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf die Hypoglykämierate

Ergebnisse: gefundene Arbeiten und deren Zuordnung

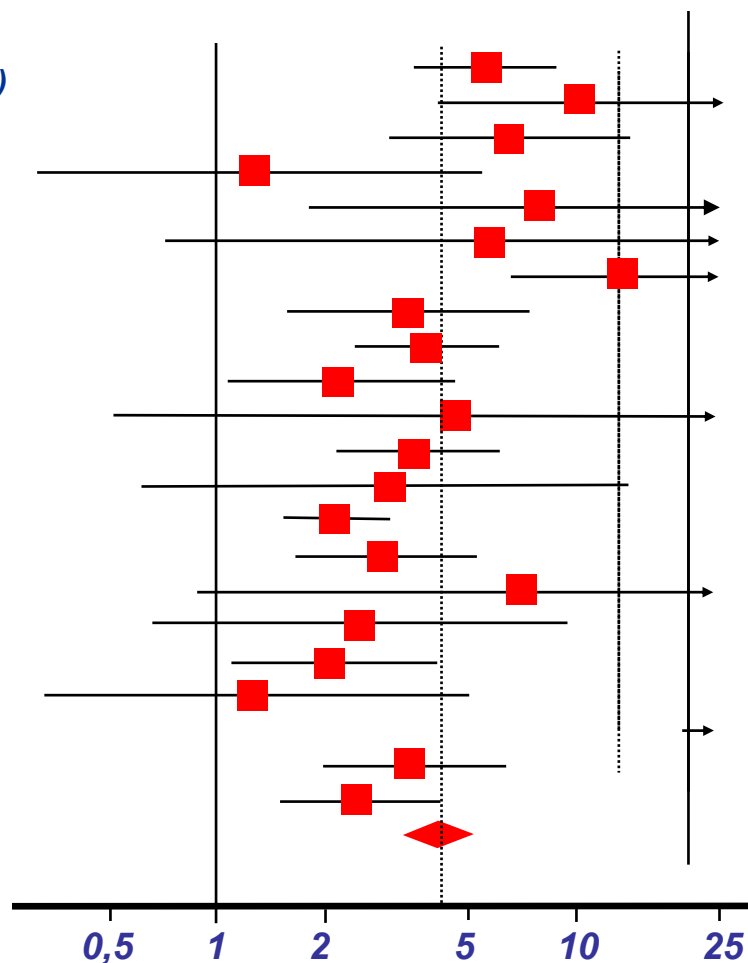


Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf die Hypoglykämierate

Ergebnisse: Verringerung der Hypoglykämierate

Studie

Bode (schlechte Glykämie)
 Bode (gute Glykämie)
 Kaderman
 Maniatis
 Rizvi
 Litton
 Linkeschova
 Bruttomesso
 Rudolf, Hirsch
 Plotnik
 Cohen
 Hunger-Dathe
 Weintrob
 Weinzimer
 McMahon
 Siegel-Czarkowski
 Alemzadeh
 Mack-Fogg
 Sciaffini
 Rodriguez
 Lepore
 Hooma
 Gesamt



bevorzugt ICT

bevorzugt CSII

Hypogl.rate Wichtung (%)

5,55 (3,57, 8,61)	5,84
10,50 (4,24, 26,01)	4,66
6,47 (3,09, 13,55)	5,11
1,29 (0,31, 5,42)	3,34
8,00 (1,84, 34,79)	3,26
5,75 (0,72, 45,97)	2,19
13,92 (6,95, 27,86)	5,23
3,44 (1,62, 7,33)	5,07
3,81 (2,49, 5,84)	5,87
2,18 (1,05, 4,52)	5,13
4,69 (0,52, 41,98)	2,04
3,62 (2,23, 5,85)	5,75
3,00 (0,62, 14,44)	3,04
2,11 (1,50, 2,96)	6,03
2,89 (1,67, 4,98)	5,60
7,07 (0,87, 57,46)	2,17
2,51 (0,67, 9,47)	3,58
2,09 (1,12, 3,92)	5,40
1,25 (0,34, 4,65)	3,61
35,41 (29,94, 57,15)	5,75
3,50 (2,04, 6,01)	5,61
2,50 (1,53, 4,08)	5,73
4,19 (2,86, 6,13)	100,00

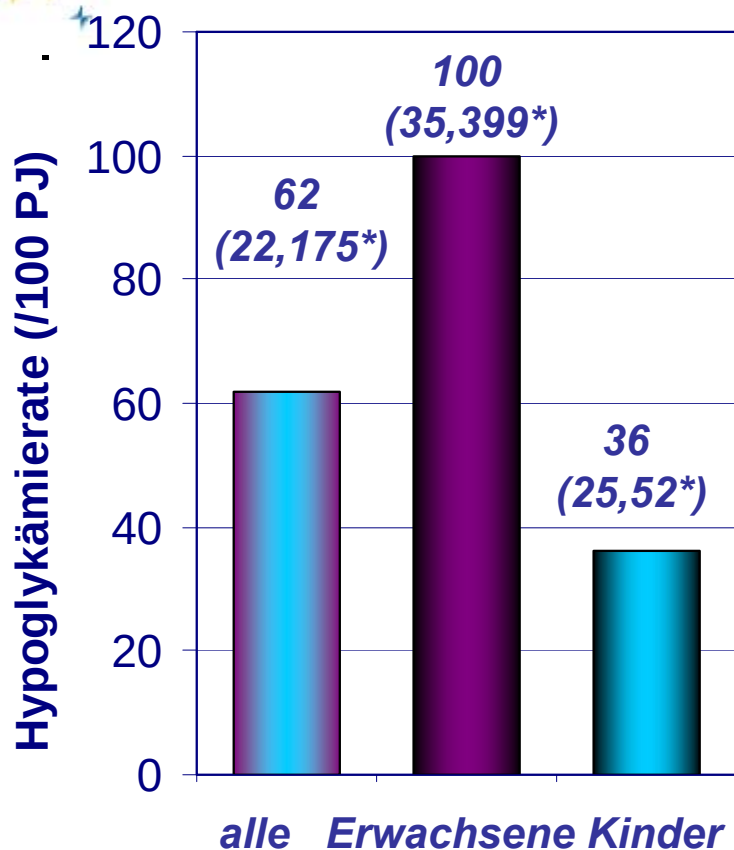
4,19

* 95%iges Konfidenzintervall

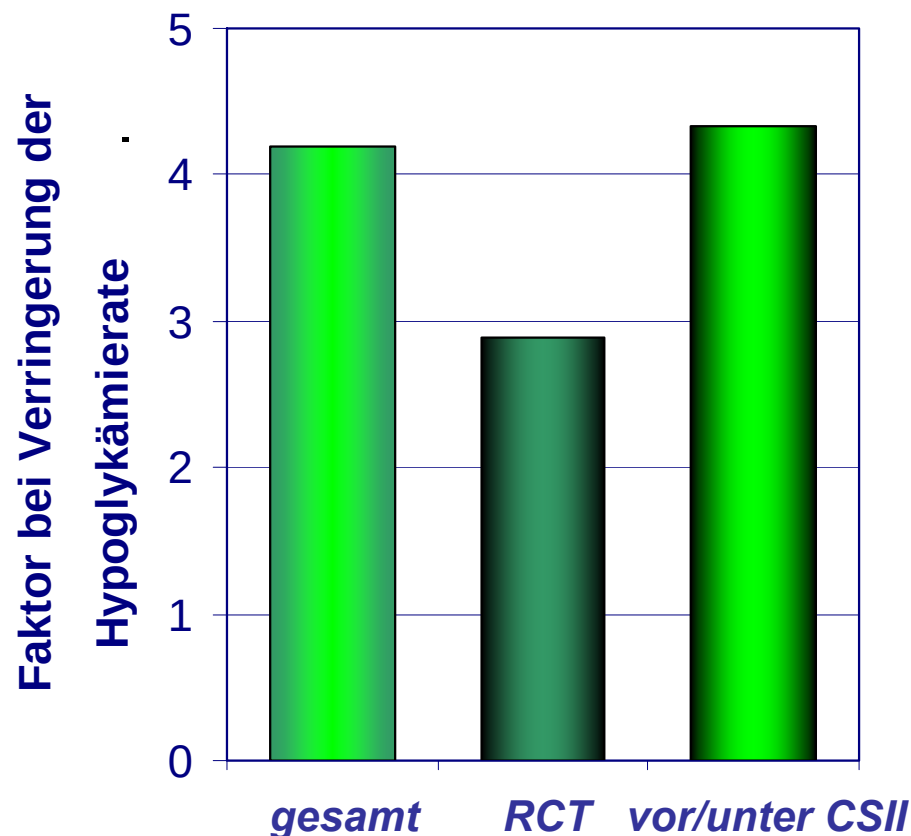
Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf die Hypoglykämierate

Ergebnisse:

- Hypoglyk. rate unter ICT



- Faktoren bei Verringerung der Hypoglyk.rate unter der CSII



* 95%iges Konfidenzintervall

- RCT-randomisierte klinische Studien

- vor / unter CSII – prospektive Verläufe, ohne Kontrollgruppe

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf die Hypoglykämierate

Ergebnisse: Senkung des HbA_{1c} - Wertes

Studie

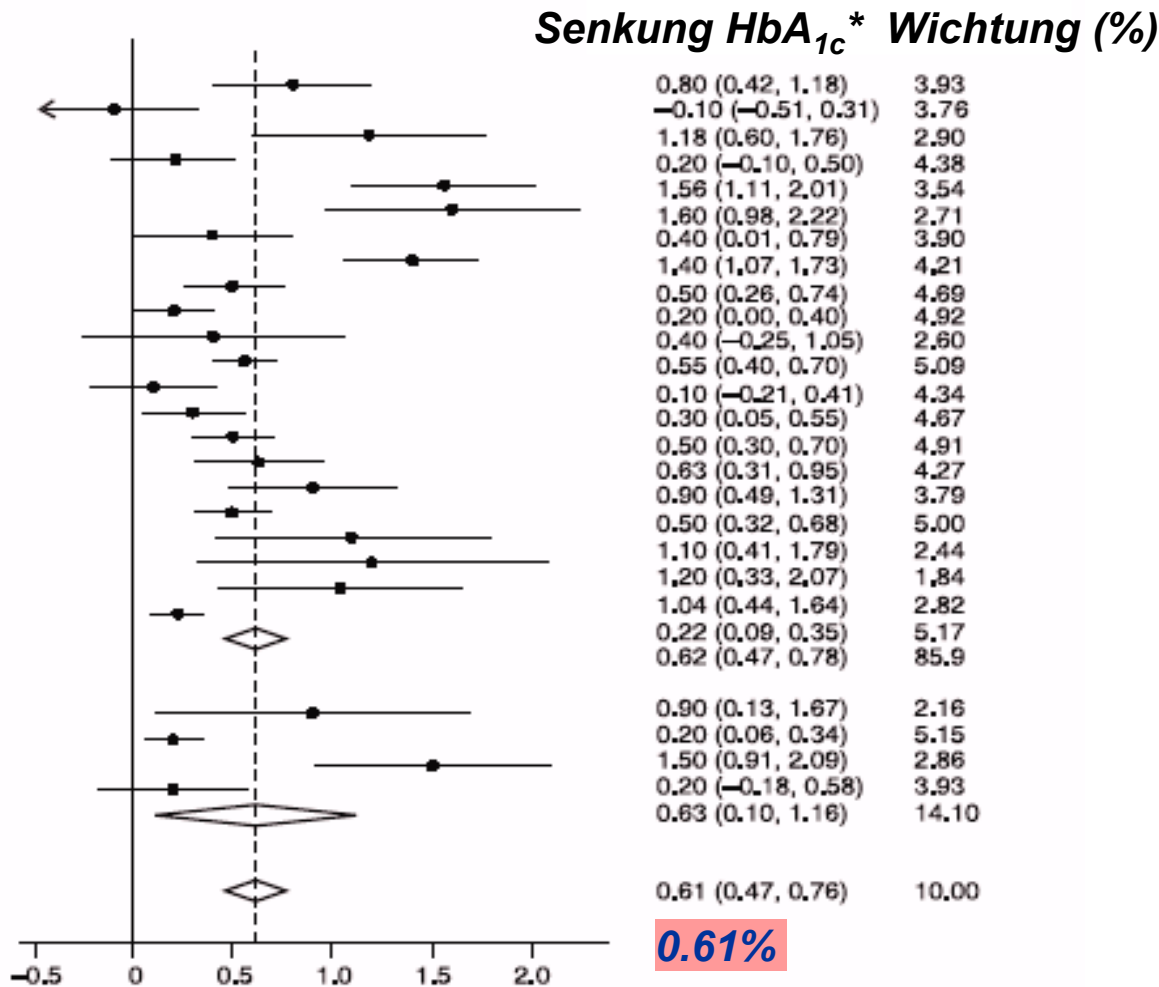
Isophane/lente MDI

Bode (poor control)
Bode (good control)
Kadernan
Maniatis
Rizvi
Litton
Linkeschova
Bruttomesso
Rudolph, Hirsch
Plotnick
Cohen
Hunger-Dathe
Weintrob
Weinzimer
McMahon
Siegel-Czarkowski
Alemzadeh
Mack-Fogg
Sciaffini
Rodrigues
Lepore
Hoogma
Subtotal ($I^2 = 83.8\%$, $P = 0.00$)

Glargine MDI

Doyle
Hirsch
Pickup
Bolli
Subtotal ($I^2 = 85.3\%$, $P = 0.00$)

Overall ($I^2 = 84.1\%$, $P = 0.00$)



0.61%

* 95%iges Konfidenzintervall

Metaanalyse zur Insulinpumpentherapie in Bezug auf die Hypoglykämierate

Schlussfolgerung:

Die Metaanalyse belegt, dass sich bei Patienten mit Typ-1-Diabetes unter der CSII die Rate schwerer Hypoglykämien signifikant verringert. Das zeigten alle Studien! Die größte Reduktion trat auf bei Patienten mit langer Diabetesdauer. Weiterhin verringert sich signifikant der HbA_{1c} -Wert um 0,61 %. Diese Senkung war umso deutlicher, desto höher der Ausgangswert unter der ICT war.

Bemerkung:

Die HbA_{1c} -Senkung ist vergleichbar mit der Metaanalyse bei Jetler et. al.

Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Ziel der Studie:

Ermittlung des Nutzens von kontinuierlichem Glukosemonitoring mit Anzeige aktueller Glukosewerte auf die glykämische Einstellung bei Patienten mit Typ 1 - Diabetes

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes

The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group*

JDRF Continuous Glucose Monitoring Study Group: Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes. 44th Annual Meeting of the EASD 2008 Rom, Symposium 07.09.2008 und NEJM 2008; 359: 1464-1476

Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Übersicht - Methode und Klientel:

- randomisierte, kontrollierte Multicenterstudie über 12 Monate (2 Phasen a 6 Monate): Einsatz von CGM mit aktuellen Glukosewerten (MiniMed Guardian REAL-Time, Paradigm REAL-Time, DexCom und FreeStyle Navigator) vs. punktuelle Blutzuckerselbstkontrolle
- Untersuchung: Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes, Rate an Hypoglykämien
- 322 Patienten mit Typ - 1 - Diabetes (Alter: 8 - 72 Jahre)
- Stratifizierung der Patienten in 3 Gruppen in Bezug auf Stoffwechseleinstellung und Lebensalter:
 - $HbA_{1c} \leq 8\%$ und $> 8\%$
 - Altersgruppen: 8-14 Jahre, 15-24 Jahre, ≥ 25 Jahre

Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Details - Methode:

Ein- und Ausschlusskriterien

- Typ-1-Diabetes
- Alter: ≥ 8 Jahre
- $HbA_{1c} \leq 10\%$
- keine bestehende oder geplante Schwangeschaft
- ICT oder CSII, keine Erfahrungen mit CGM in den letzten 6 Monaten

Besonderheiten in der Studienpopulation:

- durchschnittlicher HbA_{1c} -Ausgangswert lag $\leq 8,0\%$
- 120 Patienten hatten HbA_{1c} -Ausgangswerte $\leq 7,0\%$ (Gruppe wird noch separat analysiert)
- 80% wurden mit CSII behandelt

Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Details - Methode:



BZSK – Blutzuckerselbstkontrolle (Kontrolle)

Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

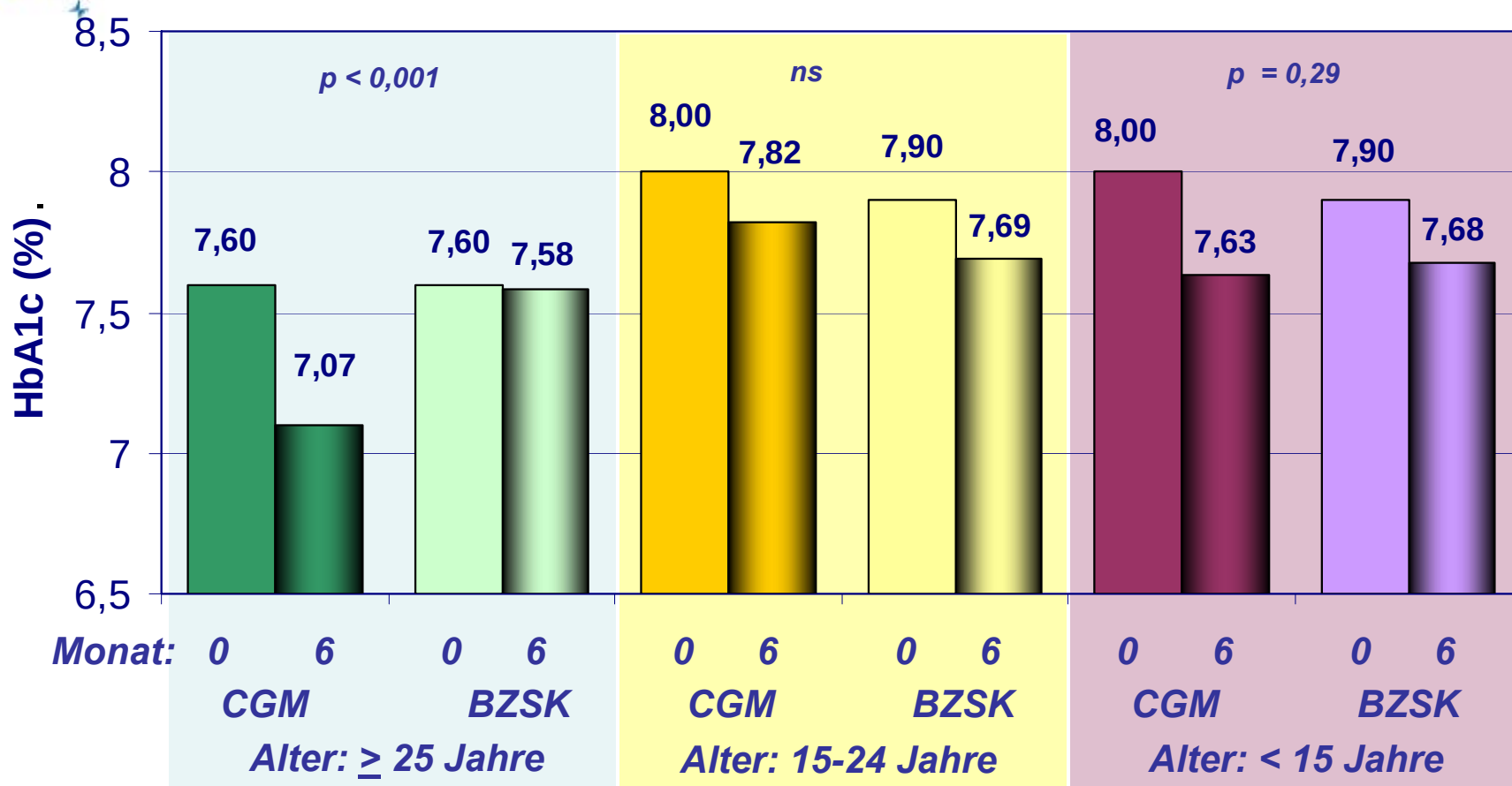
Details - Klientel:

Altersgruppe	≥ 25 Jahre		15-24 Jahre		8-14 Jahre	
Intervention	CGM	BZSK	CGM	BZSK	CGM	BZSK
n	52	46	57	53	56	58
Frauen/Männer	31/21	26/20	29/28	38/15	27/29	29/29
Alter (Jahre)	41,2 $\pm$ 11,2	44,6 $\pm$ 12,3	18,8 $\pm$ 3,0	18,2 $\pm$ 2,7	11,4 $\pm$ 2,0	11,6 $\pm$ 2,1
Diab.dauer (J)	23,6 $\pm$ 10,6	21,8 $\pm$ 10,4	9,5 $\pm$ 4,8	8,8 $\pm$ 4,0	6,2 $\pm$ 3,1	5,3 $\pm$ 2,8
HbA _{1c} (%)	7,6 $\pm$ 0,5	7,6 $\pm$ 0,5	8,0 $\pm$ 0,7	7,9 $\pm$ 0,8	8,0 $\pm$ 0,7	7,9 $\pm$ 0,6

Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Ergebnisse:

- Änderung des HbA_{1c} -Wertes nach 6 Monaten CGM



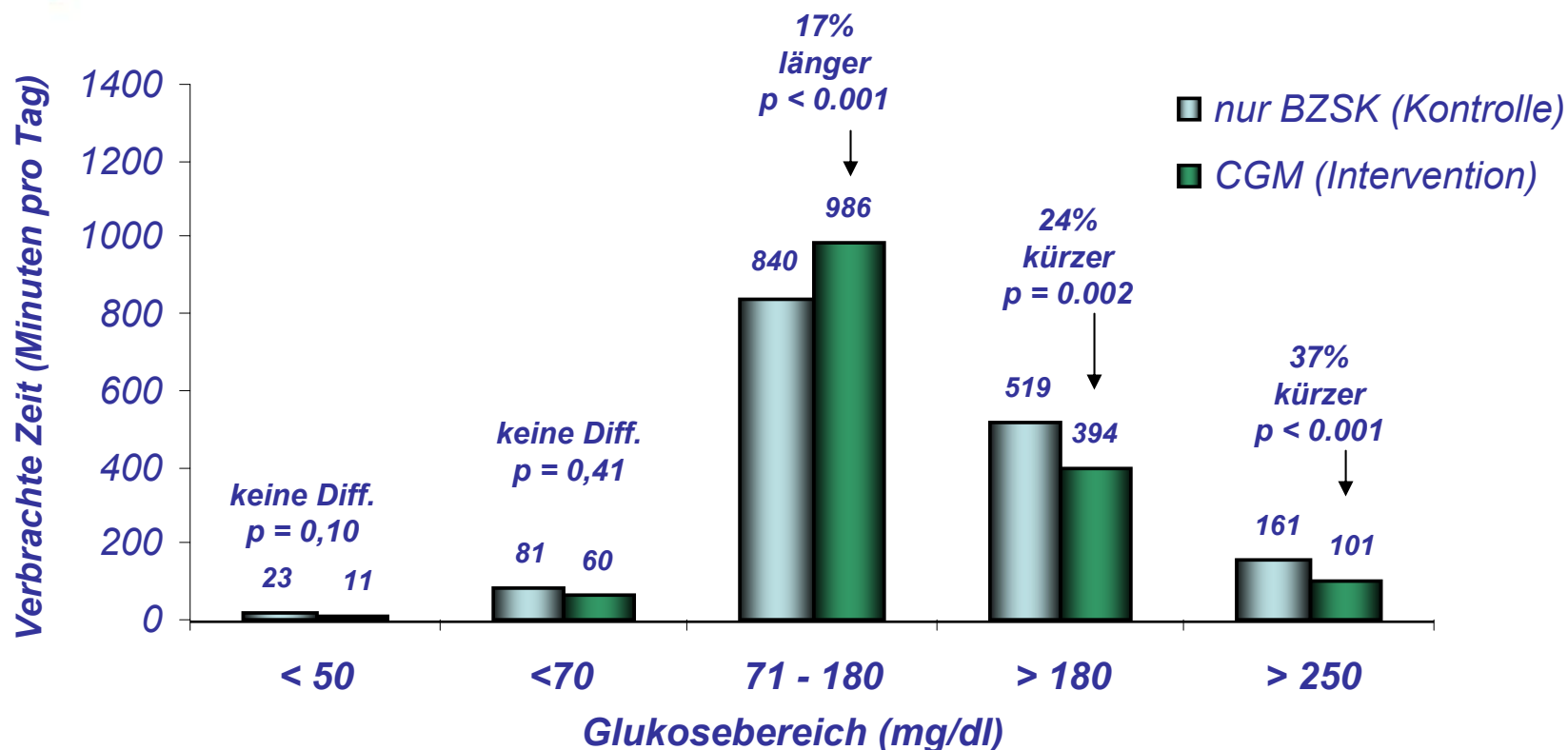
BZSK - Blutzuckerselbstkontrolle (Kontrollgruppe)

JDRF CGM Study Group: EASD 2008 und NEJM 2008; 359: 1464-1476

Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Ergebnisse nach 6 Monaten:

- Verbrachte Zeiten im Glukosebereich (Gruppe ≥ 25 Jahre)



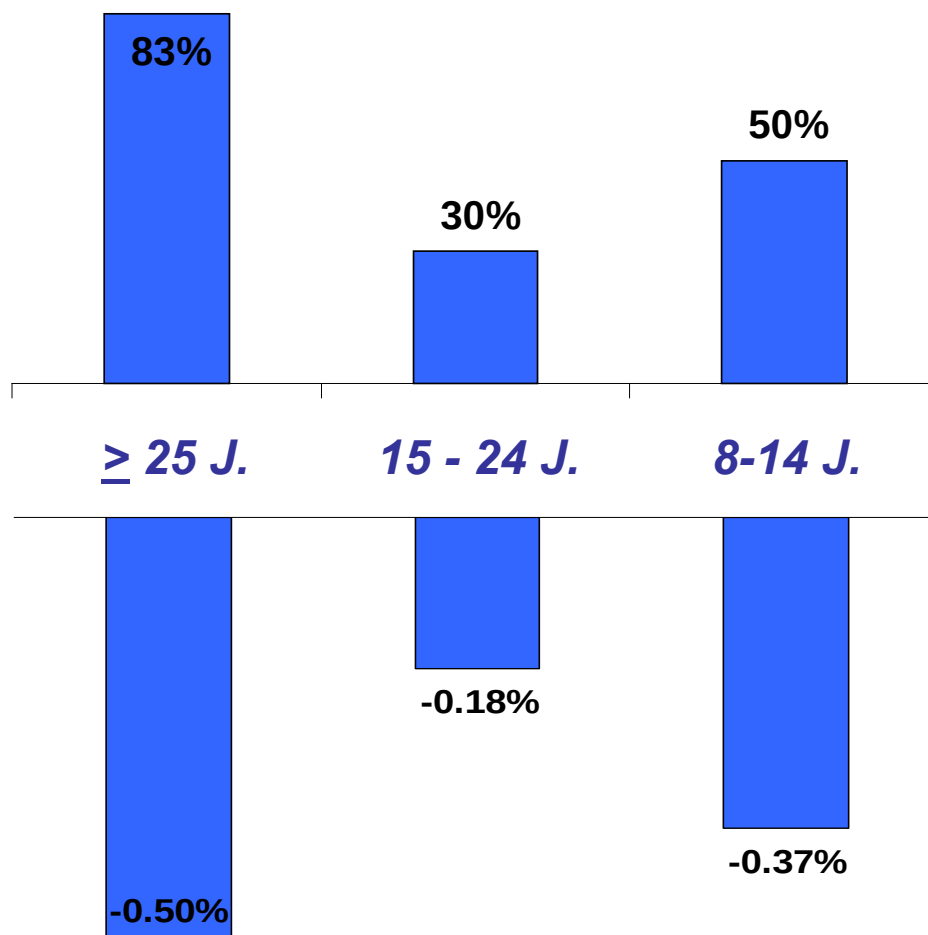
Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Ergebnisse nach 6 Monaten:

- Anwendungsdauer des Sensors in den Altersgruppen:

Anteil Patienten (%), welche den Sensor ≥ 6 Tage über 26 Wochen trugen

Absolute Reduktion des HbA_{1c} -Wertes (%) bzgl. Ausgangswert



Nutzen von CGM in der intensivierten Diabetestherapie: Daten der JDRF - Studie

Schlussfolgerung:

Die Studie weist für die Methode CGM die höchstmögliche Evidenz auf und hat von allen bisherigen Untersuchungen die größte Patientenzahl eingeschlossen. Patienten, die ein CGM mit Anzeige der aktuellen Glukosewerte regelmäßig einsetzen, können auch bei einem befriedigenden Ausgangs-HbA_{1c} dessen signifikante Reduktion ohne Zunahme der Hypoglykämiegefahr erreichen. Unabhängig vom Alter hängt die Verbesserung der Glykämie nur von der Tragedauer des Sensors ab.

JDRF CGM Study Group: EASD 2008 und NEJM 2008; 359: 1464-1476

zurück

Einfluss eines Diabetesmanagementsystems auf die glykämische Kontrolle bei Kindern mit CSII

Ziel der Analyse:

Untersuchung wie sich die Anwendung des Diabetesmanagementsystems Carelink auf die Stoffwechseleinstellung bei CSII - behandelten Kindern mit Typ-1-Diabetes und unterschiedlichen Lebensbedingungen (Leben im ländlichen bzw. städtischen Bereich) auswirkt.

*Pediatric Diabetes 2008; 9(Part II): 360-366
doi: 10.1111/j.1399-5448.2007.00363.x
All rights reserved*

*© 2008 The Authors
Journal compilation © 2008 Blackwell Munksgaard*

Pediatric Diabetes

Original Article

Effect of Carelink, an internet-based insulin pump monitoring system, on glycemic control in rural and urban children with type 1 diabetes mellitus

nach: Corriveau EA et al. Pediatric Diabetes 2008;9 (Part II):360-366.

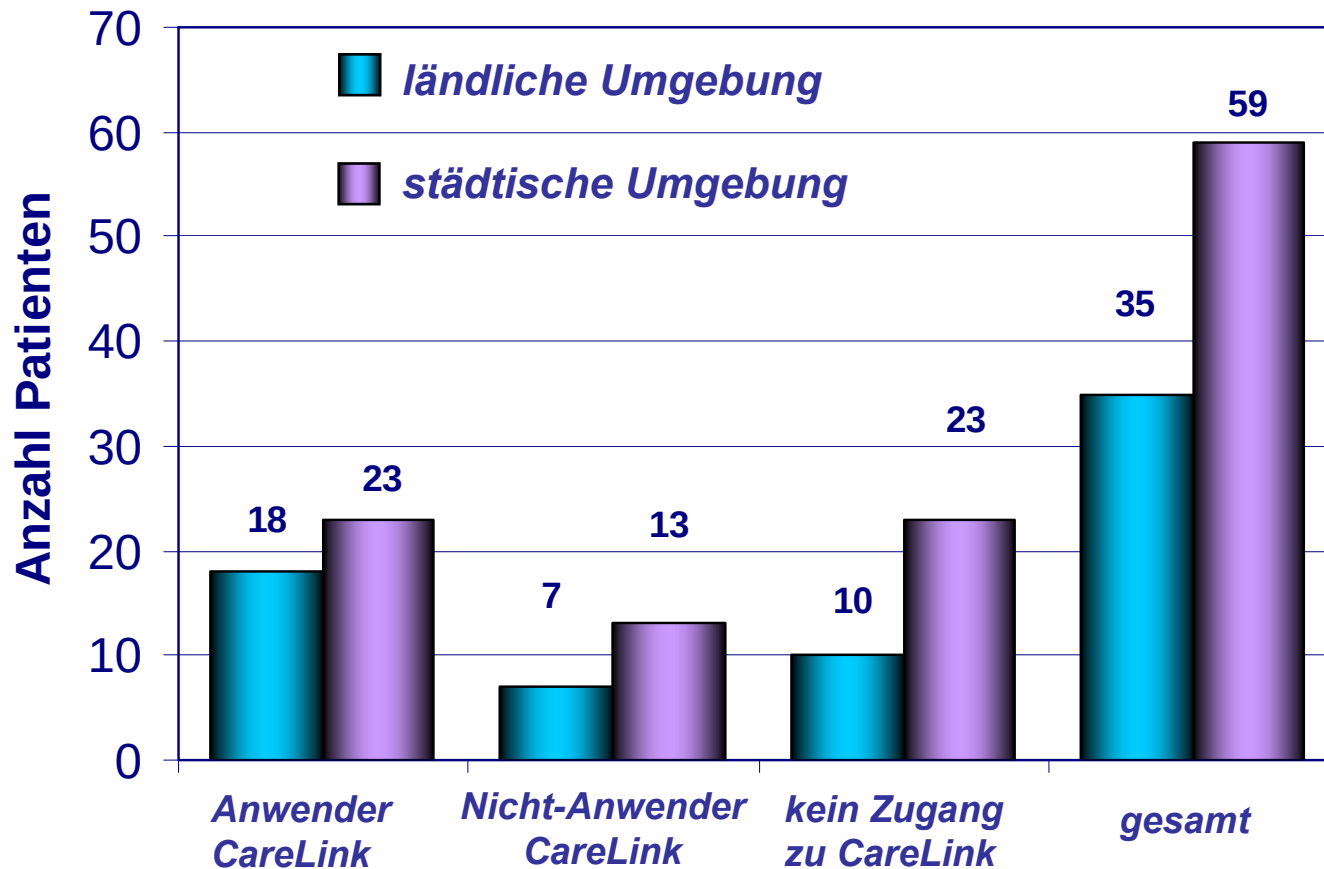
Einfluss eines Diabetesmanagementsystems auf die glykämische Kontrolle bei Kindern mit CSII

Methode und Klientel:

- *retrospektive Auswertung der Daten von Patienten mit CSII, die mit Hilfe des Systems Carelink über den Zeitraum von 2004-2007 analysiert wurden*
- *Untersuchung der*
 - *Entwicklung des HbA_{1c}-Wertes,*
 - *Anzahl täglicher Blutzuckermessungen*
 - *Anzahl an Klinikaufenthalten*
- *Vergleich von Patienten, die unter ländlichen bzw. städtischen Lebensbedingungen*
- *Vergleich von Patienten mit und ohne CareLink-Nutzung*
- *94 Patienten mit Typ - 1 – Diabetes:*
 - *61 mit CareLink – Zugang*
 - *31 ohne CareLink - Zugang*

Einfluss eines Diabetesmanagementsystems auf die glykämische Kontrolle bei Kindern mit CSII

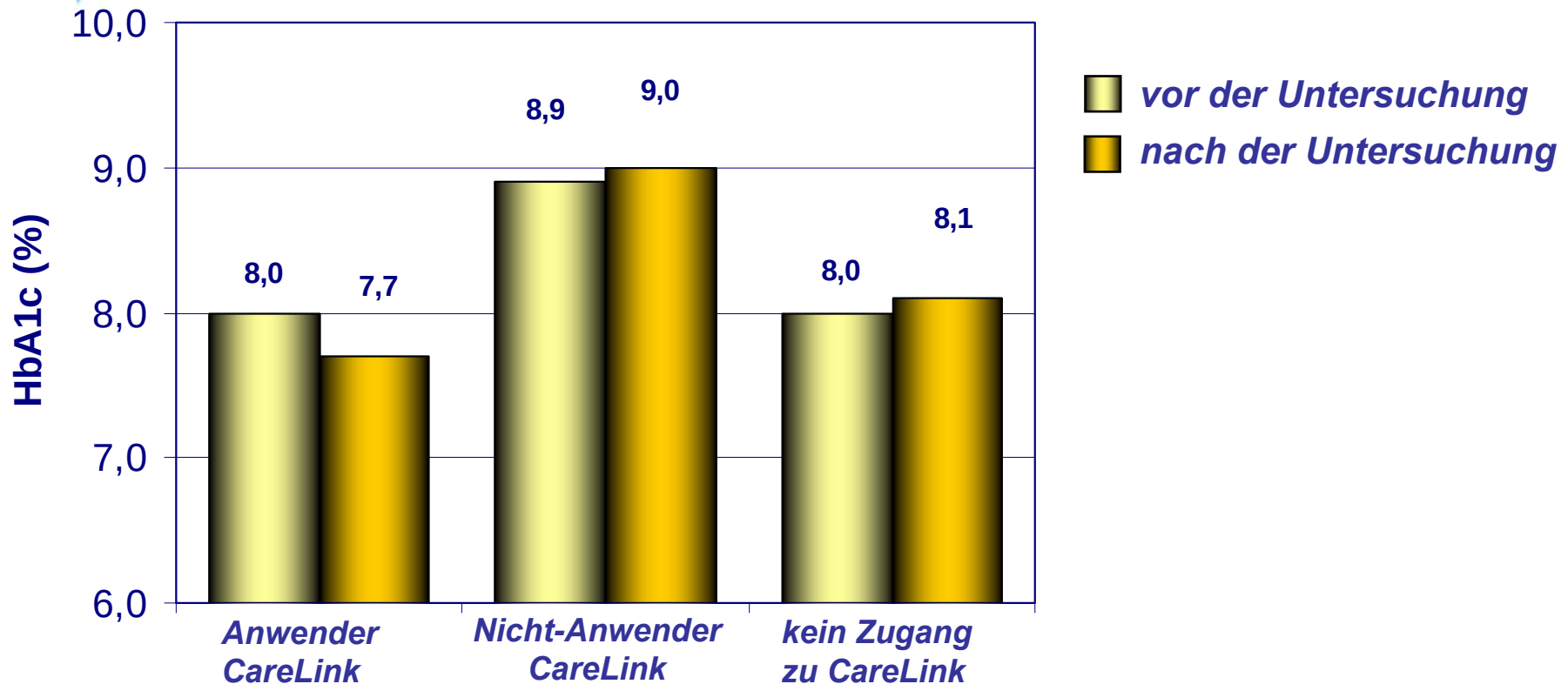
Bezug der Klientel zu CareLink:



Einfluss eines Diabetesmanagementsystems auf die glykämische Kontrolle bei Kindern mit CSII

Ergebnisse:

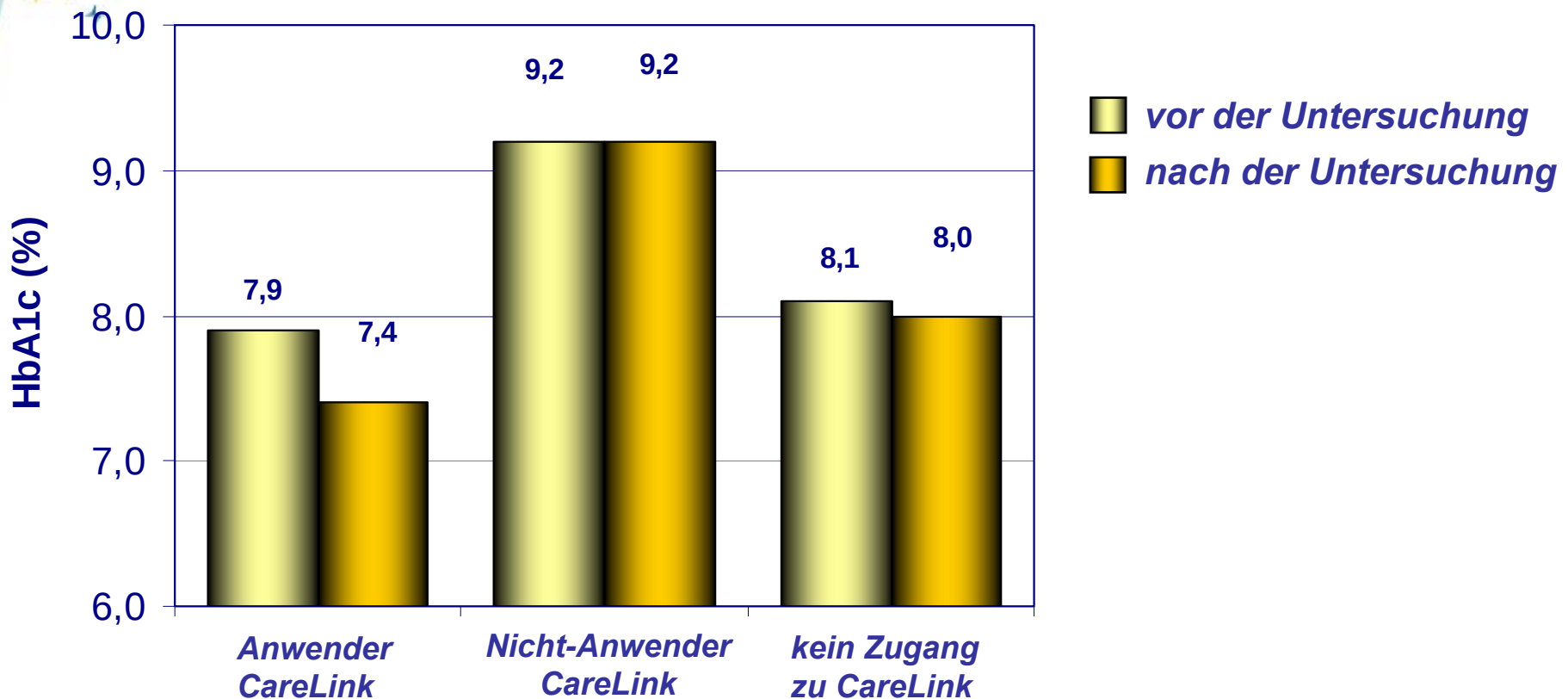
- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes:



Einfluss eines Diabetesmanagementsystems auf die glykämische Kontrolle bei Kindern mit CSII

Ergebnisse:

- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes (nur ländliche Umgebung):



Einfluss eines Diabetesmanagementsystems auf die glykämische Kontrolle bei Kindern mit CSII

Schlussfolgerung:

Die Studie zeigt, dass die Verwendung des Diabetesmanagementsystems Carelink zu einer signifikanten Verbesserung der Stoffwechseleinstellung bei CSII-behandelten Kindern mit Typ-1-Diabetes führt. Bei Patienten im ländlichen Bereich war die Verbesserung größer als bei Patienten, die in Städten leben. Weiterhin verringerte sich bei den CareLink Anwendern im ländlichen Bereich die Zahl der Klinikbesuche.

Studien zur „klassischen“ CSII



Inhaltsverzeichnis: Interessante Studien der Kongresse 2008

Studien zur Anwendung der CSII (1):



Vergleich von CSII und ICT bei der Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes



Ergebnisse der CSII bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in Deutschland



Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe



Dauer der Insulinwirkung nach Änderung der basalen Insulinzufuhr unter der CSII



Vergleich des Einsatzes von CSII und ICT in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes



Stoffwechseleinstellung und Lebensqualität von Patienten mit Typ-1-Diabetes vor und unter der CSII



Einfluss der CSII auf das hs-CRP bei Kindern mit Typ-1-Diabetes



Erfolg der CSII bei Kindern mit Typ-1-Diabetes in verschiedenen Altersgruppen

zurück



Inhaltsverzeichnis: Interessante Studien der Kongresse 2008

Studien zur Anwendung der CSII (2):



Insulinpumpentherapie bei Kindern mit Typ-1-Diabetes



Einsatz der CSII bei Kleinkindern nach Ausbruch des Diabetes: 5 - Jahres Follow up - Daten



Ergebnisse des langzeitlichen Einsatzes der CSII bei Kindern und Jugendlichen



Anwendung der CSII bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes



Bolusmanagement bei pädiatrischen Patienten in der Insulinpumpentherapie



Einfluss der Bolusoptionen auf die glykämische Einstellung von Kindern mit Typ-1-Diabetes



Optimale Bolusgabe nach dem Verzehr von Pizza bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes



Inhaltsverzeichnis: Interessante Studien der Kongresse 2008

Studien zur Anwendung der CSII (3):



Erfüllung der Erwartungen durch die CSII



Lebensqualität und Behandlungssicherheit unter der CSII



Kurzzeitige Anwendung der CSII bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach der Diagnosestellung



Einfluss der CSII auf die Kostenreduktion bei der Behandlung von Kindern mit Typ-1-Diabetes



Kostenvergleich von CSII und ICT anhand einer Behandlungskostenanalyse



Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes



Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf kontinuierlichem Glukosemonitoring mit aktuellen Werten



**Zusammenfassung:
Technologische Möglichkeiten der Insulinpumpentherapie (CSII)**



Vergleich von CSII und ICT bei der Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Studie:

Untersuchung der glykämischen Kontrolle und der Akzeptanz der CSII im Vergleich zur ICT mit Analoginsulinen bei Patienten mit Typ-1-Diabetes unter „Clinical Practice“-Bedingungen.

Myneni A et al.: Comparison of Insulin Infusion Pumps Versus Basal/Bolus Insulin Injections for treatment of Type 1 Diabetes Mellitus in Clinical Practice.

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 2016-PO, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A556

zurück



Vergleich von CSII und ICT bei der Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes

Methode / Klientel:

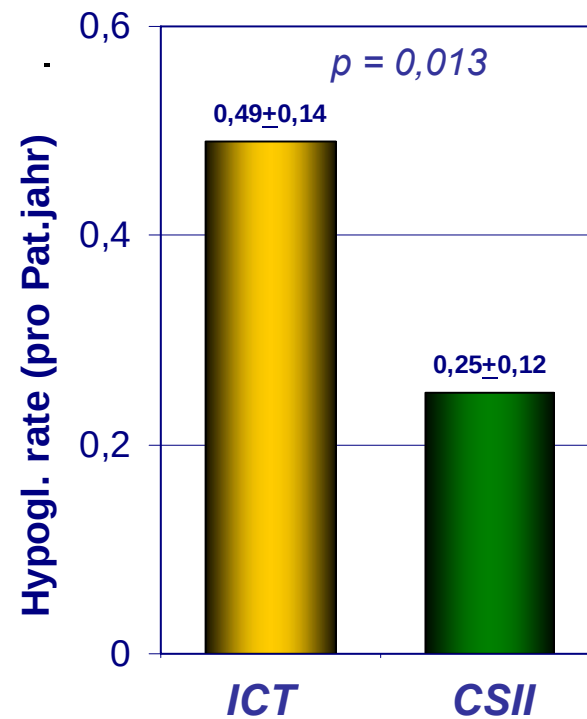
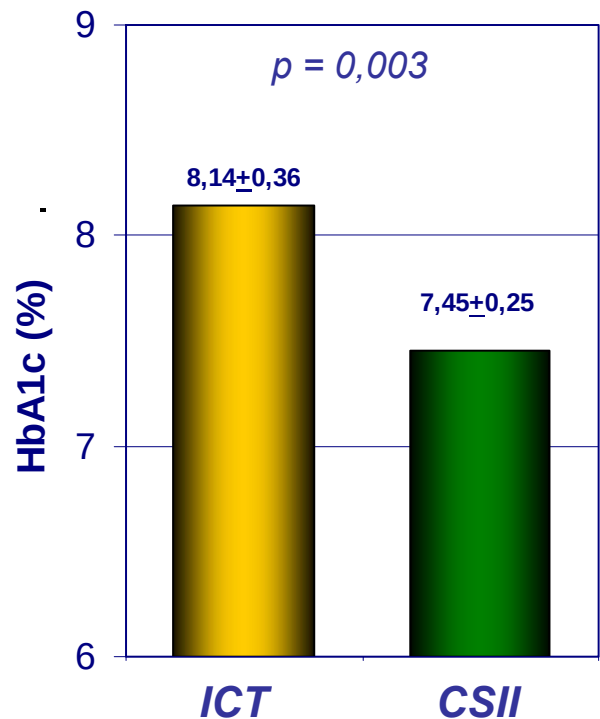
- Randomisierte, kontrollierte Studie über 2 Jahre, zuzüglich 6 - monatiger Initialphase: CSII mit Lispro bzw. Aspart vs. ICT mit Lispro oder Aspart / Glargin
- Untersuchung unter Einhaltung von Behandlungsleitlinien („Clinical Practice“):
 - glykämische Kontrolle (HbA_{1c}),
 - Rate an Hypoglykämien verschiedener Ausprägung
 - und Lebensqualität (Messung mit DQOL*)
- 107 Patienten mit Typ-1-Diabetes:

Gruppe	CSII (n = 53)	ICT (n = 54)
Geschlecht	34 w / 19 m	16 w / 38 m
Alter (Jahre)	43,2 $\pm$ 4,2	46,6 $\pm$ 3,6
Diabetesdauer (Jahre)	23,5 $\pm$ 3,3	20,7 $\pm$ 3,6

Vergleich von CSII und ICT bei der Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse nach 2 Jahren:

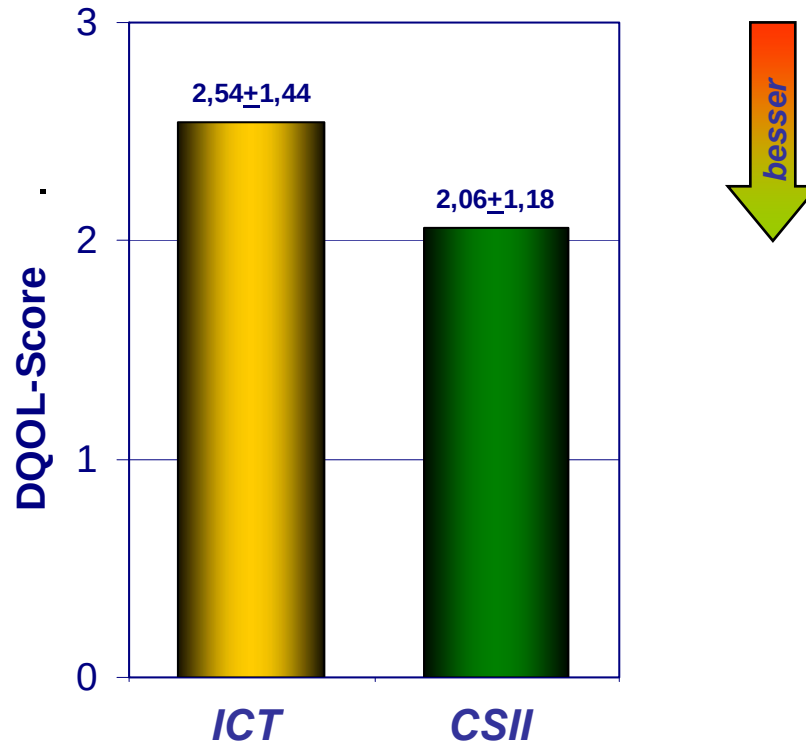
- Vergleich HbA_{1c} :
- Rate schwerer Hypoglykämien*:



Vergleich von CSII und ICT bei der Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse nach zwei Jahren:

- DQOL - Sicherheitsscore:



Vergleich von CSII und ICT bei der Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Im Vergleich zur ICT führt die CSII zu einer signifikant besseren Stoffwechseleinstellung mit einer geringeren Rate an schweren Hypoglykämien. Weiterhin vermittelt sie dem Patienten ein höheres Sicherheitsgefühl im Alltag.



Ergebnisse der CSII bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in Deutschland

Ziel der Untersuchung:

Erfassung und Analyse, wie Patienten mit einer Insulinpumpe in Deutschland therapiert werden.

Müller N et al.: Entwicklung des Einsatzes einer Insulinpumpe und des HbA1c-Wertes bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 im Akutkrankenhaus, in der Diabetesfachklinik und der Diabetesschwerpunktpraxis von 2004 bis 2007
43. Jahrestagung der DDG, München 2007, P313, Diabetologie & Stoffwechsel 2008; 3: S106

zurück



Ergebnisse der CSII bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in Deutschland

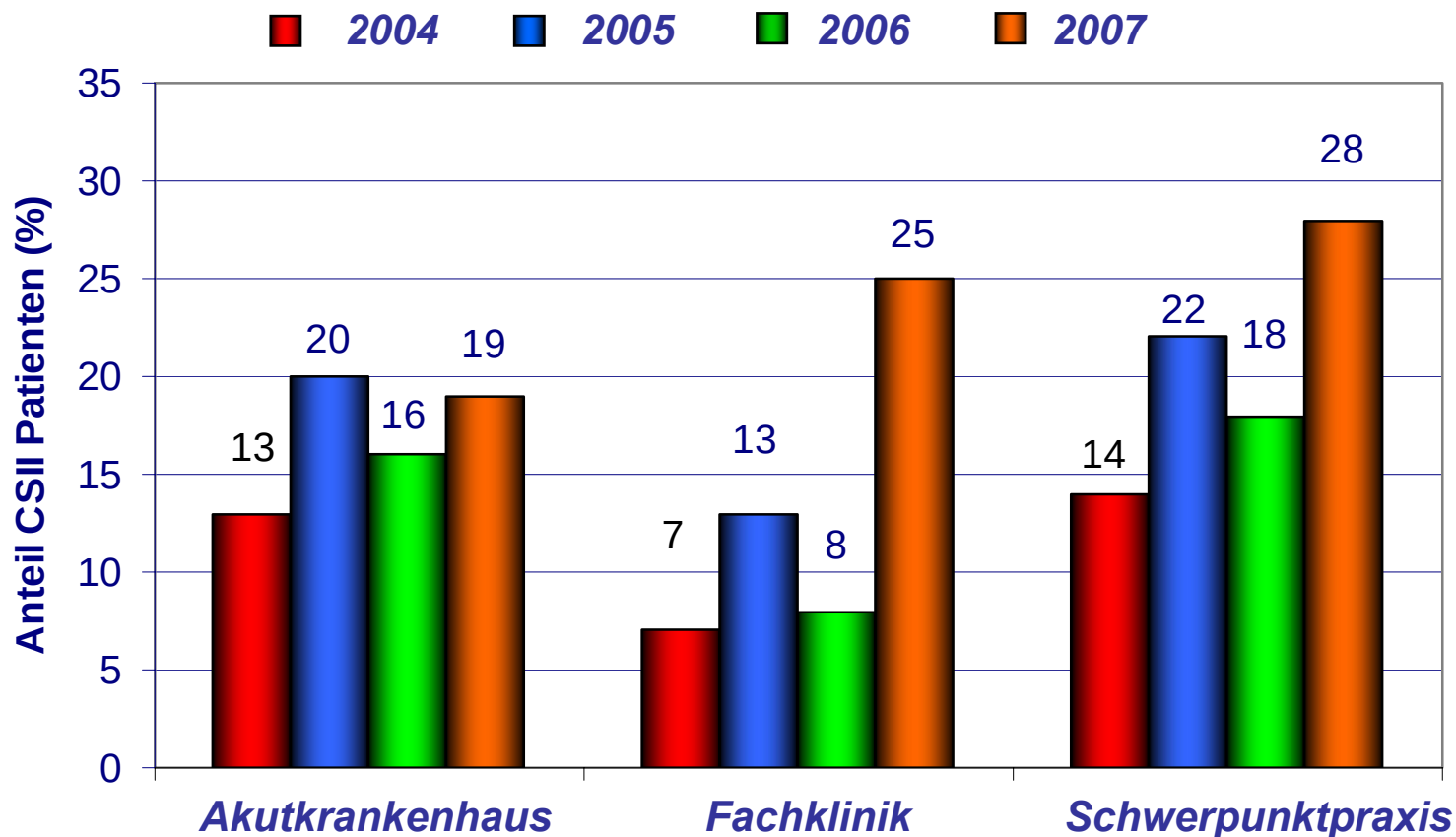
Methode / Klientel:

- Erfassung der interessierenden Daten in verschiedenen Versorgungseinrichtungen (n = 258):
 - 54 Schwerpunktpraxen (SPP)
 - 16 Diabetesfachkliniken (FK)
 - 188 Akutkrankenhäusern (AK)in den Jahren 2004 bis 2007 (Einrichtungen mit Antrag als diabetologisches Behandlungszentrum bei der DDG)
- Beurteilung der HbA_{1c}-Werte von Patienten, die mit ICT bzw. CSII behandelt werden
- Adjustierung der Daten von 12.470 Patienten mit Typ-1-Diabetes auf DCCT Standard
 - CSII: n = 2.158, Alter: 39,95 Jahre, Diab.dauer: 10,34 Jahre
 - ICT: n = 9.699, Alter: 45,43 Jahre, Diab.dauer: 15,19 Jahre

Ergebnisse der CSII bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in Deutschland

Ergebnisse:

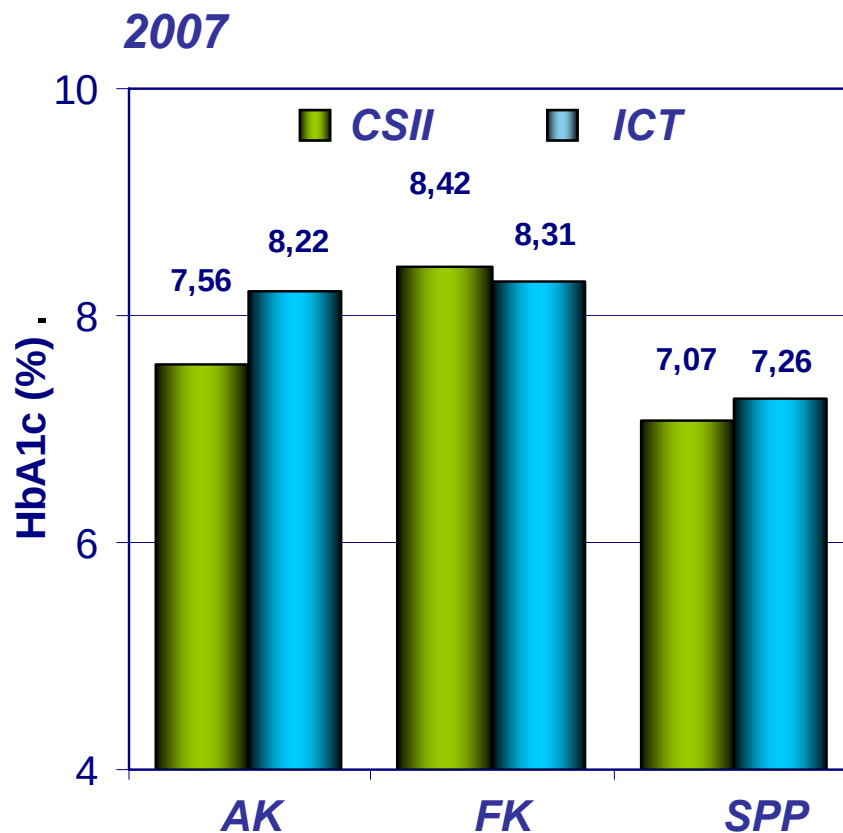
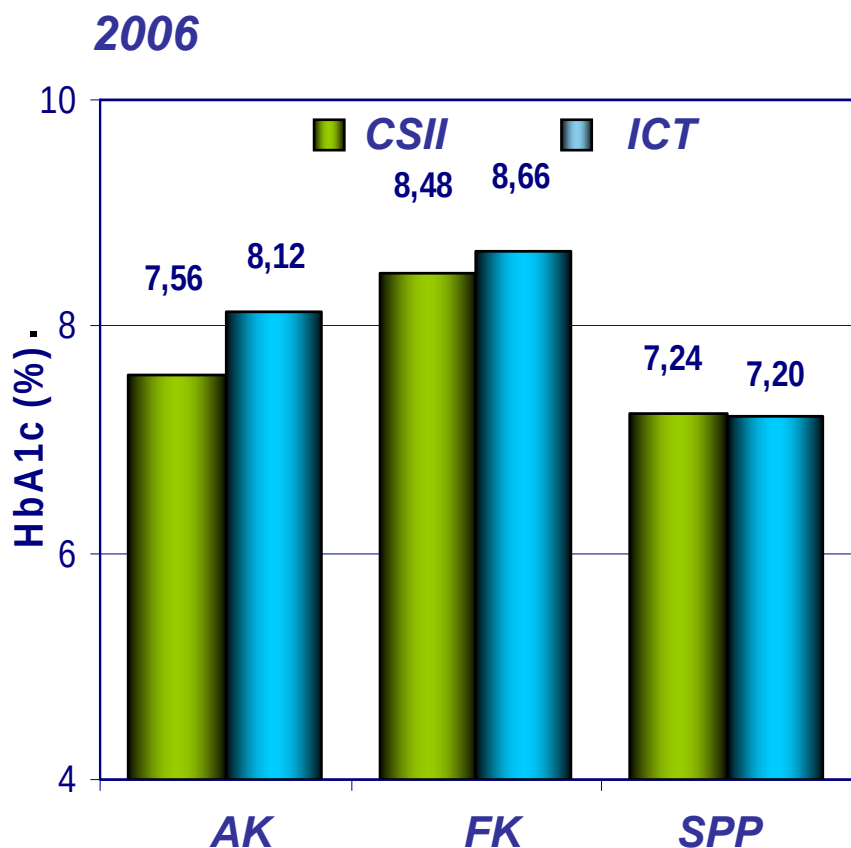
- Anteil von Patienten mit CSII in den einzelnen Versorgungsebenen und in den dokumentierten Jahren



Ergebnisse der CSII bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in Deutschland

Ergebnisse:

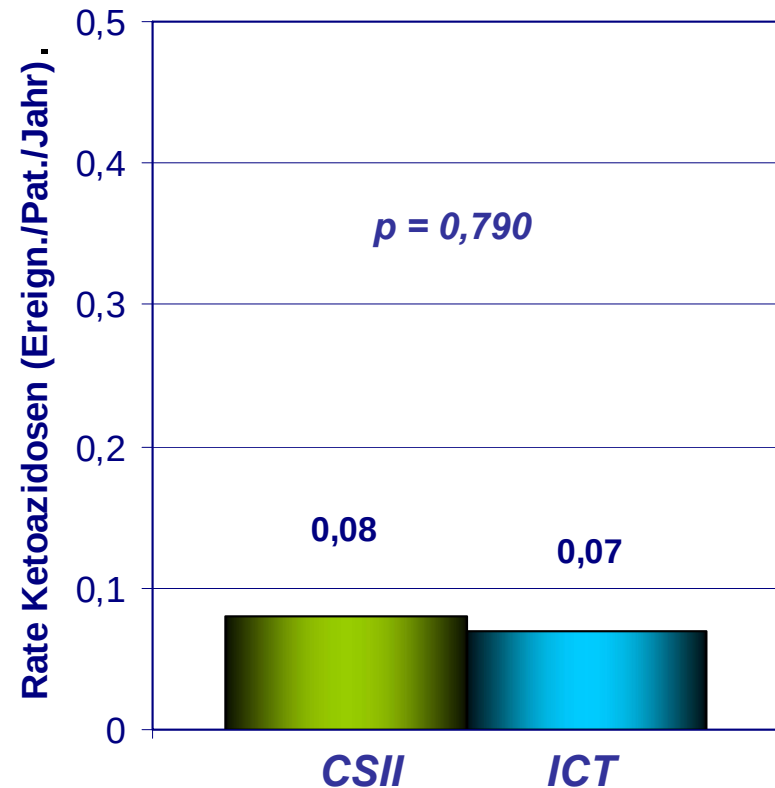
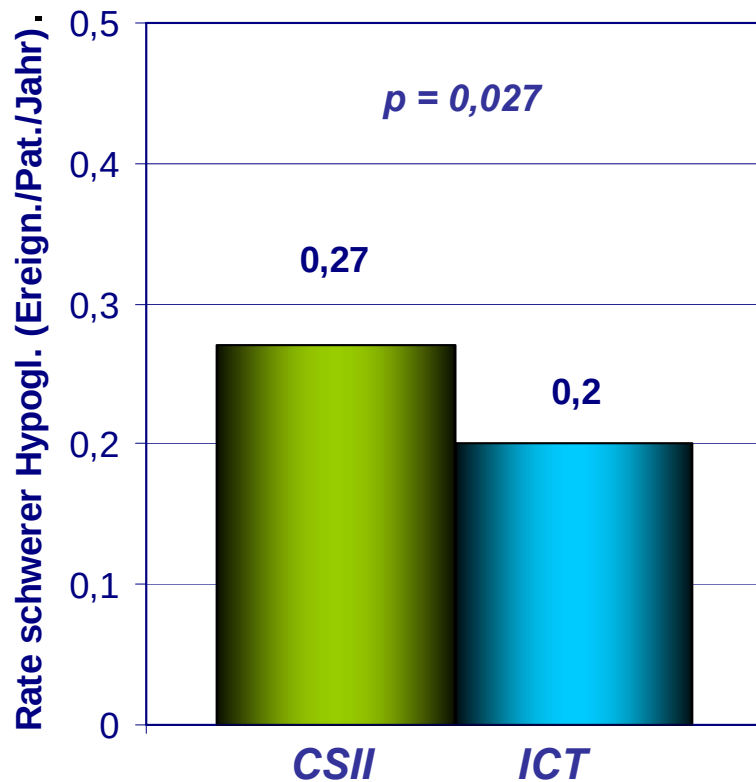
- HbA_{1c} -Mittelwerte von Patienten mit CSII vs. ICT in den Jahren 2006 und 2007



Ergebnisse der CSII bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in Deutschland

Ergebnisse:

- Rate schwere Hypoglykämien (Glukose i.v. oder Glukagoninjektion)
- Rate Ketoazidosen



Ergebnisse der CSII bei Patienten mit Typ-1-Diabetes in Deutschland

Schlussfolgerung:

Der Anteil von Patienten mit Typ-1-Diabetes und CSII hat in den als Behandlungszentrum eingeschriebenen Versorgungsebenen zugenommen. Bei Aufnahme in ein Akutkrankenhaus ist der HbA_{1c} -Wert bei Patienten mit CSII deutlich besser als bei Patienten mit ICT. Bei Aufnahme in eine Fachklinik oder in eine Diabetes-Schwerpunktambulanz ist dieser Unterschied nicht so deutlich ausgeprägt. Patienten mit Insulinpumpe sind signifikant jünger, haben eine längere Diabetesdauer und häufiger schwere Hypoglykämien.

Bemerkung: Die erhöhte Rate schwerer Hypoglykämien unter der CSII widerspricht den Ergebnissen aus verschiedenen Studien zur CSII. Das setzt voraus, dass die Einstellung auf die CSII optimiert wurde. Möglicherweise hängt das Ergebnis damit zusammen, dass nicht optimal Behandelte Pumpenpatienten in die Fachklinik bzw. das Akutkrankenhaus aufgenommen werden.



Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe

Ziel der Studie:

Ermittlung von Nutzung und Anwendungshäufigkeit der verschiedenen Optionen moderner Insulinpumpen durch die Patienten eines Diabeteszentrums.

*Jankovec Z et al.: Frequency of available insulin pump functions use by patients with diabetes mellitus.
Abstract 112, 1th ATTD Meeting, Prague 2008*

zurück



Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe

Methode und Klientel:

- Befragung der Patienten (Diabetes Center Kosice, behandelt werden 100 Patienten mit CSII) in Bezug auf die Kenntnisse und die Anwendung der verschiedenen Funktionen:
 - temporäre Basalratenänderung
 - verschiedene Basalratenprofile
 - verlängerter Bolus
 - Bolusmanagement
 - Fernbedienung
- Rücklauf der Daten von 87 Patienten (43% w / 57 % m)
- Alter: $44,4 \pm 14,84$ Jahre

Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe

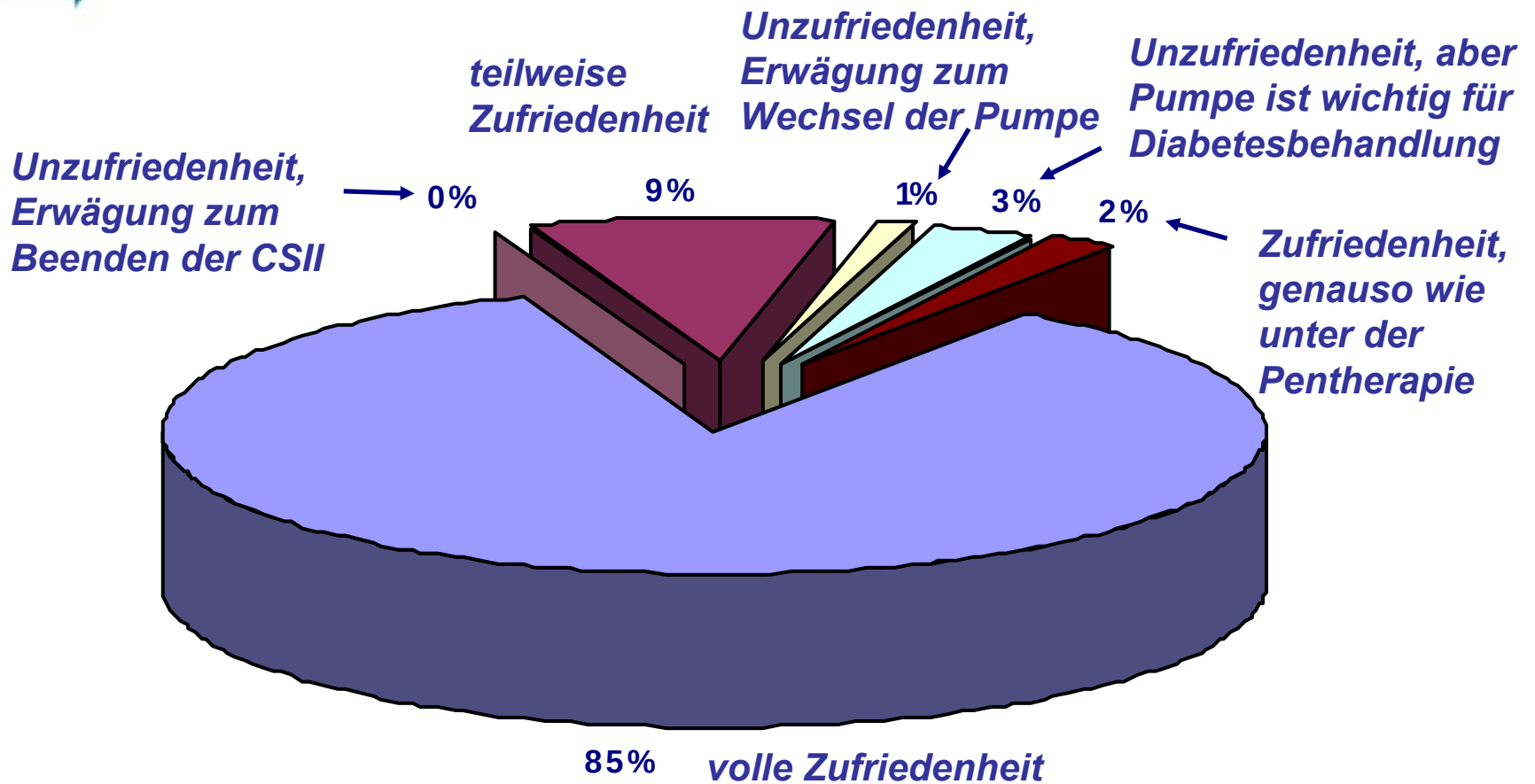
Ergebnisse: Anwendungshäufigkeit der Funktionen

<i>Funktion</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Anteil Patienten nutzt die Funktion</i>
<i>Durchschnittliche Häufigkeit der Bolusgabe</i>	<i>4,06 $\pm$ 1,09 pro 24 h</i>	<i>100%</i>
<i>verlängerter Bolus</i>	<i>19,38 $\pm$ 32,38 pro Monat</i>	<i>44%</i>
<i>Bolusmanagement</i>	<i>5,33 $\pm$ 3,06 pro Woche</i>	<i>54%</i>
<i>Nutzung von 2 oder mehr Basalratenprofilen</i>	<i>6,38 $\pm$ 4,17 pro Monat</i>	<i>49%</i>
<i>temporäre Basalratenänderung</i>	<i>11,75 $\pm$ 21,65 pro Monat</i>	<i>57%</i>
<i>Displaybeleuchtung</i>	<i>11,31 $\pm$ 21,65 pro Woche</i>	<i>86%</i>
<i>Fernbedienung</i>	<i>18,39 $\pm$ 18,93 pro Woche</i>	<i>41%</i>

Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe

Ergebnisse:

- Zufriedenheit mit der Insulinpumpe:



Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe

Ergebnisse: Nutzung der Optionen

- temporäre Basalrate
- verschiedene Basalratenprofile

**Nicht-Anwender,
unbekannte / nicht
erlernte Funktion**

17%

**häufige
Anwendung,
sehr hilfreich**

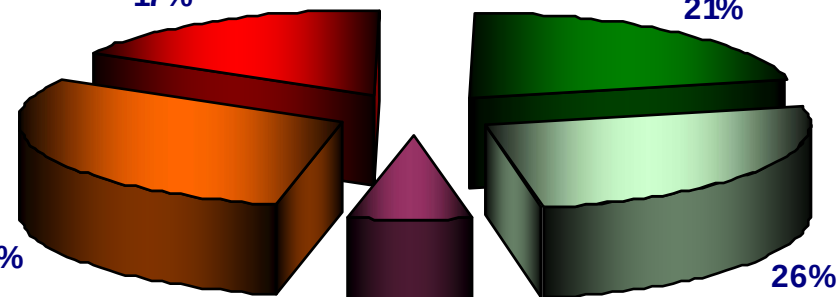
21%

**Nicht-Anwender,
unbekannte / nicht
erlernte Funktion**

42%

**häufige
Anwendung,
sehr hilfreich**

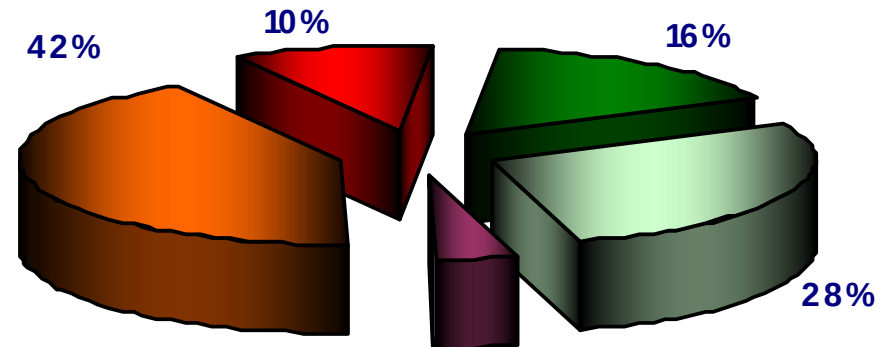
16%



**Nicht-Anwender,
unwichtige
Funktion**

**Anwender,
unnötige
Funktion**

**gelegentliche
Anwendung,
sehr hilfreich**



**Nicht-Anwender,
unwichtige
Funktion**

**Anwender,
unnötige
Funktion**

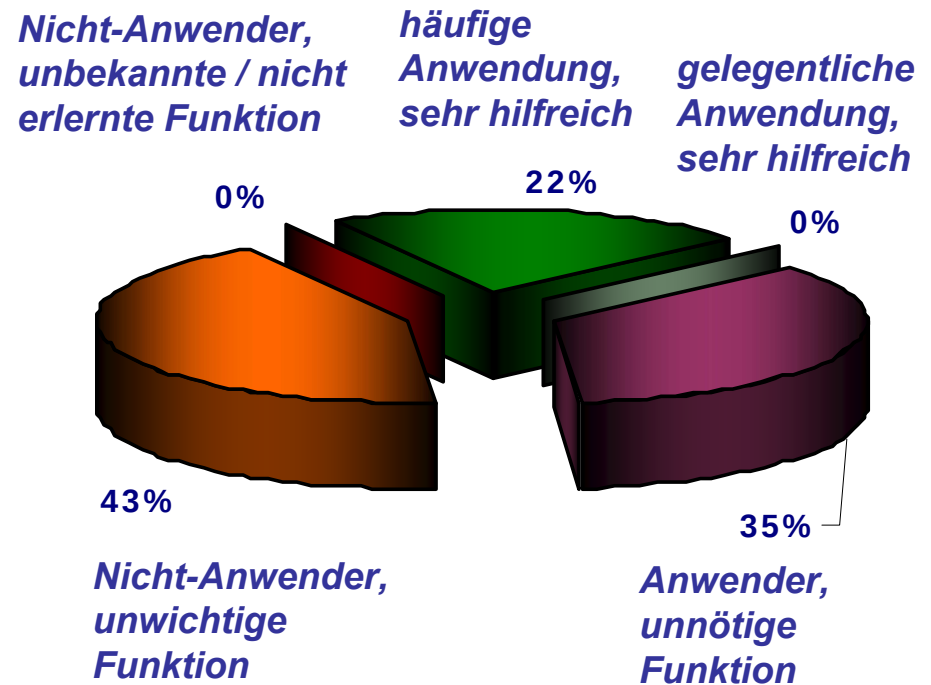
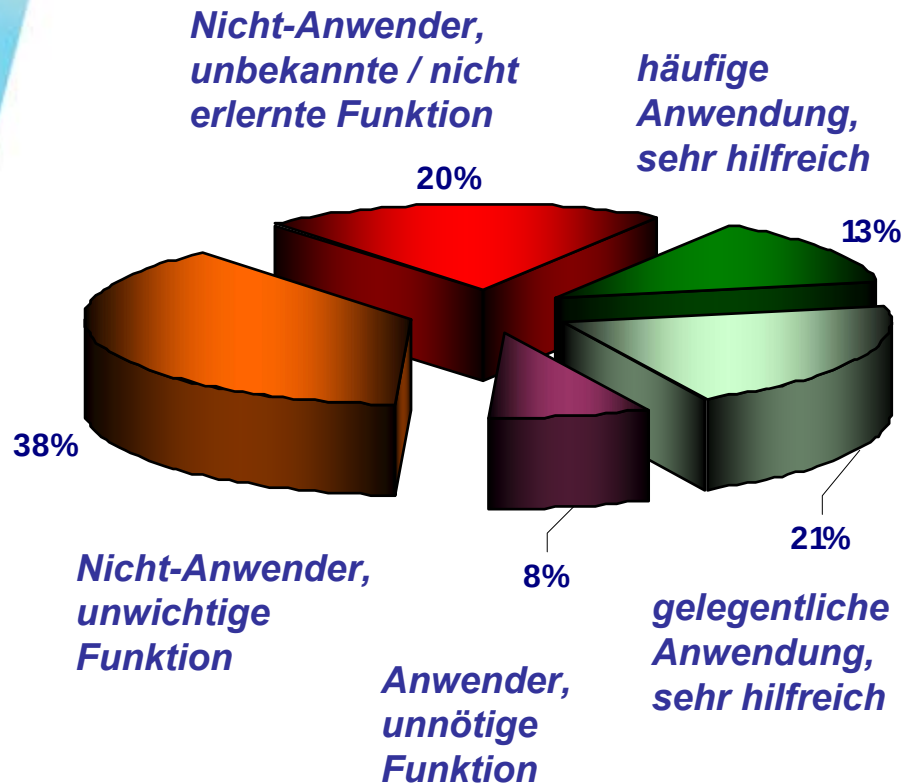
**gelegentliche
Anwendung,
sehr hilfreich**

Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe

Ergebnisse: Nutzung der Optionen

• verlängerter Bolus

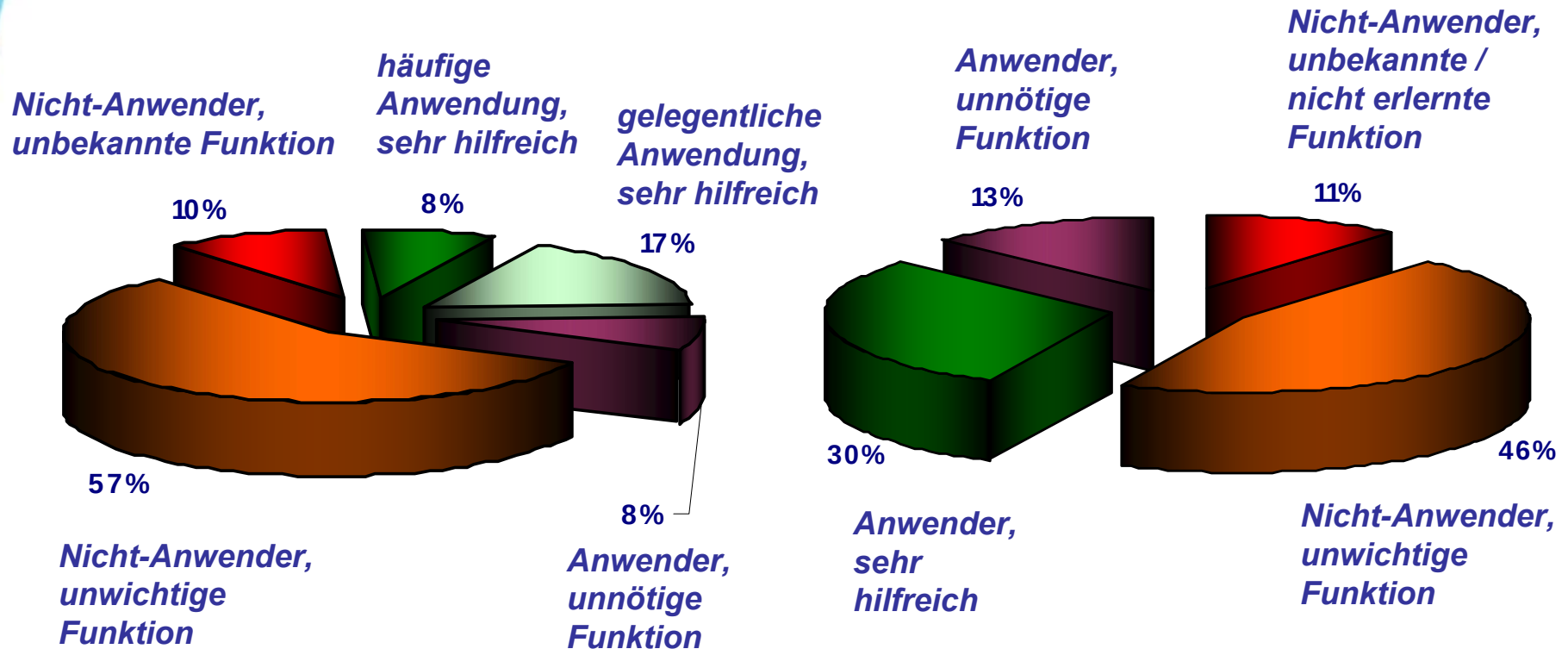
• Bolusmanager



Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe

Ergebnisse: Nutzung der Optionen

- Wasserdichtheit / Pumpe spritzwassergeschützte
- Fernbedienung



Benutzung der verfügbaren Funktionen der Insulinpumpe

Schlussfolgerung:

Das höhere technologische Niveau der Insulinpumpen und die zusätzlichen Funktionen werden durch die Patienten positiv aufgenommen. Diese Funktionen müssen aber geschult werden und insbesondere routinemäßig bei Nachschulungen behandelt werden.

Bemerkung: *Die nach Meinung der Autoren gezeigte gute Akzeptanz der zusätzlichen Pumpenfunktionen ist anhand des hohen Anteils von Nichtanwender nicht nachvollziehbar. Grundsätzlich zeigt sich hier ein deutliches Defizit, welches bei Patienten außerhalb eines Pumpenzentrums vermutlich noch deutlicher ist.*



Dauer der Insulinwirkung nach Änderung der basalen Insulinzufuhr unter der CSII

Ziel der Studie:

Untersuchung des Zeitraumes, in welchem nach der Änderung der Basalrate eine Änderung der Glukosekonzentration zu verzeichnen ist.

*Buckingham B et al.: Duration of Insulin Action Following Pump Suspension.
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 2019-PO, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A557*

zurück



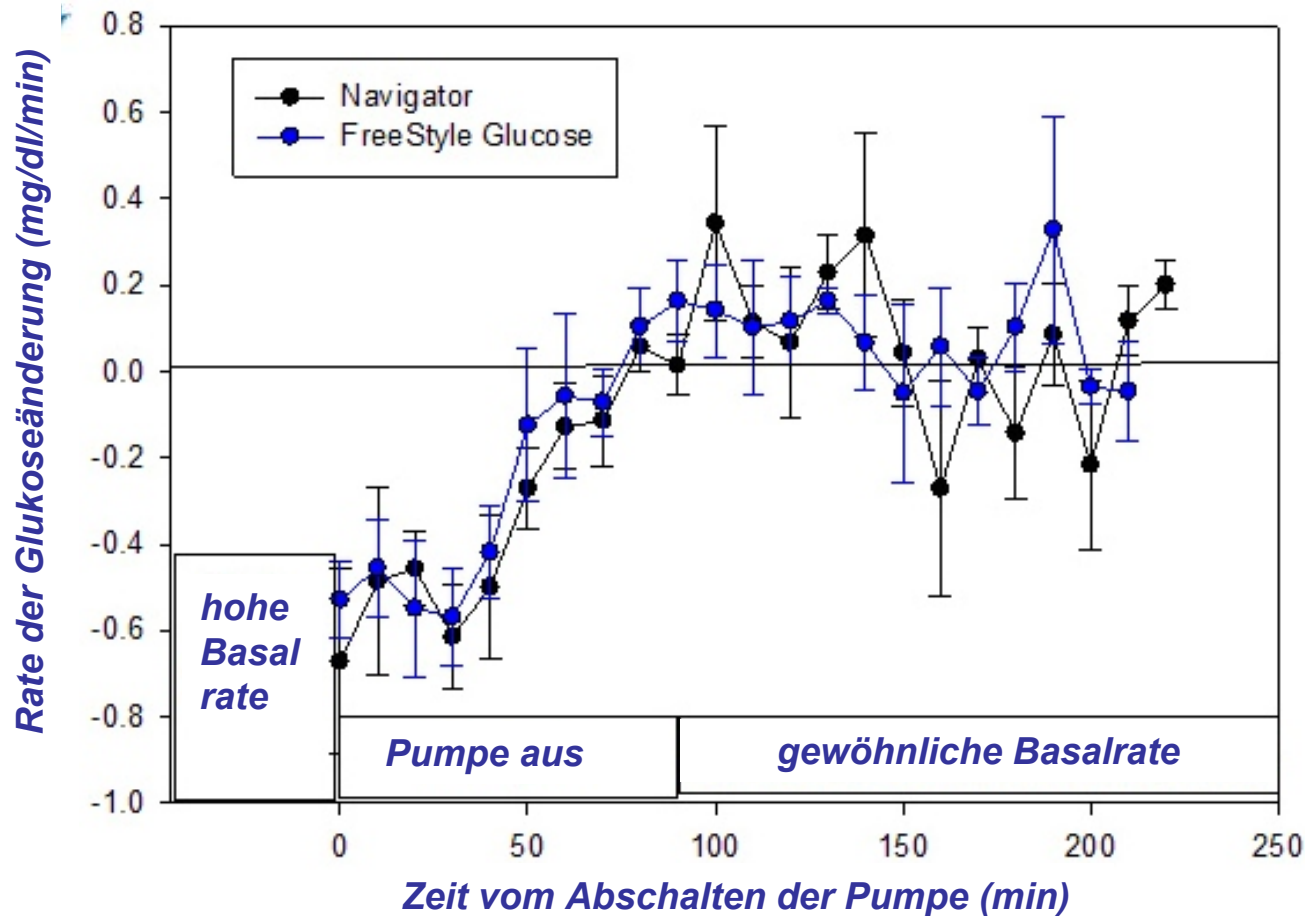
Dauer der Insulinwirkung nach Änderung der basalen Insulinzufuhr unter der CSII

Methode / Klientel:

- *Bestimmung der Änderungsrate des Glukosespiegels (mg/dl/min) nach Änderung der basalen Insulinzufuhr:*
 - *zunächst Erhöhung der Basalrate derart, das innerhalb von 30-45 min ein Glukosewert von 80 mg/dl erreicht wurde*
 - *danach Unterbrechung der Insulinzufuhr über einen Zeitraum von 90 Minuten*
- *Ermittlung der Glukoseänderung mittels Blutzuckermessung (Abstand alle 10 Min) und mit CGM (FS Navigator)*
- *7 Patienten mit Typ-1-Diabetes*
 - *mittleres Alter: 27 (Bereich 11-38) Jahre*

Dauer der Insulinwirkung nach Änderung der basalen Insulinzufuhr unter der CSII

Ergebnisse: Änderung des Glukosespiegels nach Abschalten der Pumpe



- durchschnittliche Erhöhung der Basalrate zum Erreichen der Schwelle von 80 mg/dl im Zeitraum von 30 bis 45 min: 212%

Dauer der Insulinwirkung nach Änderung der basalen Insulinzufuhr unter der CSII

Schlussfolgerung:

Die Untersuchung zeigt, dass mindestens 75 Minuten vergehen, bis eine Änderung der Basalrate zu einem neuen stabilen Glukoseniveau führt. Diese Erkenntnis ist bedeutsam sowohl beim Ablegen der Insulinpumpe als auch für die Algorithmen zur sensorgestützten Insulininfusion.



Vergleich des Einsatzes von CSII und ICT in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Studie:

Untersuchung der Wirksamkeit der CSII im Vergleich zur ICT bei schwangeren Frauen mit Typ-1-Diabetes und Vergleich der Ergebnisse in Bezug auf Komplikationen bei der Geburt und beim Kind.

Cyganek K et al.: The Assessment of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion versus Multiple Daily Injections of Insulin in Pregnant Women with Type 1 Diabetes .

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 1844-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A512

und: Hebda-Szydło A et al.: The efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections of insulin in pregnant women with type 1 diabetes.

44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 1121, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S456-S457

zurück



Vergleich des Einsatzes von CSII und ICT in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes

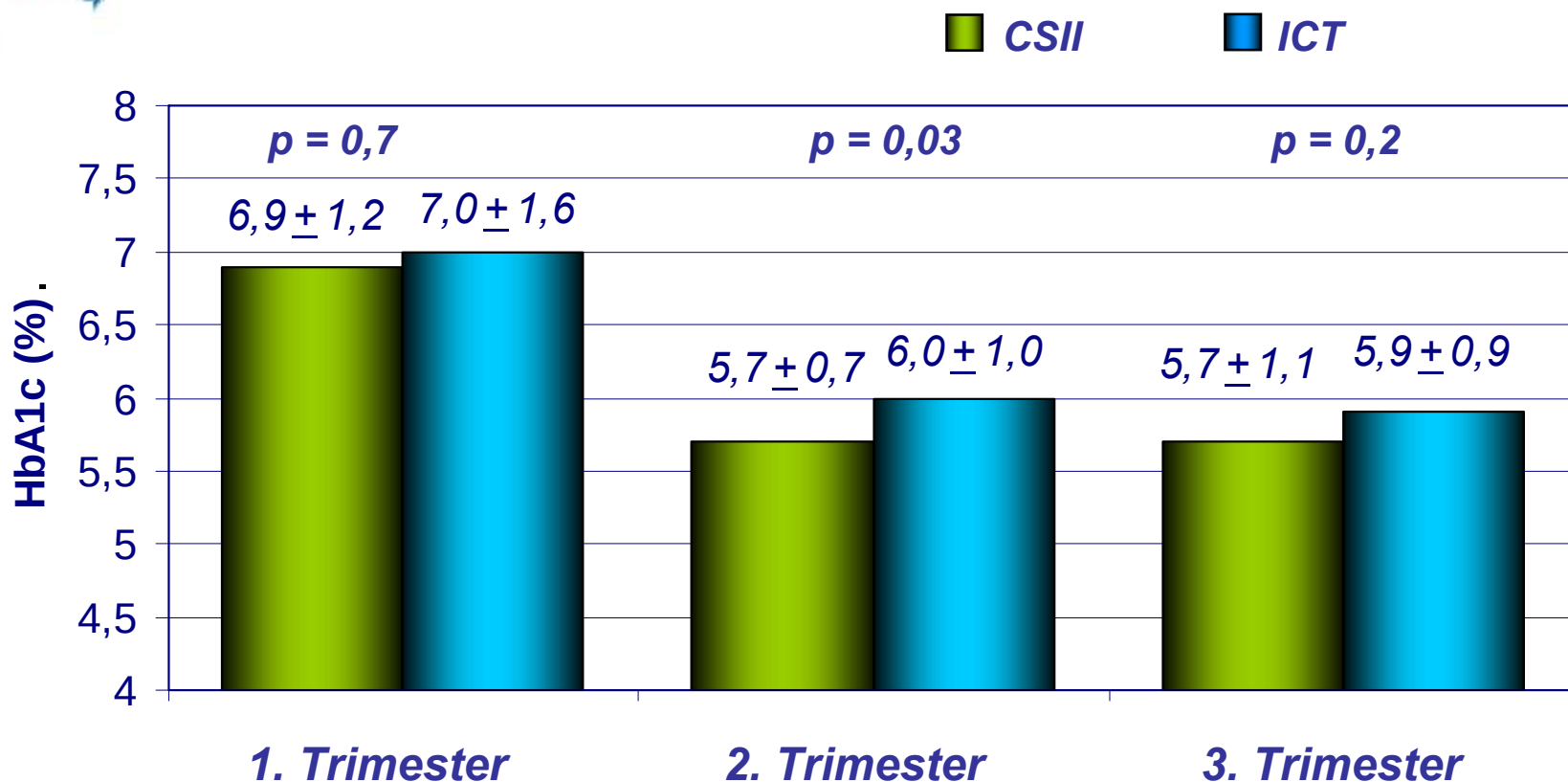
Methode / Klientel:

- Kontrollierte Beobachtungsstudie
- Bestimmung von mittlerer Blutglukose und HbA_{1c} in jedem Trimester
- Analyse der Ergebnisse der Geburt
- Einschluss von 216 schwangeren Frauen mit Typ-1-Diabetes:
 - ICT: 142 Frauen, Alter: $28,4 \pm 6,0$ Jahre, Diabetesdauer: $11,2 \pm 7,3$ Jahre, Anteil Frauen mit geplanter Schwangerschaft: 31 %
 - CSII: 74 Frauen, Alter: $28,9 \pm 4,4$ Jahre, Diabetesdauer: $12,2 \pm 6,9$ Jahre, Anteil Frauen mit geplanter Schwangerschaft: 59,5 %

Vergleich des Einsatzes von CSII und ICT in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

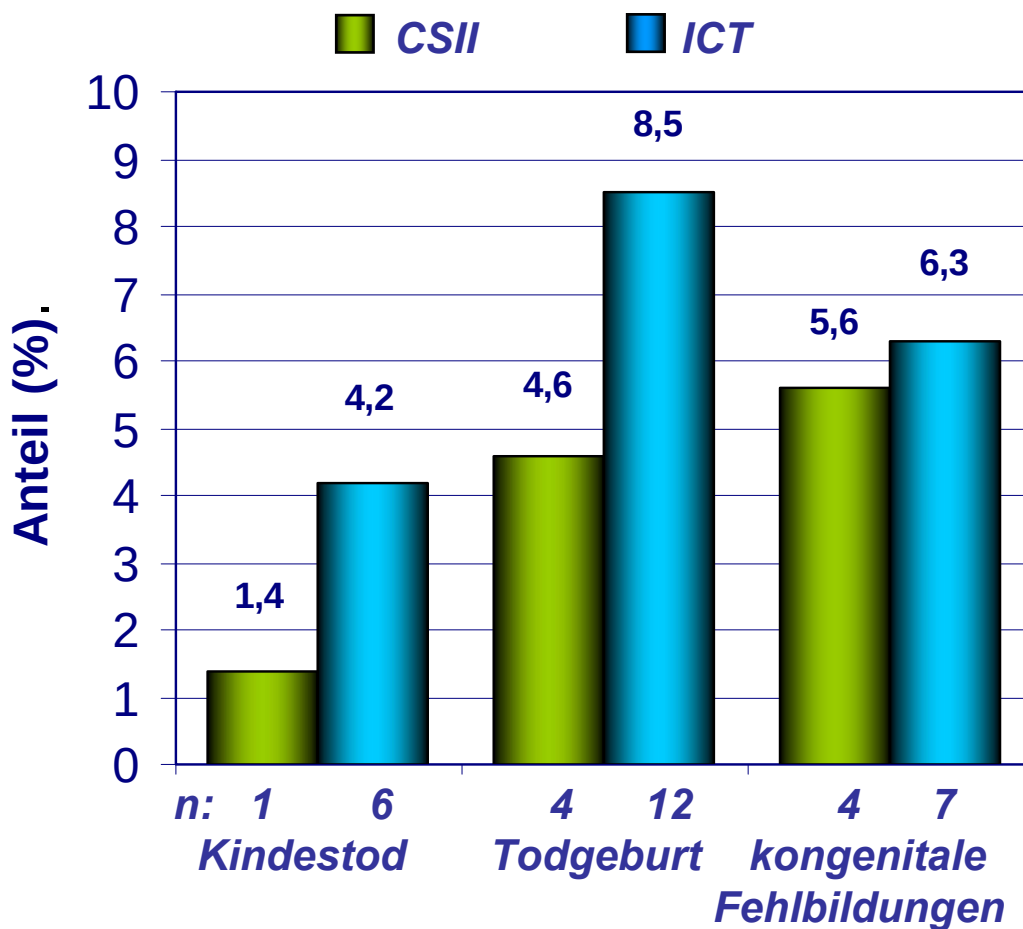
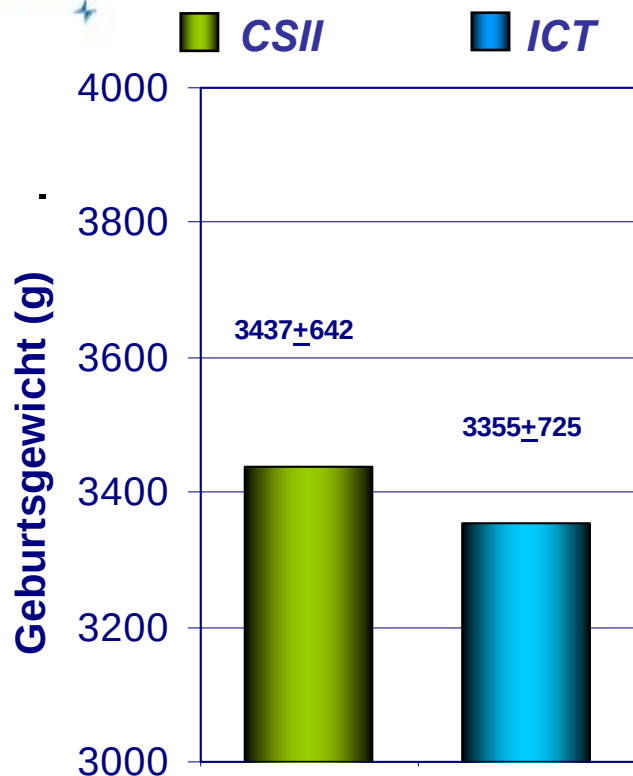
- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes:



Vergleich des Einsatzes von CSII und ICT in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- Geburtsgewicht:
- Anteil an Komplikationen:



Vergleich des Einsatzes von CSII und ICT in der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Die Beobachtungsstudie zeigt die Überlegenheit der CSII im Vergleich zur ICT bei schwangeren Patientinnen mit Typ-1-Diabetes. Besonders profitieren Frauen, die Schwierigkeiten haben unter der ICT die metabolischen Ziele zu erreichen. Die leicht bessere Glykämie unter der CSII macht sich im Geburtsgewicht nur wenig bemerkbar führt allerdings zu einer deutlich geringeren neonatalen Komplikationsrate.

Bemerkung:

Leider handelte es sich nur um eine kontrollierte Beobachtungsstudie, die nicht randomisiert wurde. Zwar sind die Unterschiede im HbA_{1c} -Wert in den beiden Gruppen nur schwach signifikant. Die trotzdem signifikanten Unterschiede in den neonatalen Komplikationen haben deshalb ihre Ursache wahrscheinlich in der unter der CSII zu verzeichnenden geringeren Glukosevariabilität.



Stoffwechseleinstellung und Lebensqualität von Patienten mit Typ-1-Diabetes vor und unter der CSII

Ziel der Untersuchung:

Ermittlung wie sich bei Patienten mit Typ-1-Diabetes nach Umstellung auf die CSII die glykämische Kontrolle und die Lebensqualität (QoL) verändern.

*O'Neal DN et al.: Insulin pump therapie (CSII) improves glycaemic control and quality of life in Typ-1-Diabetes.
Abstract 153, 1th ATTD Meeting, Prague 2008*

zurück



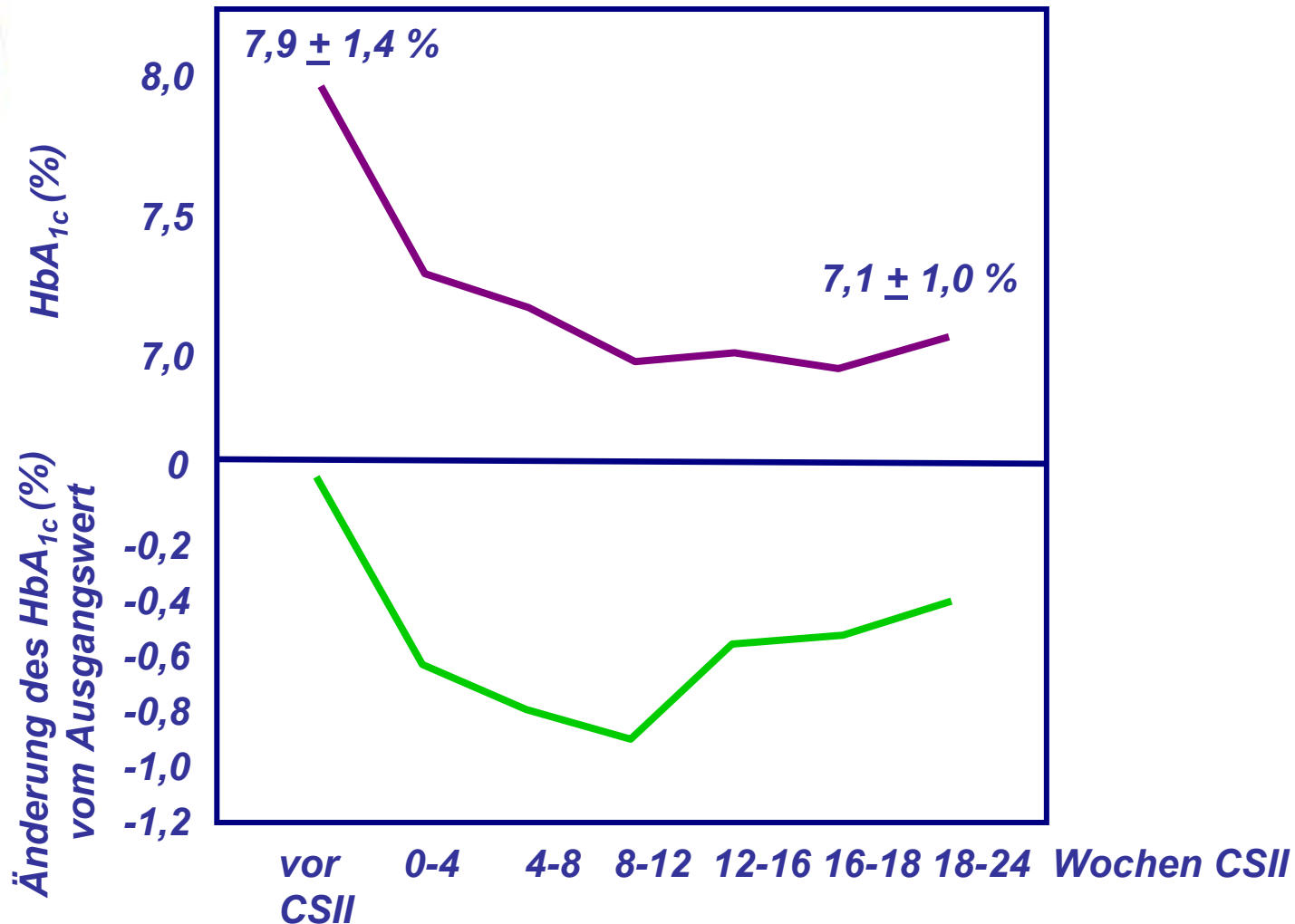
Stoffwechseleinstellung und Lebensqualität von Patienten mit Typ-1-Diabetes vor und unter der CSII

Methode und Klientel:

- *Evaluierung von Patienten mit Typ-1-Diabetes (St. Vincent's Hospital, University of Melbourne Dept. of Medicine)*
- *Analyse der glykämischen Kontrolle (HbA_{1c} im Zeitverlauf)*
- *Anwendung von kontinuierlichem Glukosemonitoring und Analyse der Profile vor und nach Umstellung auf die CSII*
- *Ermittlung der Lebensqualität mit einem diabetes-spezifischen Fragebogen nach Umstellung auf die CSII*
- *44 Patienten (33 w / 11 m) mit Typ-1-Diabetes*
 - *Alter: 39 ± 12 Jahre*
 - *Diabetesdauer: 15 ± 11 Jahre*
 - *BMI: $27,6 \pm 0,9$ kg/m²*
 - *Anteil mit diabetischen Folgeerkrankungen vor CSII: 8,9%*

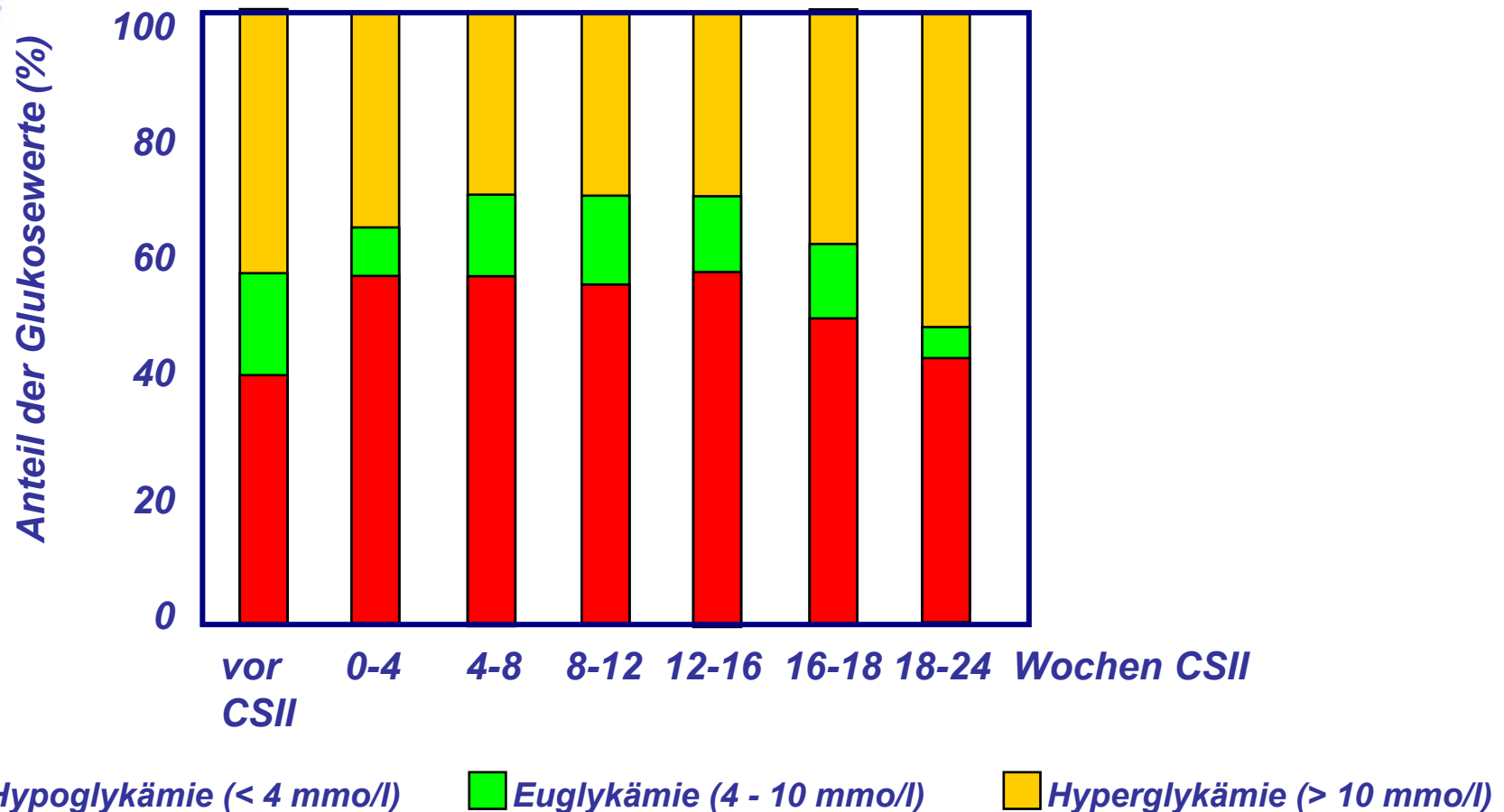
Stoffwechseleinstellung und Lebensqualität von Patienten mit Typ-1-Diabetes vor und unter der CSII

Ergebnisse: Entwicklung des HbA_{1c} - Wertes



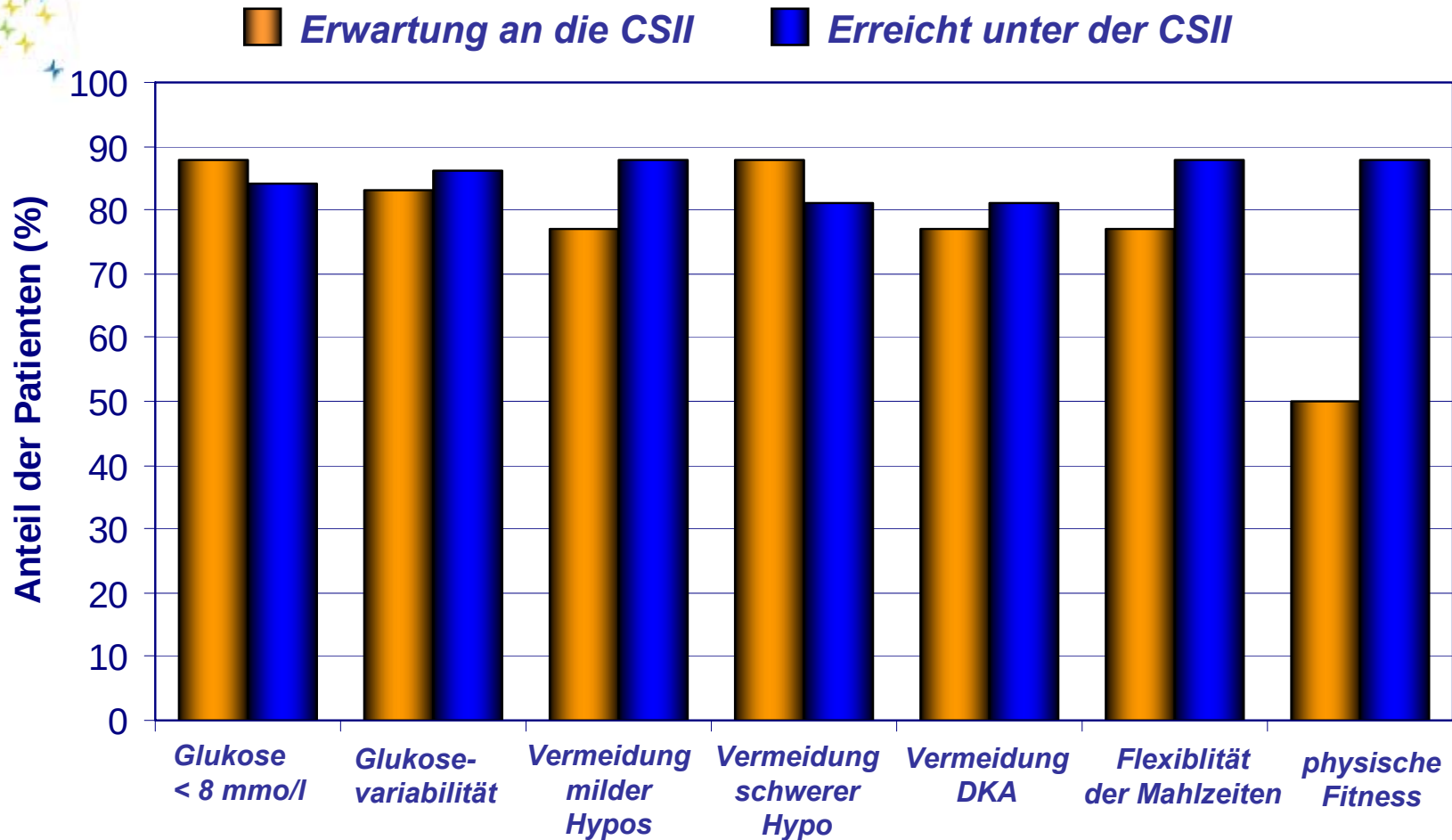
Stoffwechseleinstellung und Lebensqualität von Patienten mit Typ-1-Diabetes vor und unter der CSII

Ergebnisse: Anteil der Glukosewerte in verschiedenen glykämischen Bereichen, gemessen mit dem CGMS[®]Gold



Stoffwechseleinstellung und Lebensqualität von Patienten mit Typ-1-Diabetes vor und unter der CSII

Ergebnisse: Erwartung der Patienten in Bezug auf die CSII



Stoffwechseleinstellung und Lebensqualität von Patienten mit Typ-1-Diabetes vor und unter der CSII

Schlussfolgerung:

Patienten mit Typ-1-Diabetes, deren Umstellung auf die CSII mit Hilfe von CGM unterstützt wurde, verbessern die Glykämie ohne Zunahme an hypoglykämischen Ereignissen. Die Lebensqualität verbesserte sich in einer Weise, wie es sich die Patienten gewünscht und erwartet hatten.



Einfluss der CSII auf das hs-CRP bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Studie:

Untersuchung des Einflusses der CSII auf den Inflammationsmarker hs-CRP bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes.

Nuboer R et al.: Gradual Decrease of hs-CRP during Prospective Study Comparing Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) and Multiple Daily Insulin Injections (MDII).

34th Annual Meeting ISPAD 2008, Durban, WED03, Pediatric Diabetes 2008, 9 (Suppl. 10), 19-20

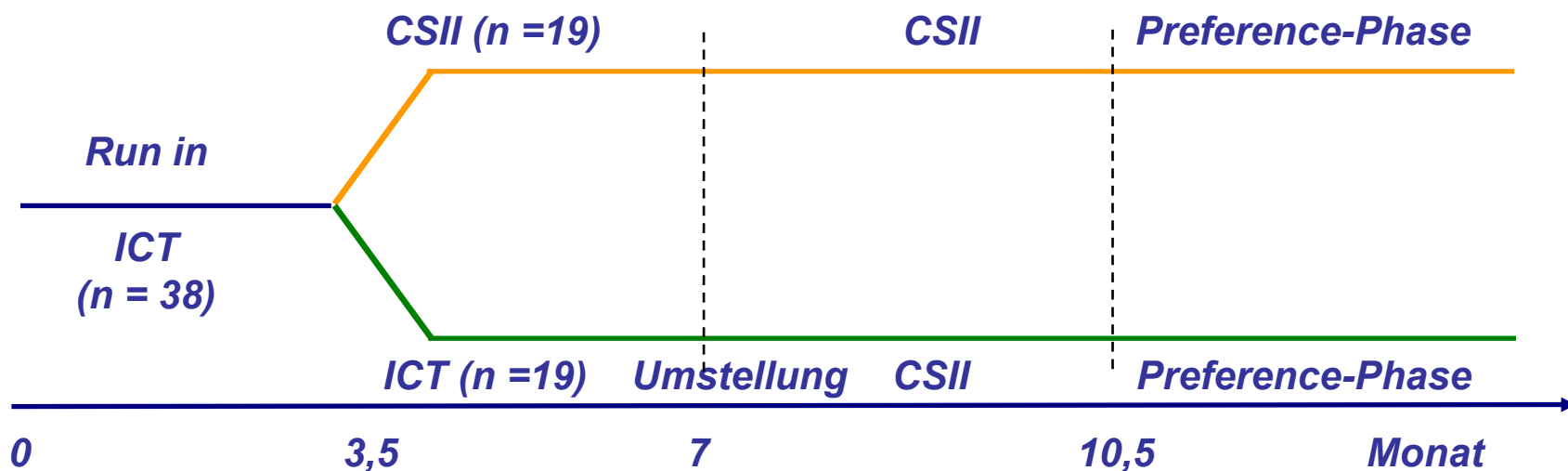
zurück



Einfluss der CSII auf das hs-CRP bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Methode / Klientel:

- offene, randomisierte, kontrollierte parallele Studie über insgesamt 10,5 Monate:

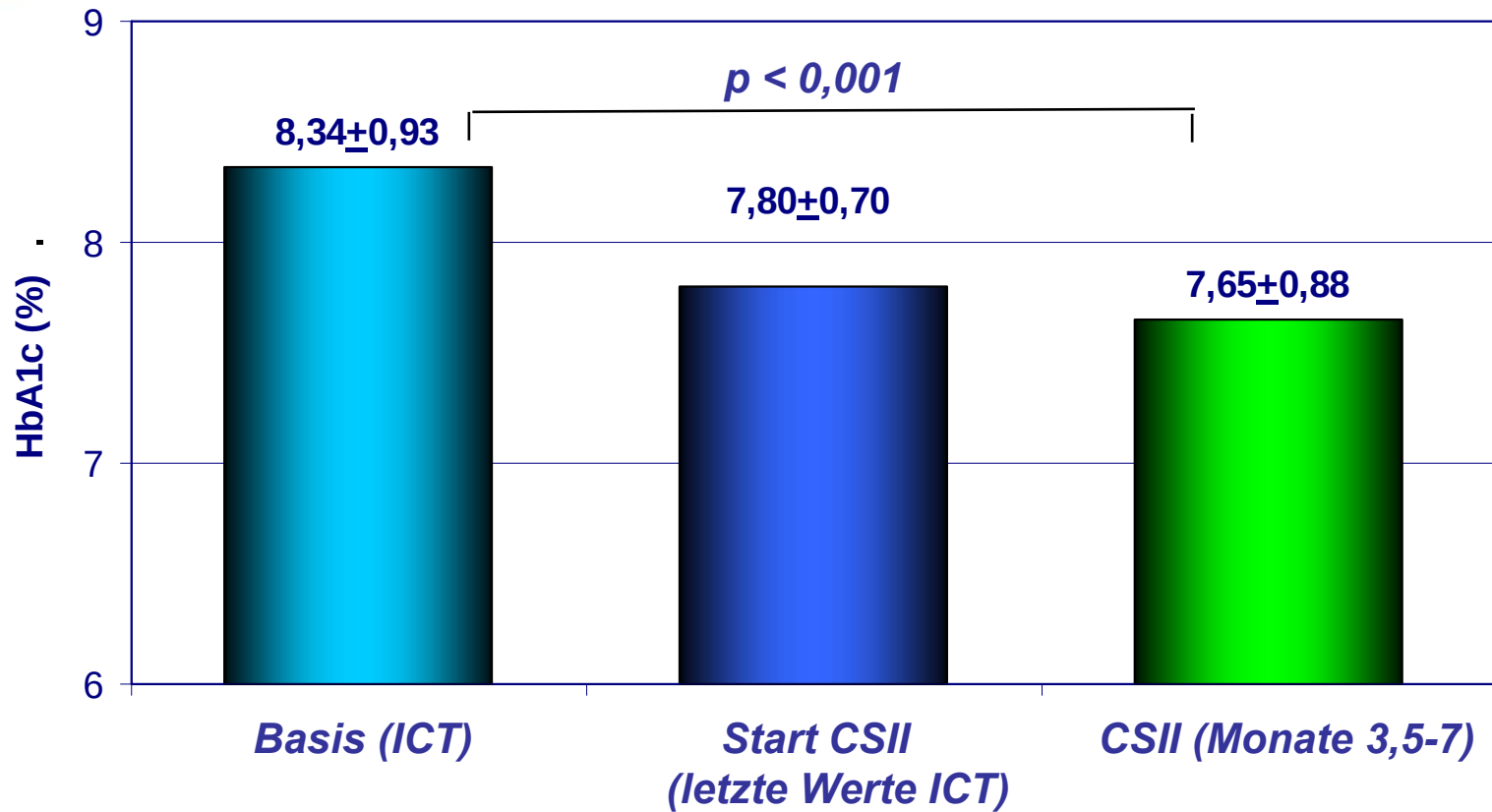


- 38 pädiatrische Patienten mit Typ-1-Diabetes
- mittleres Alter: $9,5 \pm 3,3$ Jahre
- Diabetesdauer: $4,4 \pm 2,9$ Jahre

Einfluss der CSII auf das *hs*-CRP bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

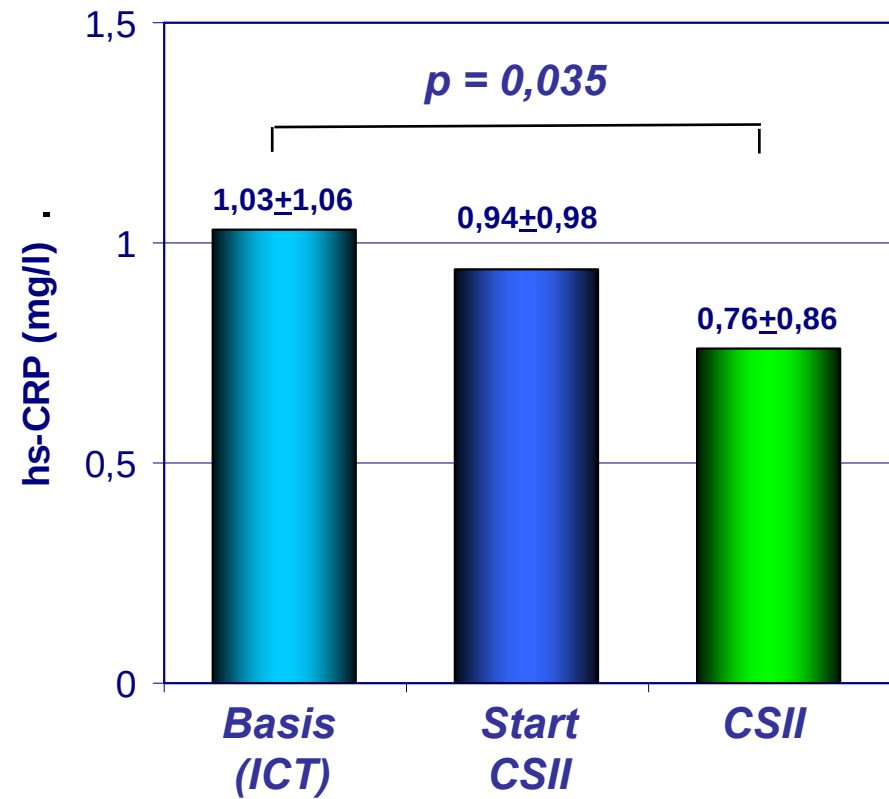
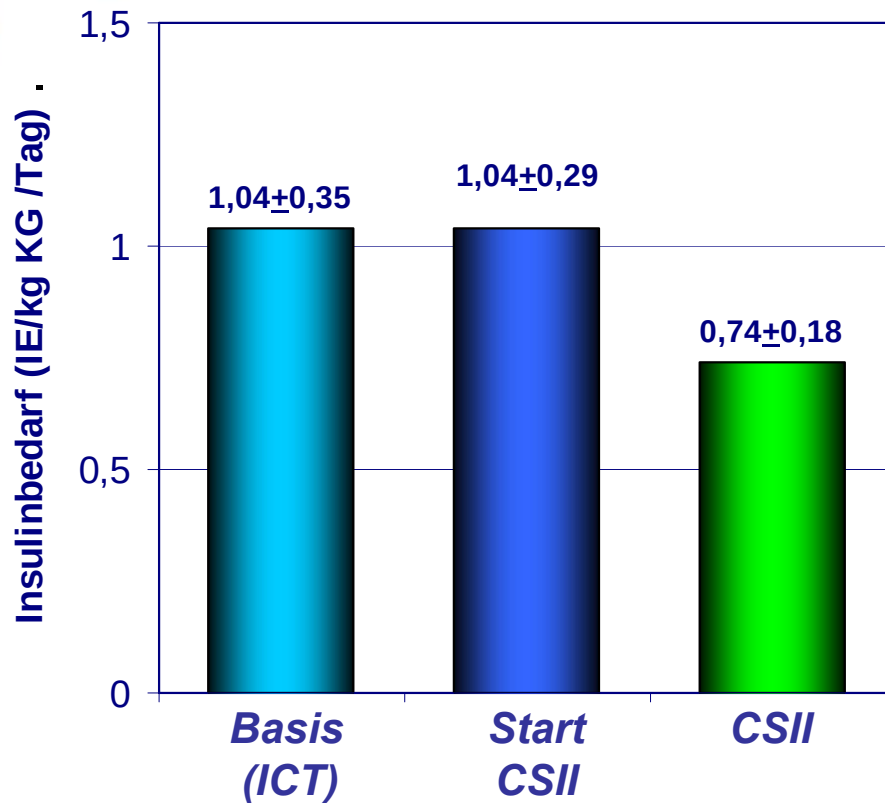
- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes:



Einfluss der CSII auf das hs-CRP bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- Veränderung Insulinbedarf:
- Veränderung hs-CRP:



Einfluss der CSII auf das hs-CRP bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Unter der CSII kommt es gegenüber der ICT zur graduellen Senkung des inflammatorischen Markers hs-CRP. Andere Surrogatparameter (wie das Lipidprofil) änderten sich nicht. Weitere Untersuchungen sind nötig.

Bemerkung:

Im Vergleich zur Optimierung der ICT verbesserte sich nach Übergang zur CSII der HbA_{1c} -Wert nicht mehr beträchtlich. Dagegen verbesserte sich erst nach dem Übergang zur CSII das hs-CRP. Möglicherweise ist das ein Effekt der mit der unter der CSII erfahrungsgemäß kleineren glykämischen Variabilität zusammenhängt. Leider wurde das in der Arbeit nicht untersucht.



Erfolg der CSII bei Kindern mit Typ-1-Diabetes in verschiedenen Altersgruppen

Ziel der Untersuchung:

Untersuchung wie die Pumpentherapie die glykämische Kontrolle verbessert bei Kindern mit vorbestehender schlechter Stoffwechseleinstellung.

Petryaykina E et al.: Improvement of HbA1c level in children and adolescents of Moscow region with T1D after CSII therapie, Abstract 162, 1th ATTD Meeting, Prague 2008 und 34th Annual Meeting ISPAD 2008 Durban, WED 37, Pediatric Diabetes 2008, 9 (Suppl. 10), 34

zurück



Erfolg der CSII bei Kindern mit Typ-1-Diabetes in verschiedenen Altersgruppen

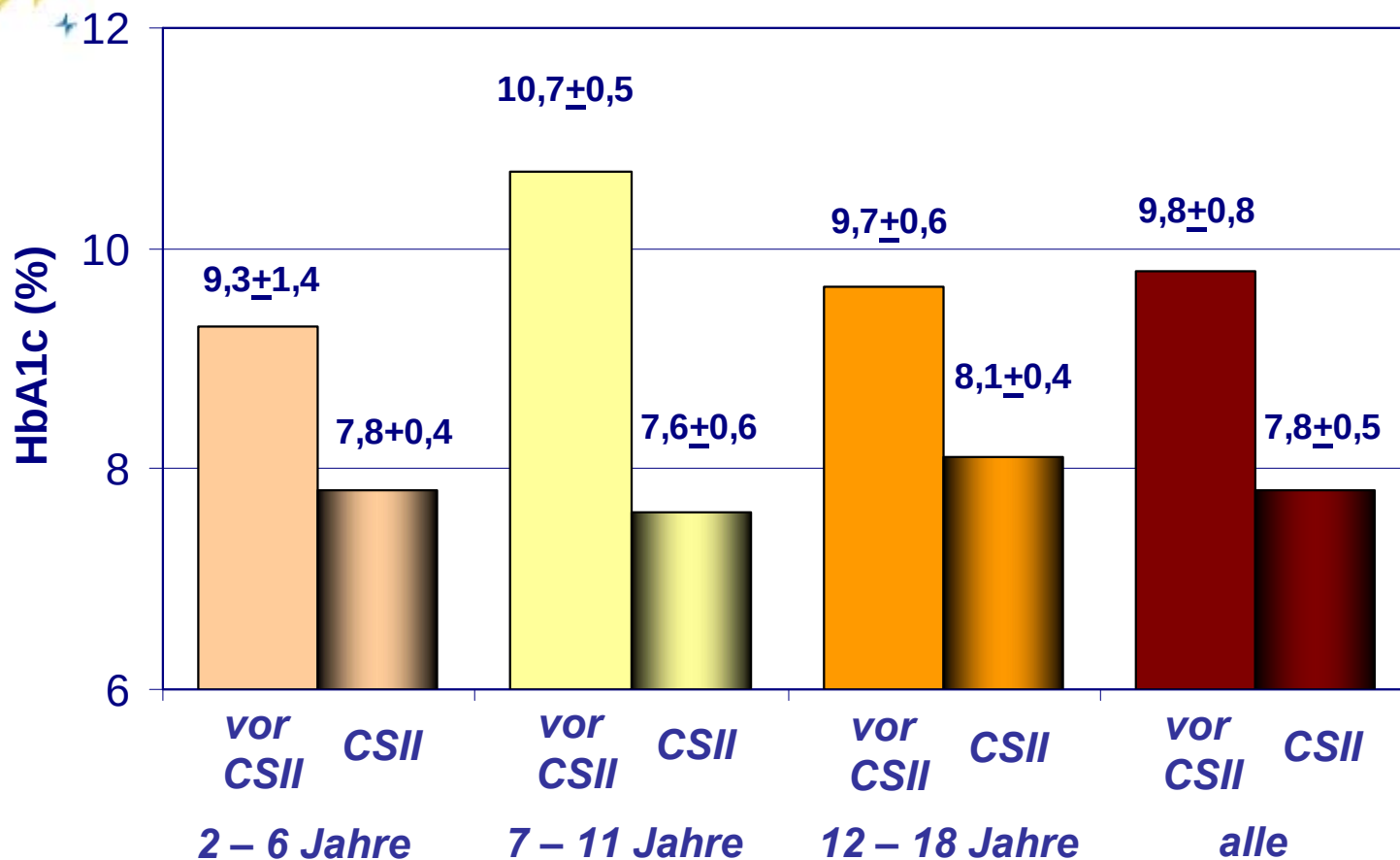
Methode und Klientel:

- Umstellung von Kindern mit schlechter glykämischer Einstellung unter der ICT (Ignorierung von Ernährungsempfehlungen und Arzttempfehlungen, Fehler bei der Insulintherapie, fehlende Compliance)
- Beobachtung der HbA_{1c} Entwicklung
- Bestimmung Insulinbedarf (Insulin / kg Körpergewicht)
- 85 Kinder mit Typ-1-Diabetes (65% w, 35% m)
- Untersuchung der verschiedenen Altersgruppen:
 - Vorschulalter (2 - 6 Jahre): $n = 11$
 - frühes Schulalter (7 – 11 Jahre): $n = 31$
 - Jugendliche (12 – 18 Jahre): $n = 43$
- Diabetesdauer: $4,5 \pm 1,24$ Jahre
- durchschnittliche Zeit mit CSII : $1,3 \pm 0,25$ Jahre

Erfolg der CSII bei Kindern mit Typ-1-Diabetes in verschiedenen Altersgruppen

Ergebnisse:

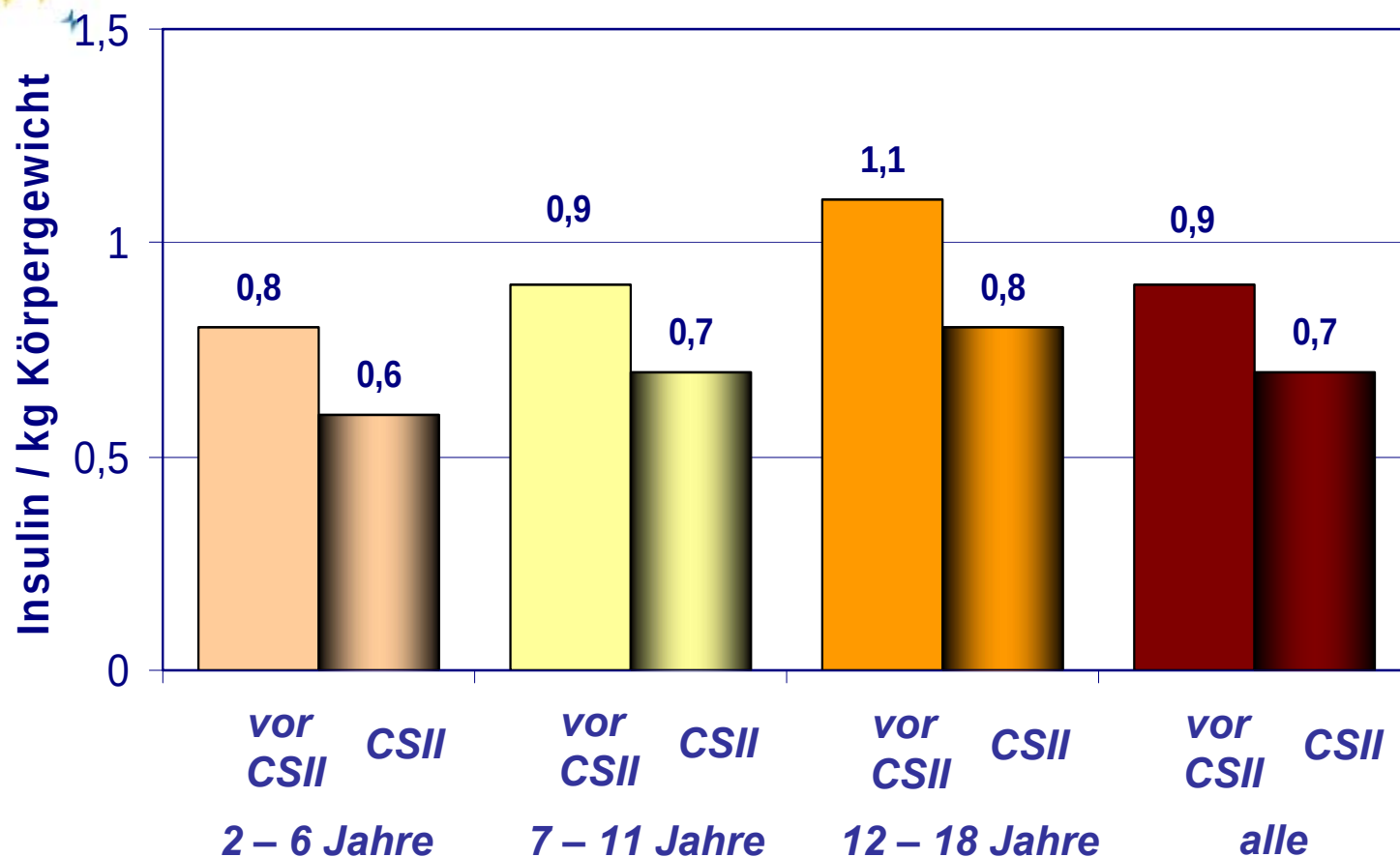
- Entwicklung des HbA_{1c} :



Erfolg der CSII bei Kindern mit Typ-1-Diabetes in verschiedenen Altersgruppen

Ergebnisse:

- Entwicklung des Tagesinsulinbedarfs:



Erfolg der CSII bei Kindern mit Typ-1-Diabetes in verschiedenen Altersgruppen

Schlussfolgerung:

Die Anwendung der Pumpentherapie bei Kindern mit langfristig schlechter Stoffwechseleinstellung sorgt für eine signifikanten Verbesserung der glykämischen Kontrolle und verringert den Tagesinsulinbedarf.



Insulinpumpentherapie bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Untersuchung:

Evaluierung der Effektivität der Insulinpumpentherapie bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

*Bolotova NV et al.: Insulin pump therapie at children's with diabetes of type 1.
Abstract 67, 1th ATTD Meeting, Prague 2008*

zurück



Insulinpumpentherapie bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

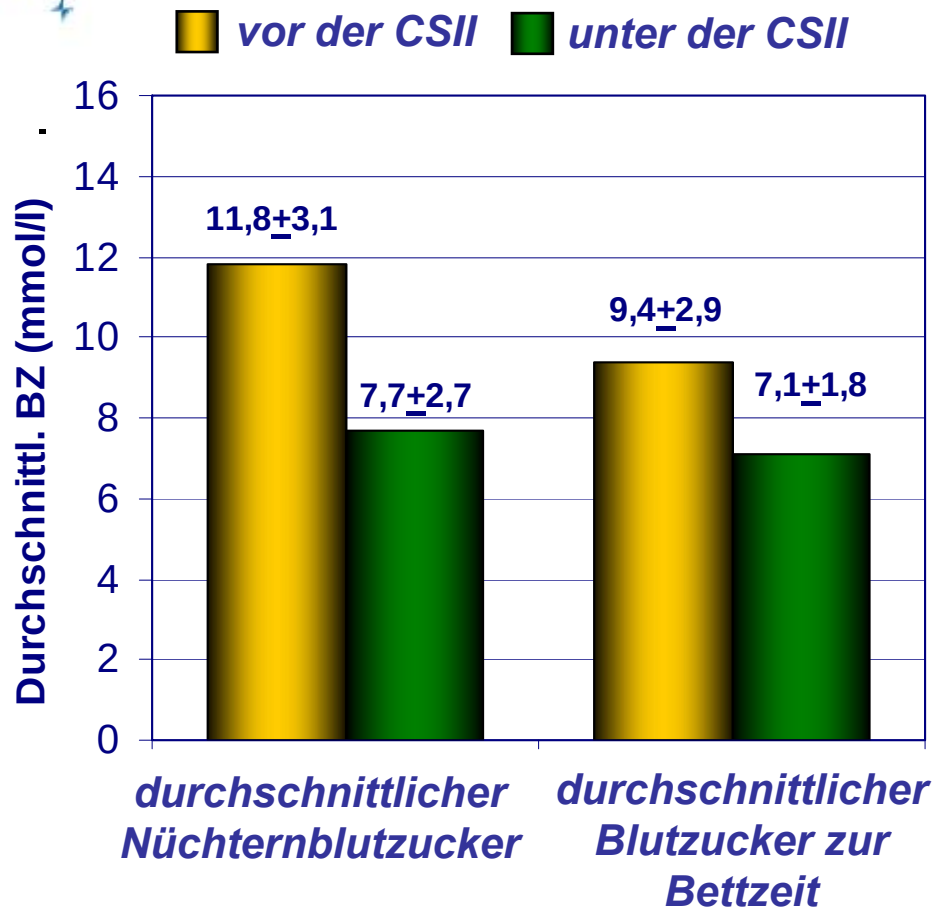
Methode und Klientel:

- *Beobachtung über 2 Jahre (in endokrinologischem Zentrum)*
- *Ermittlung der Stoffwechselkontrolle (mittlere Glukosewerte, Glukosefluktuationen, Hypoglykämierate, notwendiger Insulinbedarf)*
- *19 Kinder mit Typ-1-Diabetes (12 w, 7 m)*
- *Alter: Bereich 9 - 15 Jahre*
- *Diabetesdauer: Bereich 1 -15 Jahre*
- *Diabetische Folgeerkrankungen (!):*
 - *Neuropathie: n = 7*
 - *Angiopathie: n = 4*
 - *Nephropathie: n =3*
 - *Kardioneuropathie: n = 3*
 - *Retinopathie: n = 1*

Insulinpumpentherapie bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

• Glykämische Kontrolle:



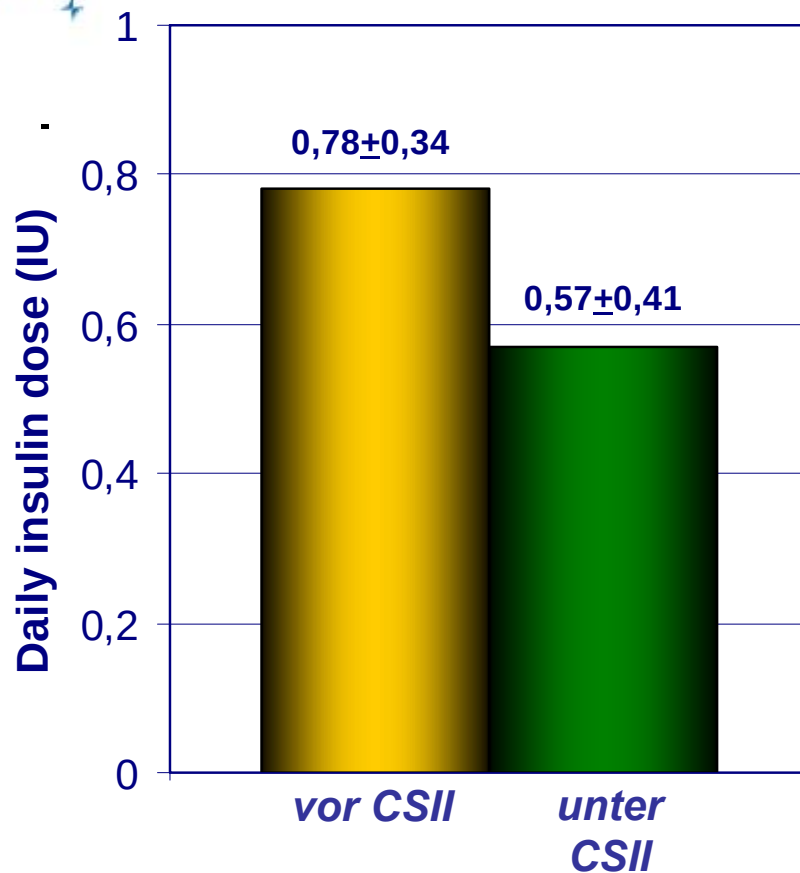
Variabilität:

- Nüchternblutzucker
vor CSII: 7,0-16,9 mmol/l
CSII: 6,0-10,0 mmol/l
- Blutzucker zur Bettzeit:
vor CSII: 5,0-13,2 mmol/l
CSII: 5,0-10,4 mmol/l

Insulinpumpentherapie bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

• Insulinbedarf:



• Patienten mit schweren Hypoglykämien (2 - 3 pro Woche):

- vor CSII: 4
- unter CSII: 1

• Variabilität des Insulinbedarfs:

- vor CSII: 0,42 -1,07 IE/kg KG
- unter CSII: 0,34-0,86 IE/kg KG

Insulinpumpentherapie bei Kindern mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Für Kinder mit Typ-1-Diabetes ist die CSII eine sehr effektive Therapieform mit einem hohen Maß an Sicherheit, besserer glykämischer Kontrolle und einem reduziertem Insulinbedarf.

Ausnahmslos stellten die Patienten fest, dass die Insulinpumpentherapie bequemer und die Therapieführung einfacher sind und dass damit eine größere Mobilität und Freiheit erreicht wird.



Einsatz der CSII bei Kleinkindern nach Ausbruch des Diabetes: 5 - Jahres Follow up - Daten

Ziel der Studie:

Längsschnittuntersuchung in Bezug auf die klinische Effektivität der CSII bei Kleinkindern, die sofort nach der Manifestation des Diabetes auf eine Insulinpumpe eingestellt wurden.

Szypowska A et al.: Insulin Pump Therapy in Children Under 6-year-old From The Onset of Type 1 Diabetes Mellitus. A 5-year Follow-up. 68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 1800-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A499
und Groele L et al.: Insulin requirement in children under 6-year-old treated with insulin pump from the onset of type 1 diabetes mellitus: a 5-year follow-up. 44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 0989, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S398-S399



Einsatz der CSII bei Kleinkindern nach Ausbruch des Diabetes: 5 - Jahres Follow up - Daten

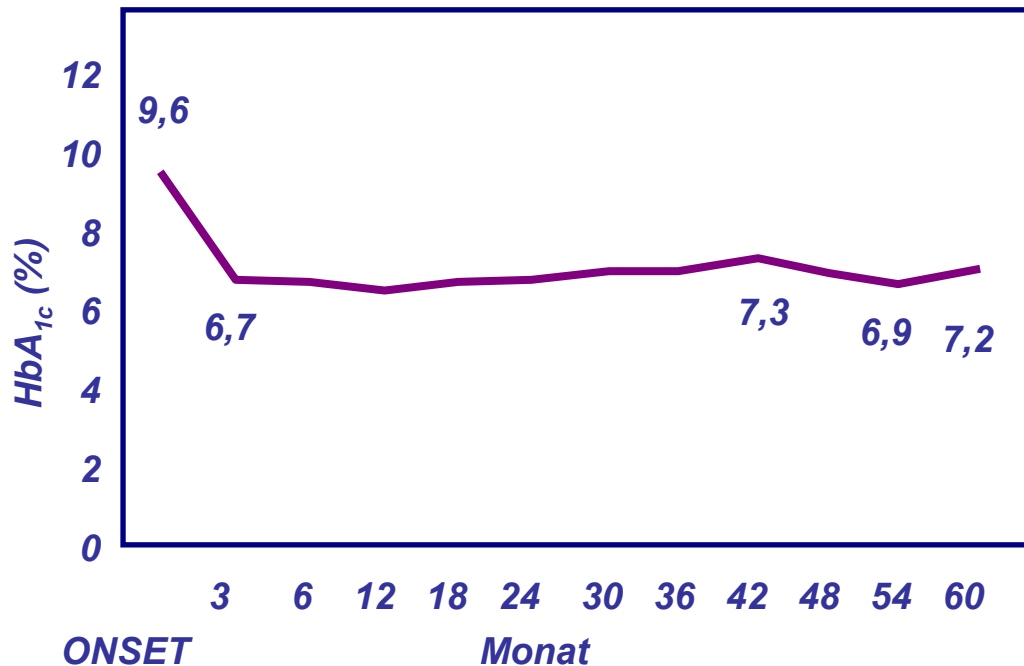
Methode / Klientel:

- Einstellung auf die CSII im Zeitraum bis zu 2 Monaten nach Manifestation des Typ-1-Diabetes
- Bestimmung der metabolischen Parameter alle 6 Monate über den Zeitraum von 5 Jahren: HbA_{1c} , Tagesinsulinbedarf, Anteil Basalrate, Rate schwerer Hypoglykämien, Rate Ketoazidosen
- 58 Kinder (31 Mädchen), jünger als 6 Jahre bei der Manifestation (mittleres Alter $3,3 \pm 1,5$ Jahre)
- Anteil Kinder unter häuslicher Betreuung: 30%

Einsatz der CSII bei Kleinkindern nach Ausbruch des Diabetes: 5 - Jahres Follow up - Daten

Ergebnisse:

- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes:

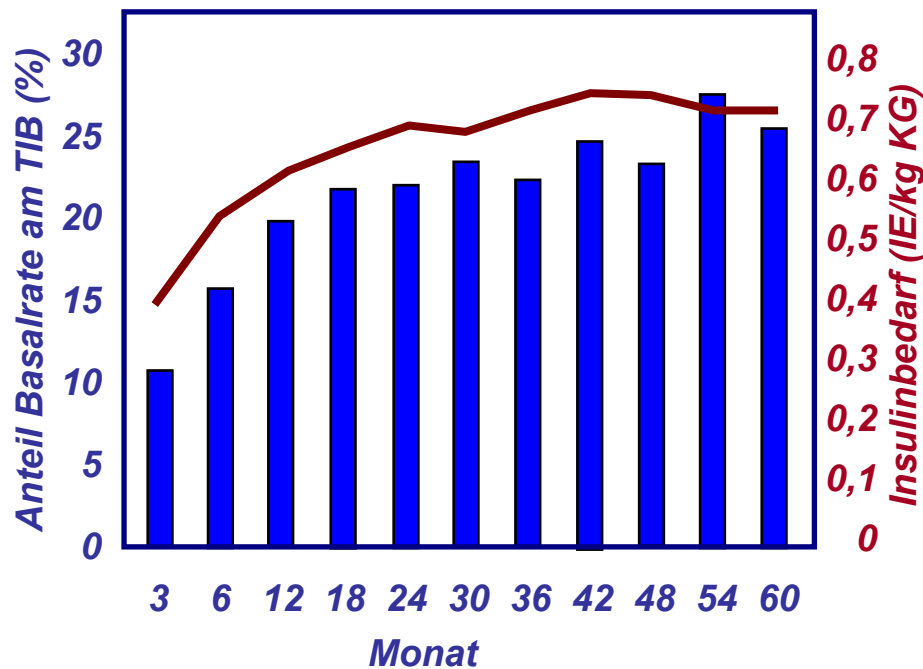


- Durchschnittliche Komplikationsraten über den Zeitraum der Untersuchung:
 - schwere Hypoglyk.: 0,6 / 100 Pat. jahre
 - Ketoazidosen: 0,6 / 100 Pat. jahre

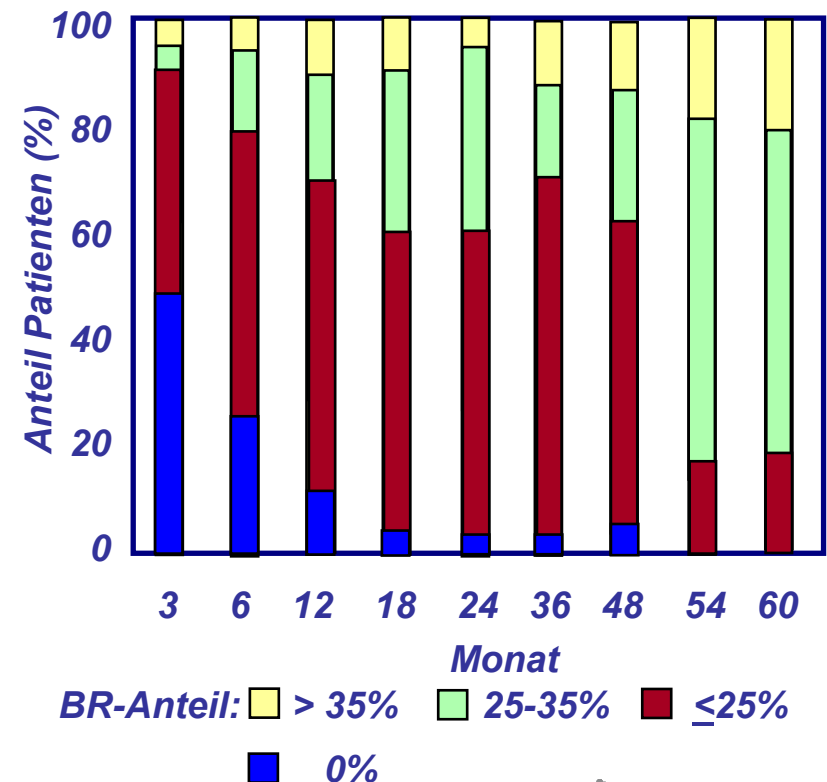
Einsatz der CSII bei Kleinkindern nach Ausbruch des Diabetes: 5 - Jahres Follow up - Daten

Ergebnisse:

- Prozentualer Anteil der Basalrate am Tagesinsulinbedarf (TIB):



- Anteil Patienten mit entsprechendem Anteil der Basalrate am TIB:



Einsatz der CSII bei Kleinkindern nach Ausbruch des Diabetes: 5 - Jahres Follow up - Daten

Schlussfolgerung:

Das Einleiten der CSII unmittelbar nach der Diabetesmanifestation bei Kindern unter 6 Jahren ist vorteilhaft für eine langfristig gute Stoffwechselkontrolle bei nur minimaler Gefahr von schweren Hypoglykämien oder diabetischen Ketoazidosen. Die tägliche Dosis des Insulins erhöhte sich während des Fortschreitens des Typ-1-Diabetes auf 0,7U/kg/d. Zunehmend mit der Diabetesdauer war auch der Anteil der Basalrate am Tagesinsulinbedarf.



Ergebnisse des langzeitlichen Einsatzes der CSII bei Kindern und Jugendlichen

Ziel der Studie:

Untersuchung der Stoffwechseleinstellung von Kindern und Jugendlichen unter der langzeitlichen Anwendung der Insulinpumpentherapie (CSII).

Quinn M et al.: Impact of Pump Therapy on Long-term Glycemia in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes mellitus. 34th Annual Meeting ISPAD 2008, Durban, THU44, Pediatric Diabetes 2008, 9 (Suppl. 10), 56



Ergebnisse des langzeitlichen Einsatzes der CSII bei Kindern und Jugendlichen

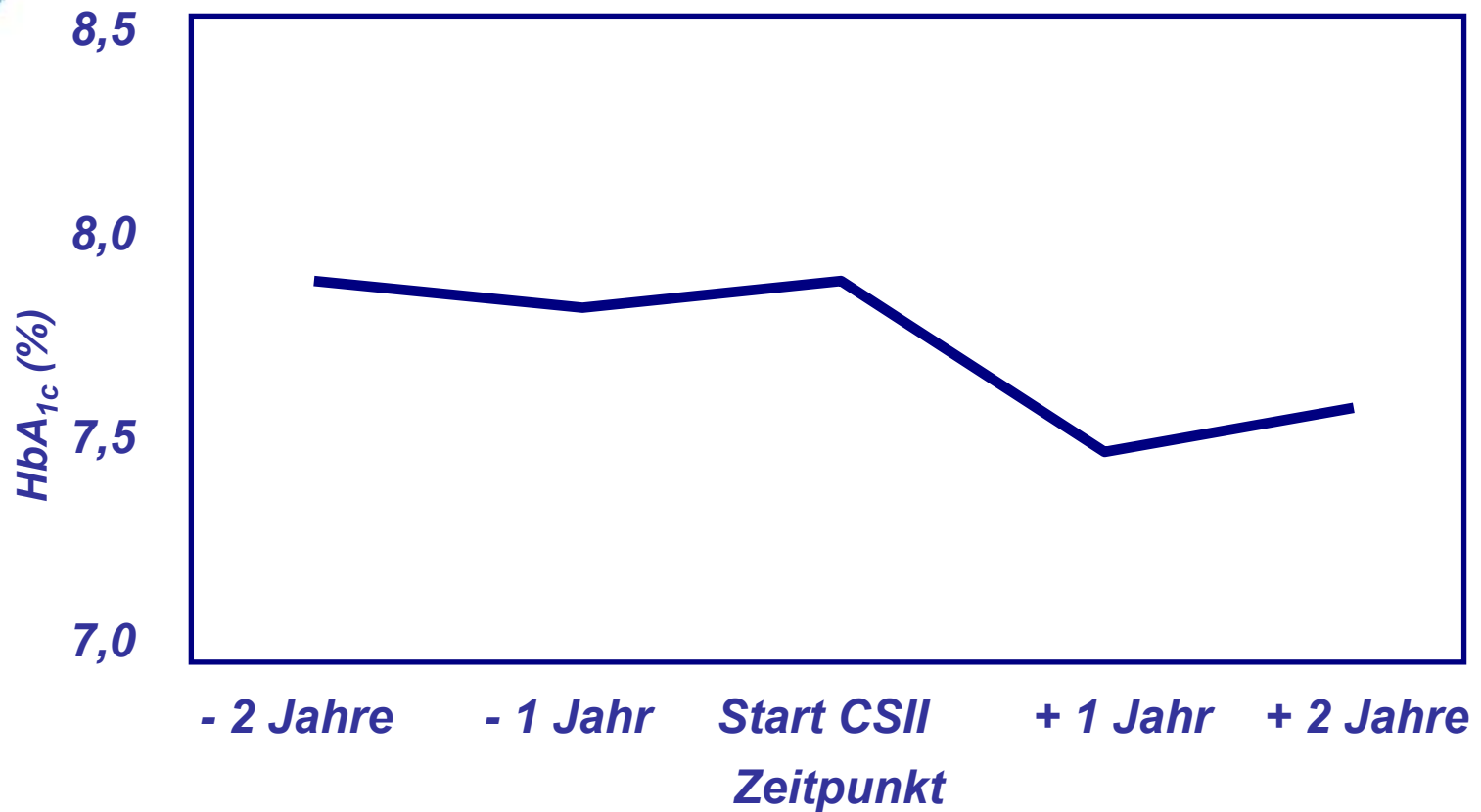
Methode / Klientel:

- Längsschnittuntersuchung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes im Zeitraum 2 Jahre vor bis 2 Jahre nach Umstellung auf die CSII (Children's Hospital Boston)
- Beobachtung des HbA_{1c} -Verlaufs und Ermittlung des Anteils der Patienten, welche die Ziele der ADA erreichten:
< 6 Jahre: 7,5 - 8,5%, 6-12 Jahre: $\leq 8\%$, ≥ 13 Jahre: $\leq 7,5\%$
- 209 Patienten (47% Mädchen)
 - Alter: $11,7 \pm 4,4$ Jahre
 - Diabetesdauer: $4,2 \pm 3,4$ Jahre
 - Ausgangs- HbA_{1c} : $7,9 \pm 0,9$ %
 - Anzahl Injektionen unter der ICT: $3,0 \pm 2,7$ / Tag

Ergebnisse des langzeitlichen Einsatzes der CSII bei Kindern und Jugendlichen

Ergebnisse:

- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes vor und unter der CSII:

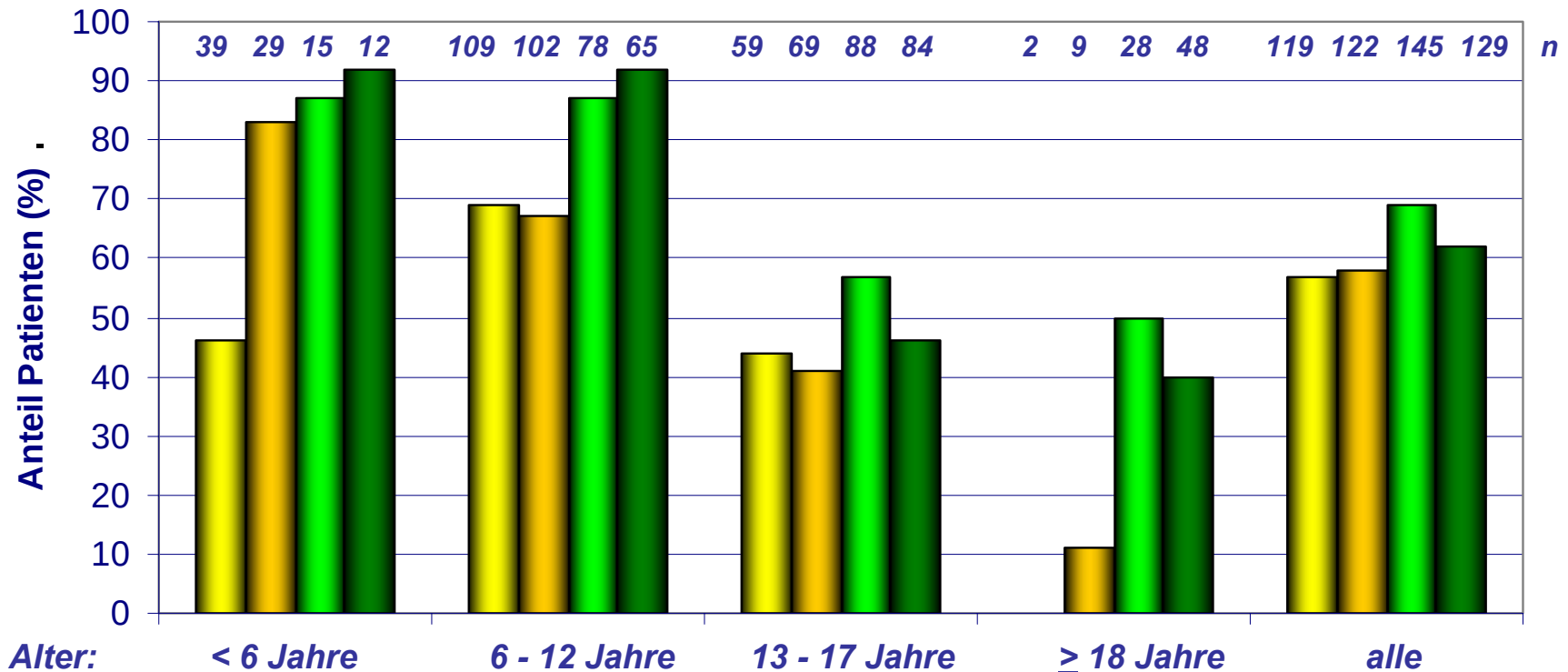


Ergebnisse des langzeitlichen Einsatzes der CSII bei Kindern und Jugendlichen

Ergebnisse:

- Anteil Patienten (in den jeweiligen Altersgruppen), die bzgl. des HbA_{1c} die Zielwerte der ADA erreichten:

■ - 2 Jahre ■ - 1 Jahr ■ + 1 Jahr CSII ■ + 2 Jahre CSII



Ergebnisse des langzeitlichen Einsatzes der CSII bei Kindern und Jugendlichen

Schlussfolgerung:

Die Anwendung der CSII führt bei Kindern und Jugendlichen im ersten Jahr zu einer signifikanten Verbesserung der Blutzuckereinstellung im Vergleich zur Phase vor der CSII. Diese verbessert sich dann aber im Zeitverlauf nicht weiter. Insgesamt erreichen deutlich mehr Patienten die altersspezifischen Zielwerte der ADA. Durch engmaschige Betreuung muss der Erfolg langfristig gesichert werden.



Anwendung der CSII bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Untersuchung:

Analyse möglicher Vorteile der CSII bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes, die in eine diabetologische Schwerpunktlinik überwiesen wurden.

Schiel R et al.: Warum verwenden immer mehr Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes mellitus eine Insulinpumpe (CSII)? 43. Jahrestagung der DDG, München 2008, P153, Diabetologie & Stoffwechsel 2008; 3: S54



Anwendung der CSII bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Methode / Klientel:

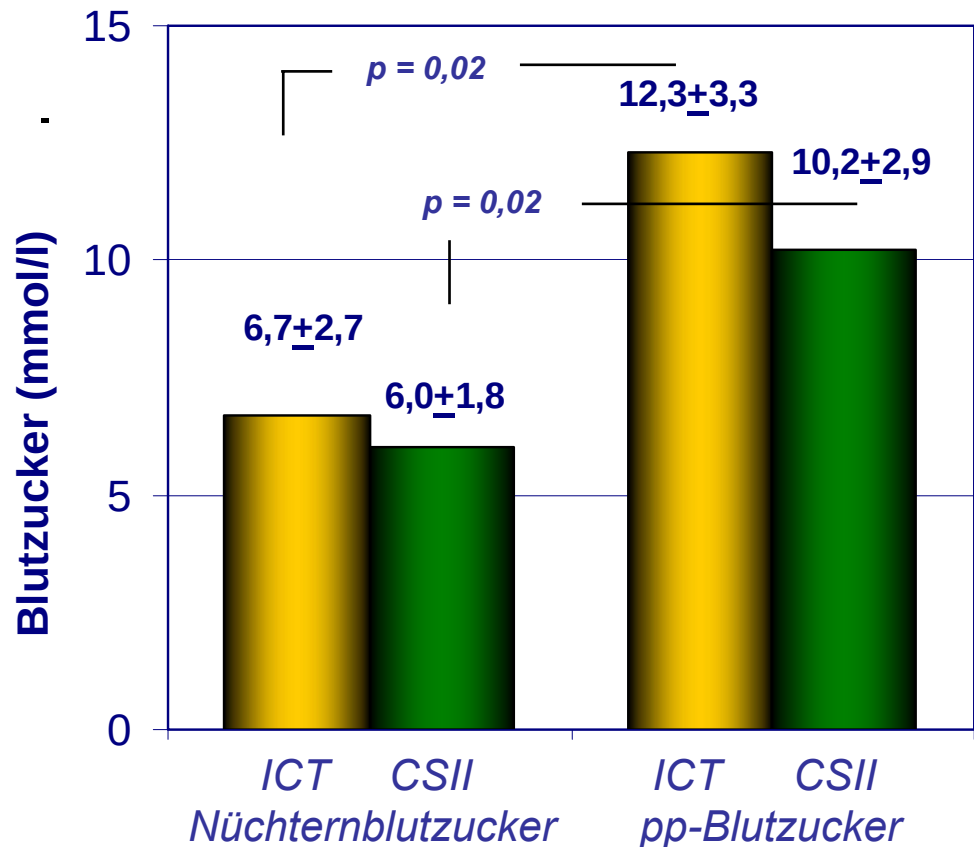
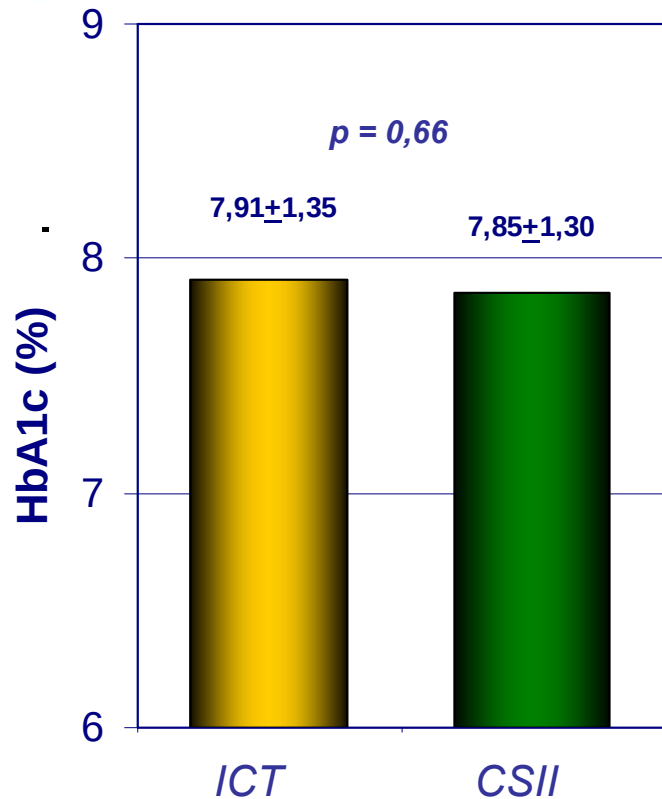
- Erfassung von Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes in einer diabetologischen Fachklinik (08/2004 bis 11/2007)* in Bezug auf
 - Behandlungsqualität
 - diabetesbezogenes Wissen
 - psychologische Parameter
- Vergleich von Patienten mit CSII und ICT

	CSII	ICT	p
Anzahl	123	509	
Alter (Jahre)	13,0 $\pm$ 7,3	12,4 $\pm$ 5,3	0,33
Diabetesdauer (Jahre)	5,7 $\pm$ 4,5	4,0 $\pm$ 3,6	< 0,005
BMI (kg/m ²)	19,6 $\pm$ 4,1	20,0 $\pm$ 4,5	0,37

Anwendung der CSII bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

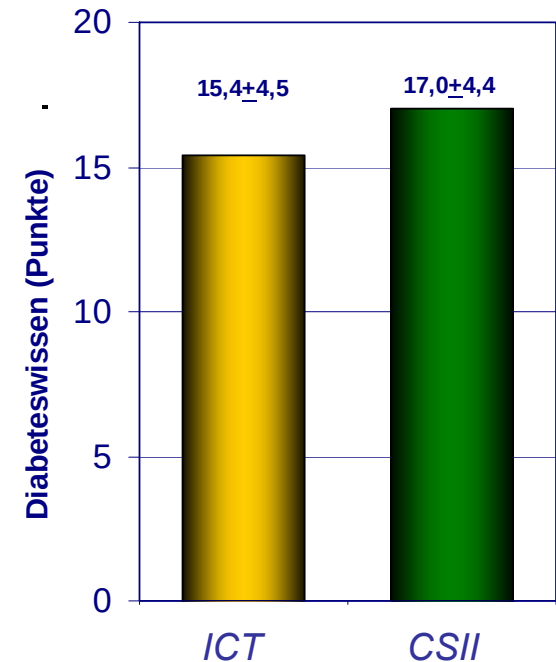
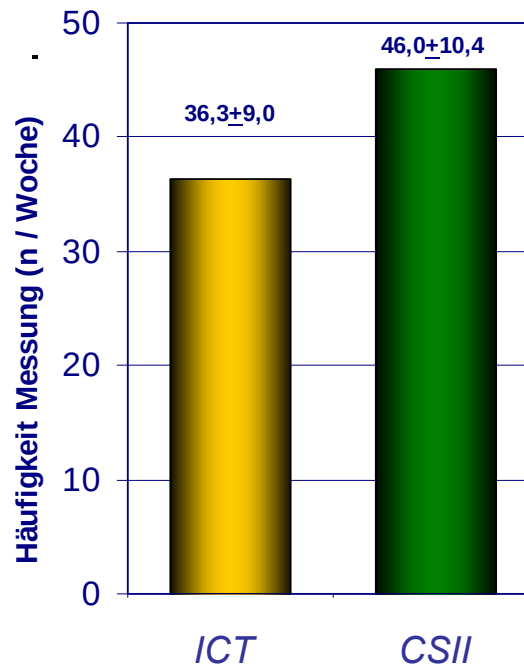
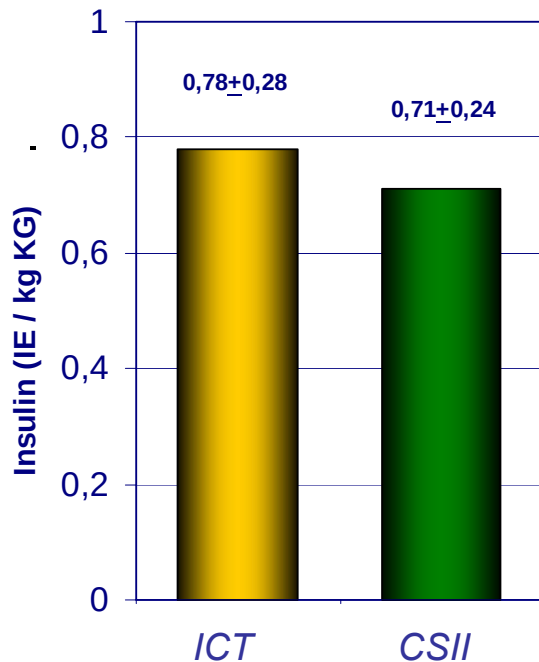
- Vergleich von HbA_{1c} -Wert, Nüchtern-BZ und pp-BZ



Anwendung der CSII bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- Insulinbedarf:
- Häufigkeit BZ-Kontrolle:
- Diabeteswissen:



Anwendung der CSII bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Die vorliegende Untersuchung bei Kindern und Jugendlichen deutet zwar nicht auf signifikant bessere HbA_{1c}-Werte unter der CSII hin, dafür ist aber die Glykämie deutlich weniger schwankend (niedrigere Nüchtern- und postprandiale Blutglukosewerte). Auch ist der Tagesinsulinbedarf unter der CSII geringer.



Bolusmanagement bei pädiatrischen Patienten in der Insulinpumpentherapie

Ziel der Studie:

Untersuchung des Einflusses von Mahlzeiten mit unterschiedlichem glykämischen Index auf die postprandialen Glukoseauslenkungen durch Verwendung der unterschiedlichen Bolusoptionen der Insulinpumpe.

O'Connell MA et al.: Optimising glycaemic control in pediatric patients on insulin pump therapie: the impact of glycaemic index and bolus wave type on postprandial glycaemia. Abstract 152, 1th ATTD Meeting, Prague 2008
und: Optimizing Postprandial Glycemia in Pediatric Patients With Type 1 Diabetes Using Insulin Pump Therapy.
Diabetes Care 2008; 31 (8): 1491-1495



Bolusmanagement bei pädiatrischen Patienten in der Insulinpumpentherapie

Zugang:

Mahlzeiten mit hohem und niedrigen glykämischen Index (GI) haben unterschiedlichen Einfluss auf die postprandiale Glykämie (PPG). Postprandiale Auslenkungen tragen aber bei zur Entwicklung von diabetesbedingten, makrovaskulären Folgeerkrankungen. Die Insulinpumpentherapie bietet über die verschiedenen Bolustypen die Möglichkeit zur Anpassung der Insulinabgabe an die Zusammensetzung von Mahlzeiten mit unterschiedlichem GI.

Bolusmanagement bei pädiatrischen Patienten in der Insulinpumpentherapie

Methode und Klientel:

- Verwendung von Testmahlzeiten mit definierter Zusammensetzung an KH, Fett, Eiweiß, Balaststoffen und Energiegehalt (geringer GI: 34 vs. hoher GI: 76).
- Konsumtion von Mahlzeiten mit gleichem GI an konsekutiven Tagen und Randomisierung auf verschiedene Boli: präprandial Standardbolus (sofortige Abgabe) oder Dual-Bolus (50% sofort, 50% über 2 h)
- Messung der Glukoseprofile (CGMS)
- 20 Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes und CSII:
 - Alter $11,3 \pm 1,8$ Jahre (2,3 - 17,1 Jahre)
 - Diabetesdauer: $4,9 \pm 1,9$ Jahre (2,1 - 8,9 Jahre)
 - CSII-Erfahrung: $0,8 \pm 0,4$ Jahre (0,3 - 1,8 Jahre)
 - HbA_{1c}: $7,5 \pm 0,6$ % (5,9 - 8,5 %)
- Kontrollgruppe: 10 gesunde Erwachsene

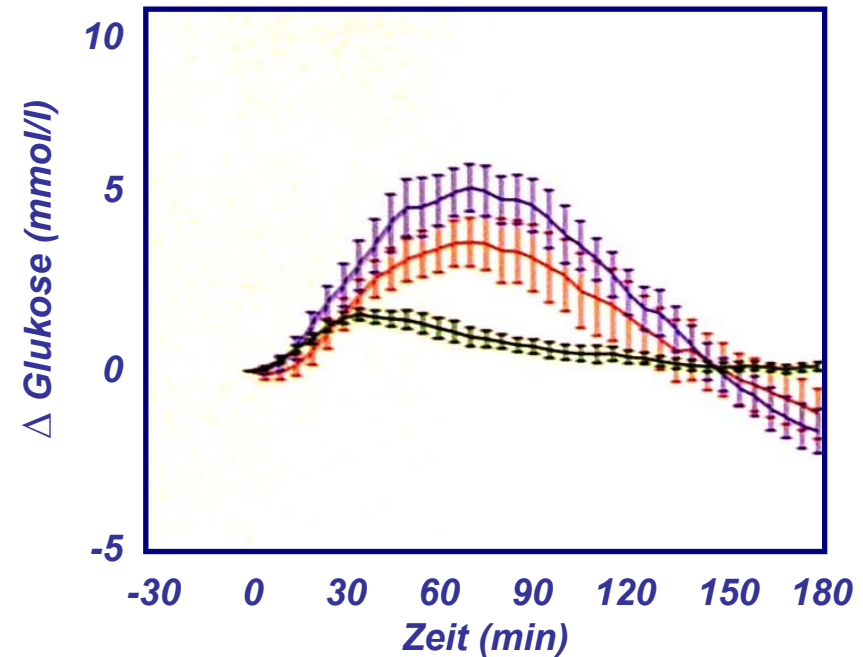
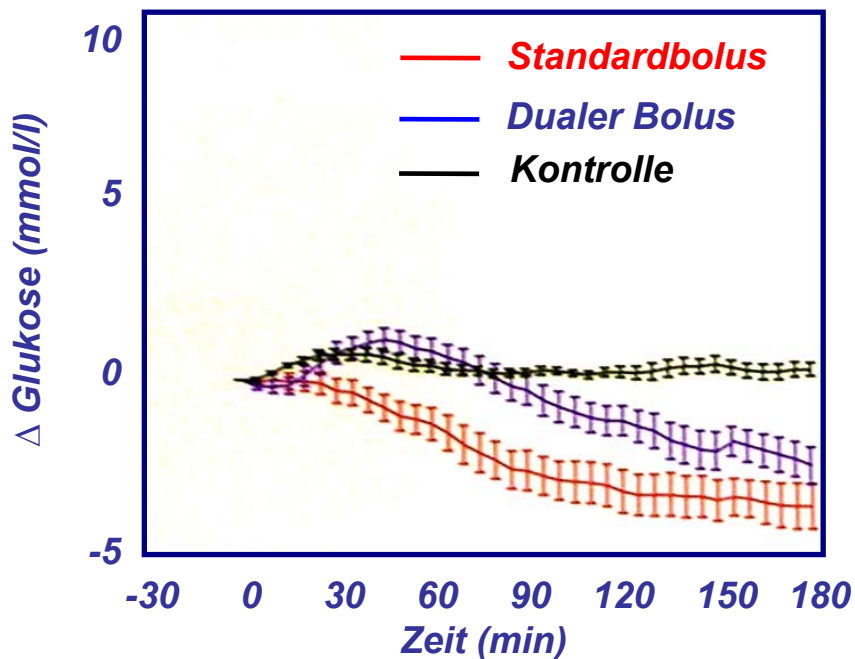
Bolusmanagement bei pädiatrischen Patienten in der Insulinpumpentherapie

Ergebnisse:

- Postprandiale Glukoseprofile nach verschiedenen Mahlzeiten und der Nutzung der verschiedenen Bolusformen (Abweichungen vom Ausgangswert)

- niedriger GI

- hoher GI



Bolusmanagement bei pädiatrischen Patienten in der Insulinpumpentherapie

Schlussfolgerung:

Die Anwendung des dualen Bolus führt bei Mahlzeiten mit einem geringen GI zu signifikant geringeren postprandialen glykämischen Auslenkungen als bei allen anderen Mahlzeiten-Bolus-Kombinationen (45%ige Reduktion der postprandialen AUC). Hyperglyämische Exkursionen waren häufiger bei Mahlzeiten mit hohem GI zu beobachten.



Einfluss der Bolusoptionen auf die glykämische Einstellung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Untersuchung:

Ermittlung des Einflusses von verschiedenen Bolusoptionen (verlängerter Bolus, Dual-Bolus) auf die Stoffwechseleinstellung (HbA_{1c}) und die Compliance von Kindern mit Typ-1-Diabetes.

Pankowska E et al.: Three kind of mealtime insulin administration and metabolic control in diabetic children on insulin pumps. 44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 0948, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S381



Einfluss der Bolusoptionen auf die glykämische Einstellung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Methode:

- *prospektive cross-over Studie im Alltagsbereich*
- *Schulung der Patienten auf die Berechnung der Insulindosis pro KHE (1 KHE = 10 g KH) und pro Fett-Protein-Einheit (1 FPE = 100 kcal Fett/Eiweiß) und der dabei zu verwendenden Bolusoptionen:*
 - *Normaler Bolus = Insulinempfindlichkeit x KHE*
 - *Verlängerter Bolus = Insulinempfindlichkeit x FPE*
 - *Verlängerungszeiten: 1 FPE - 3 Stunden,*
2 FPE - 4 Stunden, 3 FPE - 5 Stunden,
> 3 FPE - 8 Stunden
- *Ermittlung der Anzahl der gegebenen Boli entsprechend den Bolusoptionen (verlängerter Bolus, Dual-Bolus*), des Tagesinsulinbedarfs und des HbA_{1c}-Wertes*

Einfluss der Bolusoptionen auf die glykämische Einstellung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

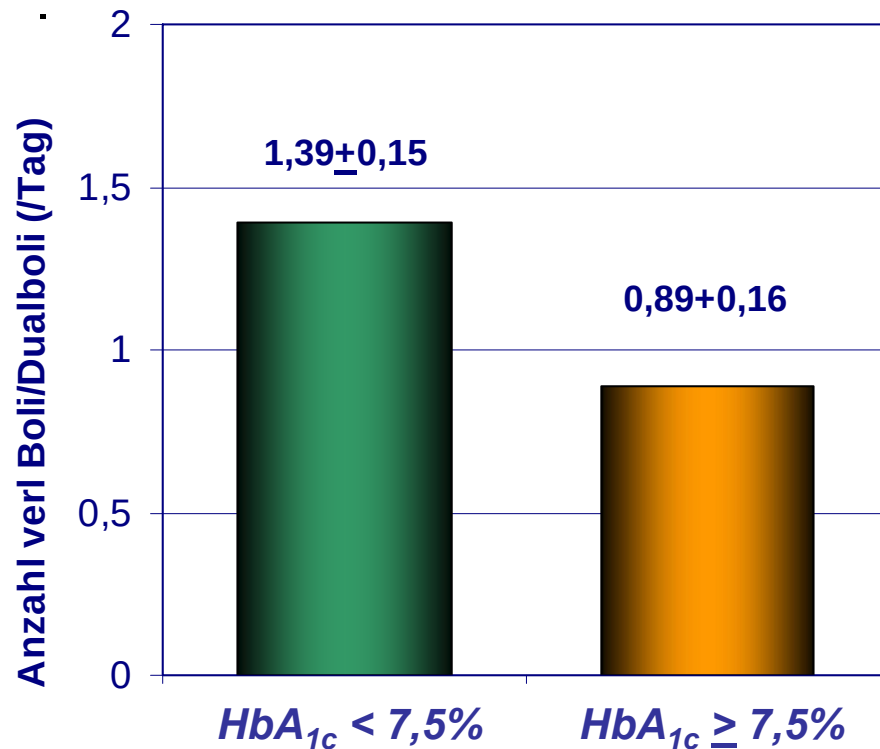
Klientel:

- *499 Kinder mit Typ-1-Diabetes (246 w/ 253 m)*
- *Alter: $10,60 \pm 4,14$ Jahre*
- *Diabetesdauer: $4,34 \pm 2,95$ Jahre*
- *Alter bei der Diabetesmanifestation: $6,16 \pm 6,15$ Jahre*
- *HbA_{1c}: $7,42 \pm 1,47$ %*
- *Tagesinsulinbedarf: $0,74 \pm 0,22$ IE /Tag*
- *Anteil Basalrate am Tagesinsulinbedarf: $31,95 \pm 14,18$ %*

Einfluss der Bolusoptionen auf die glykämische Einstellung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

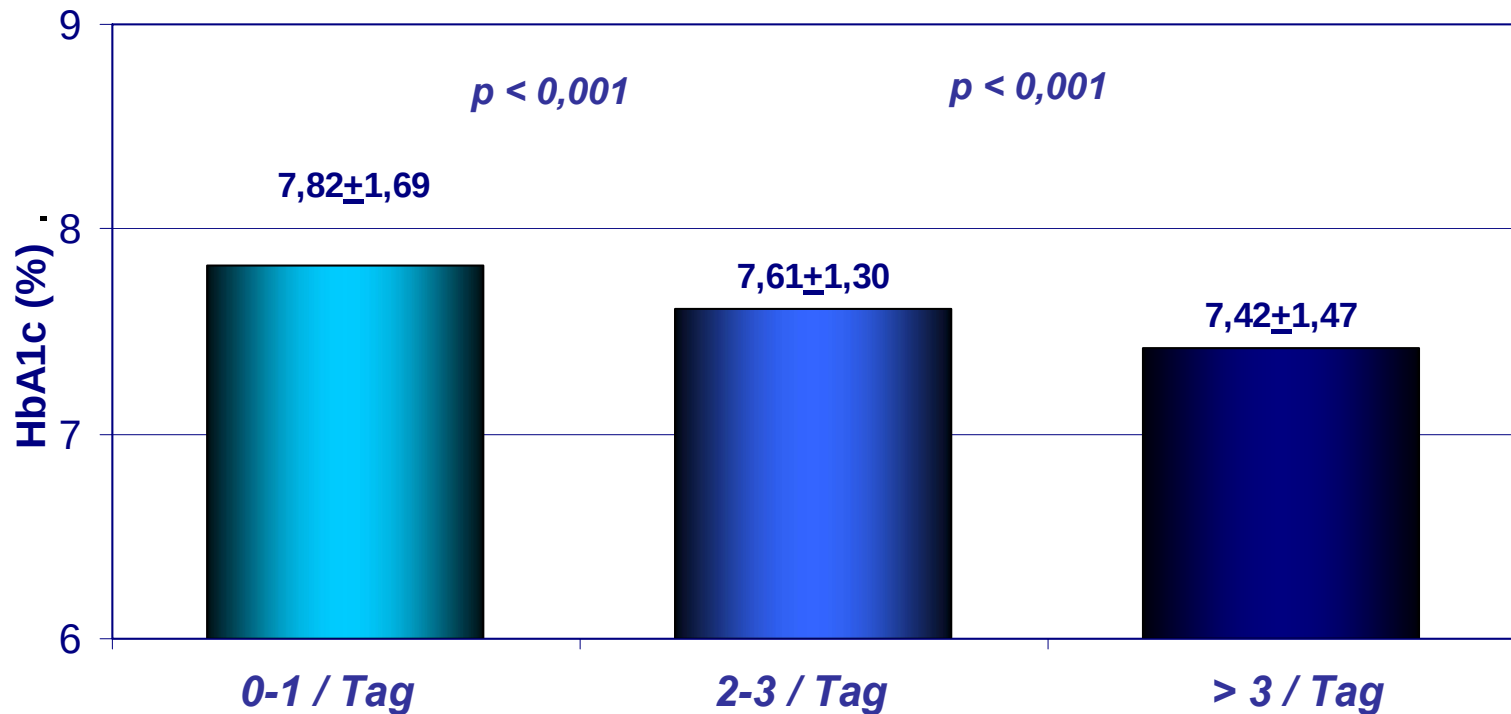
- Durchschnittliche Anzahl der gegebenen verlängerten- bzw. Dual-Boli: $1,19 \pm 0,06$ pro Tag
- Anzahl der gegebenen verlängerten- bzw. Dual-Boli in Abhängigkeit vom HbA_{1c} - Wert:



Einfluss der Bolusoptionen auf die glykämische Einstellung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- HbA_{1c} -Wert in Abhängigkeit von der Anzahl der gegebenen verlängerten- bzw. Dual-Boli:



Einfluss der Bolusoptionen auf die glykämische Einstellung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Die Anwendung der Bolusoptionen „verlängerter Bolus“ und „Dual-Bolus“ (Kombination von Normalbolus und verlängertem Bolus) bei Mahlzeiten mit Fett/Eiweiß-Anteil verbessert die Stoffwechseleinstellung von Kindern mit Typ-1-Diabetes. Eine höhere Nutzungsfrequenz korreliert positiv mit der HbA_{1c} - Abnahme. Der Anteil von Patienten, die ausschließlich den Normalbolus nutzten, lag bei 18,8%.



Optimale Bolusgabe nach dem Verzehr von Pizza bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Untersuchung:

Ermittlung der optimalen Bolusgabe in Bezug auf die postprandialen Glukoseauslenkungen nach einer Pizzamahlzeit durch Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes.

Scaramuzza AE et al.: The optimal type of bolus following a pizza meal in children and adolescents with type 1 diabetes. 44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 0949, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S381-S382

zurück



Optimale Bolusgabe nach dem Verzehr von Pizza bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Methode:

- Nutzung verschiedener Bolusoptionen nach einer Pizza-mahlzeit (gleiche KHE-Menge) an konsekutiven Tagen:
 - a) Pizza Margherita: Dual-Bolus (30% Insulin sofort, 70% über 6h), Spritz-Ess-Abstand (SEA): 15 min
 - b) Pizza Margherita: Dual-Bolus (30% Insulin sofort, 70% über 6h), SEA: 0 min
 - c) Pizza Margherita: Normalbolus (100% Insulin sofort), SEA: 15 min
 - d) Pizza Margherita: Normalbolus (100% Insulin sofort), SEA: 0 min
 - e) Pizza Vegetable: Dual-Bolus (30% Insulin sofort, 70% über 6h), SEA: 15 min
 - f) Pizza Vegetable: Dual-Bolus (30% Insulin sofort, 70% über 6h), SEA: 0 min
- Aufnahme Glukoseprofil über 6 Stunden mit Blutzuckerselbstkontrolle (Messung alle 30 min)
- Verwendung Analoginsulin Aspart

Optimale Bolusgabe nach dem Verzehr von Pizza bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Klientel:

- 26 Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes, behandelt mit CSII
- Alter: $14,81 \pm 4,28$ (Bereich: 4 - 22) Jahre
- Diabetesdauer: $8,23 \pm 4,41$ (Bereich: 1 - 19) Jahre
- Tagesinsulinbedarf: $0,44 \pm 0,32$ IE /Tag
- BMI: $22,16 \pm 4,28$ kg/m²

Optimale Bolusgabe nach dem Verzehr von Pizza bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- Postprandiale Glykämie nach verschiedenen Bolusgaben:

Dual-Bolus 6h, 15 min SEA, Margherita

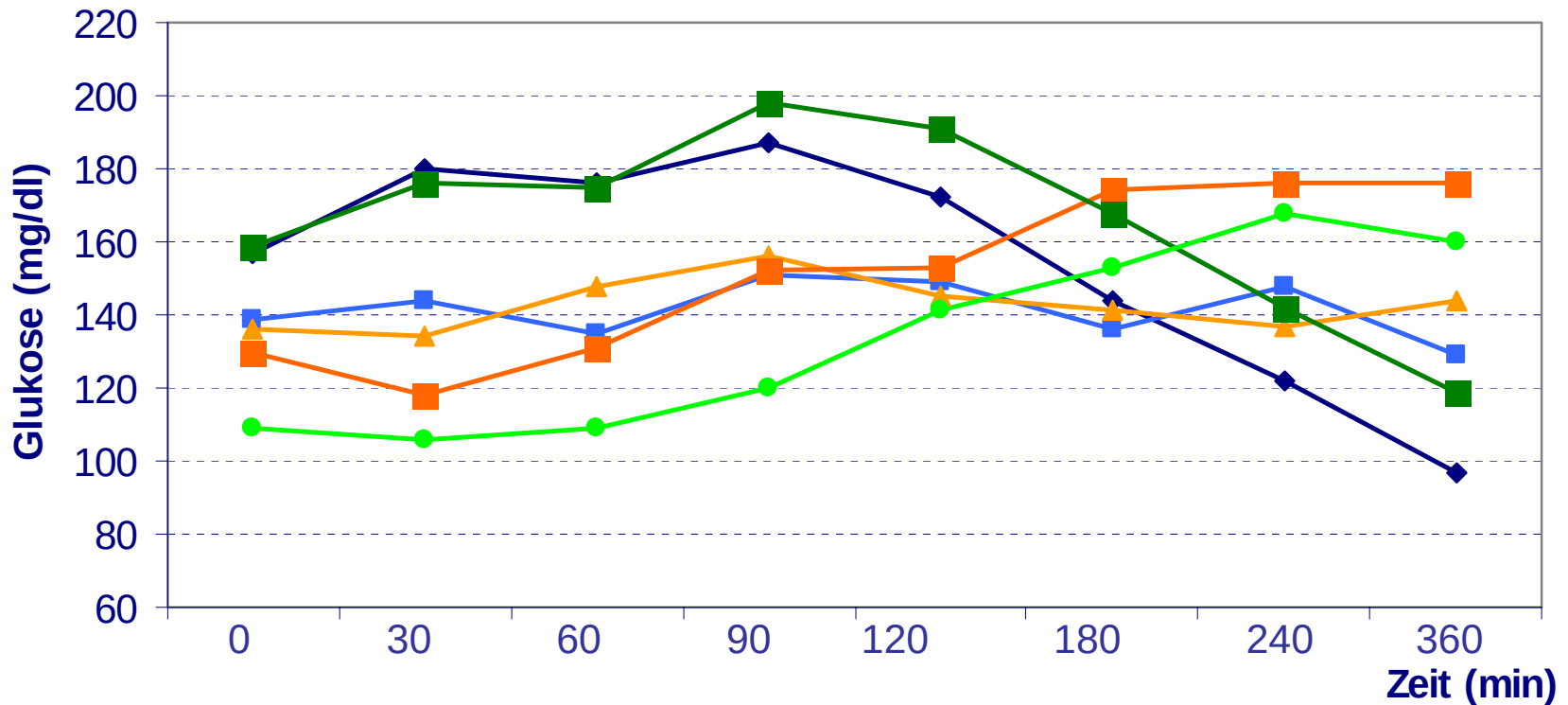
Dual-Bolus 6h, 0 min SEA, Margherita

Normalbolus 15 min SEA, Margherita

Normalbolus 0 min SEA, Margherita

Dual-Bolus 6h, 15 min SEA, Vegetable

Dual-Bolus 0 min SEA, Vegetable



Optimale Bolusgabe nach dem Verzehr von Pizza bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Bei Mahlzeiten mit geringem glykämischen Index (wie Pizza) führt die Verwendung des „Dual-Bolus“ über 6 Stunden zu geringeren glykämischen Auslenkungen als der Normalbolus. Der Normalbolus ist nur bei Pizza mit Gemüse sinnvoll.

Bemerkung:

Ein Makel der Studie ist in den sehr unterschiedlichen präprandialen Glukosewerten bei den verschiedenen Bolusoptiopen zu sehen. Die Untersuchung wäre deutlich aussagekräftiger, wenn „verblindetes“ CGM (CGMS Gold) verwendet worden wäre. Auch eine Variation der Bolusverlängerungszeit erscheint sinnvoll.



Erfüllung der Erwartungen durch die CSII

Ziel:

Untersuchung, in welchem Maße die Erwartungen an die Insulinpumpentherapie erfüllt wurden.

*Barnard KD et al.: Do Prior Expectations Affect Perceived Success/Satisfaction with CSII Therapy?
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 1865-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A518*

zurück



Erfüllung der Erwartungen durch die CSII

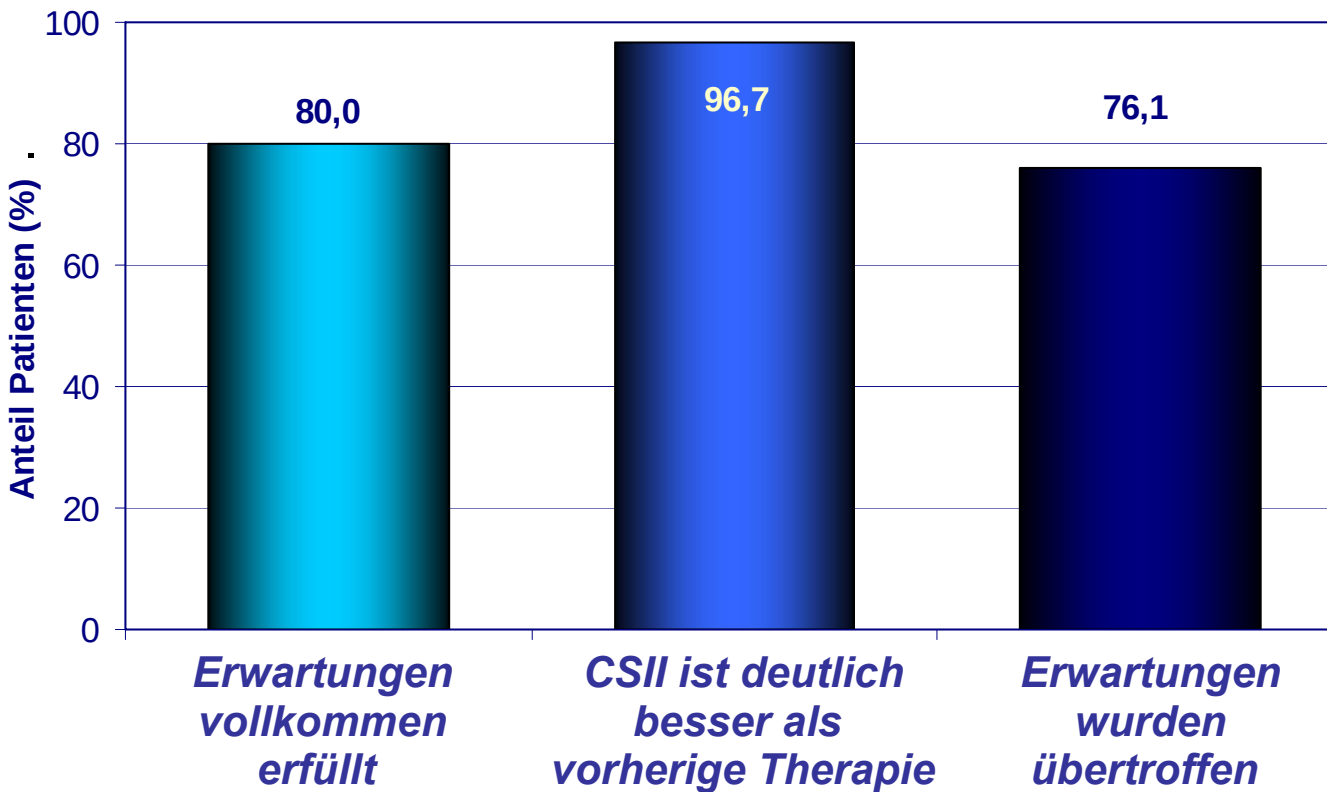
Methode / Klientel:

- *Einbeziehung von Patienten mit CSII über einen webbasierten psychologischen Fragebogen der Universität Southampton (Psychologische Fakultät)*
- *der Fragebogens bezieht sich auf die Erwartungen der Patienten an die CSII und auf Faktoren, die im Vergleich zur vorhergehende Insulintherapie als besser oder schlechter eingeschätzt werden.*
- *Führung der Teilnehmer über einen Zeitraum von 6 Monaten*
- *184 Teilnehmer*

Erfüllung der Erwartungen durch die CSII

Ergebnisse:

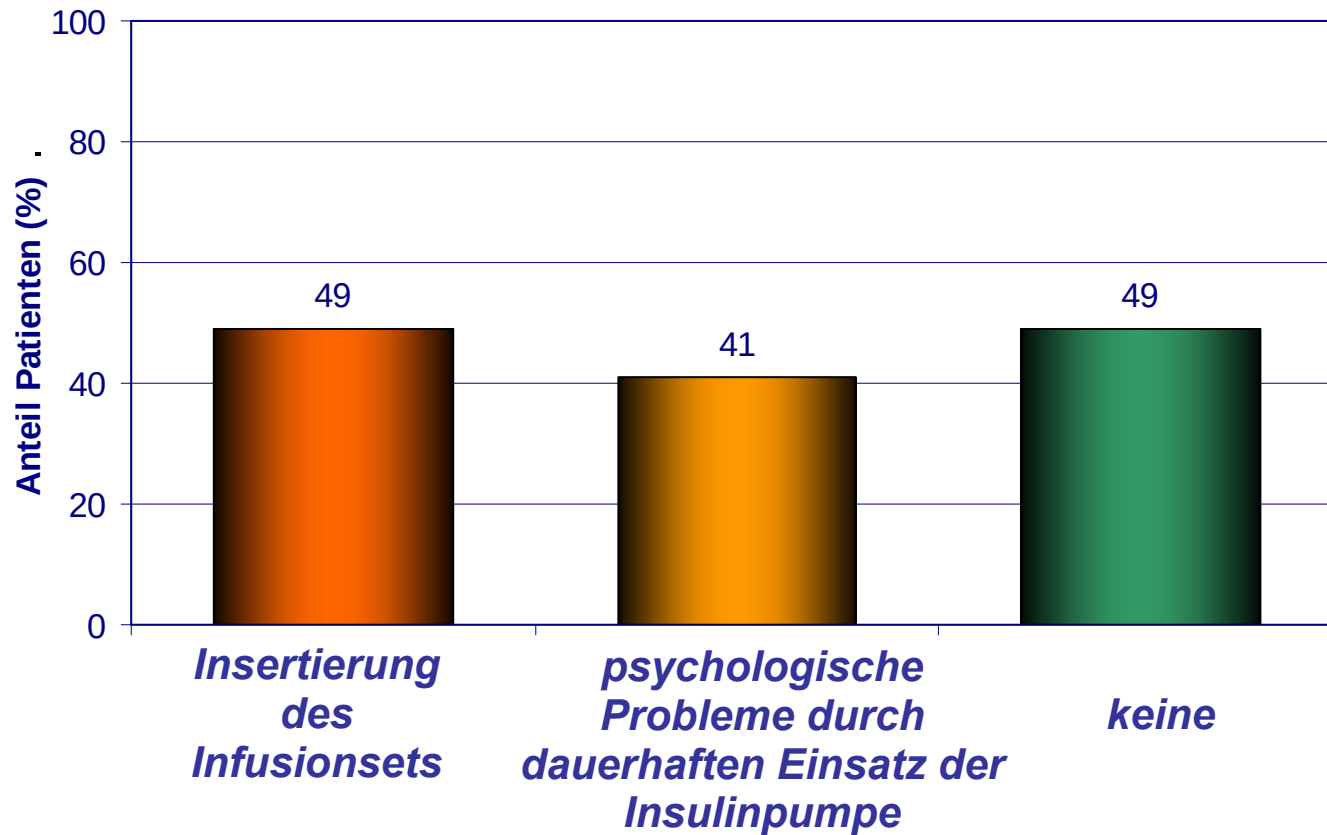
- Anteil Patienten aus der Befragung



Erfüllung der Erwartungen durch die CSII

Ergebnisse:

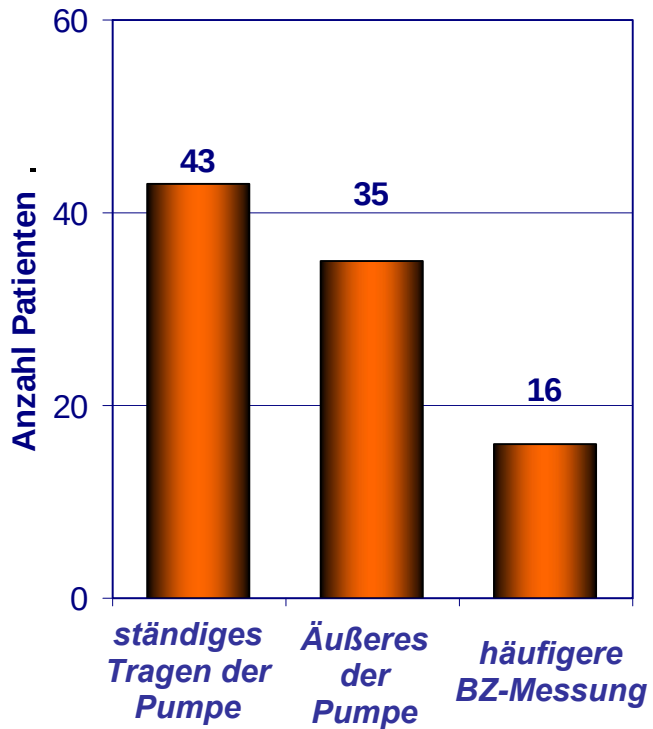
- Anteil Patienten mit Befürchtungen vor dem Start der CSII



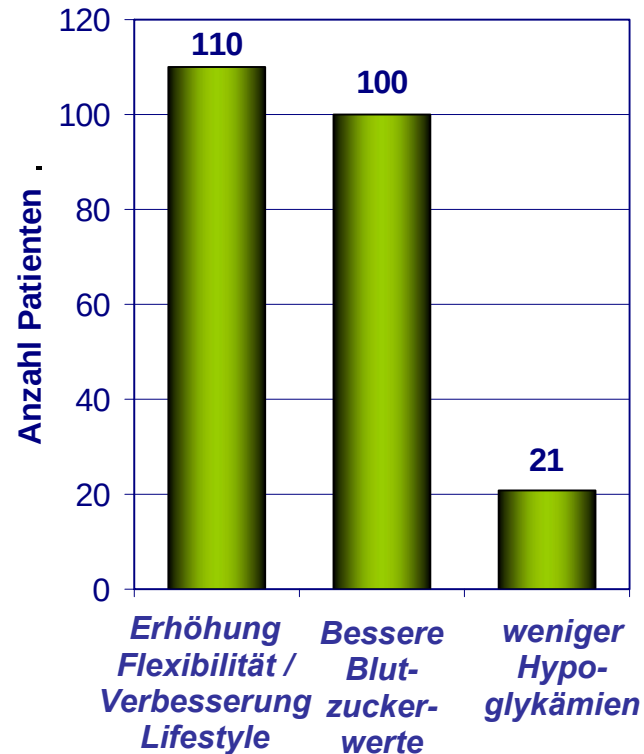
Erfüllung der Erwartungen durch die CSII

Ergebnisse:

- Anzahl Patienten mit Nennung folgender Nachteile der CSII:



- Anzahl Patienten mit Nennung folgender Vorteile der CSII:



Erfüllung der Erwartungen durch die CSII

Schlussfolgerung:

Die CSII wird von den Patienten überwiegend als nützlich empfunden, wobei die Erwartungen an die Therapie erfüllt oder übertroffen werden. Hauptfaktor ist der wahrgenommene medizinischen Nutzen und die bessere Steuerbarkeit der Insulintherapie. Auch der Nutzen auf die Lebensführung ist relevant. Nachteile werden mit dem Tragen des Gerätes verbunden, sind aber geringfügig im Vergleich zu den Vorteilen.



Lebensqualität und Behandlungssicherheit unter der CSII

Ziel der Untersuchung:

Vergleich von Lebensqualität und Behandlungssicherheit
unter der CSII in Abhängigkeit von der Indikation.

Franciose M et al.: Correlates of Quality of Life in Adults with Type 1 Diabetes Treated with Continuous Subcutaneous Insulin Injection. 68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0419-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A125



Lebensqualität und Behandlungssicherheit unter der CSII

Methode / Klientel:

- Rekrutierung von Patienten aus 43 Kliniken
- Befragung der Patienten mit den Fragebögen:
 - DSQOLS* (Diabetes - spezifischer Fragebogen zur Lebensqualität)
 - DTSQ** (Fragebogen zur Behandlungssicherheit)
 - SF-36 (Fragebogen zum Gesundheitsstatus)
- Unterteilung der Patienten in drei Gruppen, je nach der Indikationsstellung zur CSII
 - Gruppe A: schlecht Stoffwechselkontrolle (n = 158)
 - Gruppe B: instabile Glykämie (n = 197)
 - Gruppe C: andere (Dawn-Phänomen, Wunsch nach mehr Flexibilität, usw.), (n = 122)
- 477 konsekutiven Patienten, Alter: 18 - 55 Jahre

*DSQOLS - Specific Quality of Life Scale, **DTSQ - Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire

Information zu den Fragebögen:

- **DSQOLS** (Diabetes-Specific Quality-of-Life Scale): 64 Fragen zur Lebensqualität bei Typ-1-Diabetes zu: sozialen Bindungen, zeitlicher Flexibilität, physischen Beschwerden, Zukunftsangst, Angst vor Hypoglykämien, Einschränkungen in der Ernährung
- **DTSQ** (Fragebogens zur Behandlungssicherheit): diabetesspezifisch, 6 Fragen zur Therapiezufriedenheit, 2 Fragen zur Hypoglykämie- und Hyperglykämierate
- **SF-36** (Gesundheitsbefragung): 36 Fragen zu: physischer Funktionsfähigkeit, Einfluss von physischen und gesundheitlichen Einschränkungen, körperlichen Schmerzen, Vitalität, emotionalen Probleme, mentaler Gesundheit

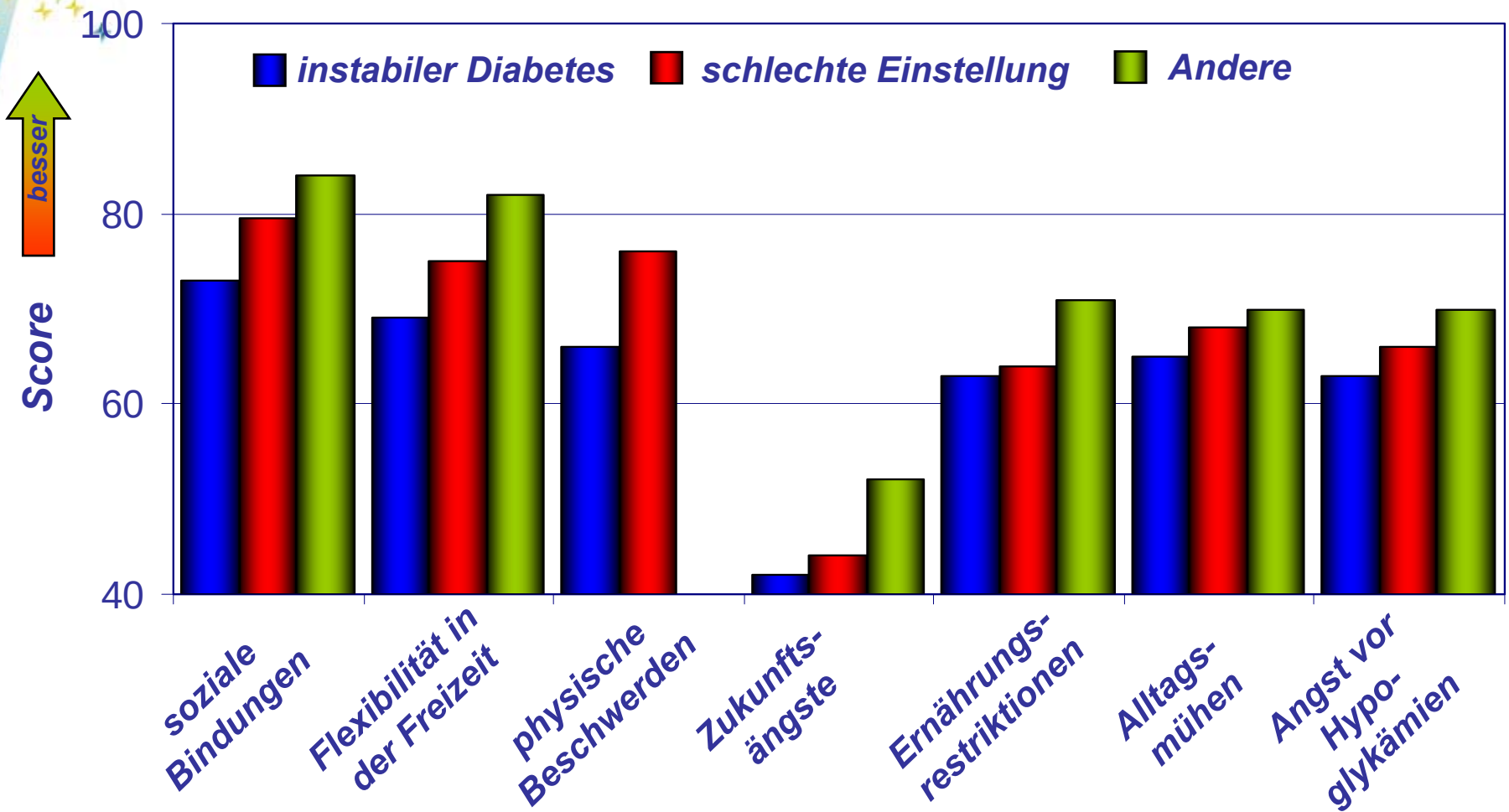
Lebensqualität und Behandlungssicherheit unter der CSII

Klientel:

Indikation CSII	Instab. Diabetes	Insuff. Glykämie	Andere
Alter (Jahre)	37,0 ± 10,8	35,0 ± 11,0	32,2 ± 10,2
Geschlecht (%)	61,5 w / 38,5 m	60,6 w / 39,2 m	46,7 w / 53,3 m
Diabetesdauer (Jahre)	19,8 ± 10,5	18,4 ± 9,8	15,9 ± 9,5
HbA _{1c} (%)	7,9 ± 5,5	8,0 ± 1,3	7,1 ± 1,1
Anteil Komplikationen: 0	55,1 %	54,4 %	81,2 %
1	27,0 %	24,7 %	15,6 %
2	11,2 %	13,3 %	2,5 %
≥3	6,6 %	7,6 %	0,8 %
Anteil mit Anzahl schwerer Hypoglykämien/Jahr: 0	73,9 %	89,9 %	83,9 %
1	11,1 %	3,4 %	7,1 %
≥ 1	15,0 %	6,8 %	8,9 %
Anteil mit Anzahl Ketoazidosen/Jahr: 0	84,3 %	91,1 %	93,4 %
≥ 1	15,7 %	8,9 %	6,6 %

Lebensqualität und Behandlungssicherheit unter der CSII

Ergebnisse: Vergleich des DSQOLS –Scores in Abhängigkeit von der Indikation zur CSII



Lebensqualität und Behandlungssicherheit unter der CSII

Ergebnisse: Multiregressionsanalyse - Vergleich der Gruppen

Größe	A vs. B (p-Wert)	B vs. C (p-Wert)	Größe	A vs. B (p-Wert)	B vs. C (p-Wert)
DSQOLS: soziale Bindungen	-5.1 (0.028)	-11.1 (<0.0001)	SF-36:: physisches Befinden	---	-9.2 (0.0027)
DSQOLS: Flexibilität in Freizeit	-7.7 (0.004)	-10.5 (<0.0001)	SF-36:: emotionales Befinden	---	-14.4 (0.0008)
DSQOLS: physische Beschwerden	-5.39 (0.016)	-8.8 (0.0002)	SF-36:: Vitalität, Lebensenergie	---	-4.3 (0.018)
DSQOLS: Zukunfts-ängste	-7.1 (0.02)	-8.6 (0.004)	SF-36:: mentale Gesundheit	---	-5.97 (0.0013)
DSQOLS: Ernährungsrestrikt.	---	-7.0 (0.006)	SF-36:: körperliche Schmerzen	-8.9 (0.0033)	-7.25 (0.012)
DSQOLS: Hypogl.-Angst	---	-7.3 (0.008)	SF-36:: soziale Funktionsfähigkeit.	-5.7 (0.06)	-10.9 (0.0002)
SF-36:: physische Funktionsfähigkeit	---	-2.8 (0.03)	SF-36:: mentale Komponenten	---	-5.9 (0.0002)

Gruppe A: schlechte Stoffwechselkontrolle, Gruppe B: instabile Glykämie, Gruppe C: andere

Schlussfolgerung:

Die multivariante Regressionsanalyse zeigte, dass die Patienten in den Gruppen A (Indikation: schlechte Stoffwechseleinstellung) und B (Indikation: instabile Glykämie) einen signifikant geringeren Score aufwiesen als Gruppe C. Folglich empfinden die Patienten in A und B vergleichsweise auch eine schlechtere Lebensqualität.

Bemerkung:

Die Arbeit vergleicht die Lebensqualität der Pumpenpatienten in Abhängigkeit von der Indikation. Dabei bleiben Unterschiede erhalten, die sicher auch unter der vorherigen ICT vorhanden waren. Gut wäre gewesen, wenn auch der Vergleich zur Vortherapie dargestellt worden wäre, weil beim Übergang von der ICT zur CSII in der Regel eine Verbesserung der Lebensqualität zu verzeichnen ist (z.B. Nicolucci A et al.: Diabetes 2007; 56 (Suppl. 1), A120).



Kurzzeitige Anwendung der CSII bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach der Diagnosestellung

Ziel der Studie:

Die permanente Hyperglykämie und die damit verbundene Glukosetoxizität bereits in der Periode vor der Diagnose des Typ-2-Diabetes bedarf einer aggressiven Behandlung. Es soll gezeigt werden, dass der kurzzeitige Einsatz der CSII die Insulinsensitivität und die Insulinsekretion positiv und nachhaltig beeinflusst.

Yang Z et al.: The Impacts of Short-term Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy on Insulin Sensitivity and Insulin Secretion in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes .

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0349-OR, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A86-A87

zurück



Kurzzeitige Anwendung der CSII bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach der Diagnosestellung

Methode / Klientel:

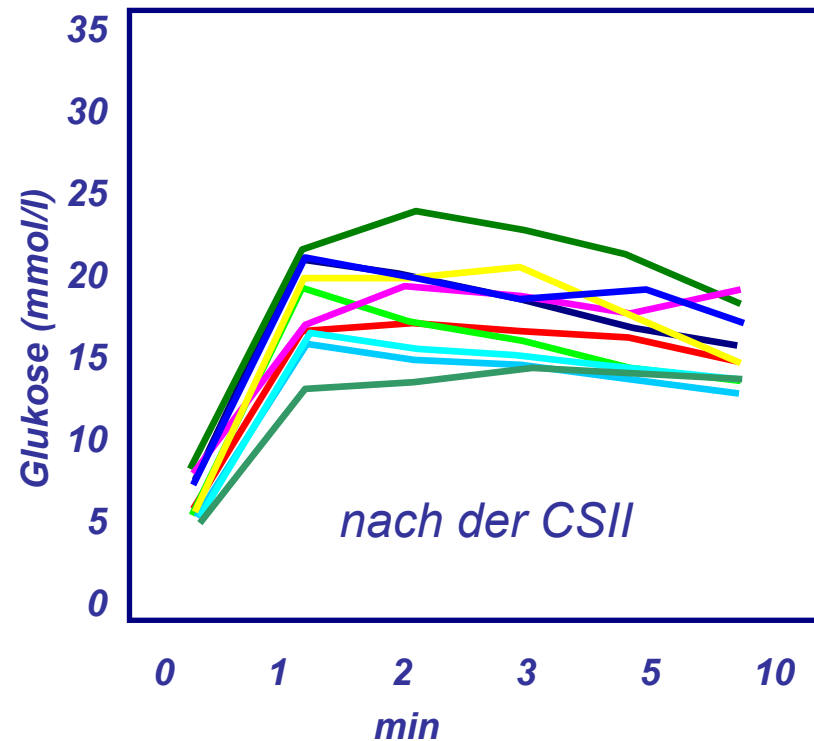
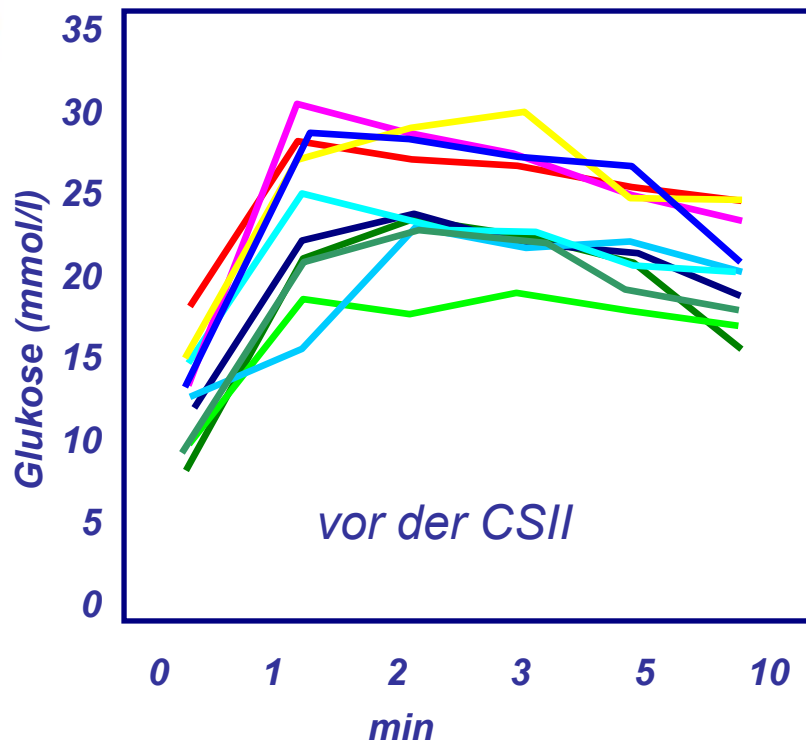
- Prospektive experimentelle Untersuchung mit neu entdeckten Patienten mit Typ-2-Diabetes und mit stoffwechselgesunden Probanden
- Durchführung euglykämischer Clamp-Test (Zeit: 150 min, Insulin-Infusionsrate: 1 mE/ kg Körpergewicht/min, Ziel-Glukose: 5 mmol/l) und iv-Glukosetoleranztest (IVGTT) vor Einsatz der CSII über 2 Wochen sowie als Follow-up

Gruppe	Typ-2-Diabetes (n = 10)	Kontrolle (n = 9)
Geschlecht	3 w / 7 m	5 w / 4 m
Alter (Jahre)	42,7 $\pm$ 11,3	35,3 $\pm$ 5,3
Nüchtern-BZ (mmol/l)	13,5 $\pm$ 2,9	4,7 $\pm$ 0,5
BMI (kg /m ²)	28,8 $\pm$ 5,6	22,8 $\pm$ 2,6

Kurzzeitige Anwendung der CSII bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach der Diagnosestellung

Ergebnisse mit den Diabetespatienten:

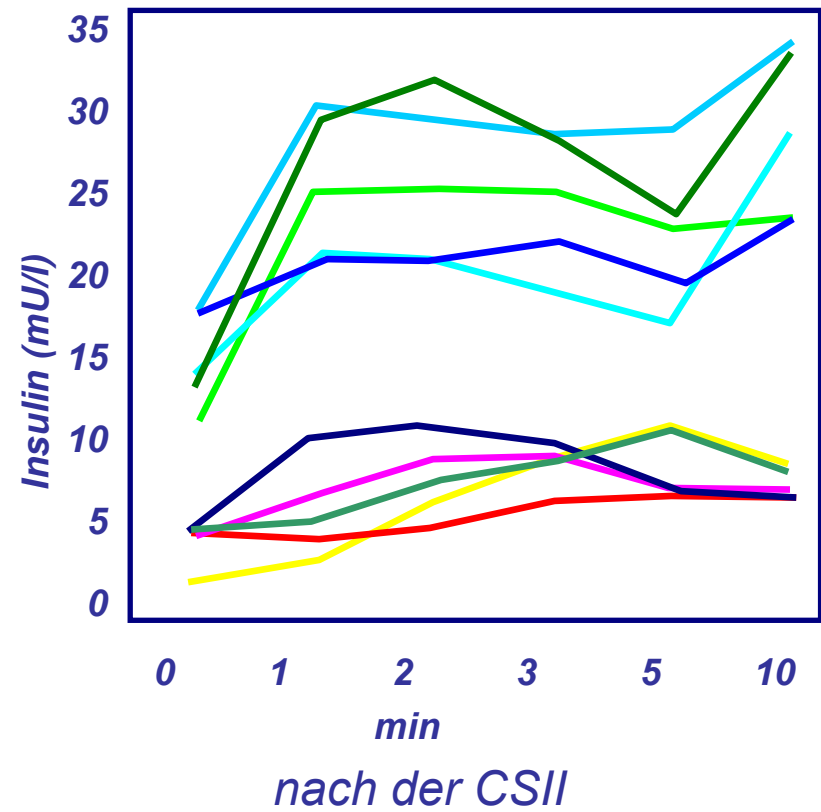
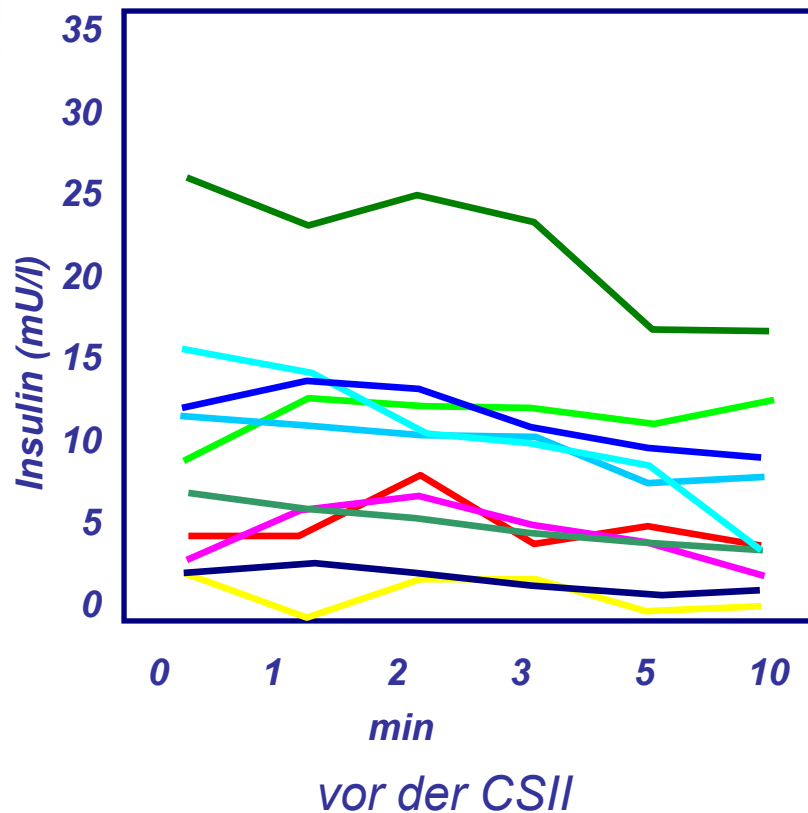
- Plasmaglukose im IVGTT vor und nach der CSII



Kurzzeitige Anwendung der CSII bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach der Diagnosestellung

Ergebnisse mit den Diabetespatienten:

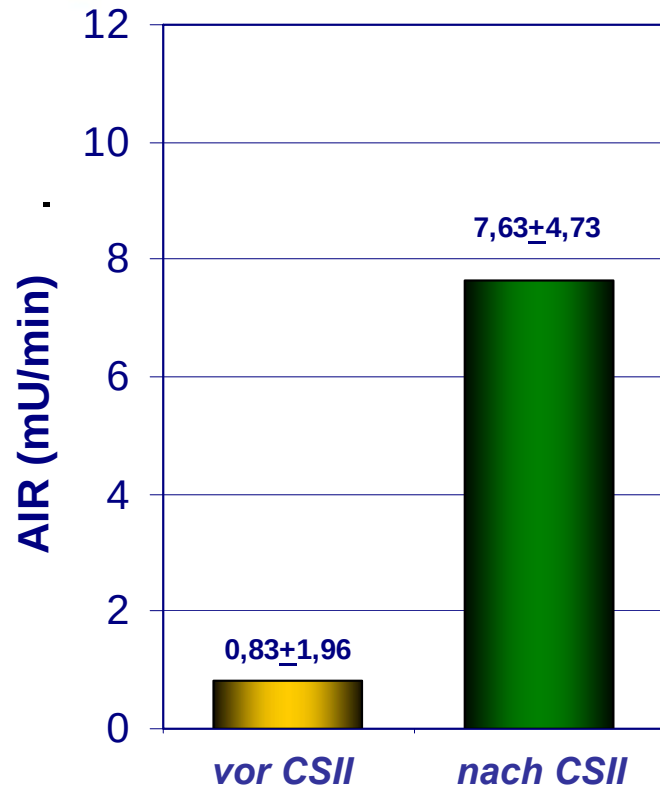
- Plasmainsulin im IVGTT vor und nach der CSII



Kurzzeitige Anwendung der CSII bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach der Diagnosestellung

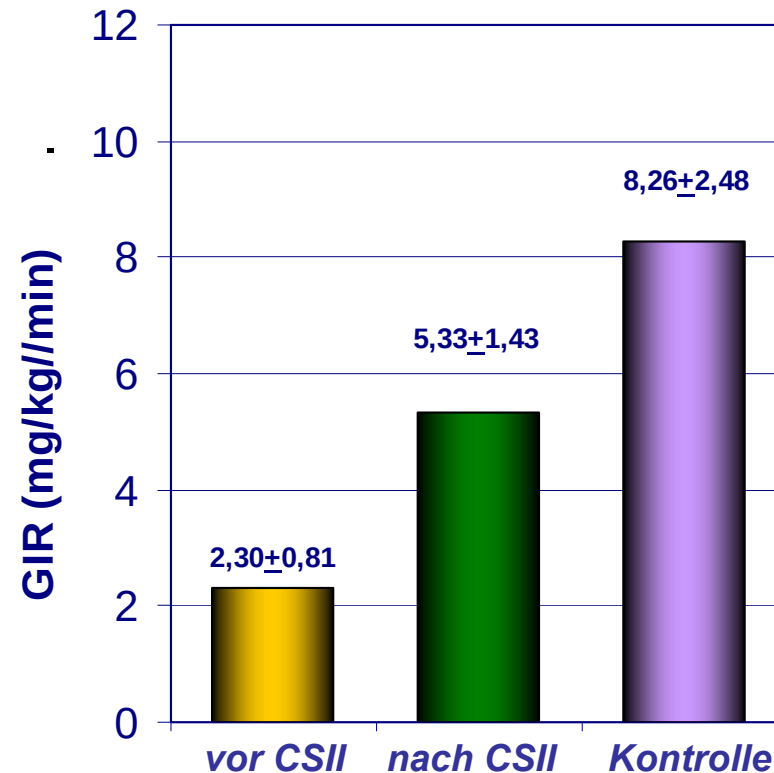
Ergebnisse:

- Änderung der AIR:



AIR - Acute Insulin Response, akute Insulinantwort

- Änderung der GIR:



GIR – Glucose Infusion Rate, Glukoseinfusionsrate

Kurzzeitige Anwendung der CSII bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nach der Diagnosestellung

Schlussfolgerung:

Die schnelle Normalisierung der Glykämie mit Hilfe der CSII sorgt bei neu diagnostizierten Patienten mit Typ-2-Diabetes für eine Verbesserung der Insulinempfindlichkeit und der β -Zellfunktion. Die Glukoseinfusionsrate erhöhte sich nach Durchführung der CSII auf das 2 - bis 5 - fache. Bei Patienten mit geringerem BMI normalisierte sich die GIR nahezu. Möglicherweise werden durch Glukosetoxizität bedingte Schädigungen zurückgebildet.

Bemerkung:

Leider gab es keine Kontrollgruppe von Patienten mit Typ-2-Diabetes unter der ICT. Ein Vergleich mit Daten von Patienten ohne initiale CSII und mit nachfolgend guter glykämischer Kontrolle unter oralen Antidiabetika (Li Y et al.: Diabetes Care 27, 2004; 2597-2602) lässt aber die besondere Eignung der CSII zur langzeitlichen Aufrechterhaltung der β -Zellfunktion vermuten. Auch Ilkova et al. (Diabetes Care 1997) wiesen die metabolischen Vorzüge bei Typ-2-Diabetikern über 2 Jahre nach, indem nach der Diabetesdiagnose die CSII ebenfalls über 2 Wochen durchgeführt wurde.



Einfluss der CSII auf die Kostenreduktion bei der Behandlung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Analyse:

Untersuchung der klinischen Vorteile der CSII in Bezug auf die Glykämie und die Kosten bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes.

Feltbower R et al.: Using Insulin Pump Therapy in the Management of Insulin-dependent Diabetes in Childhood: The Leeds, UK Experience 34th Annual Meeting ISPAD 2008, Durban, WED34, Pediatric Diabetes 2008, 9 (Suppl. 10), 33

zurück



Einfluss der CSII auf die Kostenreduktion bei der Behandlung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

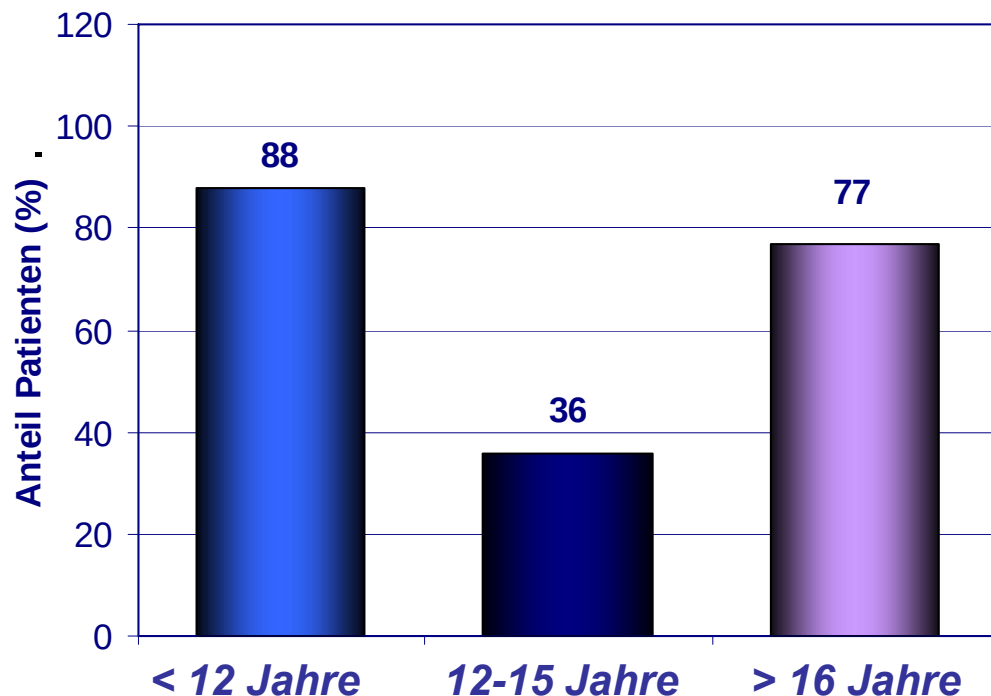
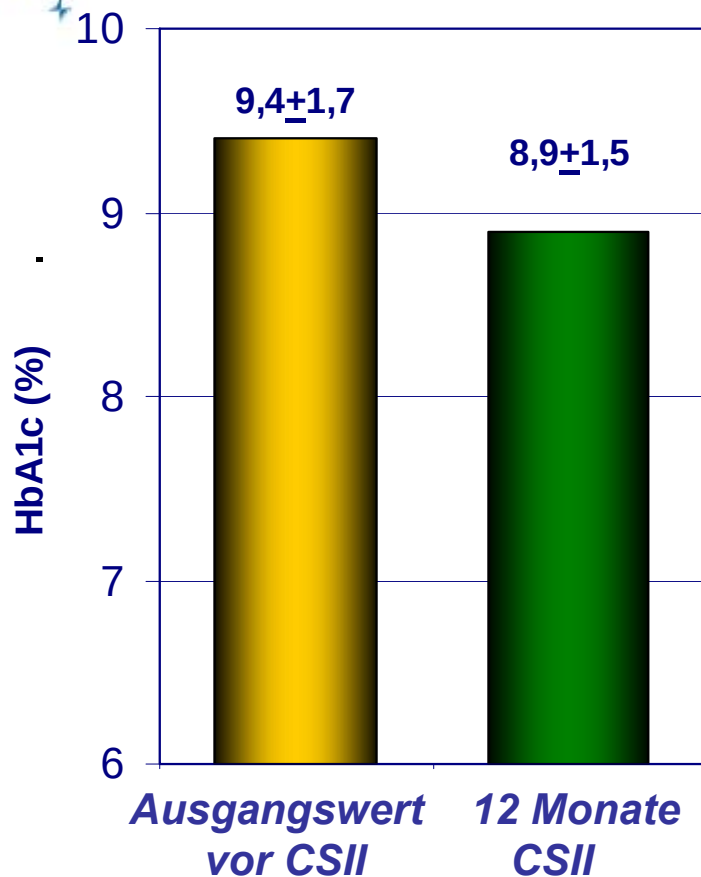
Methode / Klientel:

- *Erhebung der Daten in einem pädiatrischen Diabeteszentrum (Leeds, UK) 12 Monate vor bis 12 Monate nach Umstellung auf die CSII (Daten 2002 - 2007):*
 - *glykämische Parameter (HbA_{1c})*
 - *Hypoglykämierate*
 - *Krankenhauseinweisungen*
 - *dabei entstandene Kosten*
- *83 Patienten (54% weiblich) mit Typ-1-Diabetes im Alter von 0-18 Jahren*
- *mittleres Alter: 12 (Bereich 0,3 bis 17,0) Jahre*

Einfluss der CSII auf die Kostenreduktion bei der Behandlung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

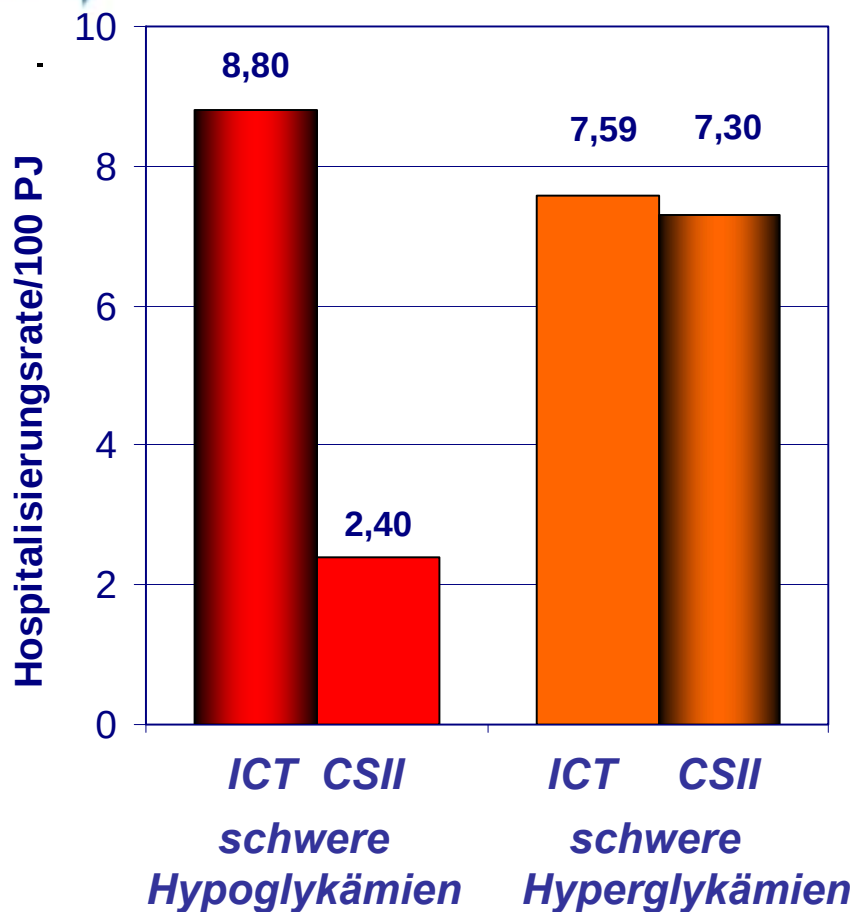
- Entwicklung HbA_{1c} -Wert:
- Altersspezifischer Anteil an Patienten mit verbessertem HbA_{1c} :



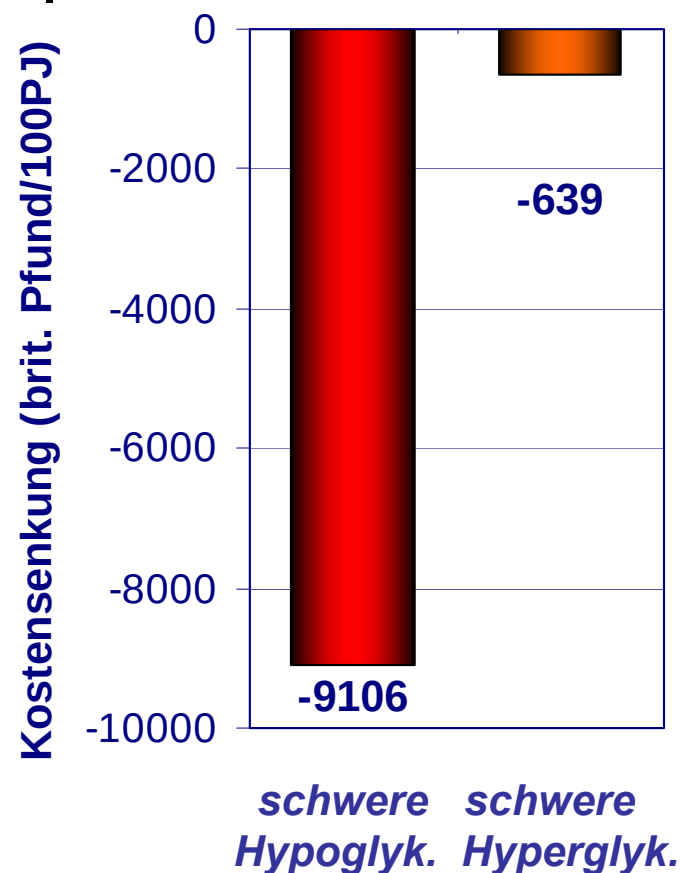
Einfluss der CSII auf die Kostenreduktion bei der Behandlung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- Krankenhausaufnahmen:



- sich ergebende Kostenreduktion unter der CSII



Einfluss der CSII auf die Kostenreduktion bei der Behandlung von Kindern mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Im Vergleich der vorherigen ICT kommt es unter der CSII nicht nur zu einer Verbesserung des HbA_{1c}-Wertes, sondern auch zu einer Kostenreduktion, weil weniger Krankenhauseinweisungen aufgrund akuter Komplikationen notwendig sind.



Kostenvergleich von CSII und ICT anhand einer Behandlungskostenanalyse

Ziel der Analyse:

Vergleich der klinischen Ergebnisse und der sich ergebenden Kosten bei der langzeitlichen und ununterbrochenen Anwendung der Insulinpumpentherapie (CSII) im Vergleich zur Mehrfachspritzentherapie (ICT) bei Patienten mit Typ-1-Diabetes (Erwachsene und Jugendliche).

Meaghan SC et al.: A Cost-Effectiveness Analysis of Continuous Subcutaneous Insulin Injection vs. Multiple Daily Injections in Type 1 Diabetes Patients: A Third Party USA Payer Perspective.
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 1182-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A337



Kostenvergleich von CSII und ICT anhand einer Behandlungskostenanalyse

Methode:

- Nutzung von Daten zu klinischen Ergebnissen der Diabetestherapie und den entstandenen Kosten aus den USA
- Analyse des inkrementellen Kosten-Nutzen-Verhältnisses (ICER*) mit Hilfe des CORE Diabetes Modells.
- Simulationen zu den diabetischen Komplikationen auf Grundlage des Markov-Modells
- Festlegung der Kohorten:

	Erwachsene		Jugendliche	
	ICT	CSII	ICT	CSII
Alter (Jahre)	27	27	13	13
Geschlecht (% weiblich)	53,5	53,5	50	50
Diabetesdauer (Jahre)	9,0	9,0	5,6	5,6
HbA _{1c} (%)	8,95	8,95	8,2	8,2
BMI (kg/m ²)	23,75	23,75	23,75	23,75

Kostenvergleich von CSII und ICT anhand einer Behandlungskostenanalyse

Annahmen für das Modell, beruhend auf Studiendaten:

- Änderung des HbA_{1c} -Wertes unter der CSII im Vergleich zur ICT: Senkung von 0.9% (Jugendliche¹) bis 1.2% (Erwachsene²)
- 50% Reduktion schwerer Hypoglykämien für CSII vs. ICT³
- Durchschnittliche Kosten/Jahr für die Behandlungsformen (CSII mit bei einer Pumpen-Lebensdauer von 7 Jahren):

	Erwachsene	Jugendliche
ICT	\$3.776,33	\$3.501,35
CSII	\$5.358,42	\$5.167,46

- Prospektiver Zeithorizont für die Gültigkeit der Daten: 60 Jahre mit einer angenommenen Discountrate von 3% /Jahr

¹ Doyle et al, Diabetes Care 2004

² Weissberg-Benchell et al, Diabetes Care 2003

³ Bruttomesso et al, Diabetic Med 2002

Kostenvergleich von CSII und ICT anhand einer Behandlungskostenanalyse

Ergebnisse:

- die CSII zeigte gegenüber der ICT eine ICER von
 - 16.992 US\$ / QALY* für Erwachsene
 - 27.195 US\$ /QALY für Jugendliche
- mögliche Einflussfaktoren:
 - Änderung des HbA_{1c}- Wertes
 - Reduktion der Hypoglykämierate
 - Angst vor Hypoglykämien
 - Lebensdauer der Pumpen (z.B. 4 Jahre)

Kostenvergleich von CSII und ICT anhand einer Behandlungskostenanalyse

Ergebnisse:

- Eine verbesserte glykämische Kontrolle unter der CSII führte im CORE-Modell zu einer geringeren veranschlagten Inzidenz an diabetischen Komplikationen:
 - proliferative diabetische Retinopathie (- 29%, NNT: 9)
 - peripheren Gefäßkrankheit (-16%, NNT: 41)
 - terminalen Niereninsuffizienz (-20%, NNT: 19)
 - durch eine Nephropathie bedingten Todesrate (-22%, NNT: 21)

Kostenvergleich von CSII und ICT anhand einer Behandlungskostenanalyse

Schlussfolgerung:

Der für Patienten mit Typ-1-Diabetes in den USA zugrunde gelegte Betrag, der für eine Therapie bezahlt wird liegt bei 50.000 US\$/QALY. Dieser Betrag wird durch die CSII deutlich unterschritten. Die Analyse zeigt dabei, dass die CSII gegenüber der ICT für Jugendliche und Erwachsene mit Typ-1-Diabetes eine kosteneffektive Behandlungsoption darstellt.



Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Untersuchung:

Vergleich von Behandlungssicherheit und Effektivität (glykämische Kontrolle) der intraperitonealen Insulininfusion (CIPII) mit implantierten Insulinpumpen und der subkutaner Insulininfusion (CSII) bei Patienten mit Typ-1-Diabetes.

nach: Lotgenberg SJ et al.: Marked improvement of glycaemic control, and more time in euglycaemia without increase of hypoglycaemia with CIPII compared to CSII in type 1 diabetes. 44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 0182, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S81-S82

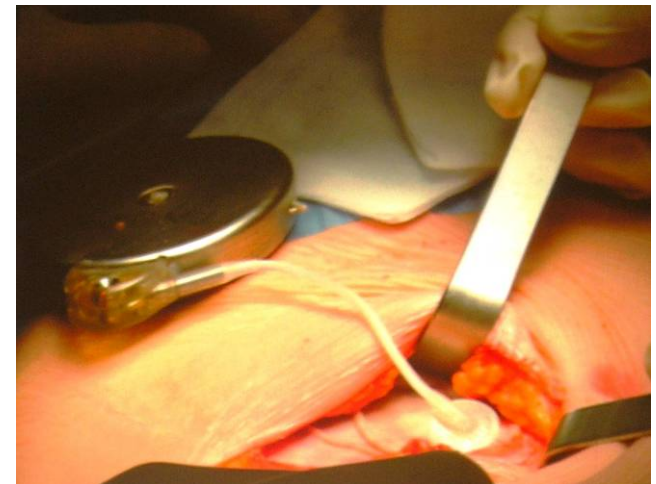
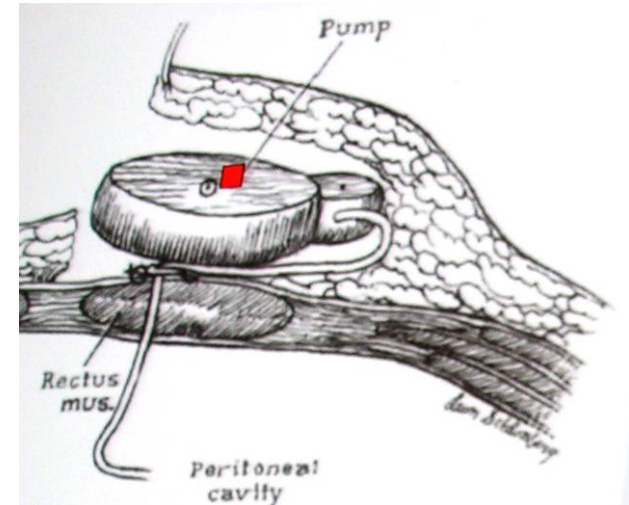


Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Zugang: intraperitoneale Insulininfusion (CIP II)
implantiertes System MM2007



- operativer Eingriff bei Implantation
- transdermales Auffüllen des Insulins (Konzentration U400)
- weltweit ca. 1.000 Implantationen (teilweise wieder Explantationen)



Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Methode:

- kontrollierte cross-over Studie über 16 Monate:
 - 3 Monate run in zur Optimierung der Insulintherapie
- Randomisierung der Patienten
 - je 6 Monate CSII bzw. CIPII,
 - dazwischen 4 Wochen Übergangszeit
- Einschlusskriterien: HbA_{1c} -Wert $> 7,5\%$ und/oder ≥ 5 Hypoglykämien / Woche
- CIPII mit implantierter Pumpe; bei Nichtdurchführung der CIPII: Stilllegung unter Ausspülen des Insulins
- Endpunkte:
 - HbA_{1c} -Wert
 - Zeit im englykämischen Bereich bei 4 - 10 mmol/l
 - Rate an Hypoglykämien

Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

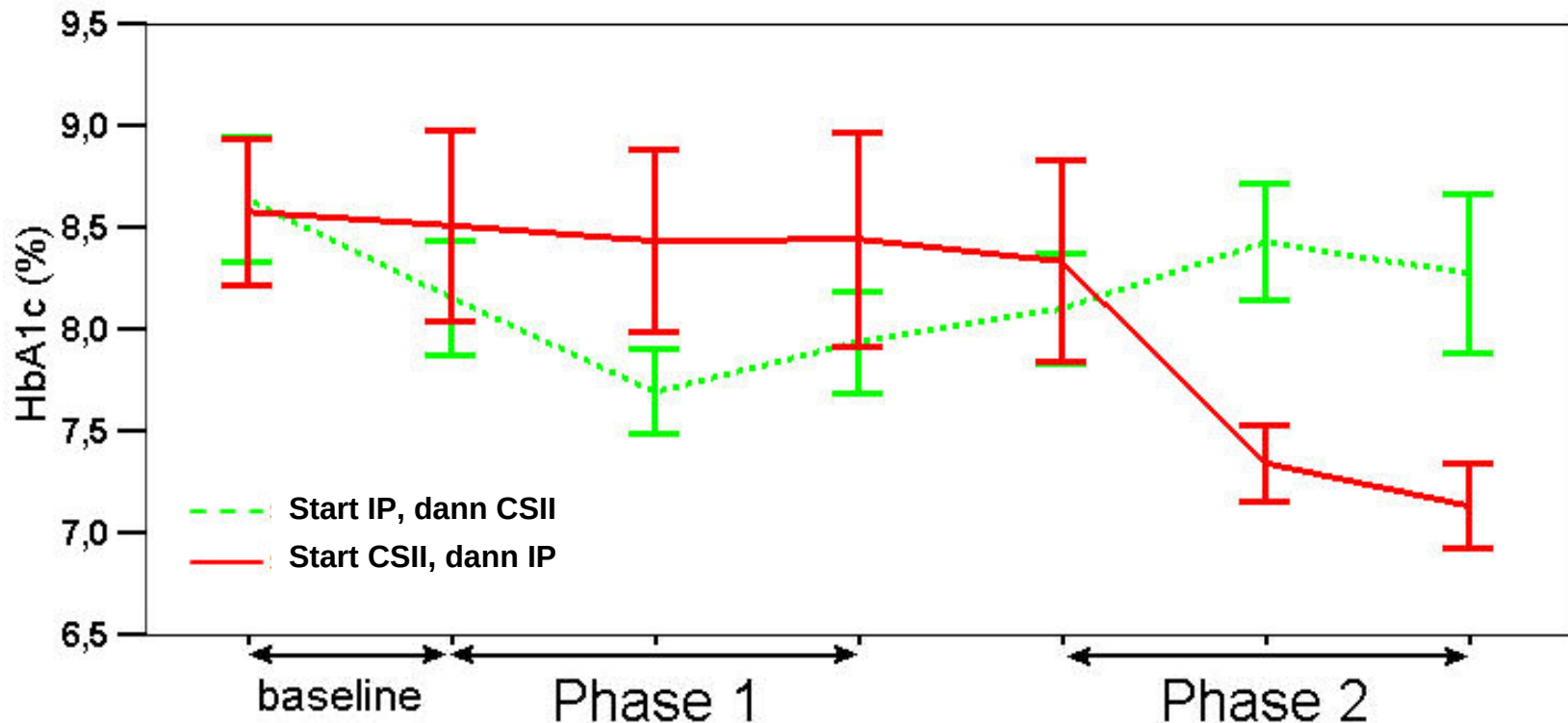
Klientel:

- 24 Patienten mit Typ-1-Diabetes (13 w / 11 m)
- vorbestehende Therapie: 21 CSII, 3 ICT
- Alter: $43,6 \pm 11,8$ Jahre
- Diabetesdauer: $22,6 \pm 10,6$ Jahre
- Ausgangs-HbA_{1c}: $8,6 \pm 1,1$ %
- Ausgangssituation bzgl. der Einschlusskriterien:
 - 20 Patienten mit HbA_{1c} > 7,5 %
 - 14 Patienten mit ≥ 5 Hypoglykämien / Woche

Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

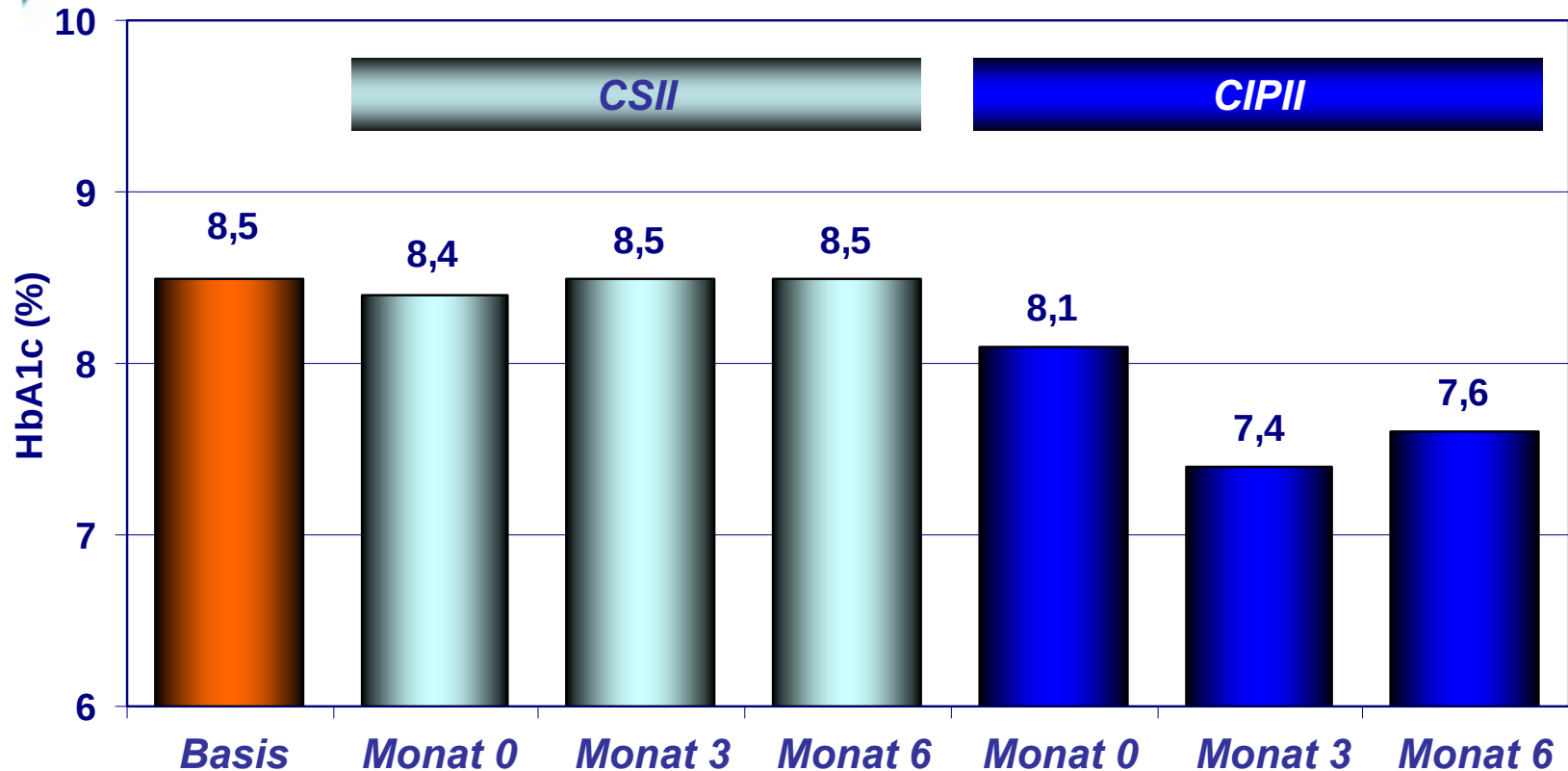
- Verlauf des HbA_{1c} unter beiden therapeutischen Optionen:



Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

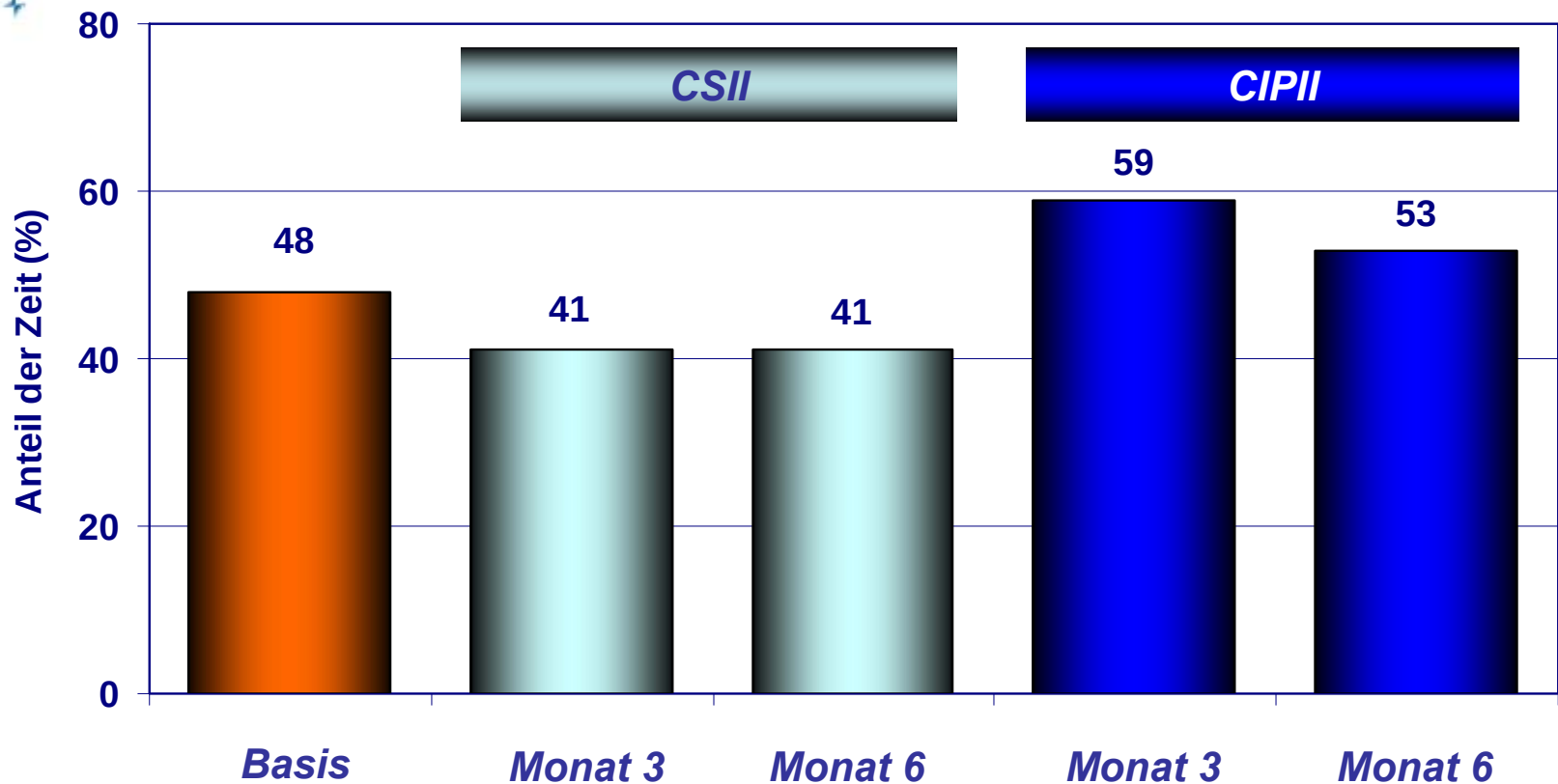
- HbA_{1c} -Werte unter beiden therapeutischen Optionen:



Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

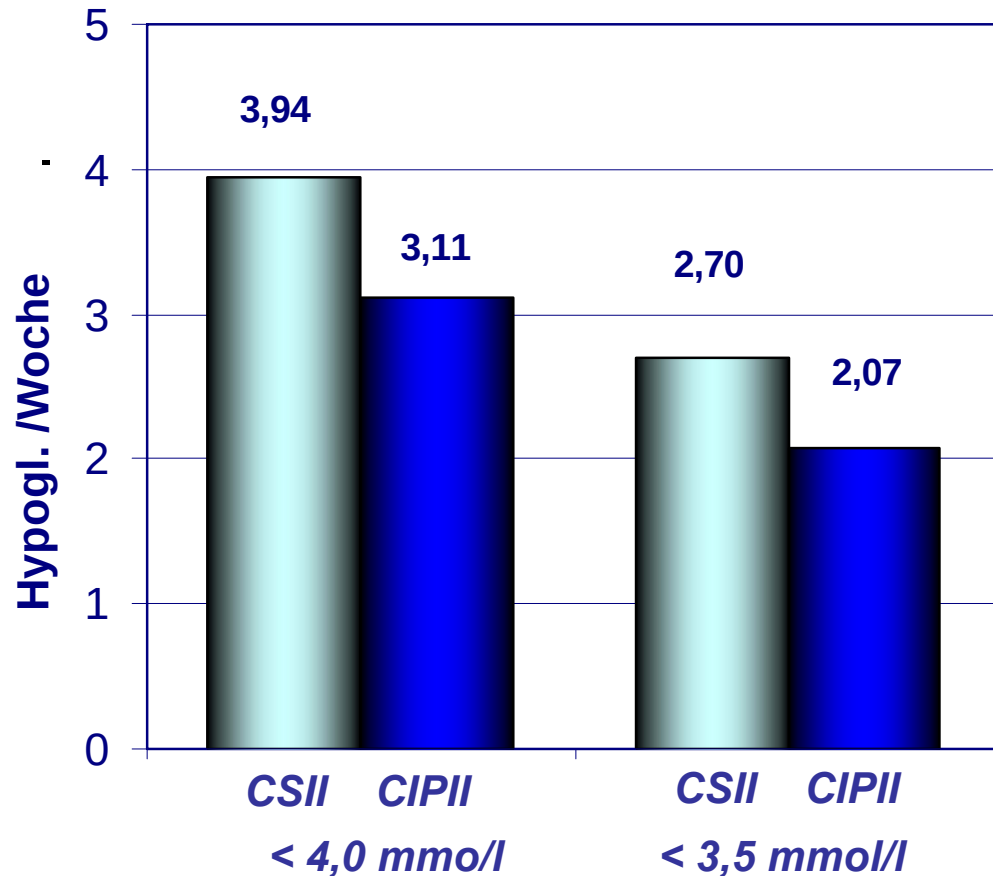
- Anteil der verbrachten Zeit im Bereich 4 - 10 mmol/l



Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- Rate hypoglykämischer Ereignisse pro Woche:



Vergleich von subkutaner und intraperitonealer Insulininfusion bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Im Vergleich zur CSII führt die CIPII zu niedrigeren HbA_{1c}-Werten und zu längeren euglykämischen Perioden (Bereich 4 - 10 mmol/l). Die Rate an Hypoglykämien ist unter der CIPII ebenfalls geringer.



Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Ziel der Pilotstudie:

Untersuchung von Akzeptanz, Sicherheit and Effektivität einer intensiven Diabetesbehandlung unter Verwendung von Algorithmen, welche aktuelle Glukosewerte, Glukosetrends und Alarme des kontinuierlichen Glukosemonitorings zur Grundlage haben.

*Deiss D et al.: Evaluation of a standardized algorithm for diabetes management decisions based on real-time continuous glucose monitoring in pediatric patients with CSII. Abstract 21, 1th ATTD Meeting, Prague 2008
and: Standardized Treatment Algorithm for Diabetes Management Decisions based on Real-Time Continuous Glucose Monitoring, and 68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 2006-PO, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A554*



Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Methode und Klientel:

- Verwendung der Algorithmen über 4 Wochen
- die Algorithmen umfassen :
 - das Verhalten bei Hypoglykämien (während der Tagzeit, vor dem zu Bettgehen und während der Nacht),
 - das Verhalten bei Hyperglykämien,
 - Korrekturregeln für die postprandiale Hyperglykämie
 - das Verhalten unter körperlicher Aktivität
- 20 Patienten mit Typ-1-Diabetes (10 w, 10 m)
- Alter: 11,3 Jahre (Bereich 2,3 - 17,1 Jahre)
- Therapie: CSII mit dem Paradigm[®]REAL-Time System

Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Algorithmen (bei Kindern und Jugendlichen):

Kategorie	Ereignis	Empfehlung
K1: mit Blutzuckermessung nachgewiesene Hypoglykämie	Hypoglykämie am Tag < 70 mg/dl < 50 mg/dl	1 schnelle BE 2 schnelle BE
	Hypoglykämie spät n. 22 h < 70 mg/dl 70 - 80 mg/dl 80 - 100 mg/dl	1 schnelle + 1 langs.BE 1 langsame BE 1/2 langsame BE
	Hypoglykämie nachts < 80 mg/dl	1 schnelle BE
K2: Tendenz zur Hypoglykämie	Hypoglykämie am Tag ↓ < 90 mg/dl ↓↓ < 110 mg/dl	1 schnelle BE 2 schnelle BE
	Hypoglykämie spät/nachts ↓ < 100 mg/dl ↓↓ < 120 mg/dl	1 schnelle BE 2 schnelle BE

Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Algorithmen (bei Kindern und Jugendlichen):

Kategorie	Ereignis	Empfehlung
K3: Hypoglykämie beim Sport	Sport ohne Pumpe vorher, < 120 mg/dl < 70 mg/dl ↓ < 90 mg/dl ↓↓ < 120 mg/dl	1 schnelle BE + 50% Bolus 1 schnelle BE 1 schnelle BE 1 schnelle BE
	Sport ohne Pumpe vorher, < 120 mg/dl < 80 mg/dl ↓ < 100 mg/dl ↓↓ < 120 mg/dl	1 schnelle BE + 50% Bolus 1 schnelle BE 1 schnelle BE 1 schnelle BE

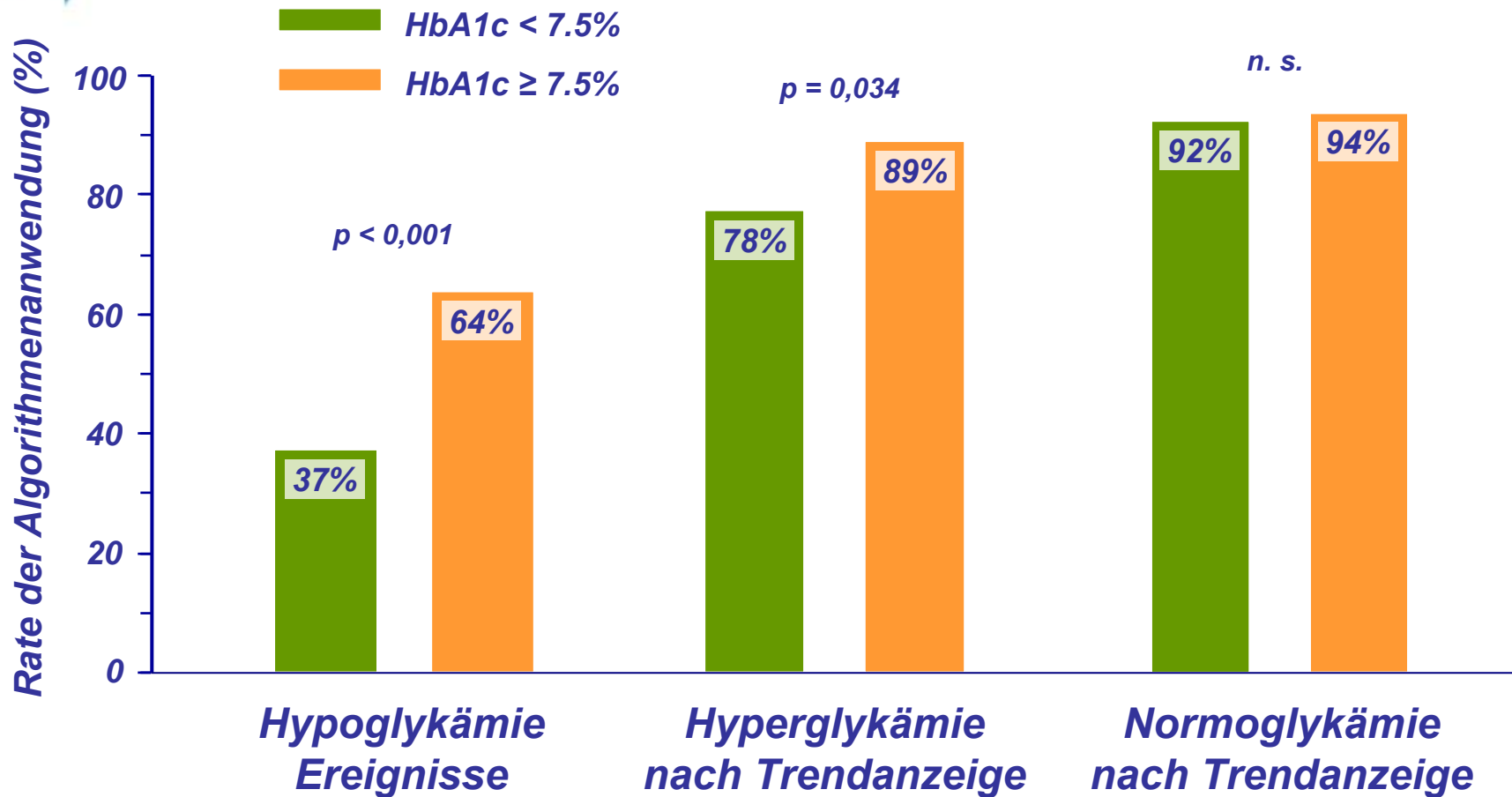
Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Algorithmen (bei Kindern und Jugendlichen):

Kategorie	Ereignis	Empfehlung
K4: Tendenz zur Hyperglykämie	Hyperglykämie ↑ ↑↑ ↓ ↓↓	+ 10 % Bolus + 20 % Bolus - 10 % Bolus BZ-Messung nach 20 min
K5: Tendenz während der Normoglykämie	präprandiale Normoglykämie ↑ ↑↑ ↓ ↓↓	+ 10 % Bolus + 20 % Bolus - 10 % Bolus - 20 % Bolus

Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Ergebnisse: Anwendungsrate der Algorithmen in den Gruppen mit verschiedenen HbA_{1c} - Ausgangswerten



Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

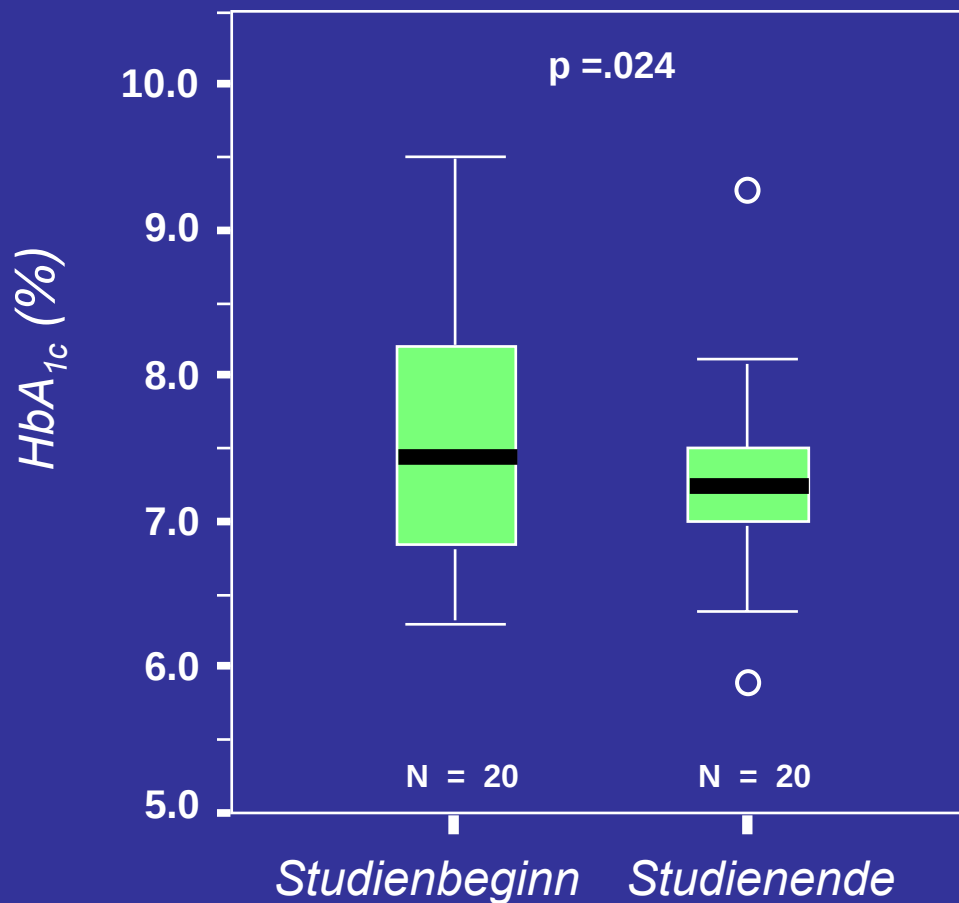
Ergebnisse: Effekt der Algorithmenanwendung auf den Glukosespiegel

Ereignis-kategorie	Anzahl		Erfolgsrate (%)	
	Regeln angew.	nicht angew.	Regeln angew.	nicht angew.
Hypoereign.	116	115	68.5*	62.5
Hypotrend ↓, ↓↓	45	58	79.1*	66.7
Hypo Sport	17	23	64.7*	60.9
Hypertrend ↑, ↑↑	159	28	52.6	46.2
Normotrend	53	4	81.1	50.0
Total	390	228	64.8	61.3

* Erfolgsrate höher bei Patienten mit $HbA_{1c} < 7.5\%$

Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Ergebnisse: Änderung des HbA_{1c} während der Studie (Anwendung der Algorithmen) und im follow-up (ohne Alg.)



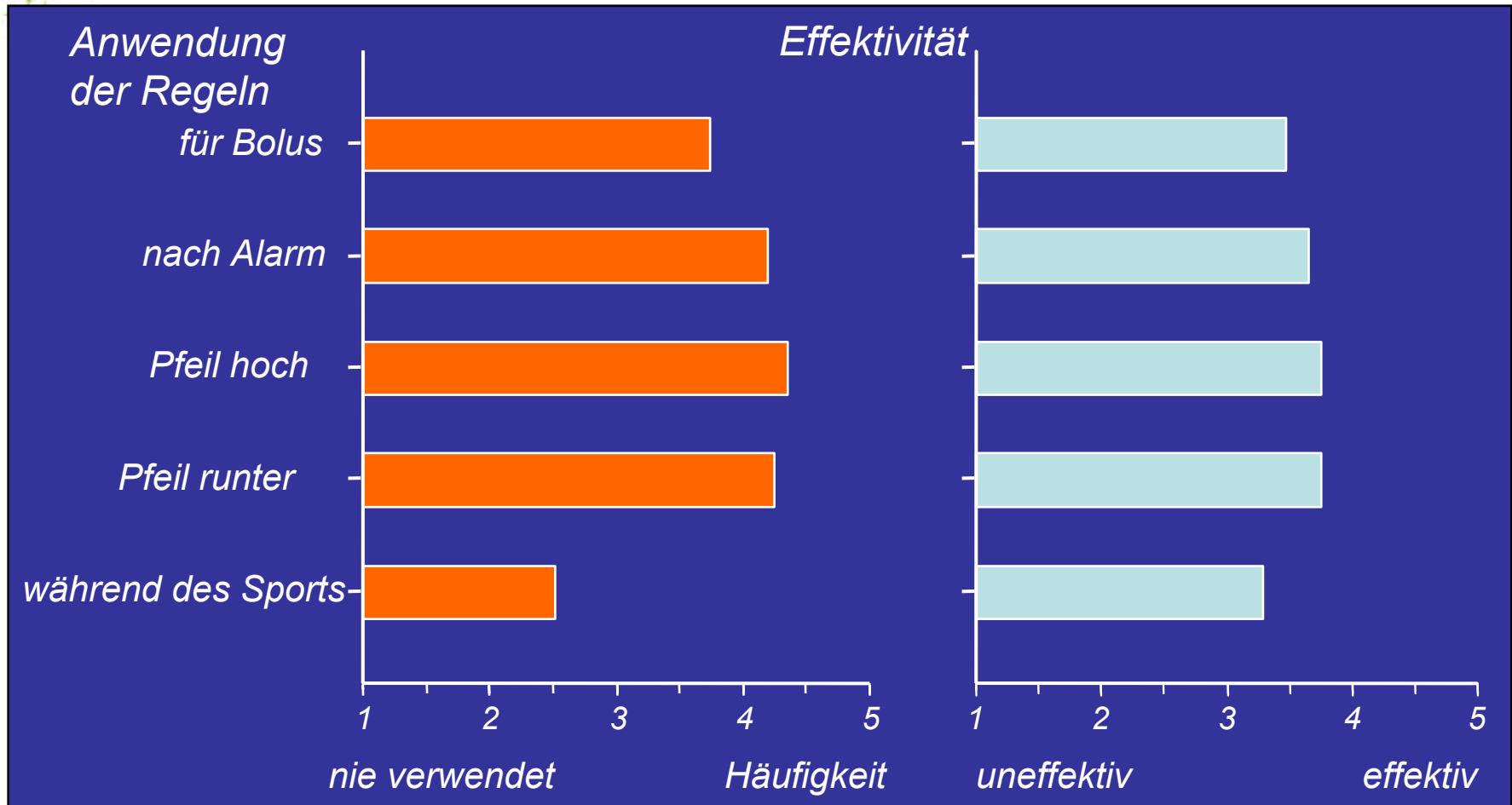
Mittlerer
 HbA_{1c}

Studienbeginn 7.6%

Studienende 7.3%

Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Ergebnisse: Antworten auf die Befragung zu Studienende bzgl. Anwendung und Effektivität der Regeln



Algorithmen für das Diabetesmanagement, basierend auf CGM mit aktuellen Werten

Schlussfolgerung:

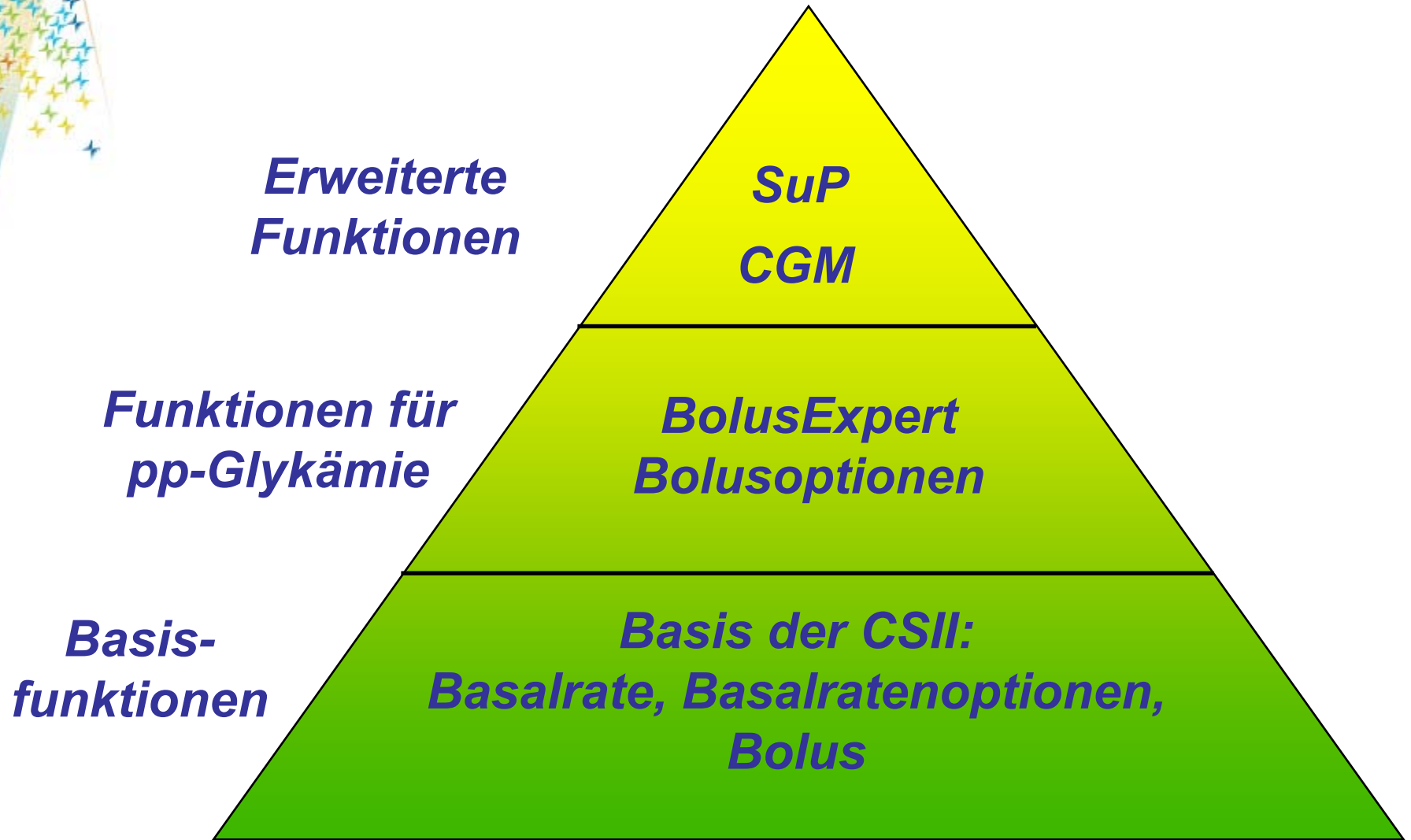
Die Regeln bei der Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings bei Kindern und Jugendlichen mit CSII sind sicher und effektiv. Die Patienten kommen gut zurecht mit den neuen Informationen durch das CGM. Die Regeln sind ein wichtiges Instrument zur Verbesserung der Glykämie.



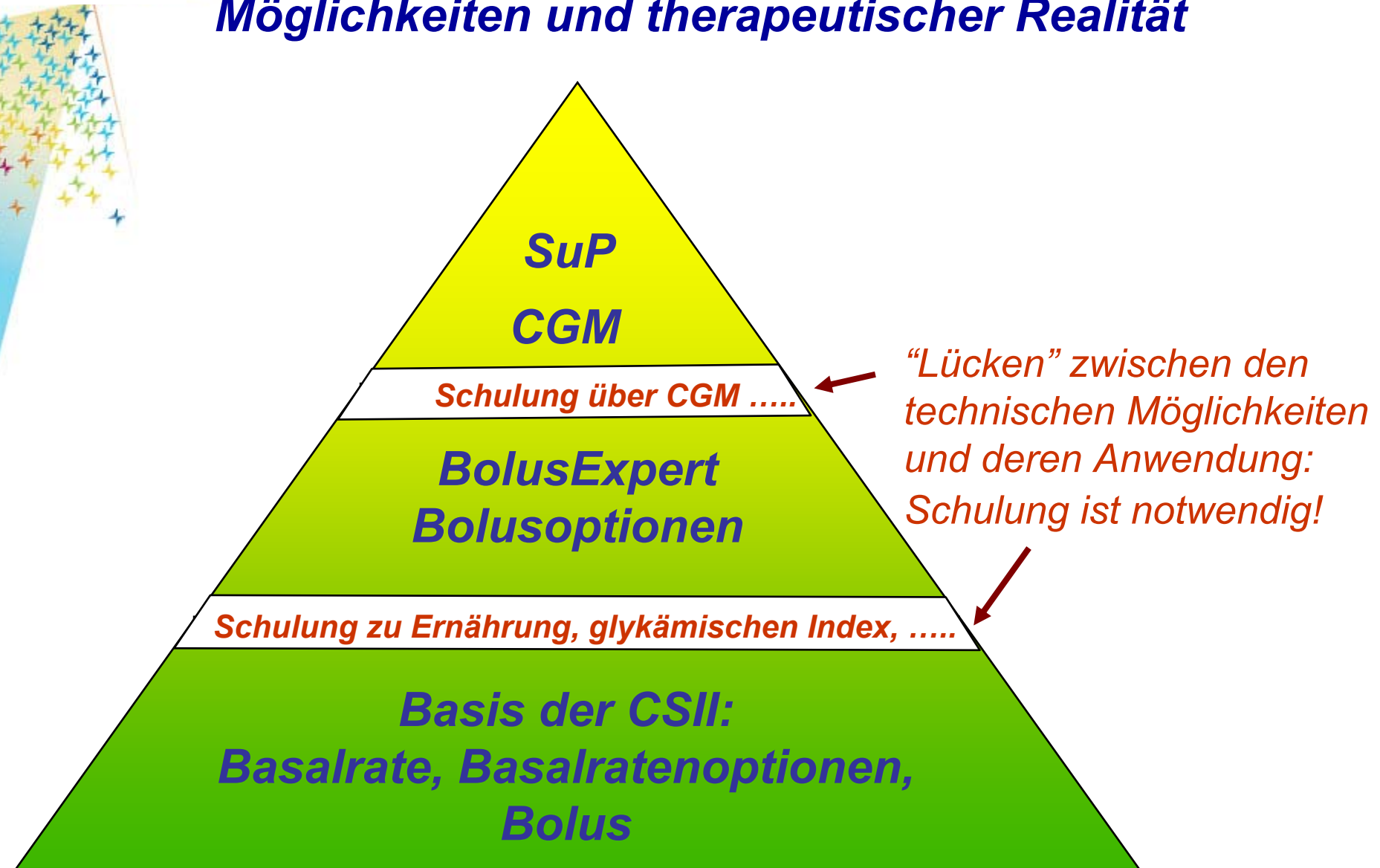
Zusammenfassung: Technologische Möglichkeiten der Insulinpumpentherapie (CSII)



Technologische Möglichkeiten der Pumpentherapie

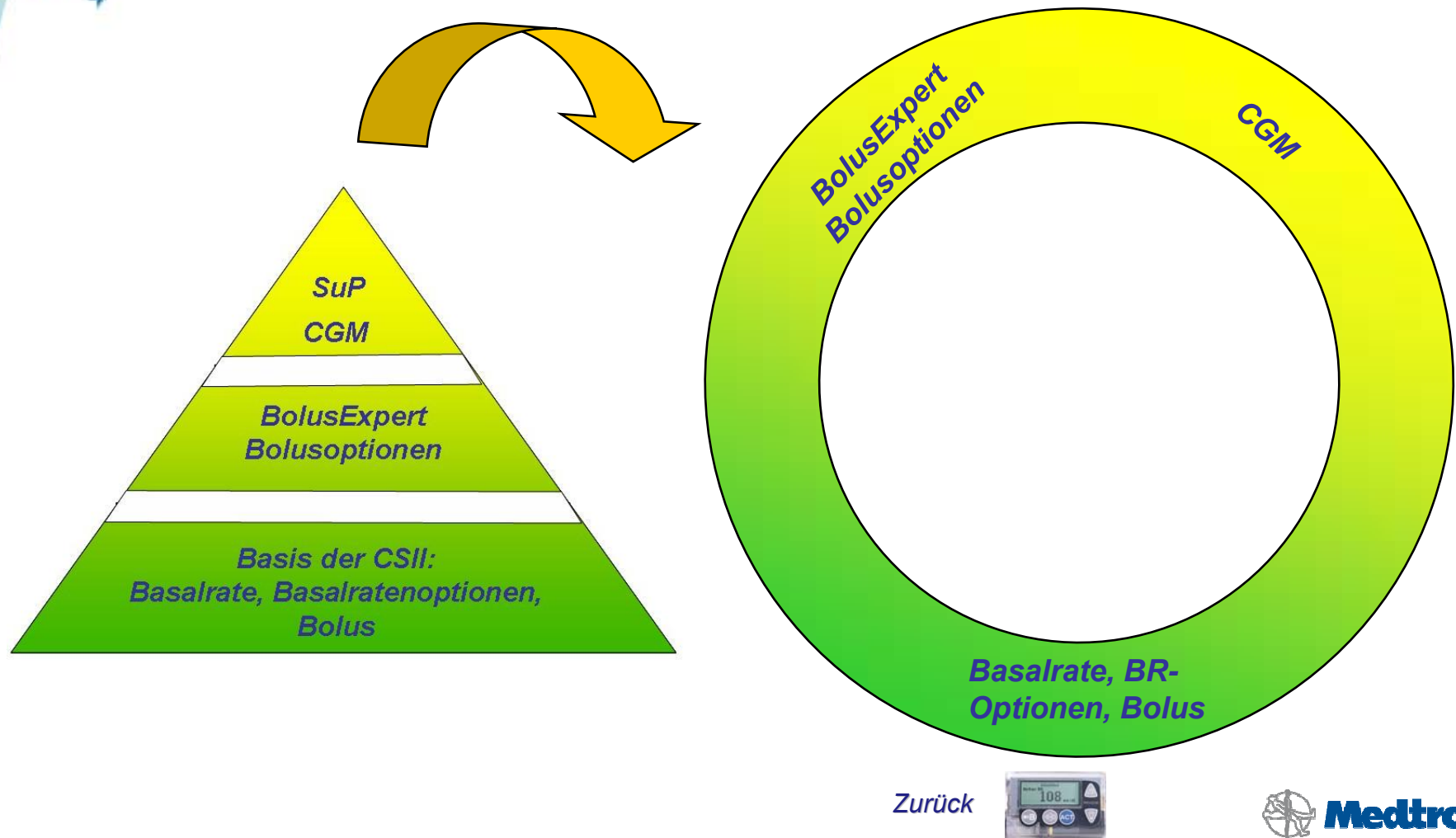


Aber: es gibt eine Lücke zwischen technologischen Möglichkeiten und therapeutischer Realität



Lösung: Nutzung der CGM Komponente zur Verbindung von Basis- und erweiterten Funktionen

CGM unterstützt die Nutzung aller Möglichkeiten der Insulinpumpe für die Diabetestherapie



Erkenntnisse und therapeutische Unterstützung durch Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings (CGM)



Zurück zur
Gesamtübersicht



Inhaltsverzeichnis: Interessante Studien der Kongresse 2008

Studien zur Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings (1):



Überblick über die Systeme und deren Anwendung



Notwendige Messdauer mit CGM zur Erreichung von sicheren Aussagen bezüglich der Glykämie



Zusammenhang zwischen klinischen Daten, HbA_{1c} und Parametern, erzielt mit CGM



Glukoseprofile in der Nacht: nächtliches Wecken und Blutzucker-selbstkontrolle bzw. Fremdmessungen durch das Personal



Detektion von glykämischen Auslenkungen und asymptomatischen Hypoglykämien mit CGM



Postprandiale Glykämie bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes



Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten



Glykämische Einstellung bei Anwendung von CGM unter Alltagsbedingungen



Inhaltsverzeichnis: Interessante Studien der Kongresse 2008

Studien zur Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings (2):



Reduktion von glykämischer Variabilität und HbA_{1c} bei Anwendung von CGM mit Anzeige aktueller Werte



Verbesserung der Glykämie durch Anwendung des Glukosemonitorings mit Anzeige aktueller Werte



Zugang: Einfluss der glykämischen Qualität auf das Ergebnis der Schwangerschaft bei Typ-1-Diabetes



Effektivität von CGM mit aktuellen Glukosewerten bei Schwangeren mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes



Verbesserung der Glykämie bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten



Beobachtung der postprandialen Glukoseregulation mit CGM bei Patienten mit unterschiedlichem HbA_{1c} -Wert



Faktoren für morgentlich chronisch erhöhte Nüchternglukosewerte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes



Praktische klinische Erfahrungen mit CGM bei Kindern und Jugendlichen



Inhaltsverzeichnis: Interessante Studien der Kongresse 2008

Studien zur Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings (3):



Postoperative Anwendung von CGM mit aktuellen Glukosewerten in der Intensivmedizin



Fallstudie: Nachweis der postprandialen Hyperglykämie mittels CGM bei Patienten nach Myokardinfarkt



Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings



Risiko von Hypoglykämien während des Autofahrens



Glukosehomöostase von Patienten mit T1D unter körperlicher Belastung in verschiedenen Höhenlagen



Möglichkeit der verlängerten Insertion eines transkutanen Glukosesensors



Glykämischer Index für verschiedene Mahlzeiten, ermittelt mit kontinuierlichem Glukosemonitoring



Anwendung von CGM zum Nachweis der unterschiedlichen Glukosevariabilität bei Schlafapnoe



Generelle Unterscheidung: Geräte und Methoden

Monitoringsystem

- für den ärztlichen Gebrauch
- retrospektive CGM Daten
- Ereignisbezogener Einsatz
- diagnostisches Hilfsmittel



CGMS®System Gold

Alltagssystem

- für den Patienten- und ärztlichen Gebrauch
- aktuelle Glukosedataen
- therapeutisches Hilfsmittel
- Beeinflussung der Therapie



Guardian®REAL-Time

Alltagssystem

- Patientengebrauch (Insulinpumpenträger)
- aktuelle Glukosedataen
- Beeinflussung und Steuerung der Therapie



Paradigm®REAL-Time



Überblick über die Systeme

Eigenschaften der auf dem Markt verfügbaren Systeme:

	Guardian®REAL-Time	Paradigm®REAL-Time	DexCom STS™ *	FreeStyle® Navigator
Stärke der Sensorelektrode	23 Gauge (= 0,6 mm)	23 Gauge (= 0,6 mm)	25 Gauge (= 0,5 mm)	22 Gauge (= 0,7 mm)
Länge der Sensorelektrode	12,7 mm	12,7 mm	13 mm	6 mm
Einstechwinkel	45 Grad	45 Grad	45 Grad	90 Grad
Lebensdauer	72 Stunden	72 Stunden	7 Tage	5 Tage
Zeit Sensoranlage bis Messbeginn	2 Stunden	2 Stunden	2 Stunden	10 Stunden
Kalibrierung	2, 8, dann alle 12 h	2, 8, dann alle 12 h	1, 1.5, alle 12 h	10, 12, 24. 72 h
Aktuelle Werte	alle 5 Minuten	alle 5 Minuten	alle 5 Minuten	jede Minute
Displayanzeigen	3, 6, 12, 24 h	3, 6, 12, 24 h	1, 3, 9 h	2, 4, 6, 12, 24 h
Daten Download	möglich	möglich	möglich	möglich

* nur in den USA

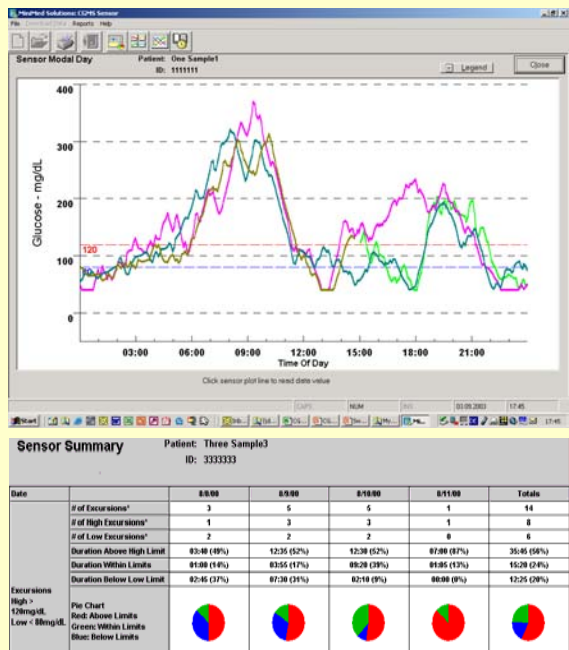
zurück



CGM mit aktuellen Glukosewerten: Unterscheidung und Wert für Patient und Therapeut

Arztsicht

grundsätzlich retrospektive Daten

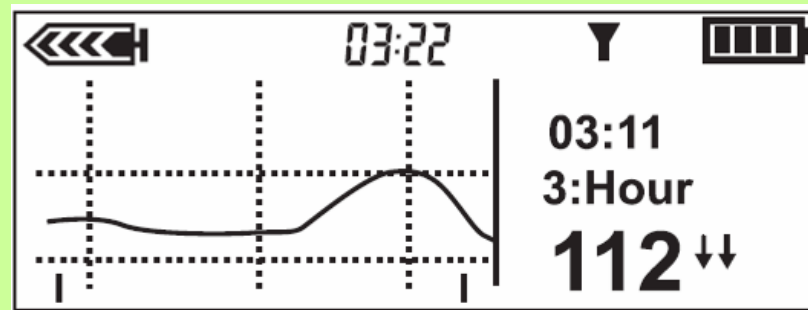


Nutzung retrospektiver Daten zur Festlegung der Therapie

Analogie: Blutzuckerheft

Patientensicht

aktuelle Werte im Alltagsgebrauch



Nutzung aktueller Informationen und Alarme zur unmittelbaren therapeutischen Reaktion:

- Starker Abfall der Glukose
→ Gefahr einer Hypoglykämie?
- Zu hoch ansteigende Glukosewerte?
- Wie ist der aktuelle Glukosewert?

Analogie: punktueller Blutzuckerwert

zurück



Notwendige Messdauer mit CGM zur Erreichung von sicheren Aussagen bezüglich der Glykämie

Ziel der Untersuchung:

Bestimmung der notwendigen Anzahl an Tagen für die Durchführung des kontinuierlichen Glukosemonitorings, um für die verschiedenen, in der Literatur dargestellten Parameter der Glukosevariabilität sichere Aussagen zu erhalten.*

** Die Frage ist wie viele Tage gemessen werden muss, damit der entsprechende Parameter als signifikant für die gesamte glykämische Kontrolle gelten kann.*

Bugler J et al.: An estimation of the amount of data required to measure glycaemic variability.
Abstract 46, 1th ATTD Meeting, Prague 2008



Notwendige Messdauer mit CGM zur Erreichung von sicheren Aussagen bezüglich der Glykämie

Zugang:

Für die Bestimmung der Glukosevariabilität existieren in der Literatur verschiedene Parameter:

- mittlere Glukose
- Standardabweichung der mittleren Glukose
- Anzahl der hypo/hyperglykämischen Ereignisse
- Anteil der verbrachten Zeit im hypo/hyperglykämischen Bereich
- Mittlere und maximale glykämische Auslenkungen
- MAGE (mean amplitude of glycaemic excursions)
- Labilitäts-Index
- ADRR - average daily risk range: Low/High BG Indices (LBGI, HBGI)
- GRADE (glycaemic risk assessment diabetes equation)

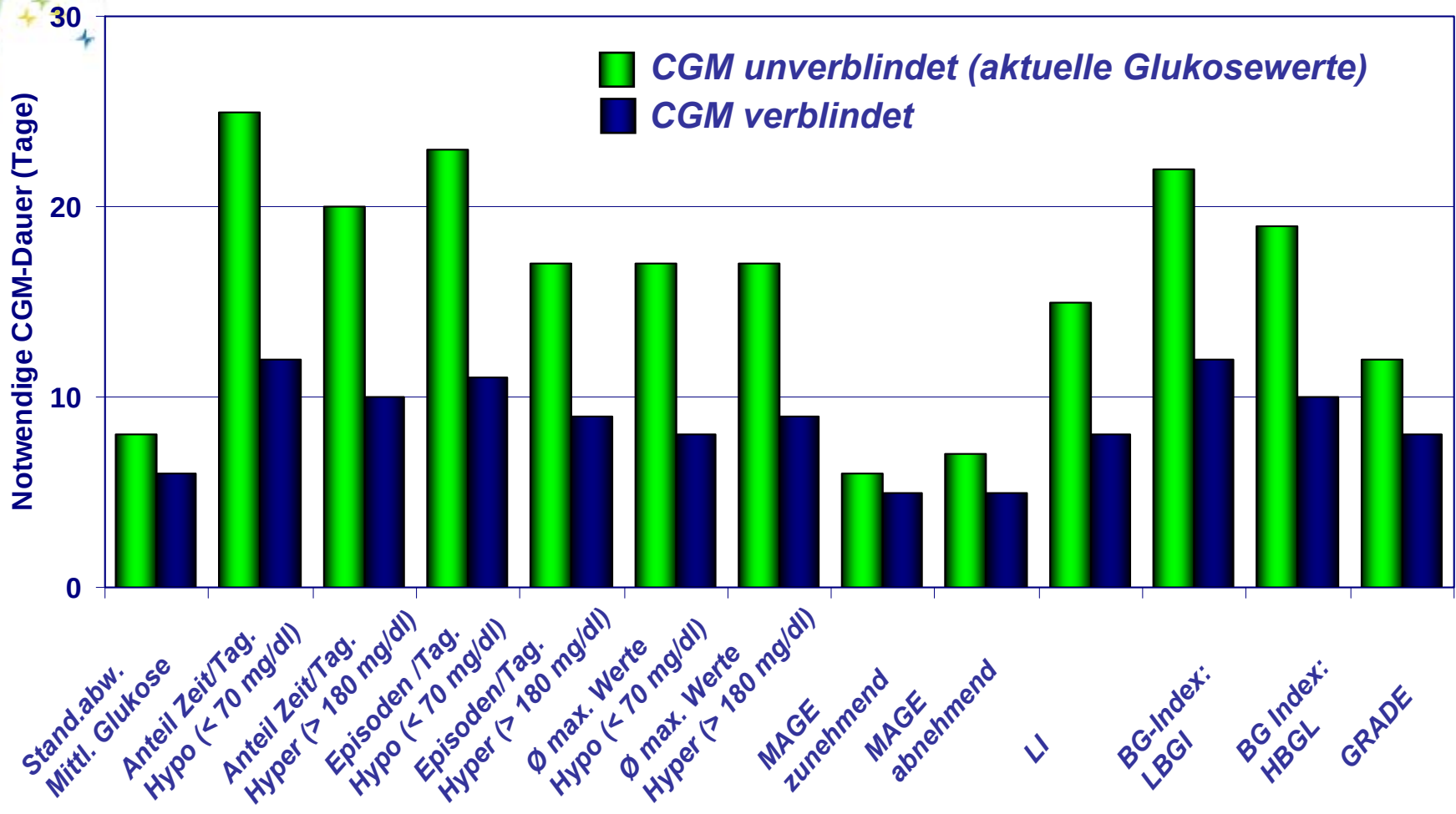
Notwendige Messdauer mit CGM zur Erreichung von sicheren Aussagen bezüglich der Glykämie

Methode:

- Analyse von zwei verschiedenen Studien:
 - Studie 1: 90 Patienten mit Typ-1-Diabetes verwendeten CGM über 3 Monate; für die Analyse verwendet wurden nur die Daten aus der unverblindeten Phase
 - Studie 2: 123 Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes verwendeten CGM über 40 Tage blind und offen; für die Analyse verwendet wurden nur verblindete Daten
- Für jeden Patienten wurden die bekannten Parameter der glykämischen Variabilität errechnet.
- Bestimmung der Anzahl der notwendigen CGM-Messtage, um für jeden Patienten die Parameter als sicher für die gesamte glykämische Kontrolle ansehen zu können.

Notwendige Messdauer mit CGM zur Erreichung von sicheren Aussagen bezüglich der Glykämie

Ergebnisse: Notwendige Messdauer, um verschiedene Parameter sicher bestimmen zu können



Notwendige Messdauer mit CGM zur Erreichung von sicheren Aussagen bezüglich der Glykämie

Schlussfolgerung:

Die Analyse zeigt große Unterschiede bezüglich der notwendigen Anzahl an CGM-Messtagen für verschiedene Parameter der glykämischen Variabilität. Das betrifft sowohl die verblindeten als auch die unverblindeten Messungen.

Kurze Messperioden sind nur für die Bestimmung der MAGE und der Standardabweichung der mittleren Glukose ausreichend. Ansonsten sind die notwendigen Perioden deutlich länger, was insbesondere für die Durchführung von Studien wichtig ist.



Zusammenhang zwischen klinischen Daten, HbA_{1c} und Parametern, erzielt mit CGM

Ziel der Studie:

Prospektive Untersuchung zur Beziehung zwischen Glukosevariabilität (GV), Glukoseauslenkungen (MAGE - mittlere Amplitude der Glukoseexkursionen) und klinischen Parametern (Geschlecht, Diabetestyp, Diabetesbehandlung, HbA_{1c}) mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings (CGM).

Morosanu A et al.: Glucose variability and long-term control in persons with diabetes assessed by continuous glucose monitoring. Abstract 141, 1th ATTD Meeting, Prague 2008



Zusammenhang zwischen klinischen Daten, HbA_{1c} und Parametern, erzielt mit CGM

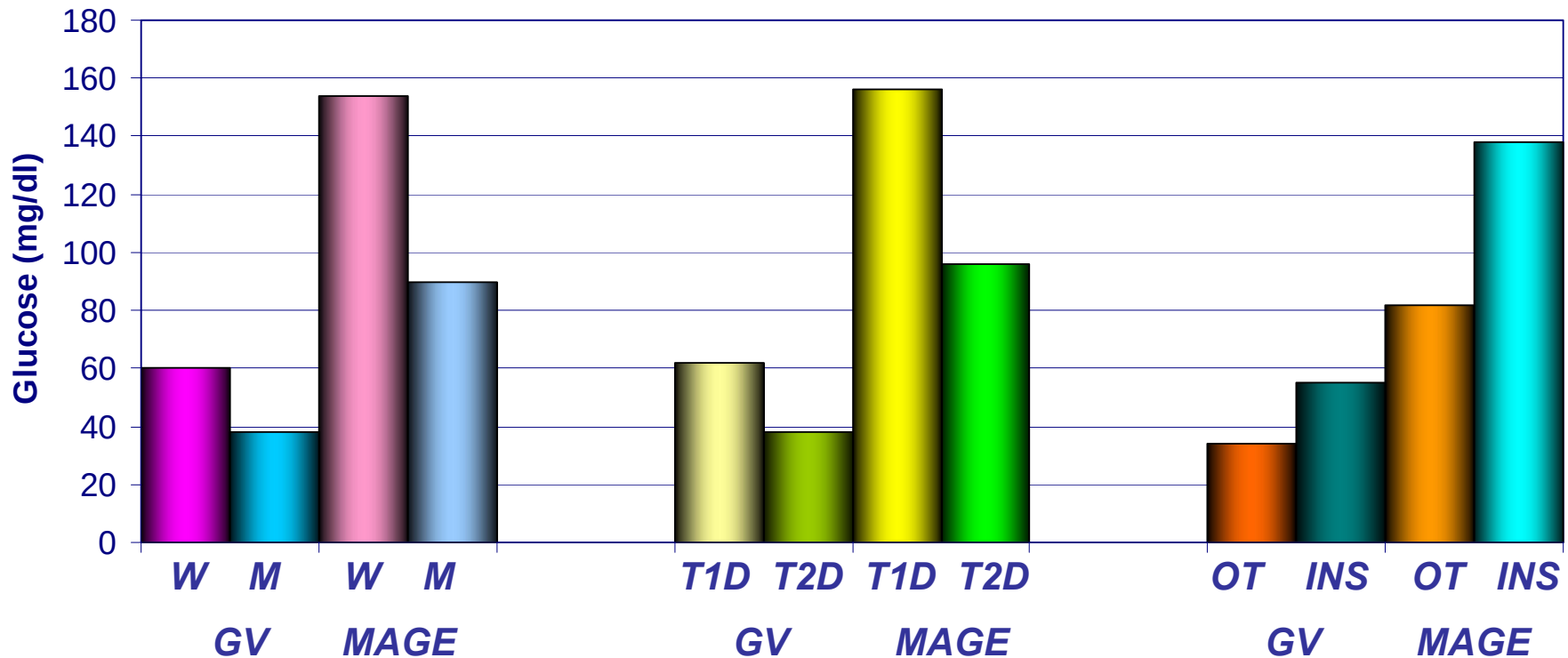
Methode und Klientel:

- Charakterisierung der glykämischen Kontrolle von Diabetespatienten durch Anwendung von CGM über 3 Tage
- Ein Teil der Patienten ($n = 21$) führte 3 Monate nach der ersten Messung ein zweites CGM durch
- Ermittlung des HbA_{1c} - Wertes und Vergleich mit den CGM Daten der ersten und zweiten Messung (Glukosevariabilität (GV = Standardabweichung der mittl. Glukose), MAGE
- 55 Patienten (29 w / 26 m)
 - 24 mit Typ-1-Diabetes
 - 31 mit Typ-2-Diabetes
- Alter: 43,7 (Bereich 11 - 80) Jahre
- Therapieformen: Insulin $n = 39$, orale Antidiabetika: $n = 16$

Zusammenhang zwischen klinischen Daten, HbA_{1c} und Parametern, erzielt mit CGM

Ergebnisse:

- *GV and MAGE bezüglich verschiedener Kriterien (Geschlecht, Diabetestyp, Behandlungsform)*

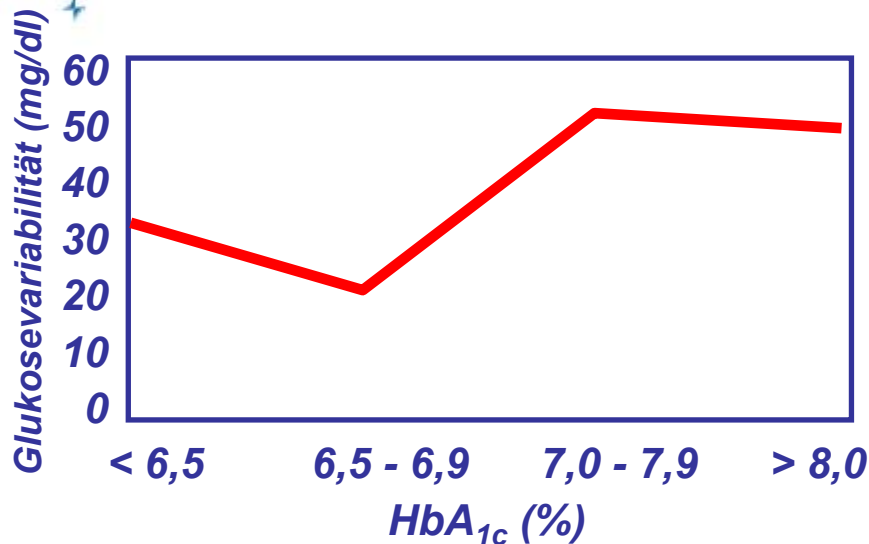


W - weiblich, M - männlich, T1D / T2D Typ-1- /Typ-2-Diabetes, OT – orale Therapie, INS – Insulintherapie

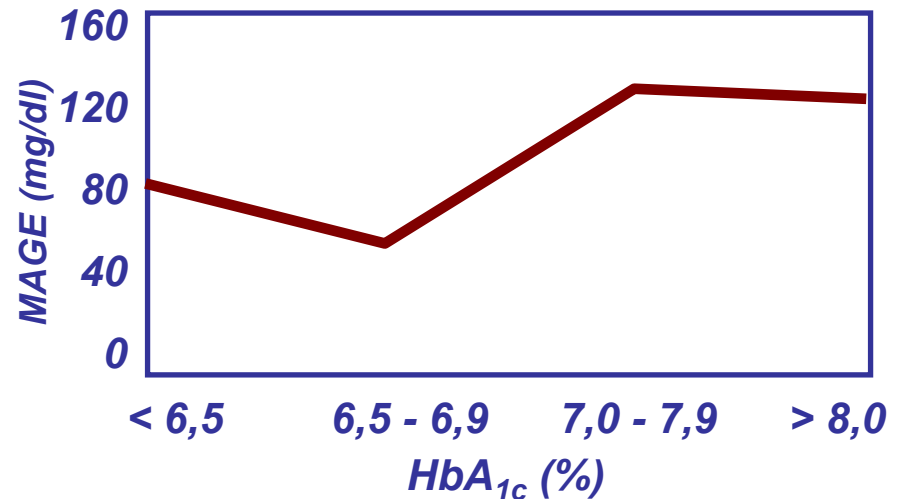
Zusammenhang zwischen klinischen Daten, HbA_{1c} und Parametern, erzielt mit CGM

Ergebnisse: Korrelationen

- zwischen HbA_{1c} and GV:



- zwischen HbA_{1c} and MAGE:



- Korrelation HbA_{1c} - GV:

- alle: $r = 0,443$, $p = 0,001$
- T1D: $r = 0,117$, $p = 0,594$
- T2D: $r = 0,749$, $p < 0,001$

- Korrelation HbA_{1c} - MAGE:

- alle: $r = 0,369$, $p = 0,007$
- T1D: $r = -0,026$, $p = 0,905$
- T2D: $r = 0,636$, $p < 0,001$

Zusammenhang zwischen klinischen Daten, HbA_{1c} und Parametern, erzielt mit CGM

Schlussfolgerung:

Glukosefluktuationen, präzise ermittelt mit CGM, stehen im Zusammenhang mit dem Langzeitparameter für die Beurteilung der Glykämie (HbA_{1c}).

Glukosevariabilität und MAGE sind signifikant höher bei HbA_{1c} - Werten über 7.0%. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes korreliert der HbA_{1c} - Wert signifikant mit der Glukosevariabilität und der MAGE. Bezüglich des Typ-1-Diabetes ist diese Korrelation aber schwach.



Glukoseprofile in der Nacht: nächtliches Wecken und BZSK bzw. Fremdmessungen durch das Personal

Ziel der Untersuchung:

Untersuchung mit CGM, ob das Stellen eines Weckers zwecks Blutzuckerselbstkontrolle (BZSK) und die mit dem Aufwachen verbundene Stress-Reaktion die Blutzuckerwerte verfälscht.

Berndt C et al.: Blutzucker-Nachtprofile mit Wecker und Selbstmessungen gegenüber Fremdmessungen durch spezialisiertes Pflegepersonal: Eine Analyse mittels kontinuierlichem Glukose-Monitoring (GlucoDay® S).

43. Jahrestagung der DDG, München 2008, P339, Diabetologie & Stoffwechsel 2008; 3: S114-S115

und: Glycaemic rises after waking up in response to an alarm clock during the night in type 1 diabetic patients can be avoided by experienced nurses drawing blood in a hospital setting as shown by continuous glucose monitoring (GlucoDay®). 44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 0014, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S12



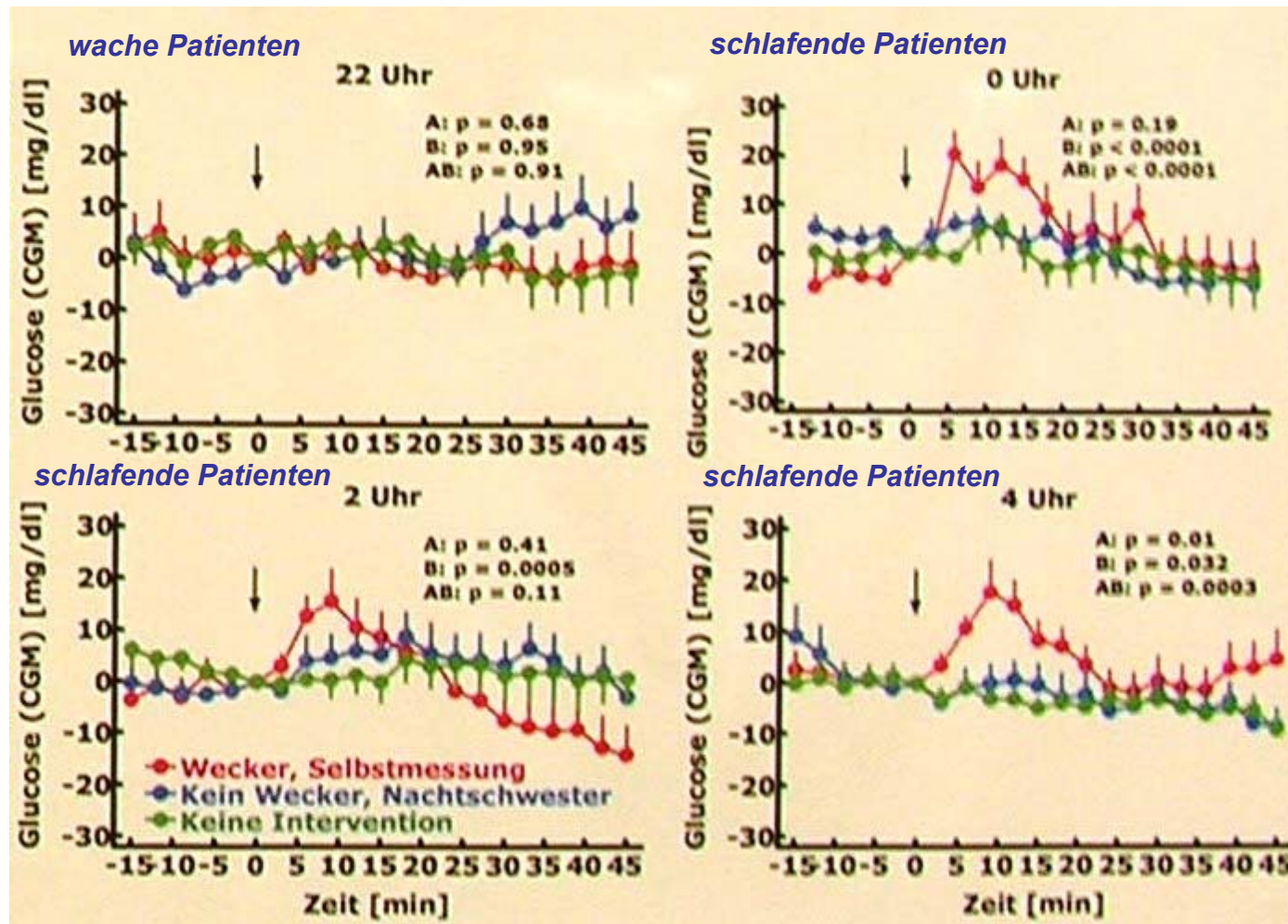
Glukoseprofile in der Nacht: nächtliches Wecken und BZSK bzw. Fremdmessungen durch das Personal

Methode / Klientel:

- randomisierte Untersuchung der Patienten an drei Nächten (randomisierte Reihenfolge):
 - Nacht 1: 0, 2, 4 und 6.45 Uhr - wecken mit Wecker zur Blutzuckerzucker-Selbstmessung (BZSK)
 - Nacht 2: Nacht ohne Störungen
 - Nacht 3: möglichst störungsfreie Blutzuckermessung durch eine versierte Nachtschwester
- Aufzeichnung von CGM Profilen über die ganze Zeit und Analyse der Daten
- 30 Patienten mit Typ-1-Diabetes (9 w / 21 m)
 - Alter 49 ± 13 Jahre
 - Diabetesdauer: 24 ± 12 Jahre
 - BMI $27,7 \pm 4,2$ kg/m²
 - Behandlung: ICT (n=22) und CSII (n=8)

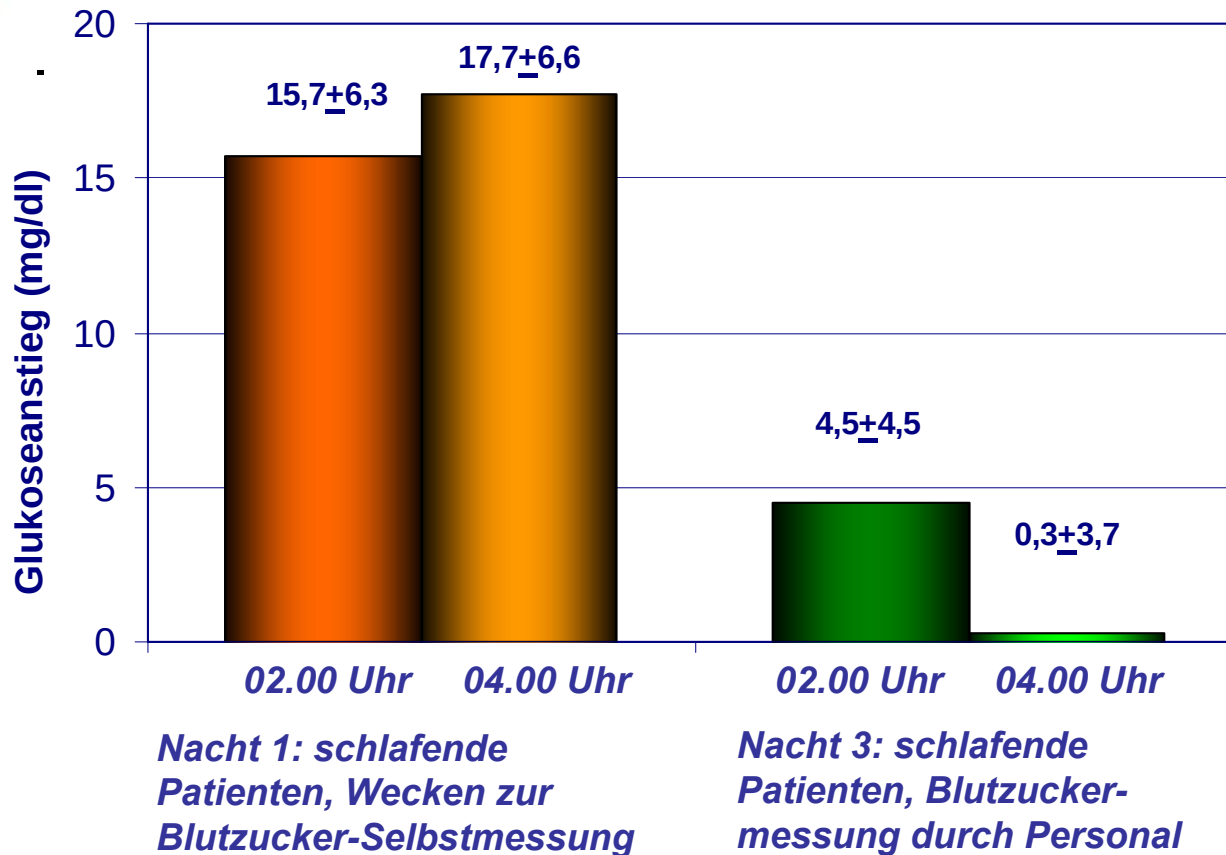
Glukoseprofile in der Nacht: nächtliches Wecken und BZSK bzw. Fremdmessungen durch das Personal

Ergebnisse: aufgezeichnete CGM Profile



Glukoseprofile in der Nacht: nächtliches Wecken und BZSK bzw. Fremdmessungen durch das Personal

Ergebnisse: Glukoseanstieg um 2.00 und 4.00 Uhr in den Nächten mit Blutzuckerkontrolle



Glukoseprofile in der Nacht: nächtliches Wecken und BZSK bzw. Fremdmessungen durch das Personal

Schlussfolgerung:

Das Wecken zum Zweck einer Blutzuckerselbstkontrolle führt zu einem nennenswerten vorübergehenden Anstieg der Glukosekonzentration, vermutlich im Rahmen einer Stress-Reaktion. Diese Reaktion kann bei schonender Blutentnahme durch versiertes Pflegepersonal weitgehend vermieden werden.

Bemerkung:

Damit wird die selbständige Aufnahme eines 24-Stunden Glukoseprofils ad absurdum geführt. Das Wecken führt zu verfälschten Werten. Eine schonende Blutentnahme und damit die Vermeidung einer Stressreaktion ist im Alltag allerdings fragwürdig. Nur CGM kann dieses Problem vernünftig lösen.



Detektion von glykämischen Auslenkungen und asymptomatischen Hypoglykämien mit CGM

Ziel der Untersuchung:

Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings (CGMS®Gold) zur Ermittlung glykämischen Auslenkungen, welche bei der ausschließlichen Nutzung der Blutzuckerselbstkontrolle (BZSK) nicht detektiert worden wären.

Donicova V et al.: Clinical utility of a continuous glucose monitoring system to identify glycaemic excursions and asymptomatic hypoglycaemia in type 1 diabetic Patienten. Abstract 83, 1th ATTD Meeting, Prague 2008



Detektion von glykämischen Auslenkungen und asymptomatischen Hypoglykämien mit CGM

Methode und Klientel:

- Anwendung des CGMS unter Alltagsbedingungen
- Analyse von Dauer, Häufigkeit und Ausmaß der glykämischen Auslenkungen
- Detektion und Evaluierung von allen hypo- und hyperglykämischen Auslenkungen
- Evaluierung der Therapieeffektivität, adjustiert auf Grundlage der CGMS Profil
- 47 Patienten mit schlecht eingestelltem Typ-1-Diabetes
 - Alter: $23,5 \pm 11,3$ Jahre
(18 Patienten <18 J, 29 Patienten >18 J)
 - Diabetesdauer: $7,8 \pm 7,3$ Jahre
 - Mittlerer HbA_{1c} : $9,56 \pm 1,48$ %
 - BMI: $21,98 \pm 3,67$ kg/m²

Detektion von glykämischen Auslenkungen und asymptomatischen Hypoglykämien mit CGM

Ergebnisse:

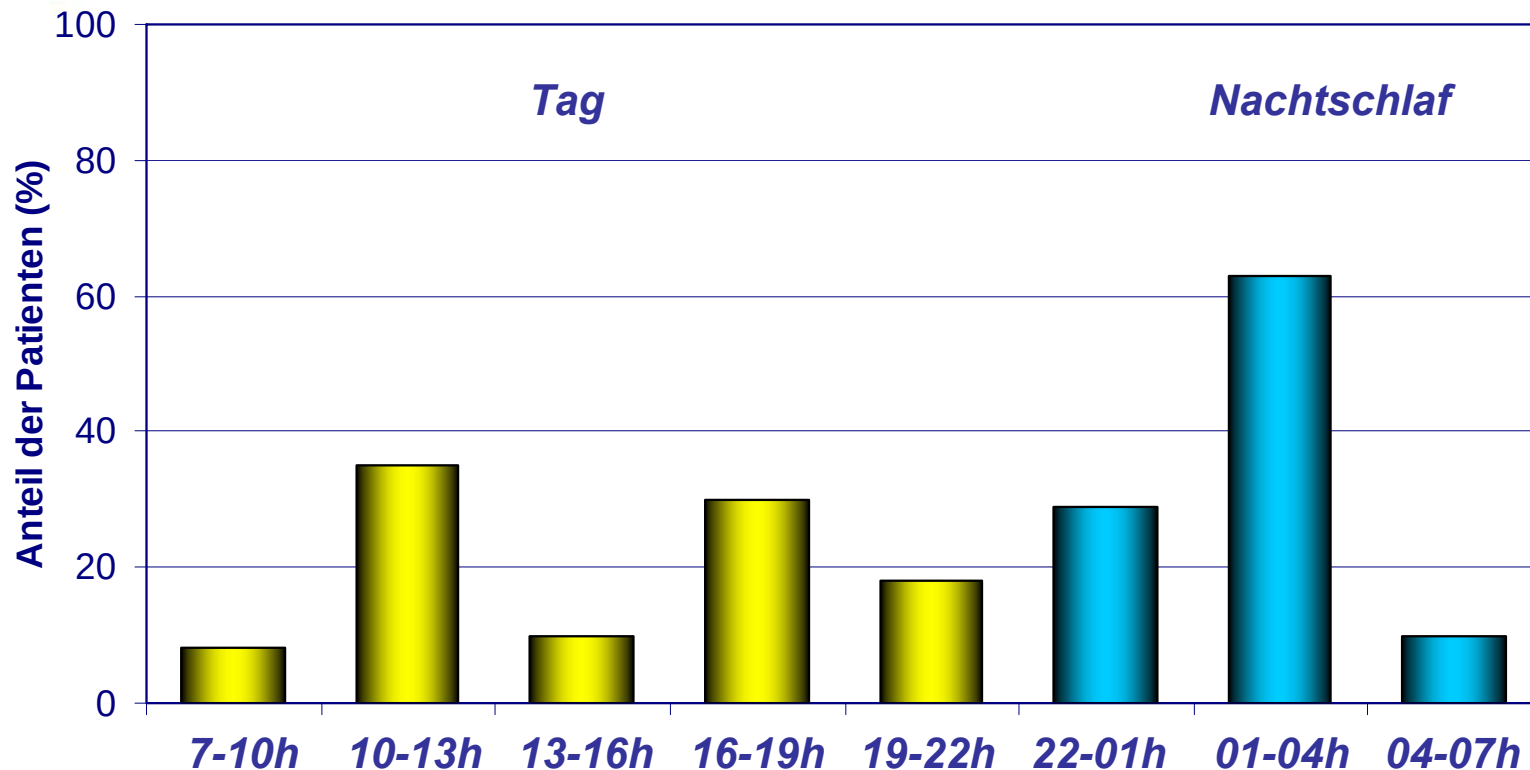
- 949 kapillare Blutglukosewerte wurden gemessen mit Blutzuckerselbstkontrolle (BZSK)
- 51390 Glukosewerte wurden ermittelt mit dem CGMS (durchschnittliche Tragedauer $97,67 \pm 28.44$ h)
- MAD^* (CGM vs. SMBG) = $16,37 \pm 5.31$ %
- Detektion 645 hypoglykämischer Ereignisse mit dem CGMS
- Detektion von 5 asymptomatischen hypoglykämischen Episoden über eine längere Zeitdauer (> 280 min)
- 92% der nächtlichen- und 65% of Tagzeit - Hypoglykämien wurden durch die BZSK nicht detektiert
- Detektion von langen Hyperglykämieperioden (mittlere Dauer 9,3h / Patient / Tag): bei 38.8% der Patienten

* MAD - mittlere absolute Differenz

Detektion von glykämischen Auslenkungen und asymptomatischen Hypoglykämien mit CGM

Ergebnisse:

- Hypoglykämische Ereignisse*: Verteilung der Zeitperioden

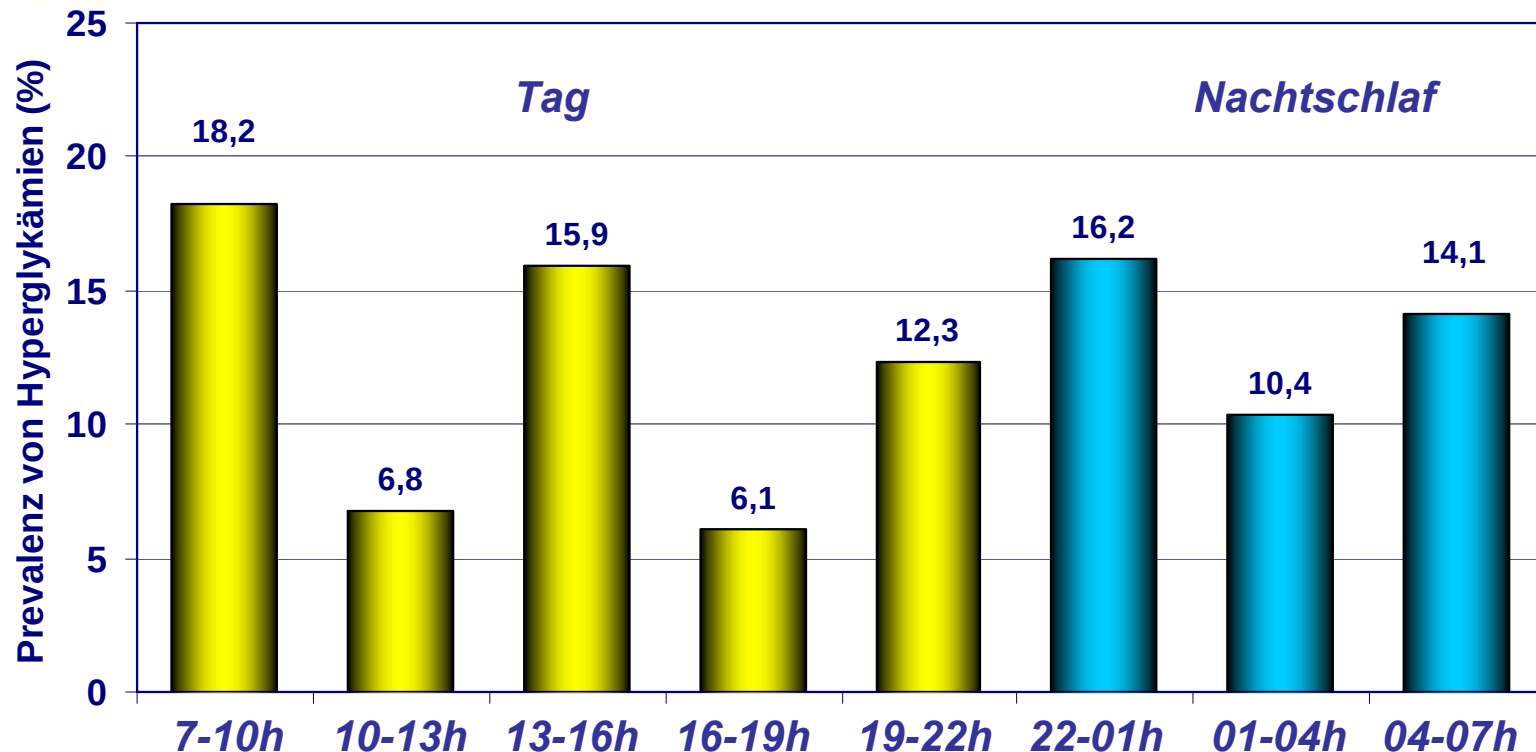


* definiert durch Glukosewerte $< 3,5$ mmol/l über mehr als 10 min

Detektion von glykämischen Auslenkungen und asymptomatischen Hypoglykämien mit CGM

Ergebnisse:

- *Hyperglykämische Ereignisse*: Verteilung der Zeitperioden*

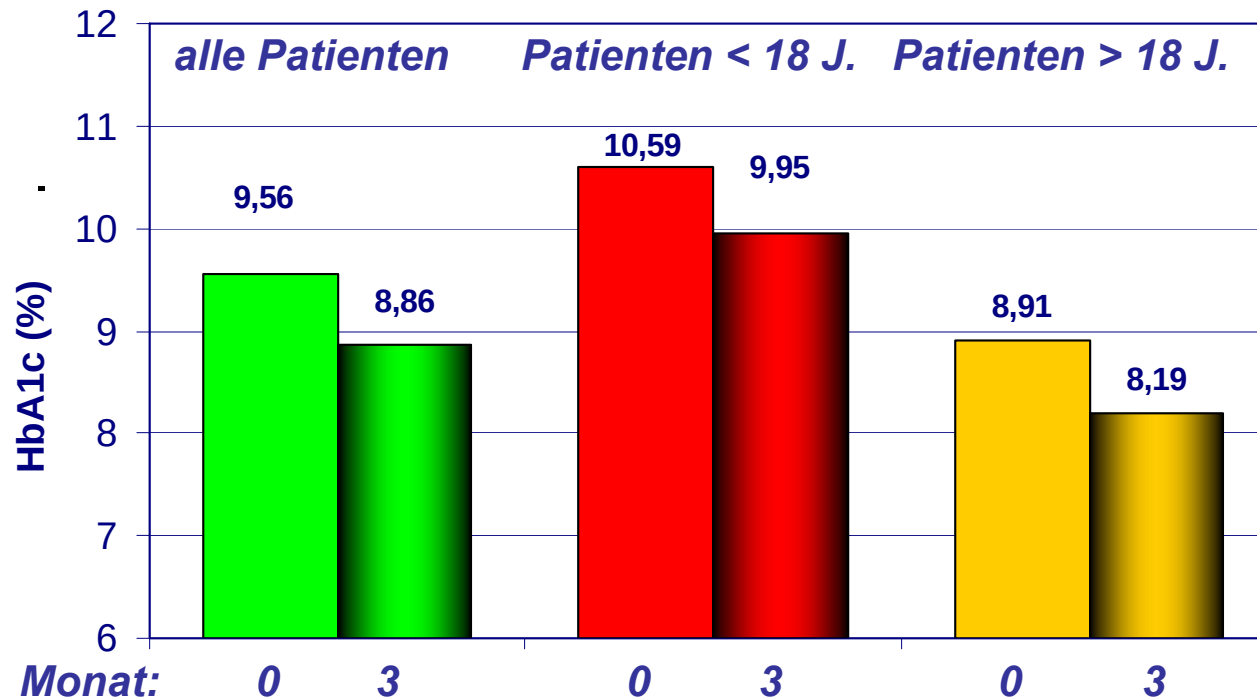


* definiert durch Glukosewerte $> 7,8$ mmol/l über mehr als 10 min

Detektion von glykämischen Auslenkungen und asymptomatischen Hypoglykämien mit CGM

Ergebnisse:

- Entwicklung des HbA_{1c} - Wertes vor und drei Monate nach dem Glukosemonitoring mit CGMS



- Reduktion der Hypoglykämien (Monat 3 vs. Beginn): 60%

Detektion von glykämischen Auslenkungen und asymptomatischen Hypoglykämien mit CGM

Schlussfolgerung:

CGM (auch „verblindet“, ohne Anzeige aktueller Glukosewerte) liefert ein vollständiges Bild über die glykämische Regulation der Patienten unter Alltagsbedingungen und kann so für eine bessere glykämische Kontrolle sorgen. Das ist besonders vorteilhaft bei Patienten mit schlechter Blutzuckereinstellung.



Postprandiale Glykämie bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Untersuchung:

Ermittlung der maximalen Glukoseauslenkungen nach unterschiedlichen Mahlzeiten und Vergleich der Daten mit dem postprandialen 2h-Glukosewert bei Kindern mit Typ-1-Diabetes.

Tucholski K et al.: Evaluation of Postprandial Glycemic Profiles in Children with Type 1 Diabetes mellitus Using Continuous Glucose Monitoring.

34th Annual Meeting ISPAD 2008, Durban, THU42, Pediatric Diabetes 2008, 9 (Suppl. 10), 56



Postprandiale Glykämie bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes

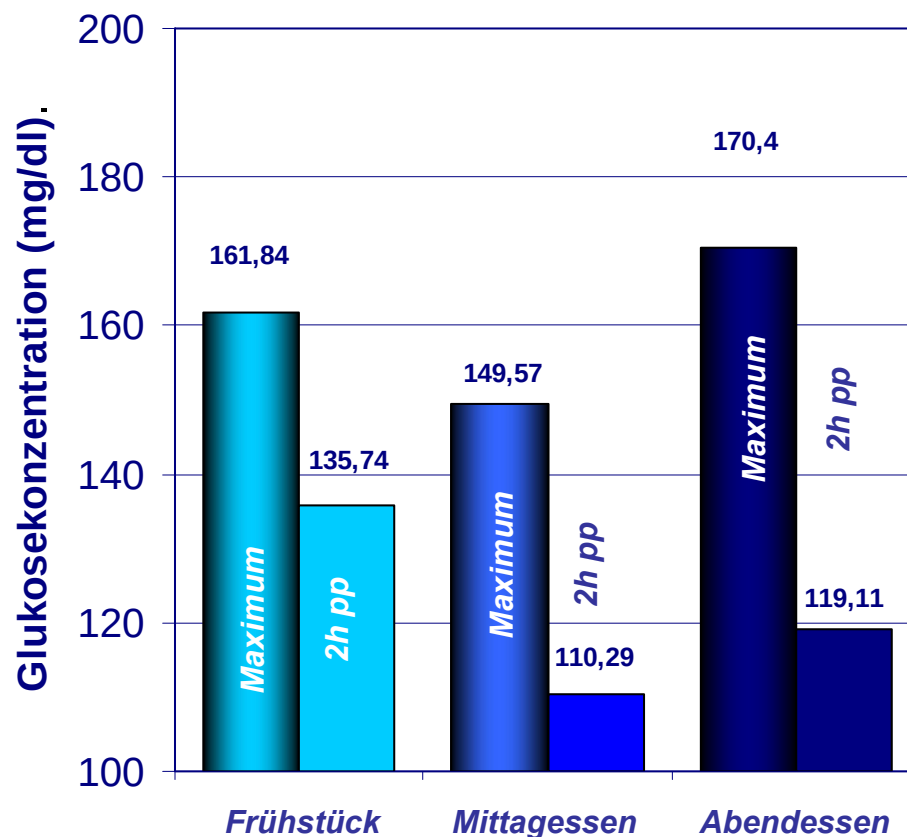
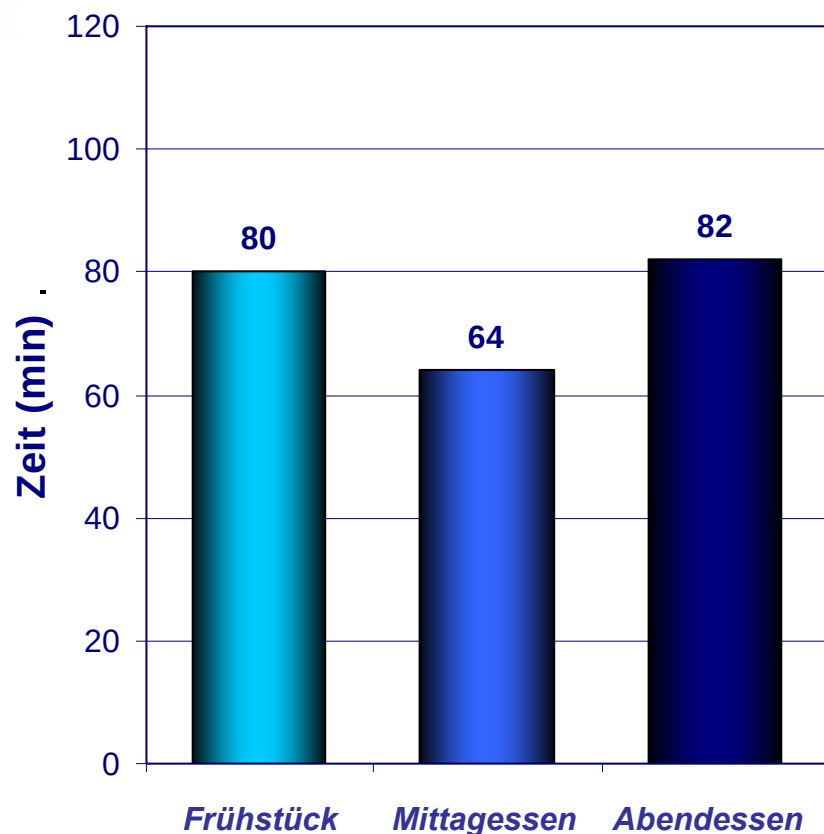
Methode / Klientel:

- Anwendung CGM (Guardian®RT)
- Analyse der Glukosewerte, speziell zu / nach den Hauptmahlzeiten
- Vergleich mit den postprandialen 2h-Glukosewerten
- Ermittlung der Zeit zwischen dem Glukosemaximum und dem 2h pp-Wert
- 33 Kinder mit gut eingestelltem Typ-1-Diabetes (13 w/ 20 m)
- Alter: $8,55 \pm 3,22$ Jahre
- Diabetesdauer: $3,57 \pm 2,27$ Jahre
- HbA_{1c} : $6,61 \pm 0,64$ %
- Tagesinsulinbedarf: $0,68 \pm 0,22$ IE /Tag

Postprandiale Glykämie bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- Zeitpunkt der maximalen Glukoseauslenkung
- postprandiale Glukosewerte im Maximum und nach 2h :



Postprandiale Glykämie bei pädiatrischen Patienten mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse belegen, dass bei gut eingestellten Kindern mit Typ-1-Diabetes die maximale Glukosekonzentration bei allen Mahlzeiten deutlich früher auftritt als 2h pp. Der 2h-pp-Wert ist damit ungeeignet zur Beurteilung der Glykämie in dieser Altersgruppe.

Bemerkung:

Dieses Ergebnis wurde schon bei erwachsenen Patienten mit Diabetes gefunden (z.B. Daenen S et al.: Diabetes 2006; 55 (Suppl. 1), A17). Auch stoffwechselgesunde Personen weisen nach typischen Mahlzeiten im mitteleuropäischen Raum Glukosemaxima um die 70 min nach dem Essen auf.



Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Ziel:

Ermittlung des Einflusses des kontinuierlichen Glukosemonitorings mit Anzeige aktueller Glukosewerte auf die Diabeteseinstellung bei Patienten mit Typ-1-Diabetes über einen Zeitraum von 6 Monaten.

Ellis SL et al.: Improved Glycemic Control with Real-life CGM Use in Patients with Type 1 Diabetes. 68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0219-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A116

zurück



Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Methode /Klientel:

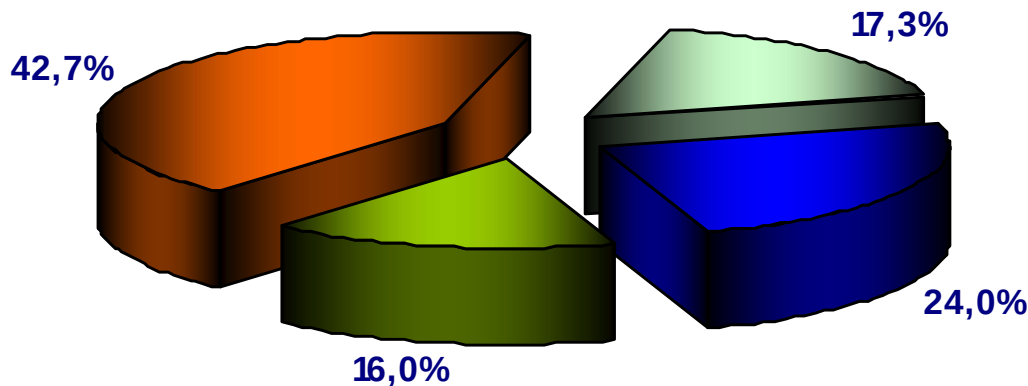
- retrospektive Evaluierung des Einflusses von CGM über 6 Monate bei erwachsenen Patienten
- Vergleich der Anwendung des Glukosemonitorings unter der intensivierten Insulintherapie (ICT → SuT) bzw. der Insulinpumpentherapie (CSII → SuP, System PRT)
- Beurteilung der glykämischen Kontrolle: Glukoseprofile, Blutzuckermesswerte, HbA_{1c} , Rate an Hypoglykämien
- 75 Patienten (55 w / 20 m) mit Typ-1-Diabetes
 - Alter: $38,4 \pm 13,3$ Jahre
 - Diabetesdauer: $22,4 \pm 14,6$ Jahre

Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Indikationen für die Anwendung des CGM:

Störung der Hypoglykämie-
wahrnehmung (n = 32)

Schwere Hypoglykämien
(n = 13)



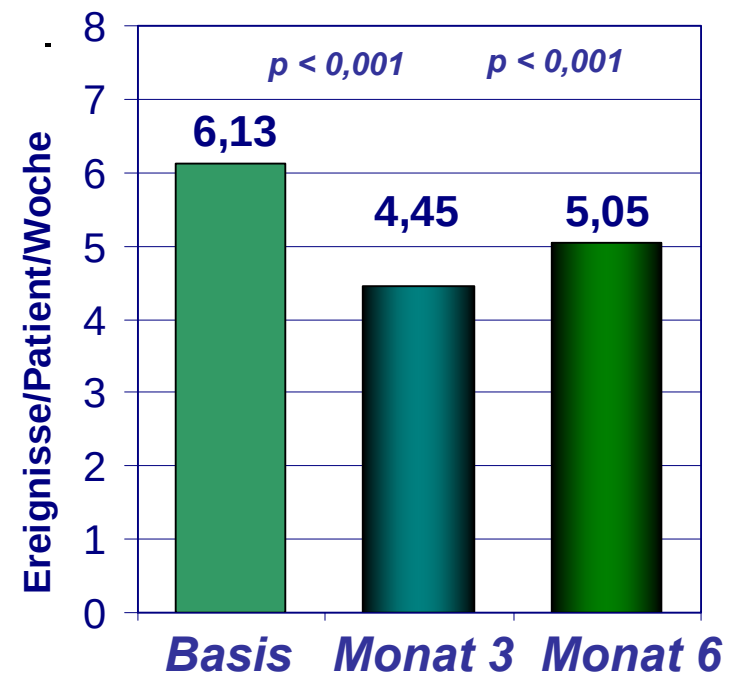
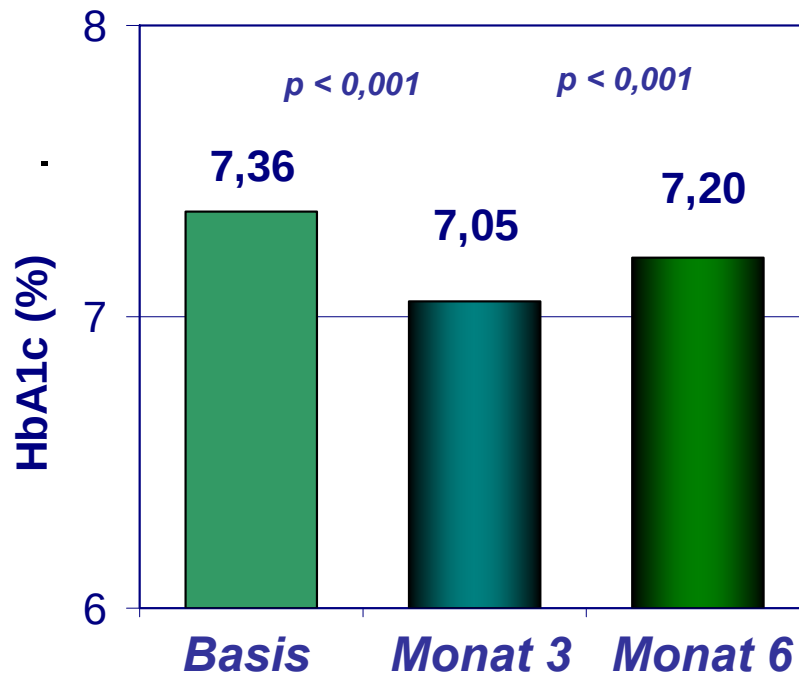
Andere (n = 12)

Starke Glukoseschwankungen
(n = 18)

Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Ergebnisse:

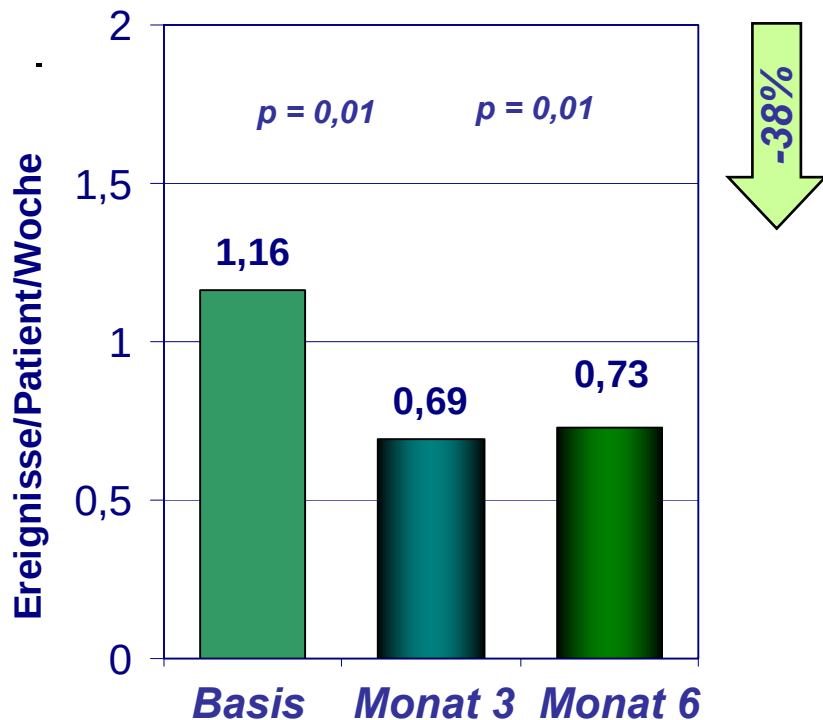
- Durchschnittliche Dauer der Sensoranwendung: 16 ± 10 (Bereich 1 - 30) Tage / Monat
- Entwicklung des HbA_{1c} :
- Rate an Hypoglykämien*:



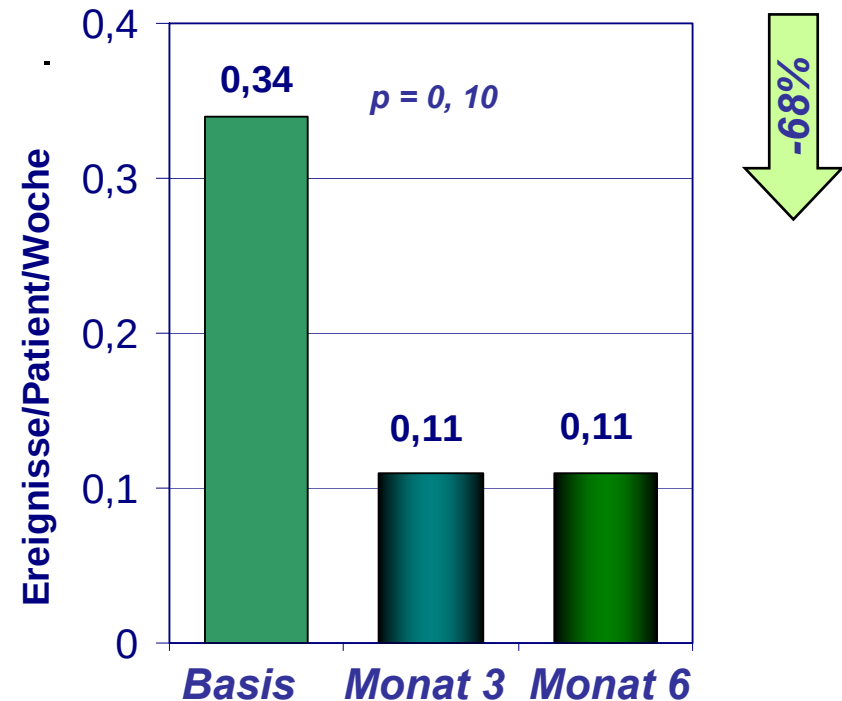
Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Ergebnisse:

- Rate an nächtlichen Hypoglykämien:



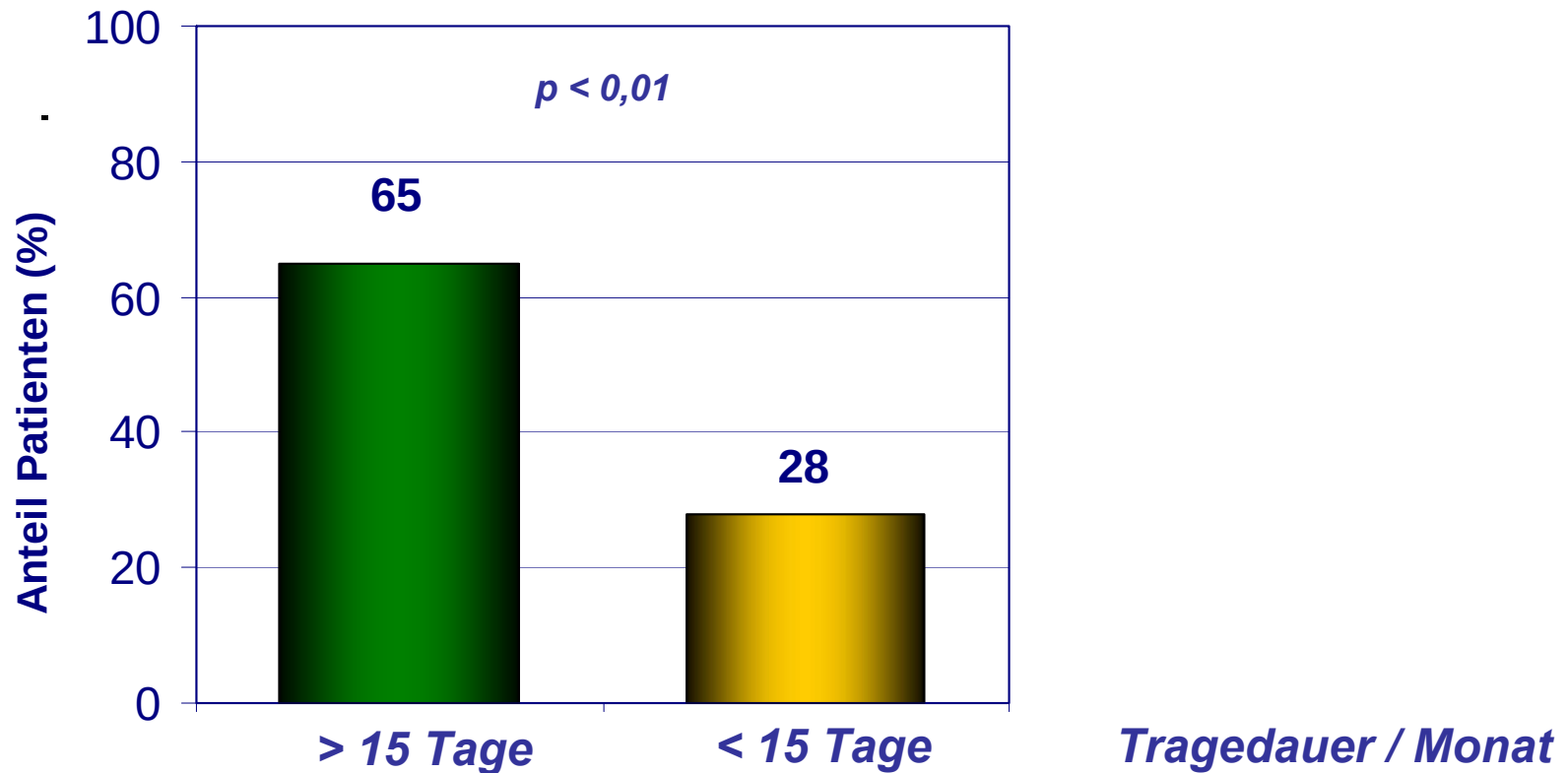
- Rate an schweren Hypoglykämien:



Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Ergebnisse: Einfluss der Tragedauer des Sensors auf das Erreichen eines HbA_{1c} -Zielwertes $\leq 7,0\%$

- Anteil Patienten mit $HbA_{1c} \leq 7,0\%$:



Verbesserung der Glykämie bei Patienten mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Schlussfolgerung:

Unter dem Einfluss des kontinuierlichen Glukosemonitorings mit aktuellen Glukosewerten verbessert sich die Glykämie signifikant bei einer gleichzeitig deutlichen Reduktion der Hypoglykämierate. Weiterhin ließ sich eine positive Korrelation des Therapieerfolges mit der Dauer der Sensoranwendung nachweisen.



Glykämische Einstellung bei Anwendung von CGM unter Alltagsbedingungen

Ziel der Studie:

Untersuchung, in welchem Maße das Glukosemonitoring mit Anzeige aktueller Glukosedaten die glykämische Einstellung unter Alltagsbedingungen beeinflusst.

*Kelly WC et al.: Improved glycaemic control with real life use of continuous home monitoring of glucose (CHMG).
Abstract 96, 1th ATTD Meeting, Prague 2008*



Glykämische Einstellung bei Anwendung von CGM unter Alltagsbedingungen

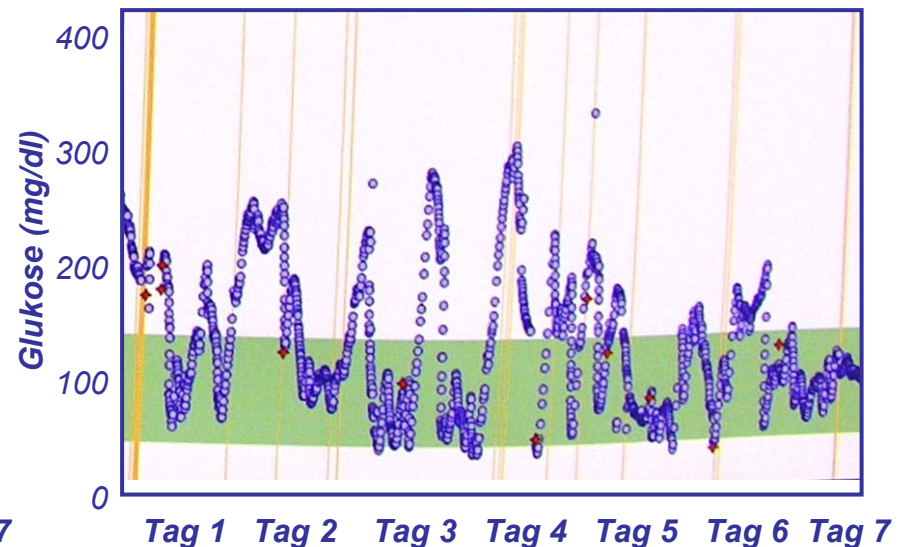
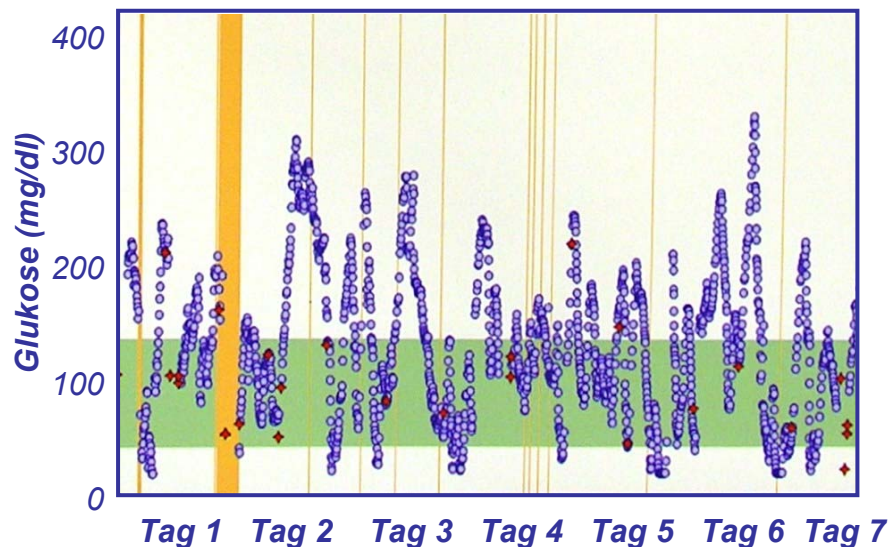
Methode und Klientel:

- Kontrollierte Studie über 12 Wochen: Anwendung CGM unter Alltagsbedingungen vs. normale Blutzuckerkontrolle
- beide Gruppen von Patienten mit Typ-1-Diabetes waren vergleichbar (Geschlecht, Alter, Diabetesdauer, HbA_{1c})
- Durchführung eines CGM über 3 Tage zur Evaluierung der glykämischen Kontrolle zu Beginn und nach 6 Wochen (Bereiche: < 60 mg/dl, 60-150 mg/dl, >150 mg/dl)
- CGM - Gruppe: $n = 24$, Alter: $45,8 \pm 13,2$ Jahre, Diabetesdauer: $27,2 \pm 16,6$ Jahre, Therapie ICT/CSII: 18/6, BMI: $26,1 \pm 4,1$ kg/m², HbA_{1c}: $7,43 \pm 1,0$ %
- Kontrollgruppe: $n = 23$, Alter: $44,3 \pm 13,4$ Jahre, Diabetesdauer: $24,0 \pm 15,8$ Jahre, Therapie ICT/CSII: 16/7, BMI: $26,9 \pm 4,8$ kg/m², HbA_{1c}: $7,39 \pm 1,0$ %

Glykämische Einstellung bei Anwendung von CGM unter Alltagsbedingungen

Ergebnisse:

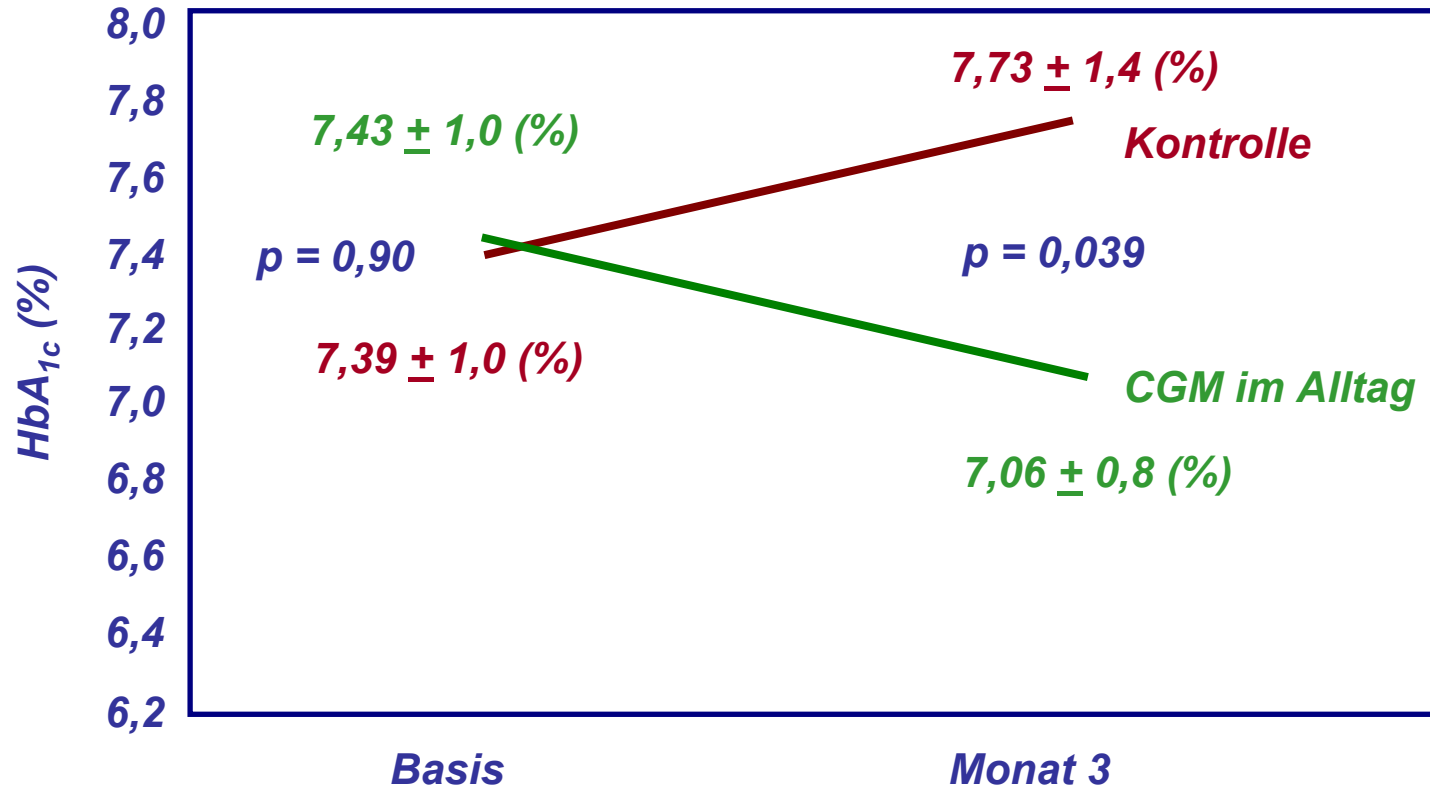
- Beispiel für die Änderung der glykämischen Einstellung (Patientin, 36 Jahre, Typ-1-Diabetes seit 12 Jahren, ICT)



- Zielbereich 60-150 mg/dl: 20% mehr Werte unter CGM
- Bereich < 60 mg/dl: 6,3% weniger Werte unter CGM
- Bereich > 150 mg/dl: 13,7 % weniger Werte unter CGM

Glykämische Einstellung bei Anwendung von CGM unter Alltagsbedingungen

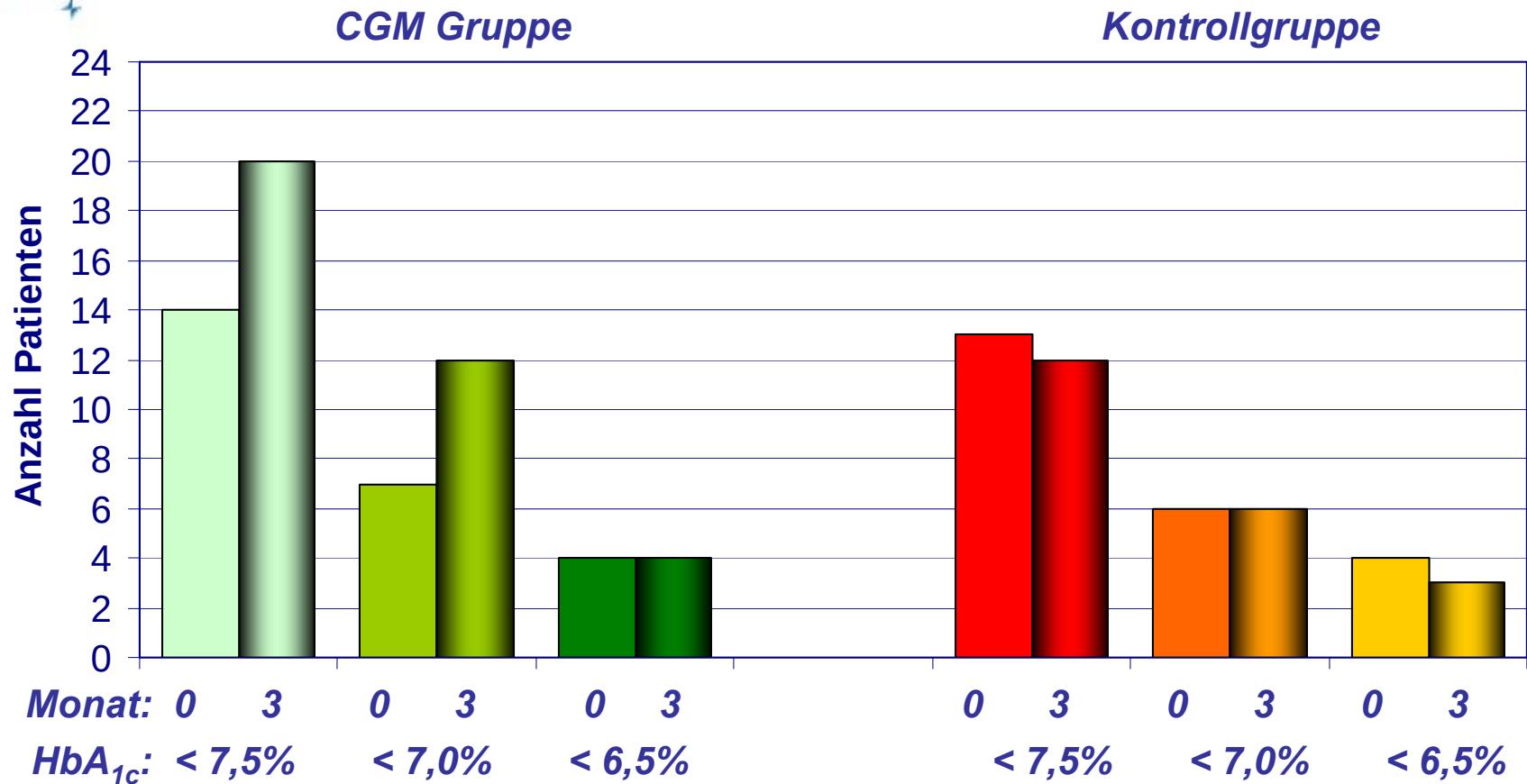
Ergebnisse: Entwicklung des HbA_{1c} - Wertes



- keine Änderung der Insulindosis über die 3 Monate
- Dauer der Sensoranwendung/Monat: $17,6 \pm 8,4$ Tage

Glykämische Einstellung bei Anwendung von CGM unter Alltagsbedingungen

Ergebnisse: Anzahl Patienten, welche einen bestimmten HbA_{1c} Bereich erreichten



Glykämische Einstellung bei Anwendung von CGM unter Alltagsbedingungen

Schlussfolgerung:

Die kontrollierte Studie zeigt, dass die Anwendung des Glukosemonitorings mit aktuellen Glukosewerten die glykämische Einstellung unter Alltagsbedingungen signifikant verbessert. Die betrifft die Senkung des HbA_{1c} - Wertes ohne eine Zunahme an hypoglykämischen Ereignissen und den Anteil der Patienten, welche einen besseren glykämischen Zielbereich erreichen.



Reduktion von glykämischer Variabilität und HbA_{1c} bei Anwendung von CGM mit Anzeige aktueller Werte

Ziel der Untersuchung:

Ermittlung des Einflusses von kontinuierlichem Glukosemonitoring unter Alltagsbedingungen auf Parameter der Stoffwechseleinstellung (HbA_{1c}-Wert und glykämische Variabilität) bei Patienten mit Typ-1- Diabetes.

Kracht T et al.: Reducing Glycaemic Variability and HbA1c with the FreeStyle Navigator® Continuous Glucose Monitoring System in Young Adults with Type 1 Diabetes (T1D).

34th Annual Meeting ISPAD 2008, Durban, THU43, Pediatric Diabetes 2008, 9 (Suppl. 10), 56 und

Danne T. et al.: Evaluating the effect of the FreeStyle Navigator® Continuous Glucose Monitoring System in diabetes self-management. 44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 1075. Diabetologia 2008 (Suppl. 1), S437



Reduktion von glykämischer Variabilität und HbA_{1c} bei Anwendung von CGM mit Anzeige aktueller Werte

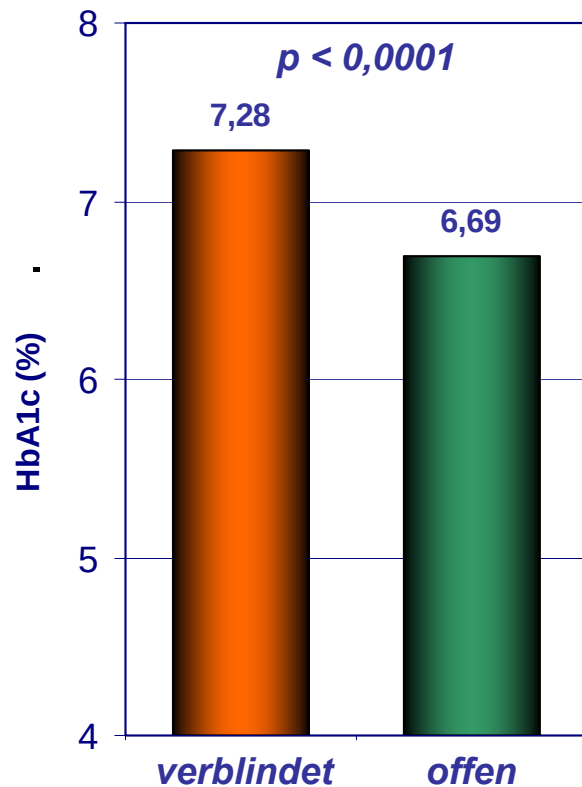
Methode / Klientel:

- Anwendung von CGM unter Alltagsbedingungen über 60 Tage: zunächst 20 Tage verblindet, danach 40 Tage mit Anzeige der aktuellen Glukosewerte
- Vergleich der Zeit, die unter beiden Bedingungen im euglykämischen Bereich verbracht wurde
- Vergleich der HbA_{1c}-Werte
- Bestimmung verschiedener Größen der glykämischen Variabilität
- 27 Patienten mit Typ-1-Diabetes (13 w / 14 m)
- 21 Patienten mit CSII, 6 mit ICT
- Alter: $33,0 \pm 10,3$ Jahre
- Diabetesdauer: $33,0 \pm 10,3$ Jahre
- Ausgangs - HbA_{1c}: $7,3 \pm 1,0\%$

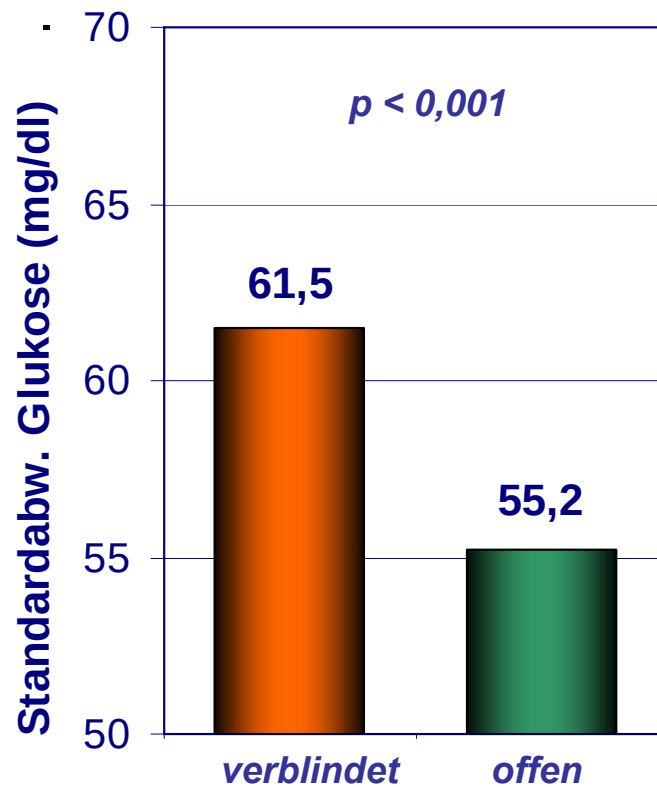
Reduktion von glykämischer Variabilität und HbA_{1c} bei Anwendung von CGM mit Anzeige aktueller Werte

Ergebnisse: Vergleich der Werte unter verblindeter und offener Anwendung des CGM

- HbA_{1c}-Werte:



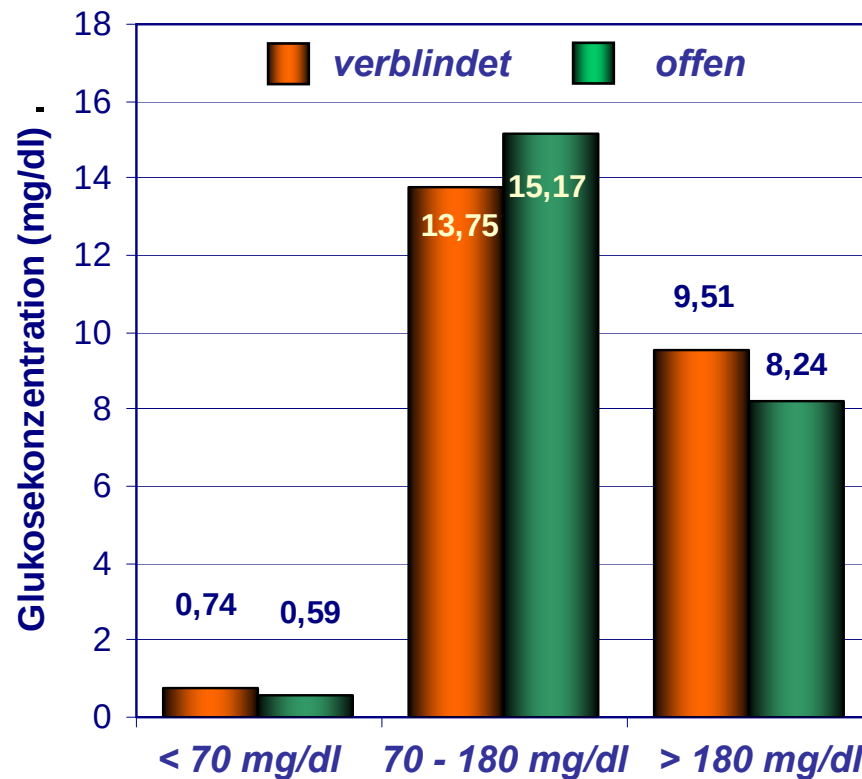
- Standardabweichung Glukose:



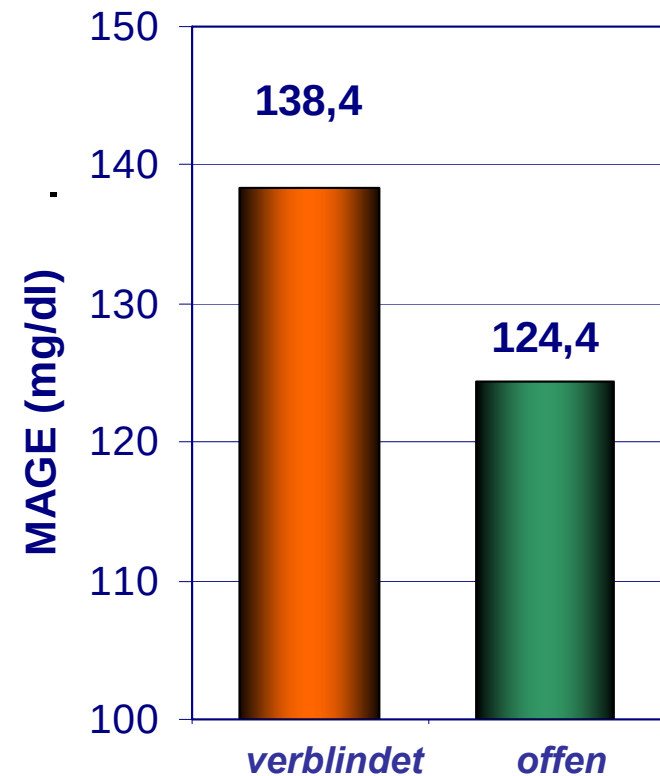
Reduktion von glykämischer Variabilität und HbA_{1c} bei Anwendung von CGM mit Anzeige aktueller Werte

Ergebnisse: Vergleich der Werte unter verblindeter und offener Anwendung des CGM

• *Zeiten im Glukosebereich:*



• *MAGE*:*



* MAGE - mean amplitude of glycaemic excursions,

Kracht T et al.: ISPAD 2008, Danne T et al: EASD 2008

Reduktion von glykämischer Variabilität und HbA_{1c} bei Anwendung von CGM mit Anzeige aktueller Werte

Ergebnisse: Vergleich verschiedener Parameter der glykämischen Variabilität

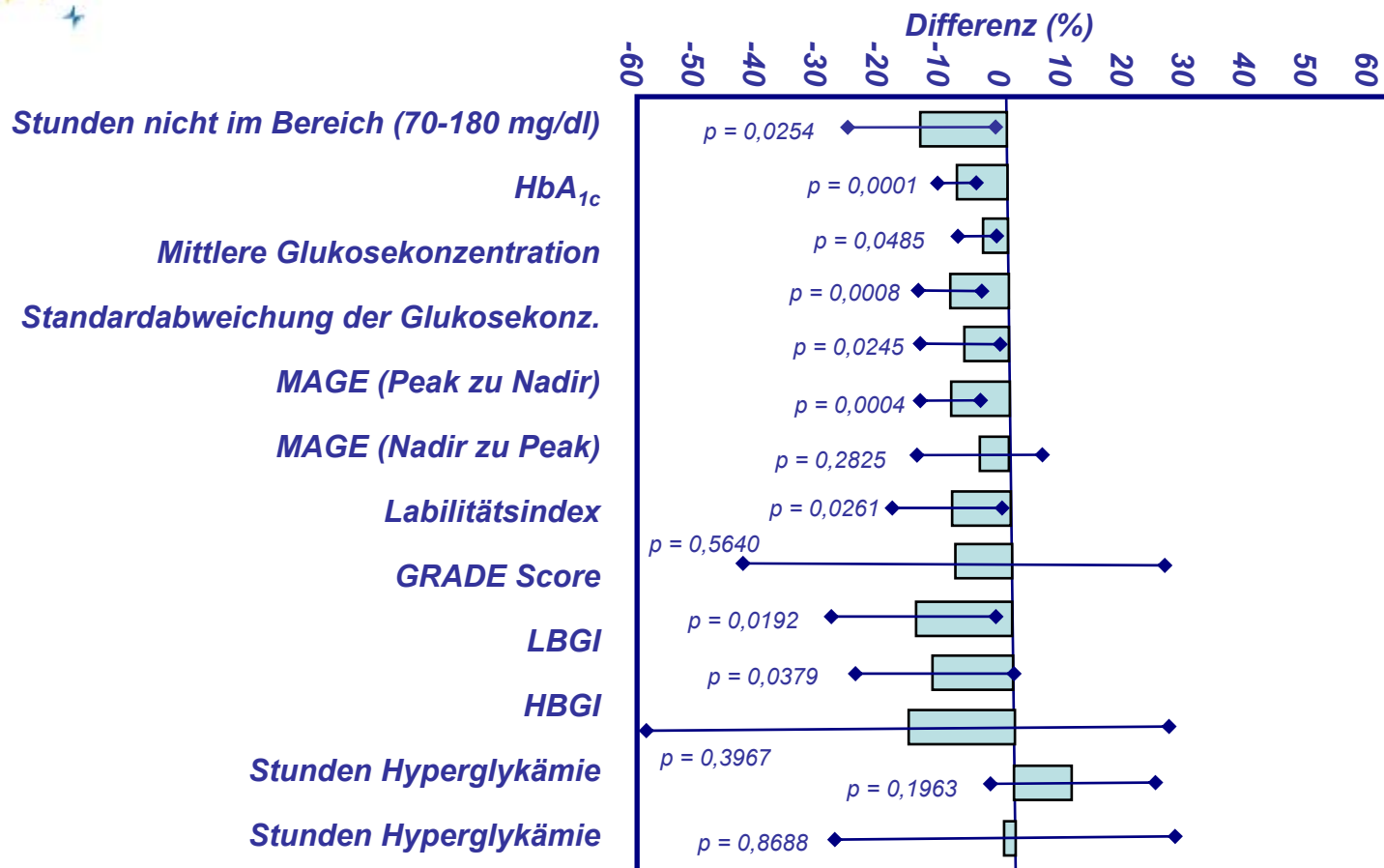
Zugang: In der Literatur wurden bisher folgende Parameter zur Beschreibung der glykämischen Kontrolle vorgeschlagen (auch in Kombination miteinander)*

- Standardabweichung der mittleren Glukosekonzentration
- mittlere Amplitude der glykämischen Exkursionen (MAGE, beschreibt das arithmetische Mittel aus der Differenz zwischen konsekutiven glykämischen Maxima und Minima)
- CONGA (Continuous overall net glycemic action)
- Glukoselabilitätsindex (LI)
- durchschnittlicher täglicher Risikobereich (ADRR - average daily risk range, umfasst LBGI und HBGI, das sind die niedrigen und hohen Glukoseindizes)
- GRADE (Glycaemic Risk Assessment Diabetes Equation)

Thomas A et al: The "glucose pentagon": Assessing glycemic control of patients with diabetes mellitus by a model integrating different parameters from glucose profiles.
wird publiziert

Reduktion von glykämischer Variabilität und HbA_{1c} bei Anwendung von CGM mit Anzeige aktueller Werte

Ergebnisse: Vergleich verschiedener Parameter der glykämischen Variabilität



Reduktion von glykämischer Variabilität und HbA_{1c} bei Anwendung von CGM mit Anzeige aktueller Werte

Schlussfolgerung:

Die Ergebnisse belegen, dass CGM mit Anzeige aktueller Glukosewerte positiven Einfluss auf die glykämische Einstellung (HbA_{1c} und glykämische Variabilitätsparameter) und auch das Diabetesmanagement hat. Dieser ist signifikant gegenüber der verblindeten Anwendung von CGM*.

* Bemerkung:

Bei der verblindeten Anwendung von CGM besteht der Haupteffekt in der Diagnostik der Glykämie. Positive Effekte ergeben sich durch die Therapieoptimierung. Bei offenem CGM hängt die Verbesserung der Stoffwechseleinstellung von der Fähigkeit der Patienten ab, aus den Werten die richtigen Schlussfolgerungen im akuten Diabetesmanagement zu ziehen.



Verbesserung der Glykämie durch Anwendung des Glukosemonitorings mit Anzeige aktueller Werte

Ziel der Studie:

Untersuchung des Einflusses von kontinuierlichem Glukosemonitoring (CGM) mit Anzeige der aktuellen Glukosewerte auf die Stoffwechseleinstellung von Patienten mit Typ-1-Diabetes.

Bohannon N et al.: Patient Use Patterns in Continuous Glucose Monitoring .
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0220-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A116



Verbesserung der Glykämie durch Anwendung des Glukosemonitorings mit Anzeige aktueller Werte

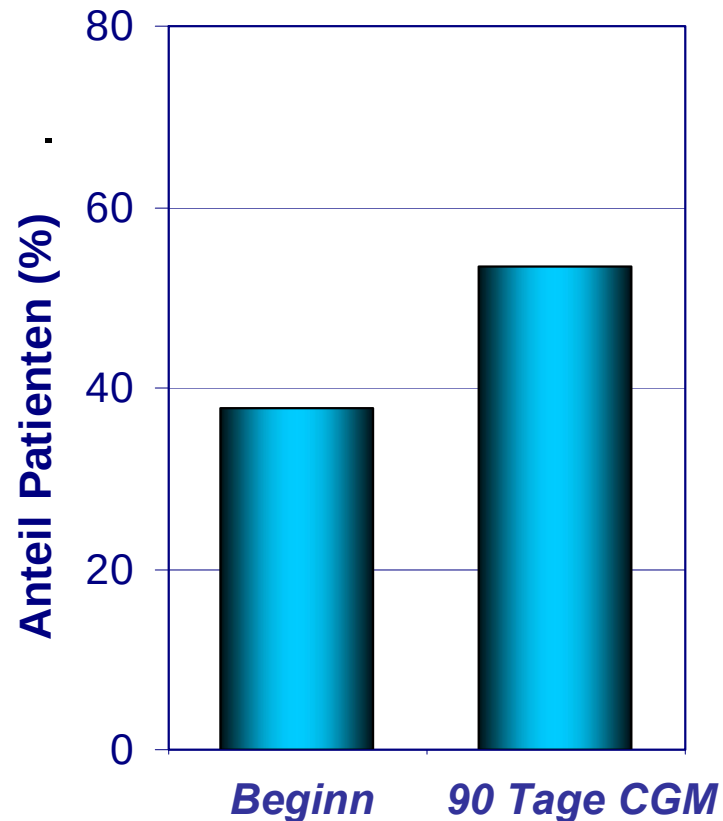
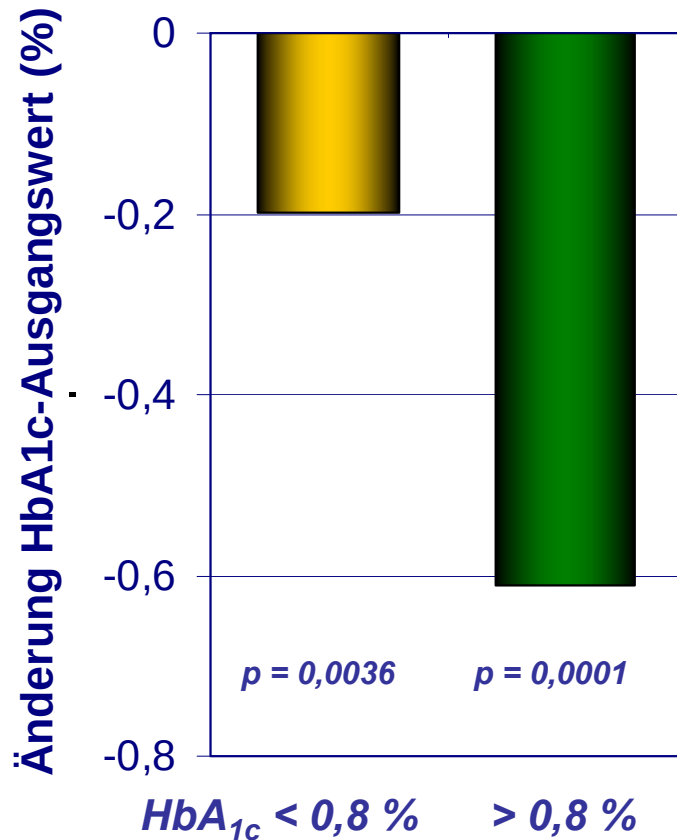
Methode / Klientel:

- Multicenterstudie zur Anwendung und Evaluierung von CGM unter Alltagsbedingungen über 3 Monate
- Untersuchung der Veränderung des HbA_{1c} -Wertes in Abhängigkeit vom Ausgangswert
- 90 Patienten mit Typ-1-Diabetes (56% w)
- Durchschnittliches Alter: 42 (Bereich 18-72) Jahre
- Charakteristik der Patienten in Abhängigkeit vom HbA_{1c} -Ausgangswert:
 - $HbA_{1c} < 7\%$: Alter 43 ± 11 Jahre, Diabetesdauer: 23 ± 11 J.
 - $HbA_{1c} \geq 7\%$: Alter 42 ± 11 Jahre, Diabetesdauer: 22 ± 10 J.

Verbesserung der Glykämie durch Anwendung des Glukosemonitorings mit Anzeige aktueller Werte

Ergebnisse:

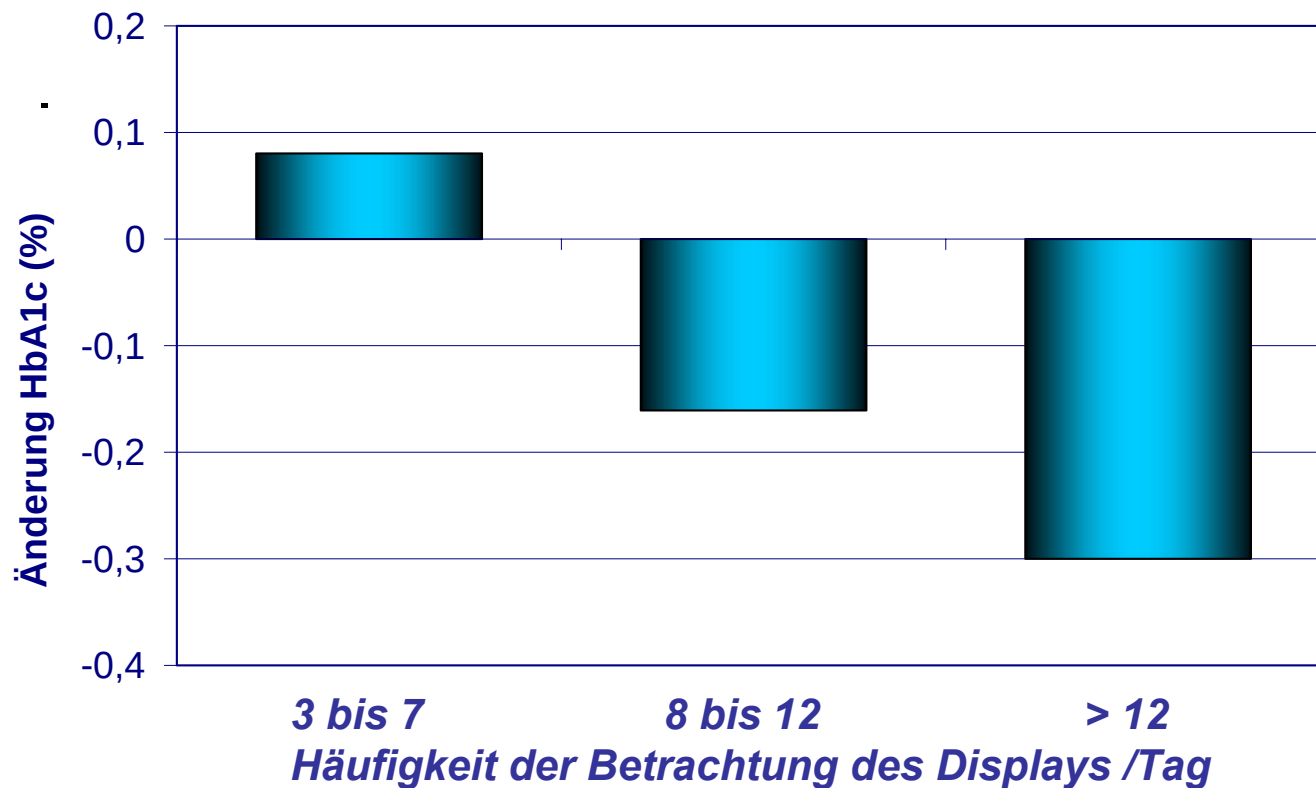
- Änderung vom HbA_{1c} -Ausgangswert:
- Anteil Patienten mit einem $HbA_{1c} \leq 7\%$:



Verbesserung der Glykämie durch Anwendung des Glukosemonitorings mit Anzeige aktueller Werte

Ergebnisse:

- Veränderung des HbA_{1c} -Wertes vom Ausgangsniveau in Abhängigkeit von der Häufigkeit der Display-Betrachtung:



Verbesserung der Glykämie durch Anwendung des Glukosemonitorings mit Anzeige aktueller Werte

Schlussfolgerung:

Durch CGM mit aktuellen Glukosewerten kam es zu einer Verbesserung des HbA_{1c} -Wertes, die bei Patienten mit einem Ausgangswert $> 8\%$ vergleichsweise dreimal höher ausfiel. Weiterhin korrelierte die Verbesserung positiv mit der Anzahl der Messwertbetrachtungen pro Tag.



Zugang: Einfluss der glykämischen Qualität auf das Ergebnis der Schwangerschaft bei Typ-1-Diabetes

Ziel der Untersuchung:

Ermittlung des Einflusses der Stoffwechseleinstellung (HbA_{1c} -Wert und glykämische Auslenkungen) auf das Ergebnis der Schwangerschaft bei Patientinnen mit Typ-1- Diabetes.

Damm P et al.: Poor pregnancy outcome in women with type 1 diabetes is predicted by HbA1c and spikes of high glucose values in the third trimester.

44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 13, Diabetologia 2008; 1124 (Suppl. 1), S458



Zugang: Einfluss der glykämischen Qualität auf das Ergebnis der Schwangerschaft bei Typ-1-Diabetes

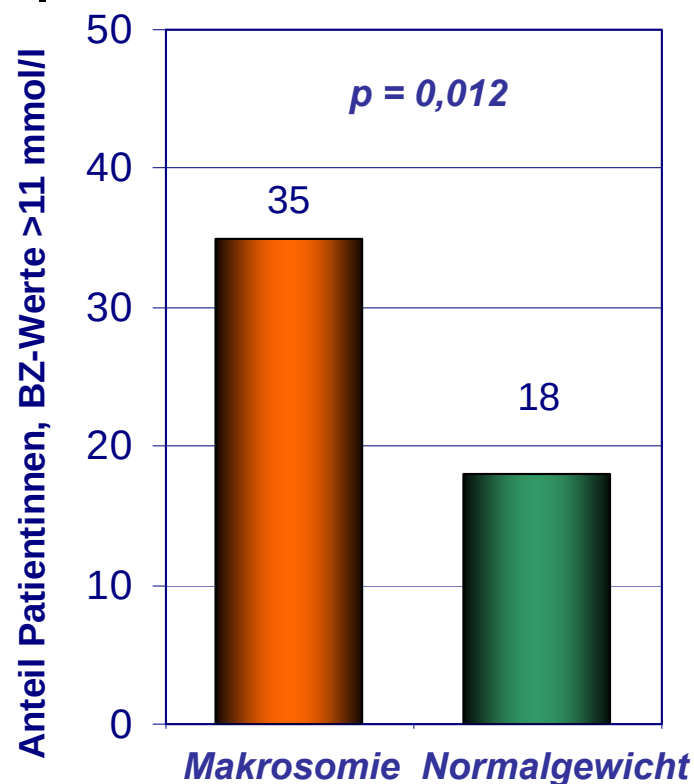
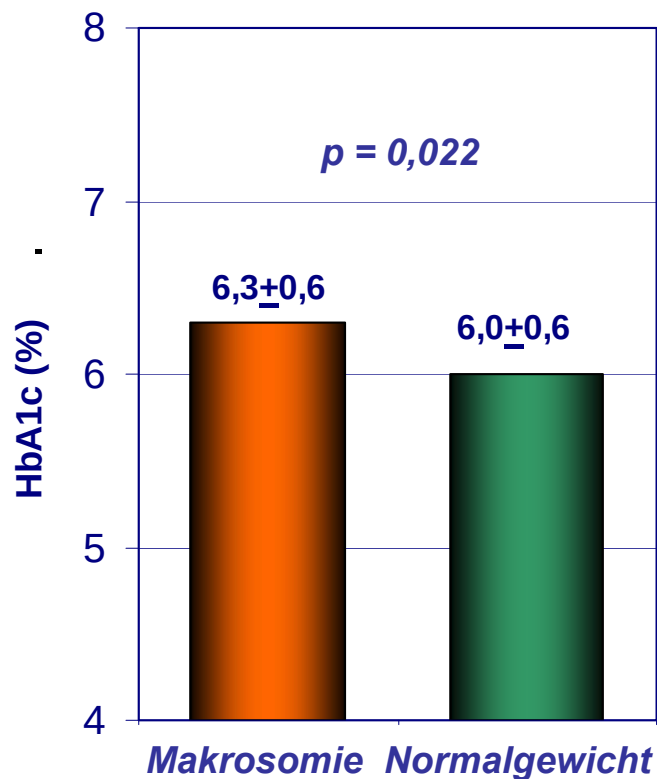
Methode / Klientel:

- Untersuchung von 259 Patientinnen, die entweder schwanger waren oder eine Schwangerschaft planten
- Einteilung von aufgetretenen Komplikationen in der Schwangerschaft/bei der Geburt nach zwei Kriterien:
 - Makrosomie
 - verschiedene andere Komplikationen: Prä-Eklampsie, Frühgeburt, beides, Todgeburt
- Ausschluss von Aborten vor der 22. SSW
- Vergleich mit Schwangerschaften ohne Komplikationen in Bezug auf den HbA_{1c} -Wert und auf nachgewiesene Blutzuckerspitzen (BZ-Werte > 11 mmol/l)
- zugrunde gelegt wurden die Werte im 3. Trimenon

Zugang: Einfluss der glykämischen Qualität auf das Ergebnis der Schwangerschaft bei Typ-1-Diabetes

Ergebnisse: Vergleich der Gruppen mit normalem Geburtsgewicht und mit Makrosomie

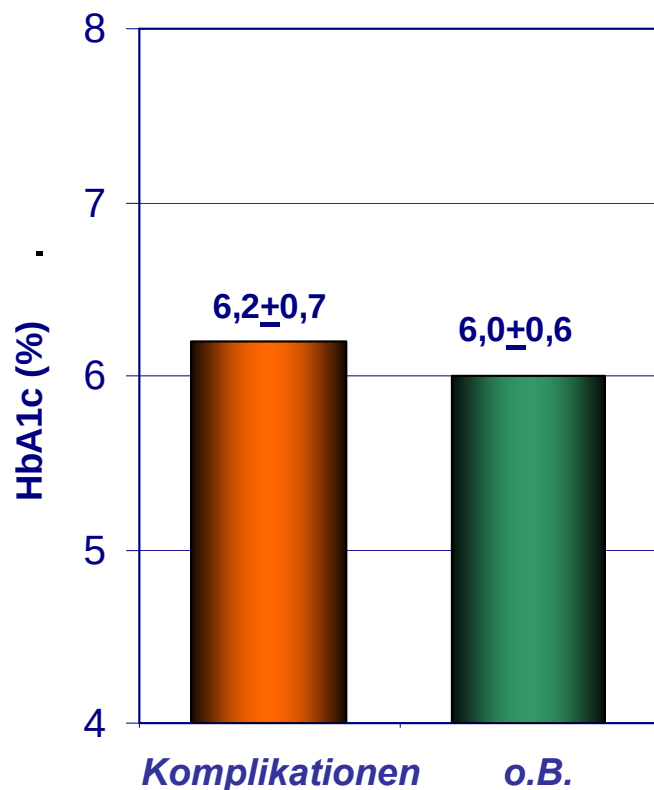
- bezüglich des HbA_{1c} -Wertes:
- bezüglich BZ-Spitzen:



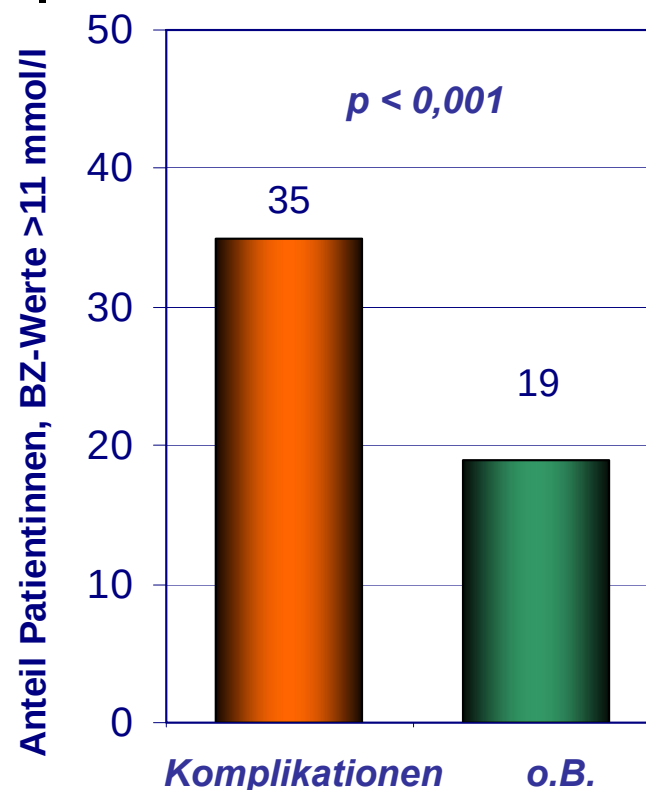
Zugang: Einfluss der glykämischen Qualität auf das Ergebnis der Schwangerschaft bei Typ-1-Diabetes

Ergebnisse: Vergleich der Gruppen mit normalem Outcome und mit verschiedenen Komplikationen

• bezüglich des HbA_{1c} -Wertes:



• bezüglich BZ-Spitzen:



Zugang: Einfluss der glykämischen Qualität auf das Ergebnis der Schwangerschaft bei Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Auf das Ergebnis der Schwangerschaft haben sowohl der HbA_{1c} -Wert, als auch auftretende Blutzuckerspitzen Einfluss. Die Blutzuckerspitzen sind dabei zumindest bei den gemischten Komplikationen von deutlich höherer Relevanz als der glykämische Langzeitparameter HbA_{1c} .

Bemerkung:

Diese Untersuchung zeigt, dass bereits geringe Unterschiede im HbA_{1c} -Wert Einfluss auf die Schwangerschafts-Outcomes haben, wobei in allen Fällen der HbA_{1c} -Wert im zufrieden stellenden Bereich lag. Darüber hinaus spielen starke glykämische Auslenkungen eine deutliche Rolle, was die Anwendung von CGM unbedingt empfehlenswert erscheinen lässt.



Effektivität von CGM mit aktuellen Glukosewerten bei Schwangeren mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Ziel der Studie:

Evaluierung der Effektivität von CGM mit Anzeige aktueller Glukosewerte bei schwangeren Patientinnen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes in Bezug auf die Stoffwechseleinstellung, das Geburtsgewicht und das Risiko von Makrosomie.

Murphy HR et al.: Effectiveness of continuous glucose monitoring during pregnancy: results of a randomised clinical trial. 44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 13, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S12 und: BMJ 2008;337:a1680-1687



Effektivität von CGM mit aktuellen Glukosewerten bei Schwangeren mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

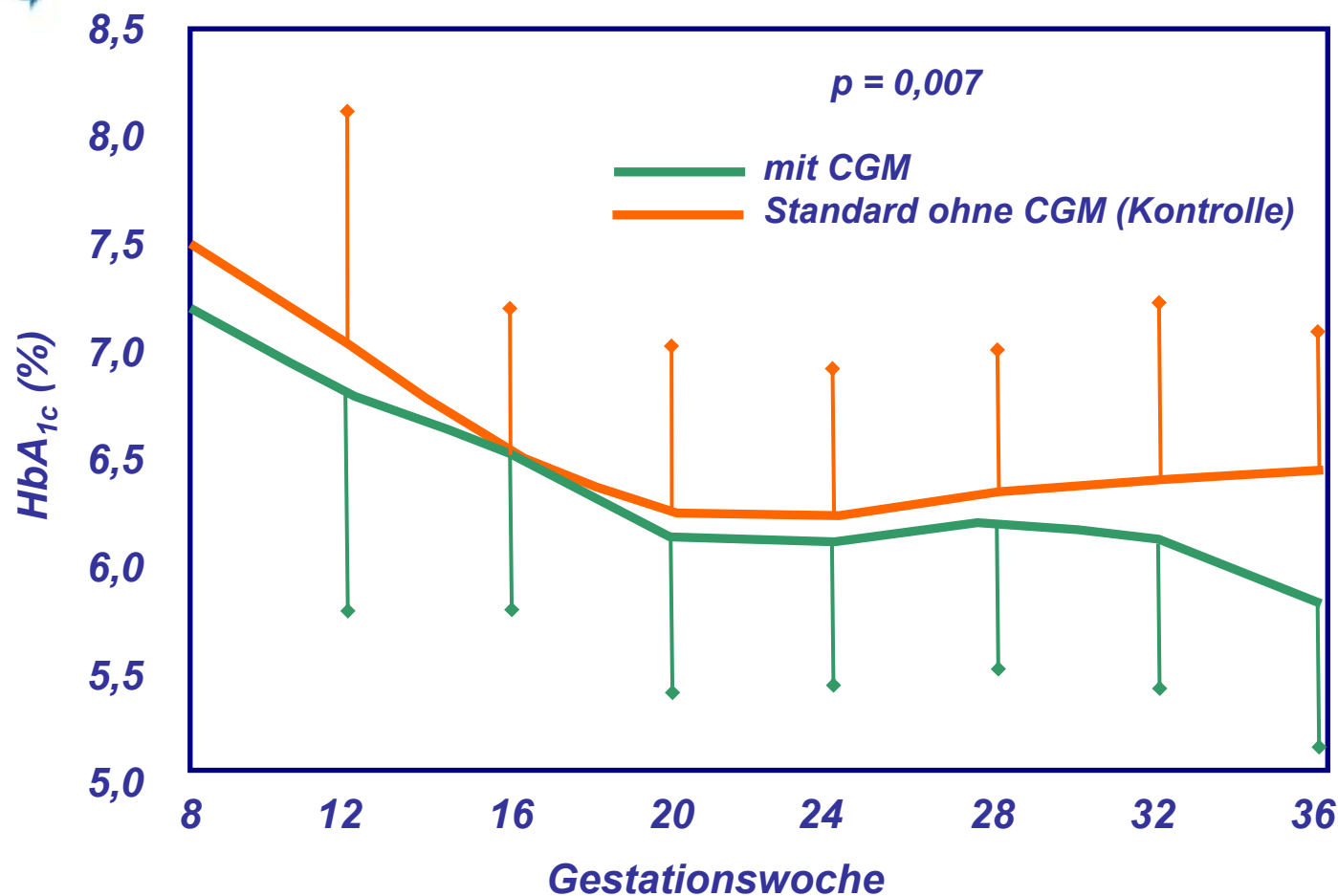
Methode / Klientel:

- *prospektive, offene, randomisierte, kontrollierte Studie in zwei multidisziplinären Diabeteskliniken in Großbritannien:*
 - *CGM-Gruppe (n = 38): Anwendung CGM alle 4-6 Wochen und Nutzung der Ergebnisse für die Schulung*
 - *Kontrollgruppe (n = 25): normale BZ-Kontrolle, kein CGM*
- *Beobachtung der Entwicklung des HbA_{1c}-Wertes (in Zeitabständen von 4 Wochen)*
- *Bestimmung von Geburtsgewicht und Makrosomierisiko*
- *71 Patientinnen: 46 mit T1D, 25 mit T2D*
- *CGM: Alter: 30,2 $\pm$ 6,3 Jahre, Diabetesdauer: 15,2 $\pm$ 11,0 J., Ausgangs-HbA_{1c}: 7,2 $\pm$ 0,9 %, BMI: 27,9 $\pm$ 7,0 kg/m²*
- *Kontrolle: Alter: 32,5 $\pm$ 5,9 Jahre, Diab.dauer: 10,0 $\pm$ 8,8 J., Ausgangs-HbA_{1c}: 7,4 $\pm$ 1,5 %, BMI: 28,4 $\pm$ 8,1 kg/m²*

Effektivität von CGM mit aktuellen Glukosewerten bei Schwangeren mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Ergebnisse:

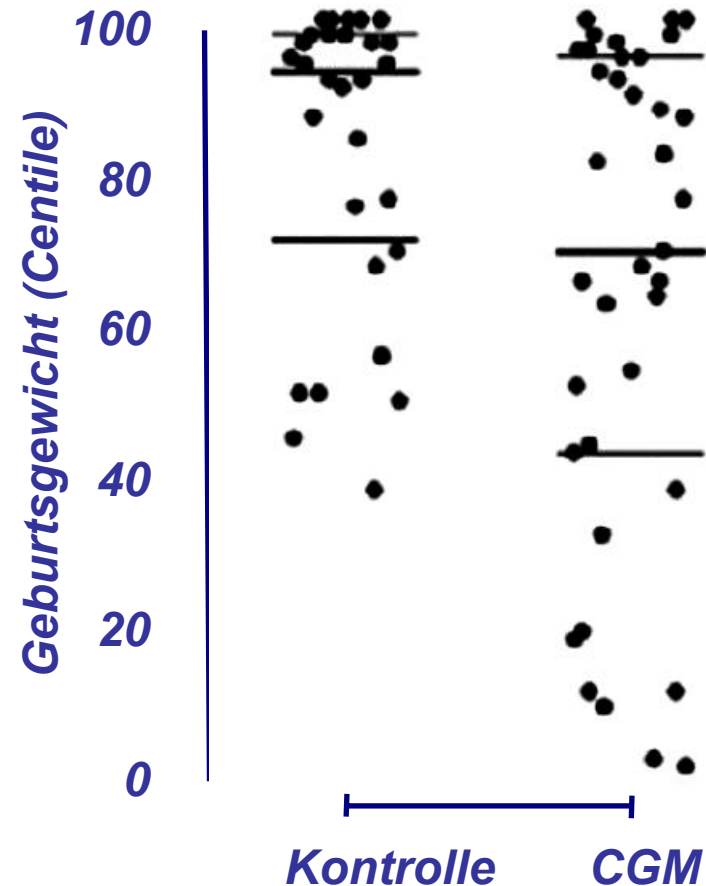
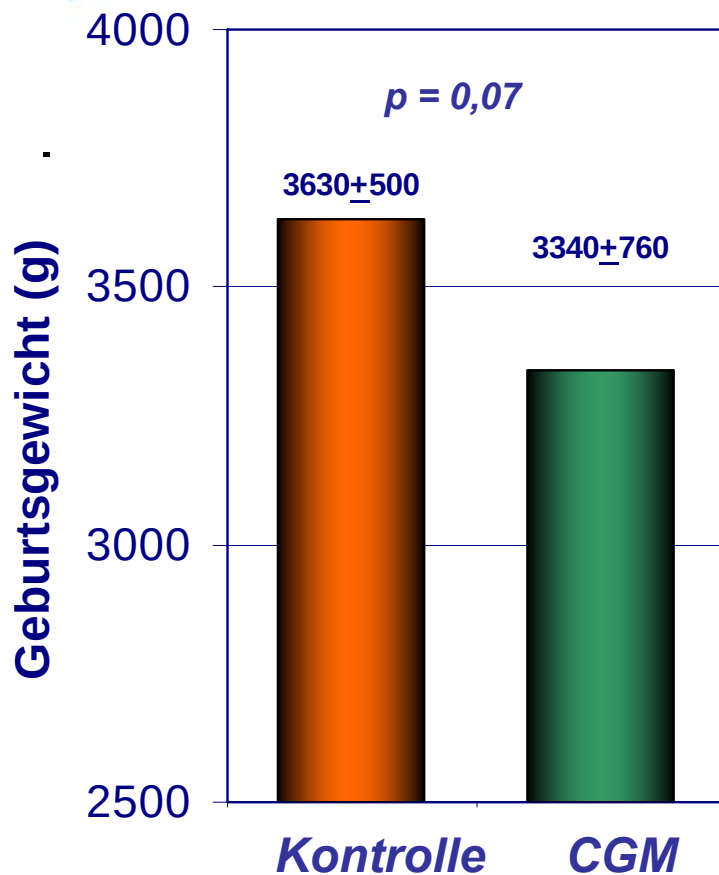
- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes während der Gestation:



Effektivität von CGM mit aktuellen Glukosewerten bei Schwangeren mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Ergebnisse:

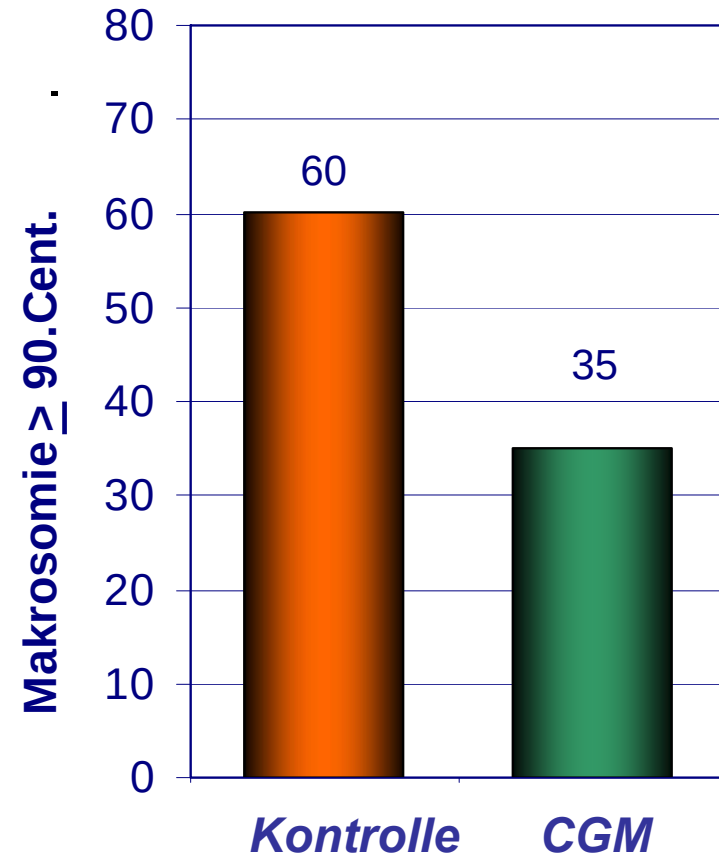
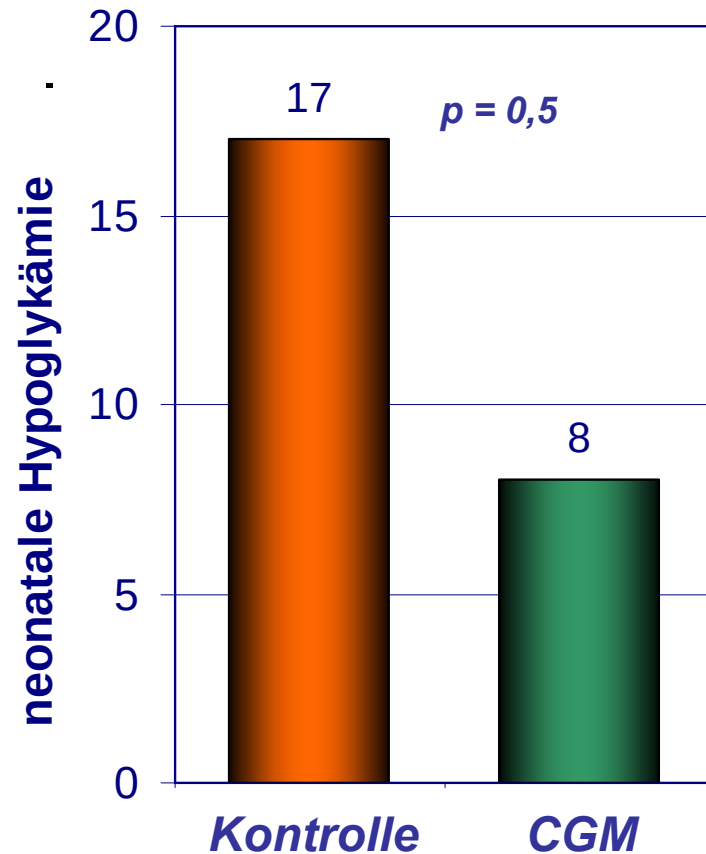
- Geburtsgewicht in der CGM - und in der Kontrollgruppe:



Effektivität von CGM mit aktuellen Glukosewerten bei Schwangeren mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Ergebnisse: Komplikationen bei der Geburt:

- Neonatale Hypoglykämie:
- Makrosomie (≥ 90 Centile)



Effektivität von CGM mit aktuellen Glukosewerten bei Schwangeren mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Schlussfolgerung:

Im Vergleich zu einer Gruppe mit Standardbehandlung (nur Blutzuckerselbstkontrolle) führt die monatliche Anwendung von CGM bei schwangeren Patientinnen mit Typ-1-Diabetes und Typ-2-Diabetes zu einer signifikant besseren Stoffwechseleinstellung im dritten Trimenon, zu einem verringerten Risiko an Makrosomien (odds ratio: 0,36) und zu einem durchschnittlich geringeren Geburtsgewicht.



Verbesserung der Glykämie bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Ziel der Studie:

Ermittlung des Einflusses von CGM mit Anzeige aktueller Glukosewerte (zusätzlich zur Blutzuckerselbstkontrolle) auf die Stoffwechseleinstellung von schwangeren Patientinnen mit Typ-1-Diabetes im Vergleich zu schwangeren Patientinnen ohne CGM.

Voelmle MK et al.: Improved A1c Values with no Increase in Hypoglycemia in Pregnant Women with Type 1 Diabetes using Real-Time Continuous Home Glucose Monitors.
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0223-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A117-A118
und: Significantly improved HbA1c values with no increase in hypoglycaemia in pregnant women with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitors,
44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 1066, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S434



Verbesserung der Glykämie bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

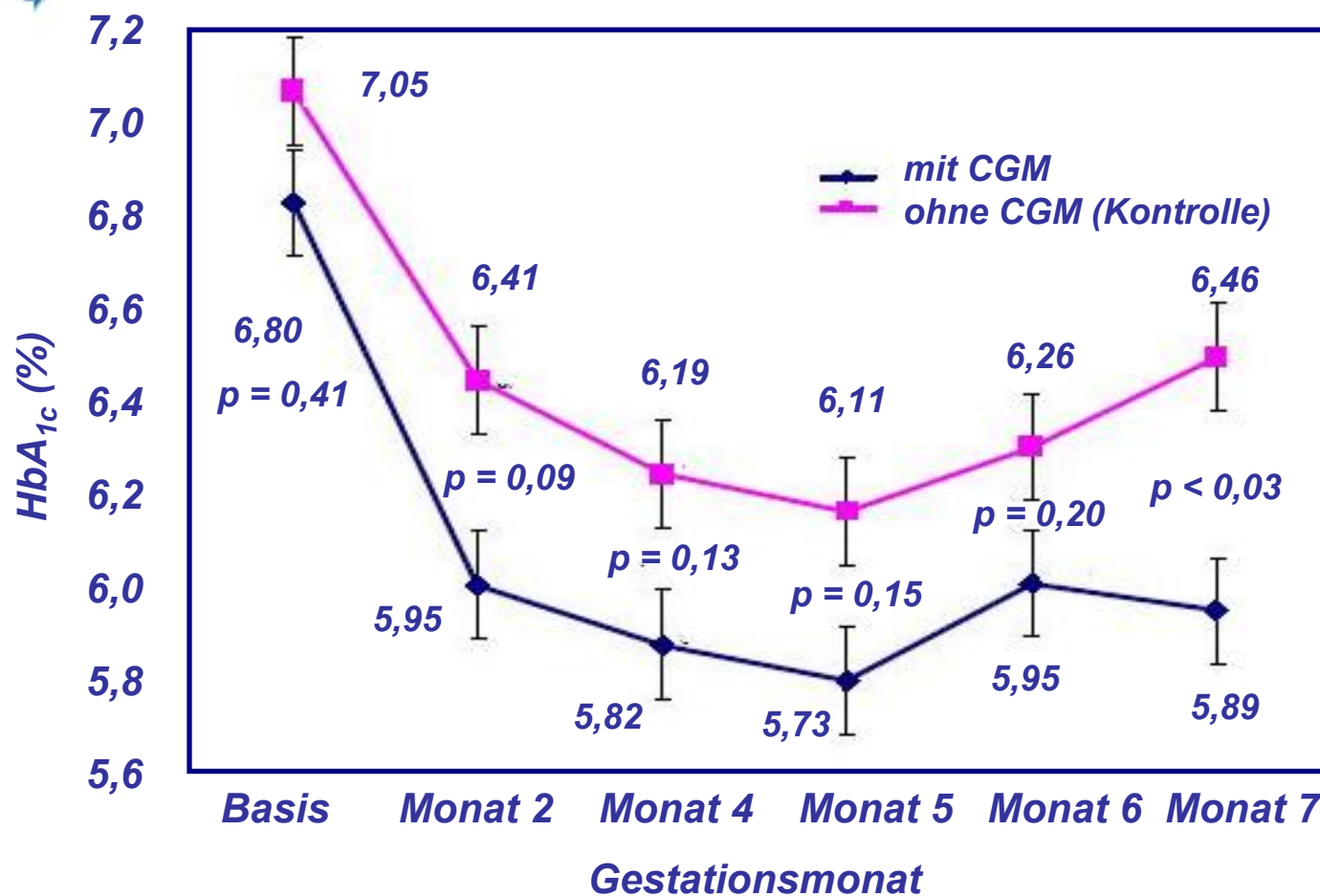
Methode / Klientel:

- Prospektive, kontrollierte Studie:
 - Interventionsgruppe: Beginn der Nutzung des Glukose-sensors zwischen 0. bis 24. Woche der Schwangerschaft (Patientinnen mit CSII: System Paradigm[®]REAL-Time)
 - Kontrollgruppe: nur Blutzuckerselbstkontrolle, kein CGM
- monatliche Beobachtung der Entwicklung des HbA_{1c}-Wertes und der Rate an Hypoglykämien
- Interventionsgruppe: 19 Patientinnen
Alter: 30,5 $\pm$ 4,2 Jahre, Diabetesdauer: 15,3 $\pm$ 5,9 Jahre,
Ausgangs-HbA_{1c}: 6,80 $\pm$ 0,89 %
- Kontrollgruppe: 19 Patientinnen
Alter: 29,4 $\pm$ 4,4 Jahre, Diabetesdauer: 17,6 $\pm$ 7,8 Jahre,
Ausgangs-HbA_{1c}: 7,05 $\pm$ 0,96 %

Verbesserung der Glykämie bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Ergebnisse:

- Entwicklung des HbA_{1c} -Wertes während der Gestation:



Verbesserung der Glykämie bei Schwangeren mit Typ-1-Diabetes durch CGM mit aktuellen Glukosewerten

Schlussfolgerung:

CGM mit Anzeige aktueller Glukosewerte führt bei schwangeren Patientinnen mit Typ-1-Diabetes im Vergleich zu einer Gruppe, welche CGM nicht anwendete zu einer signifikanten Verbesserung des HbA_{1c} -Wertes ohne Zunahme von Hypoglykämien. Das zeigt das Potential von CGM.

Bemerkung: Leider wurden die Ergebnisse der Schwangerschaft (Geburtsgewicht, neonatale Probleme ect.) nicht mit in die Untersuchung einbezogen.



Beobachtung der postprandialen Glukoseregulation mit CGM bei Patienten mit unterschiedlichem HbA_{1c}-Wert

Ziel der Studie:

Untersuchung der postprandialen Glykämie bei Patienten mit unterschiedlichem HbA_{1c}-Niveau mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings.

Dunn TC et al.: Effects of A1C and Preprandial Trend on Glucose Around Meals Using the FreeStyle Navigator® Continuous Glucose Monitoring System .
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0404-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A120-A121

zurück



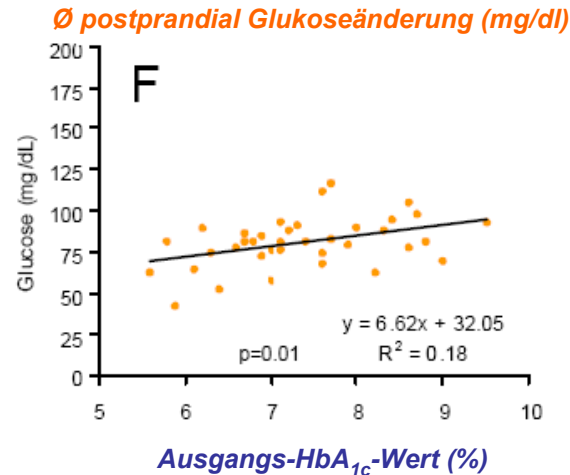
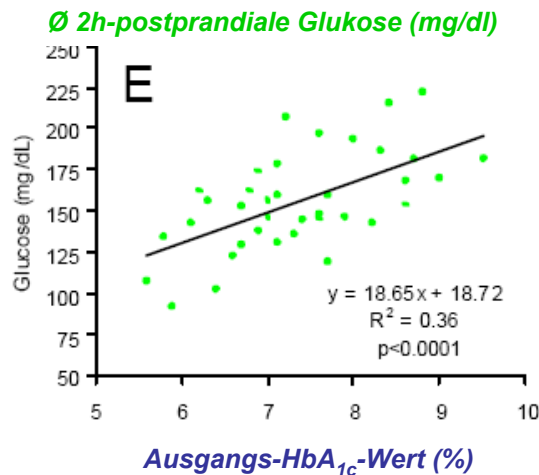
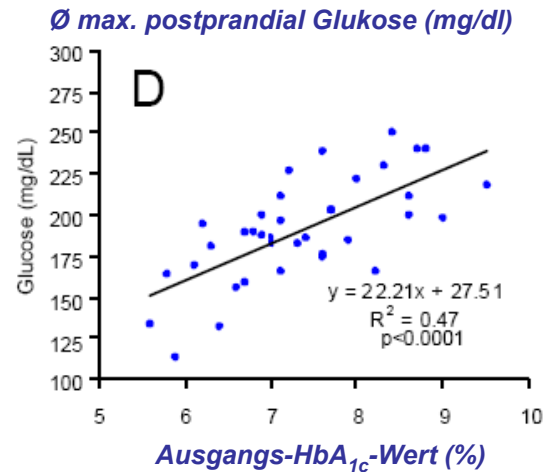
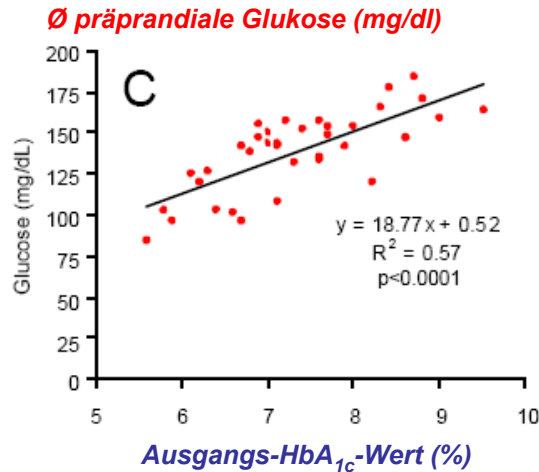
Beobachtung der postprandialen Glukoseregulation mit CGM bei Patienten mit unterschiedlichem HbA_{1c}-Wert

Methode / Klientel:

- retrospektive Multicenterstudie (90 Tage mit 76 Patienten)
- Anwendung von CGM mit aktuellen Glukosewerten
- Analyse der Glukoseverläufe zu den Mahlzeiten in Abhängigkeit vom HbA_{1c}-Ausgangswert:
 - < 6,5 %, 6,5-7,5% und > 7,5%;
- Bestimmung der Glukosekonzentration
 - präprandial
 - 2 h postprandial (pp)
 - maximale Auslenkung
 - durchschnittliche Änderung mit der Mahlzeit
- Analyse der Glukoseverläufe nach den Mahlzeiten in Abhängigkeit vom Glukosetrend vor der Mahlzeit (fallend:
 - 0,5 mg/dl/min, gleich bleibend, steigend: + 0,5 mg/dl/min)
- Ermittlung der Rate an pp-Hypoglykämien (< 70 mg/dl)

Beobachtung der postprandialen Glukoseregulation mit CGM bei Patienten mit unterschiedlichem HbA_{1c}-Wert

Ergebnisse: prä- und postprandiale Glykämie in Abhängigkeit vom HbA_{1c}-Wert:

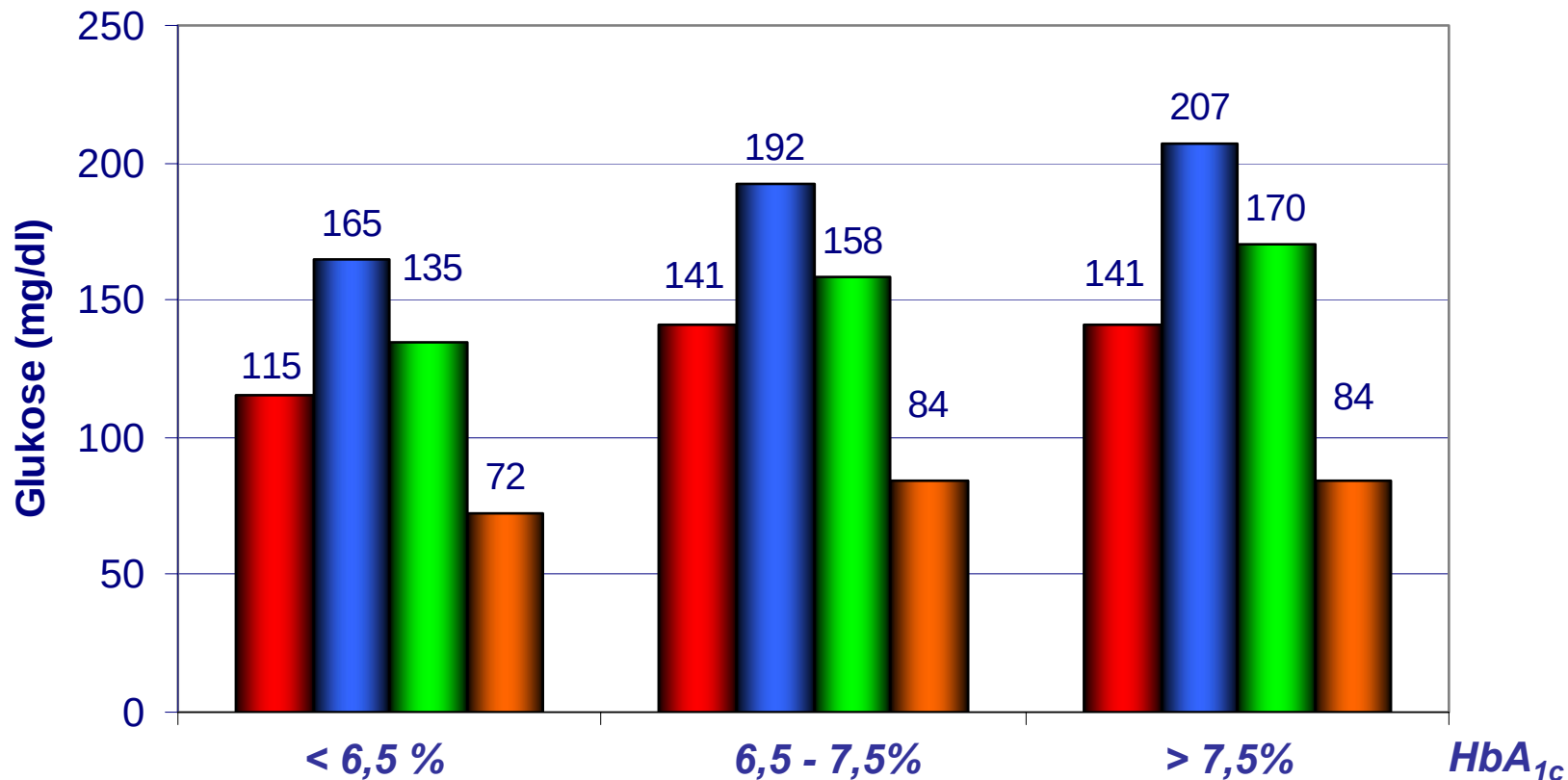


Beobachtung der postprandialen Glukoseregulation mit CGM bei Patienten mit unterschiedlichem HbA_{1c}-Wert

Ergebnisse:

- mittlere Glukosewerte in Abhängigkeit vom HbA_{1c}-Wert:

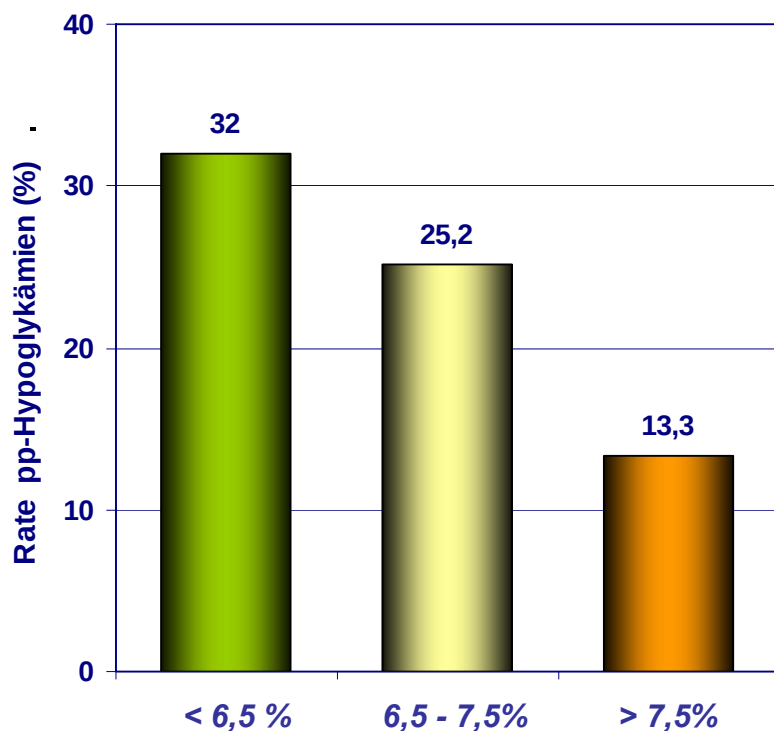
■ präprandial ■ 2 h-postprandial ■ maximale Auslenkung ■ durchschnittliche Änderung



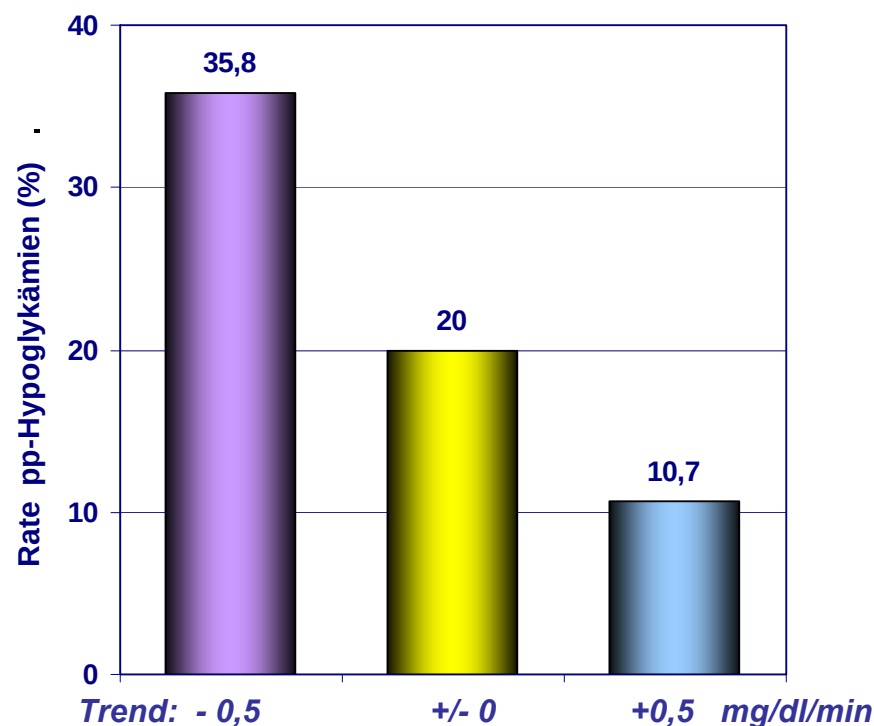
Beobachtung der postprandialen Glukoseregulation mit CGM bei Patienten mit unterschiedlichem HbA_{1c}-Wert

Ergebnisse: Rate an postprandialen Hypoglykämien in Abhängigkeit vom

• HbA_{1c}-Wert:



• präprandialen Glukosetrend:



Beobachtung der postprandialen Glukoseregulation mit CGM bei Patienten mit unterschiedlichem HbA_{1c}-Wert

Schlussfolgerung:

Nur mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings ist es möglich die postprandiale Glykämie umfassend zu beurteilen. Nahezu normnahe Werte ergeben sich bei Patienten mit einem HbA_{1c} unter 6,5%. Allerdings ist bei dieser Gruppe auch die Rate an postprandialen Hypoglykämien am höchsten. Gleiches trifft zu wenn der Glukosespiegel vor der Mahlzeit fallend war. Diese Defizite sind erst auf Grundlage der einsehbaren CGM Daten korrigierbar.



Faktoren für morgendlich chronisch erhöhte Nüchternglukosewerte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Studie:

Ermittlung von Ursachen und Faktoren für morgendlich erhöhte Glukosewerte (Dawn Phänomen) anhand von kontinuierlichen Glukoseprofilen.

Meneghini E et al.: Determinants of Morning Fasting Hyperglycemia in Type 1 Diabetes Mellitus: Analysis of 700 72-Hour Continuous Glucose Monitoring Profiles.

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0403-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A120



Faktoren für morgendlich chronisch erhöhte Nüchternglukosewerte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Methode:

- retrospektive Analyse von aufgezeichneten Glukoseprofilen mit dem CGMS[®]Gold über jeweils 3 Tage
- Bestimmung der Inzidenz von typischen Glukosemustern für wiederkehrende, morgendlich erhöhte Nüchternglukosewerte RMFH*; Definition: $\geq 2/3$ der CGM-Profile mit Glukosewerten ≥ 200 mg/dl)
- Faktoren in den Glukosemustern:
 - a) unbemerkte nächtliche Hypoglykämien (< 65 mg/dl, länger als 10 min)
 - b) persistierende nächtliche Hyperglykämien (> 200 mg/dl, länger als 60 min)
 - c) Dawn Phänomen (nicht ursächlich durch a und b) bei Patienten mit immer wiederkehrenden, morgendlich erhöhten Glukosewerten (RMFH*)

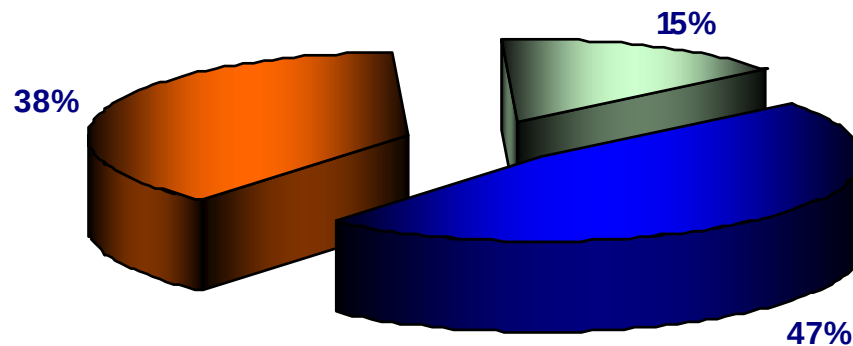
Faktoren für morgentlich chronisch erhöhte Nüchternglukosewerte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Methode / Klientel:

- Therapieformen, welche durch die insgesamt 637 Profile (insgesamt 1.952 Nächte) repräsentiert werden:

ICT mit NPH-Insulin (n = 242)

CSII (n = 96)



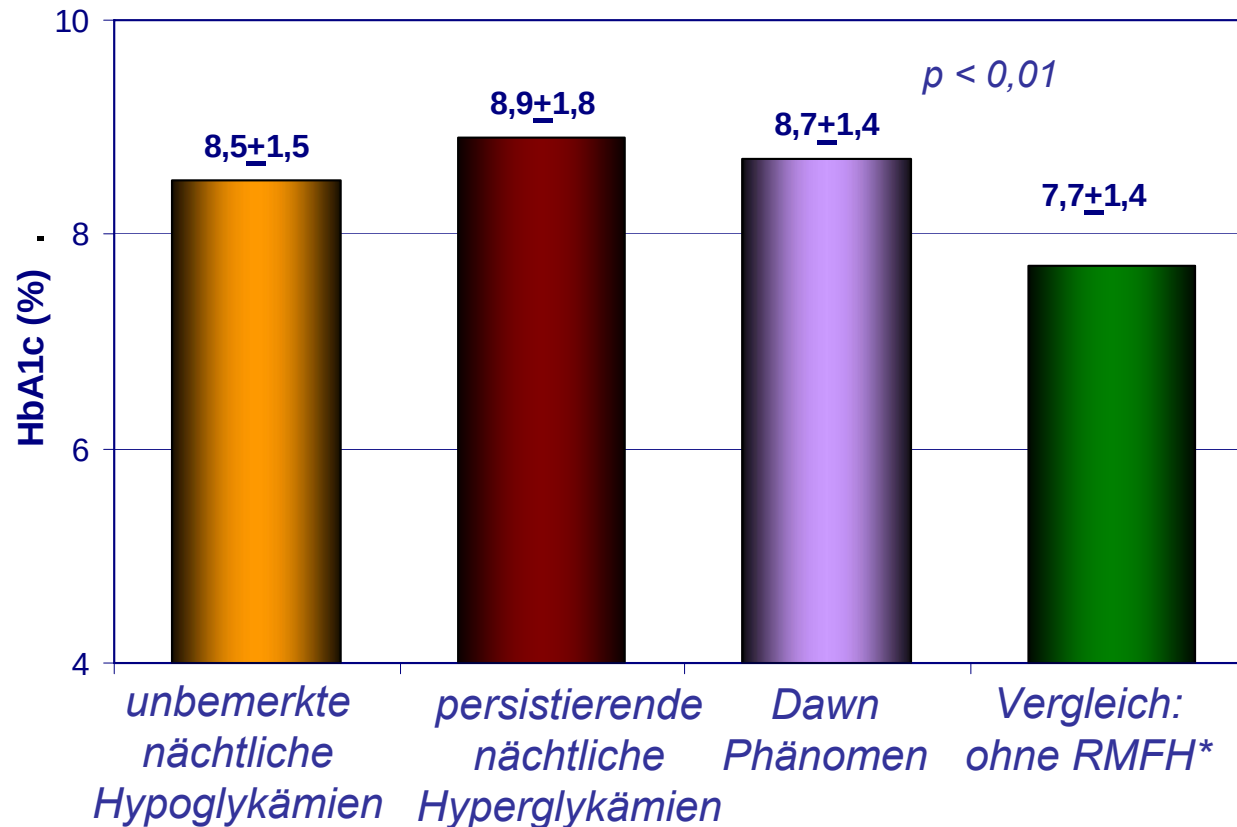
ICT mit Glargin (n = 299)

- 365 Patienten mit Typ-1-Diabetes (184 w /181 m)
- Alter: $40,7 \pm 13$ Jahre

Faktoren für morgentlich chronisch erhöhte Nüchternglukosewerte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

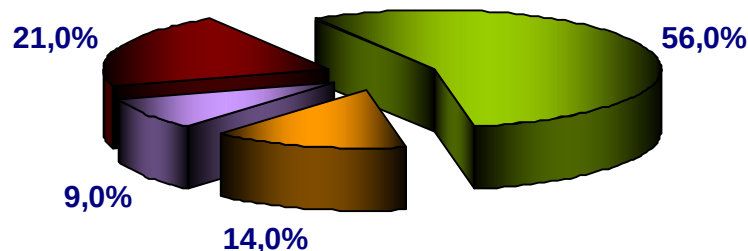
- Einfluss der glykämischen Muster von wiederkehrenden morgendlich erhöhten Glukosewerten auf den HbA_{1c} -Wert:



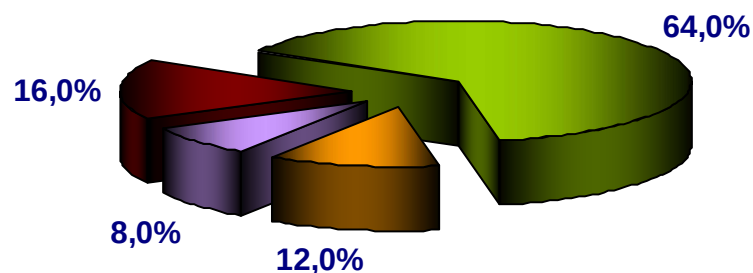
Faktoren für morgentlich chronisch erhöhte Nüchternglukosewerte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse: wiederkehrende morgentlich erhöhte Nüchternglukosewerte (RMFH) und Glukosemuster unter den Therapieformen

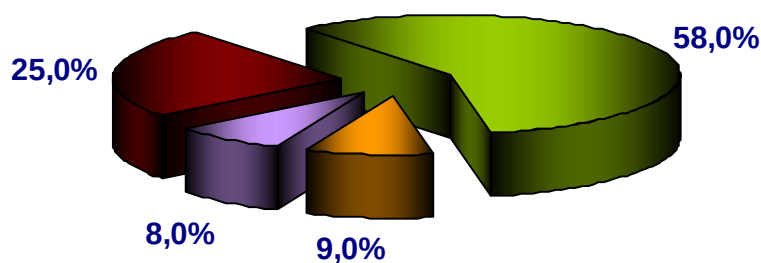
■ unbemerkte nächtliche Hypoglykämien
 ■ persistierende nächtliche Hyperglykämien
 ■ Dawn Phänomen
 ■ keine RMFH



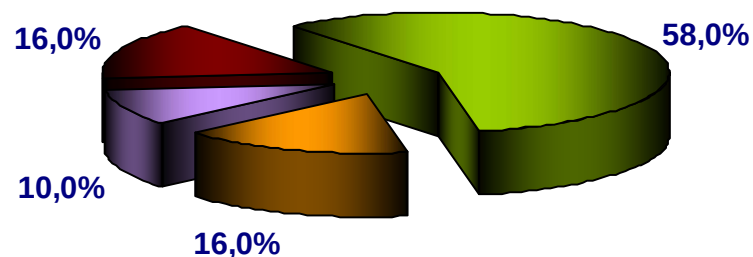
Alle Patienten



CSII



ICT mit Glargin



ICT mit NPH-Insulin

Faktoren für morgendlich chronisch erhöhte Nüchternglukosewerte bei Patienten mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Nur durch CGM lassen sich die Ursachen für erhöhte Nüchternglukosewerte überhaupt analysieren. Diese sind assoziiert mit einer schlechten Stoffwechseleinstellung, wobei dafür das Risiko unter der CSII am geringsten ist. Bei Patienten mit wiederkehrenden morgendlich erhöhten Nüchternglukosewerten (RMFH) hat aber keines der Muster (unbemerkte nächtliche Hypoglykämien, persistierende nächtliche Hyperglykämien oder Dawn Phänomen) einen signifikanten Einfluss auf den HbA_{1c} -Wert. Dagegen haben persistierende nächtliche Hyperglykämien den höchsten Anteil an der RMFH, unabhängig von der Therapieform.



Praktische klinische Erfahrungen mit CGM bei Kindern und Jugendlichen

Ziel der Untersuchung:

Analyse von vorliegenden Erfahrungen bei der Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings mit dem Guardian®REAL-Time sowie der Paradigm®REAL-Time bei Kindern und Jugendlichen.

Holder M et al.: Kontinuierliche Glukosemessungen mit Guardian RT und Paradigm RT - praktische klinische Erfahrungen bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes.

43. Jahrestagung der DDG, München 2008, P277, Diabetologie & Stoffwechsel 2008; 3: S94-S95

zurück



Praktische klinische Erfahrungen mit CGM bei Kindern und Jugendlichen

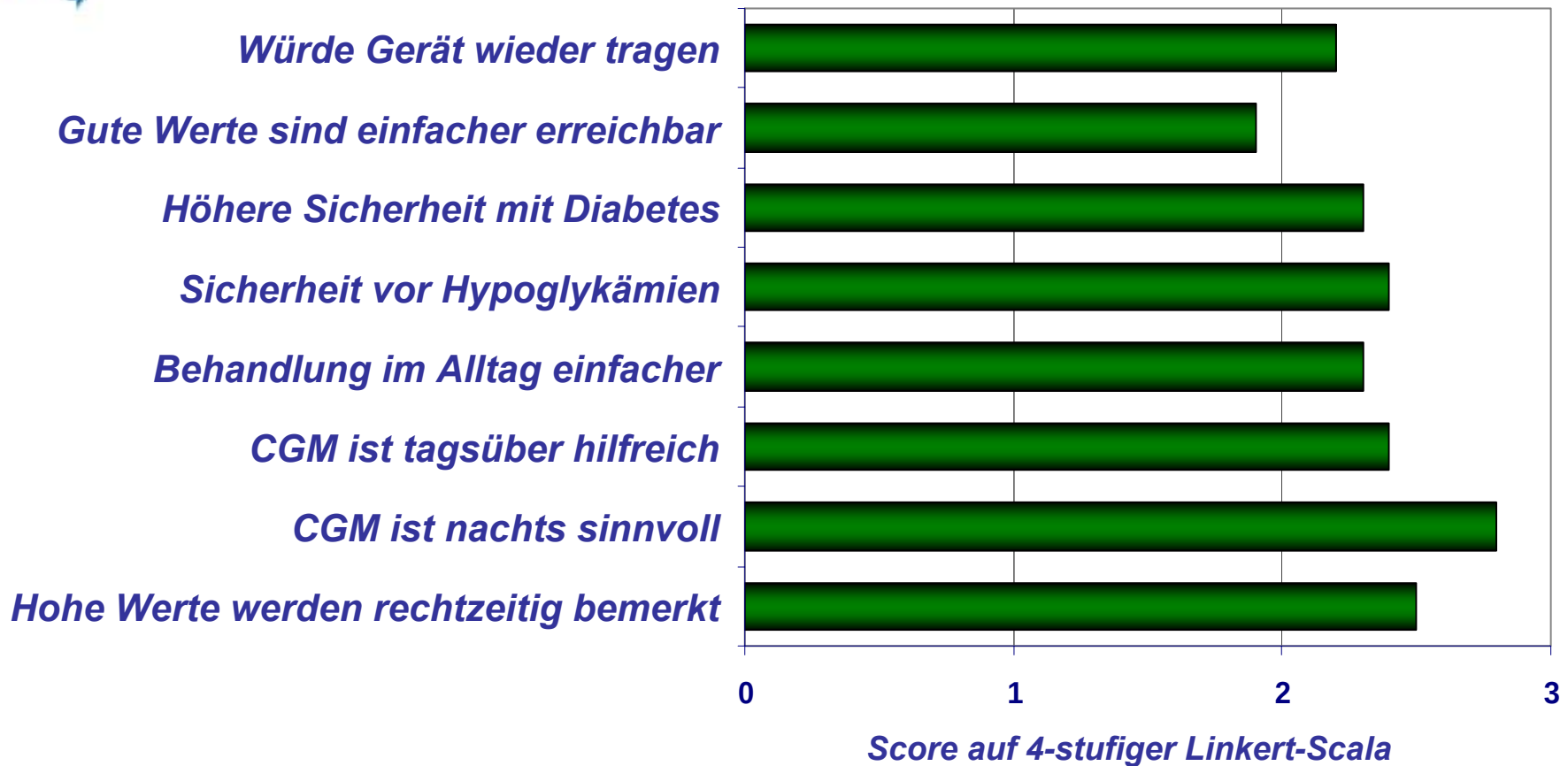
Methode / Klientel:

- Befragung nach den Vor- und Nachteilen der Systeme in mit CGM erfahrenen Abteilungen eines Diabeteszentrums
- Anwendung eines strukturierten Fragebogens, bestehend aus 25 Fragen und Einordnung der Antworten in einer 4-stufigen Linkert-Antwort-Skala
- Auswertung der Daten von 36 Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes (18 w / 18 m):
 - durchschnittliches Alter: 12,3 Jahre
 - durchschnittliches Alter bei Manifestation: 7,1 Jahre
 - durchschnittliche Diabetesdauer: 5,2 Jahre
 - durchschnittlicher HbA_{1c} : 8,1 %
 - Therapie: ICT: 16, CSII: 20

Praktische klinische Erfahrungen mit CGM bei Kindern und Jugendlichen

Ergebnisse:

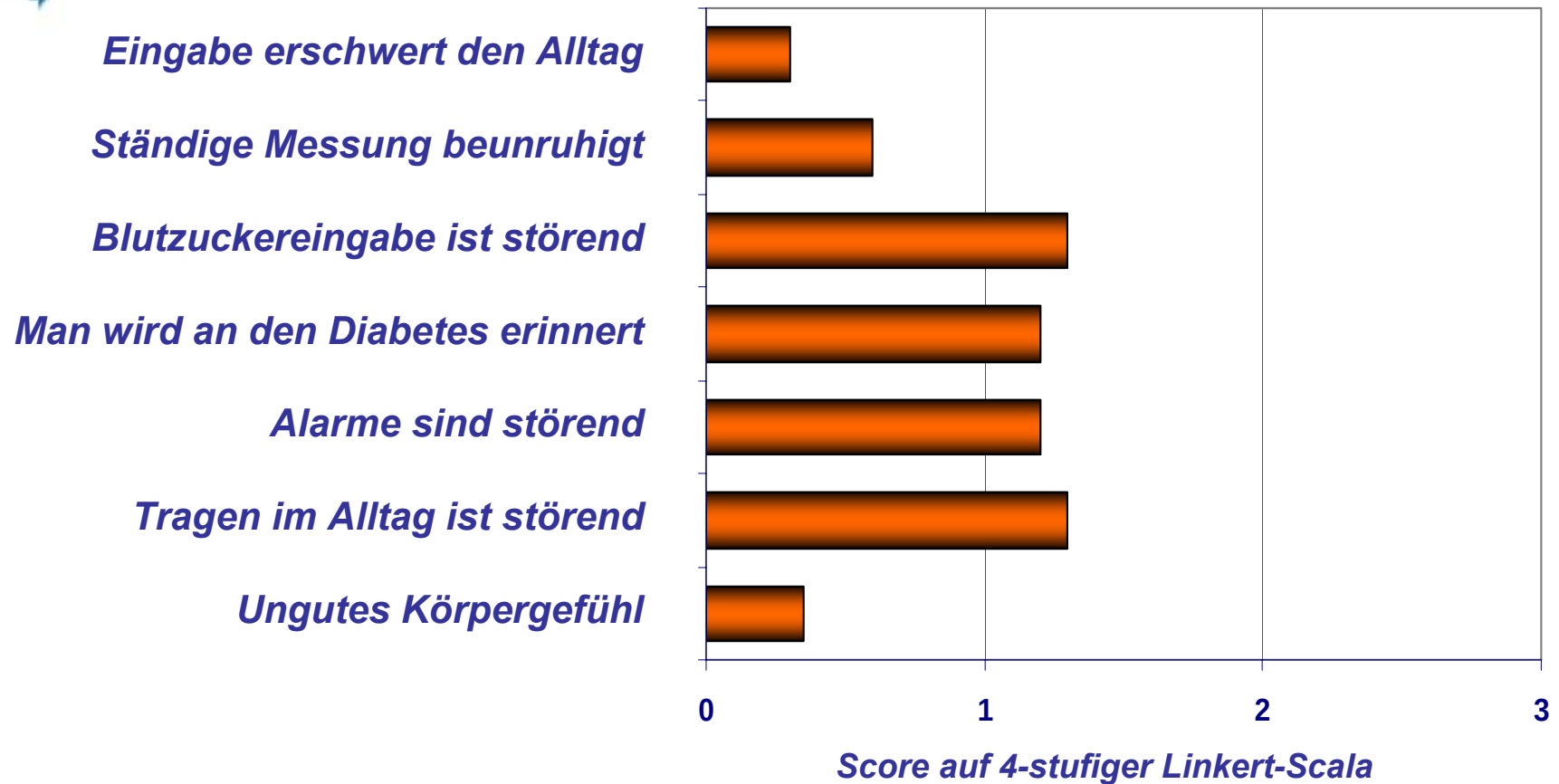
- positive Aspekte bei der Bewertung von CGM:



Praktische klinische Erfahrungen mit CGM bei Kindern und Jugendlichen

Ergebnisse:

- negative Aspekte bei der Bewertung von CGM:



Praktische klinische Erfahrungen mit CGM bei Kindern und Jugendlichen

Schlussfolgerung:

Auch bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes stellt kontinuierliches Glukosemonitoring eine sinnvolle Option dar, um die Insulintherapie individuell zu optimieren. Guardian®REAL-Time und Paradigm®REAL-Time wurden von mehr als 2/3 der Patienten als besonders hilfreich zur Erkennung von Hypoglykämien und von hohen Glukosewerten empfunden. Negative Aspekte bei der Handhabung gaben weniger als 10% an.



Postoperative Anwendung von CGM mit aktuellen Glukosewerten in der Intensivmedizin

Ziel der Studie:

Prüfung der Zuverlässigkeit und der Genauigkeit des CGM Systems „Guardian®REAL-Time“ unter postoperativen Bedingungen in der Herzchirurgie.

Hudson MS et al.: Accuracy of Real-Time Glucose Monitoring in Post-Operative Cardiac Surgery Patients with Diabetes. 68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0043-OR, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A13-A14

zurück



Postoperative Anwendung von CGM mit aktuellen Glukosewerten in der Intensivmedizin

Zugang:

Die Normalisierung der postoperativen Glukosekonzentration nach einer kardialen Operation ist essentiell für das Ergebnis. Behandlungsstandard ist die i.v. - Infusion von Insulin, wobei auf eine strikte Kontrolle der Glukosekonzentration unter Vermeidung von Hypoglykämien zu achten ist. Die Überwachung durch punktuelle Blutzuckermessung ist dabei aufwendig für das Personal. Durch die Überwachung der Patienten mit CGM könnten der Arbeitsaufwand minimiert und darüber hinaus Glukoseentgleisungen deutlich vermindert werden. Weiterhin lässt sich damit ein neues Behandlungsprotokoll entwickeln.

Postoperative Anwendung von CGM mit aktuellen Glukosewerten in der Intensivmedizin

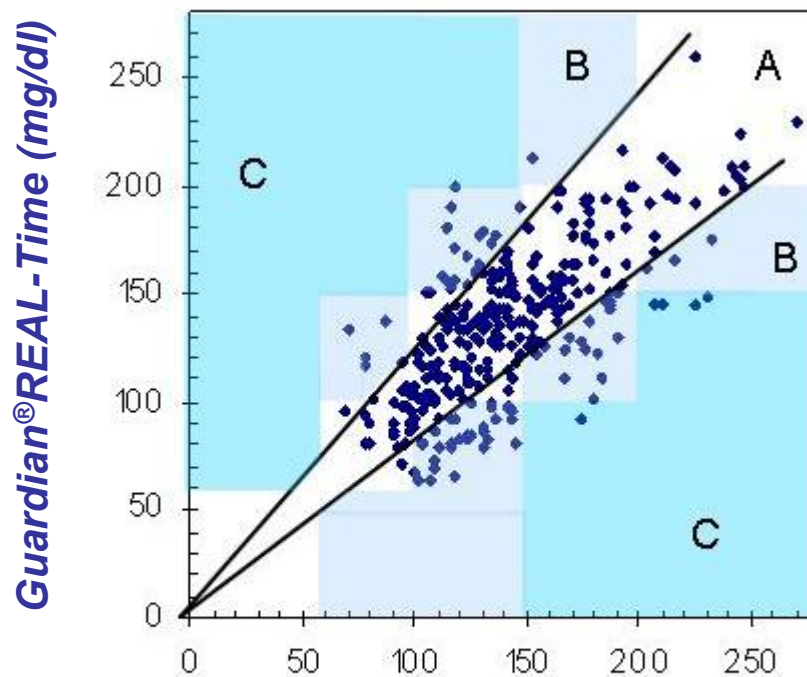
Methode / Klientel:

- Nutzung des CGM Systems „Guardian[®]REAL-Time“ zur Kontrollfunktion (normale Kalibrierung: alle 12 Stunden im arteriellen Blut)
- Anwendung des Standardprotokolls mit dem Ziel: Einhaltung eines Glukosebereichs von 100-150 mg/dl
- Vergleich der Sensorwerte mit Blutzuckerwerten und Auftrag der Daten im Error-Grid-Plot
- 12 Patienten mit Typ-2-Diabetes (7 w / 5 m)
- Alter: $72,3 \pm 7,4$ Jahre

Postoperative Anwendung von CGM mit aktuellen Glukosewerten in der Intensivmedizin

Ergebnisse:

- Korrelationskoeffizient zur Blutzuckermessung: $r = 0,71$
- Clarke-Error-Grit-Plot aus 310 Messwertpaaren:



Werte in den Bereichen:

- A und B: 99,7 %

Mittlere absolute relative Differenz (MARD): 13 %*

Referenz: Blutzuckermessung (mg/dl)

Postoperative Anwendung von CGM mit aktuellen Glukosewerten in der Intensivmedizin

Schlussfolgerung:

Die Anwendung des CGM Systems „Guardian®REAL-Time“ unter den Bedingungen der Intensivmedizin ist vergleichbar zuverlässig wie dessen Verwendung unter Alltagsbedingungen. Therapeutische Entscheidungen lassen sich schneller treffen bei geringerem Arbeitsaufwand.



Fallstudie: Nachweis der postprandialen Hyperglykämie mittels CGM bei Patienten nach Myokardinfarkt

Ziel:

Nachweis einer gestörten postprandialen glykämischen Regulation bei einem Patienten mit Typ-2-Diabetes und Zustand nach Myokardinfarkt.

Schönauer M et al.: Case Study: Detection of Postprandial Hyperglycemia with Continuous Glucose Monitoring (CGM) in Patients with Type 2 Diabetes after Myocardial Infarction.

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 2215-PO, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A612

zurück



Fallstudie: Nachweis der postprandialen Hyperglykämie mittels CGM bei Patienten nach Myokardinfarkt

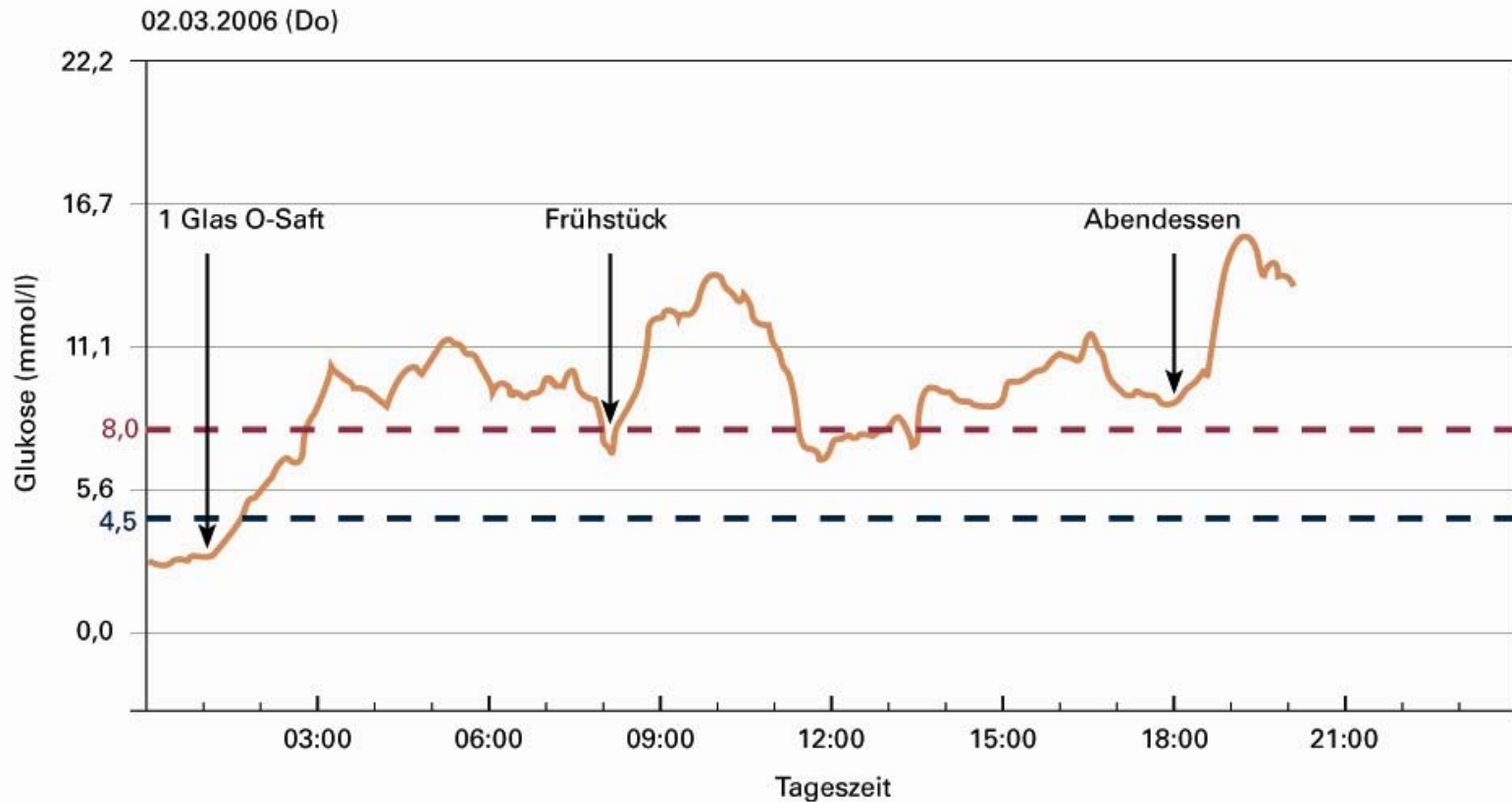
Methode / Kasuistik:

- Patient mit Typ-2-Diabetes und akutem Myokardinfarkt
- Adipositas Grad I mit einem BMI von 30,8 kg/m²
- gut eingestellter Hypertonus: 130/80 mmHg
- Lipidparameter: TC = 4,54 mmol/l, HDL = 1,1 mmol/l, LDL = 1,91 mmol/l, Triglyzeride = 2,31 mmol/l
- antidiabetische Therapie: BOT mit 2 x 850 mg Metformin, 2 x 3,5 mg Glibenclamid und abends 24 I.E. Insulin Glargin
- Nüchternblutzucker = 4,5 mmol/l
- HbA_{1c} = 5,7%
- erweiterte Diagnostik nach Verlassen der Intensivstation:
 - kontinuierliches Glukosemonitoring mit CGMS®Gold

Fallstudie: Nachweis der postprandialen Hyperglykämie mittels CGM bei Patienten nach Myokardinfarkt

Ergebnisse:

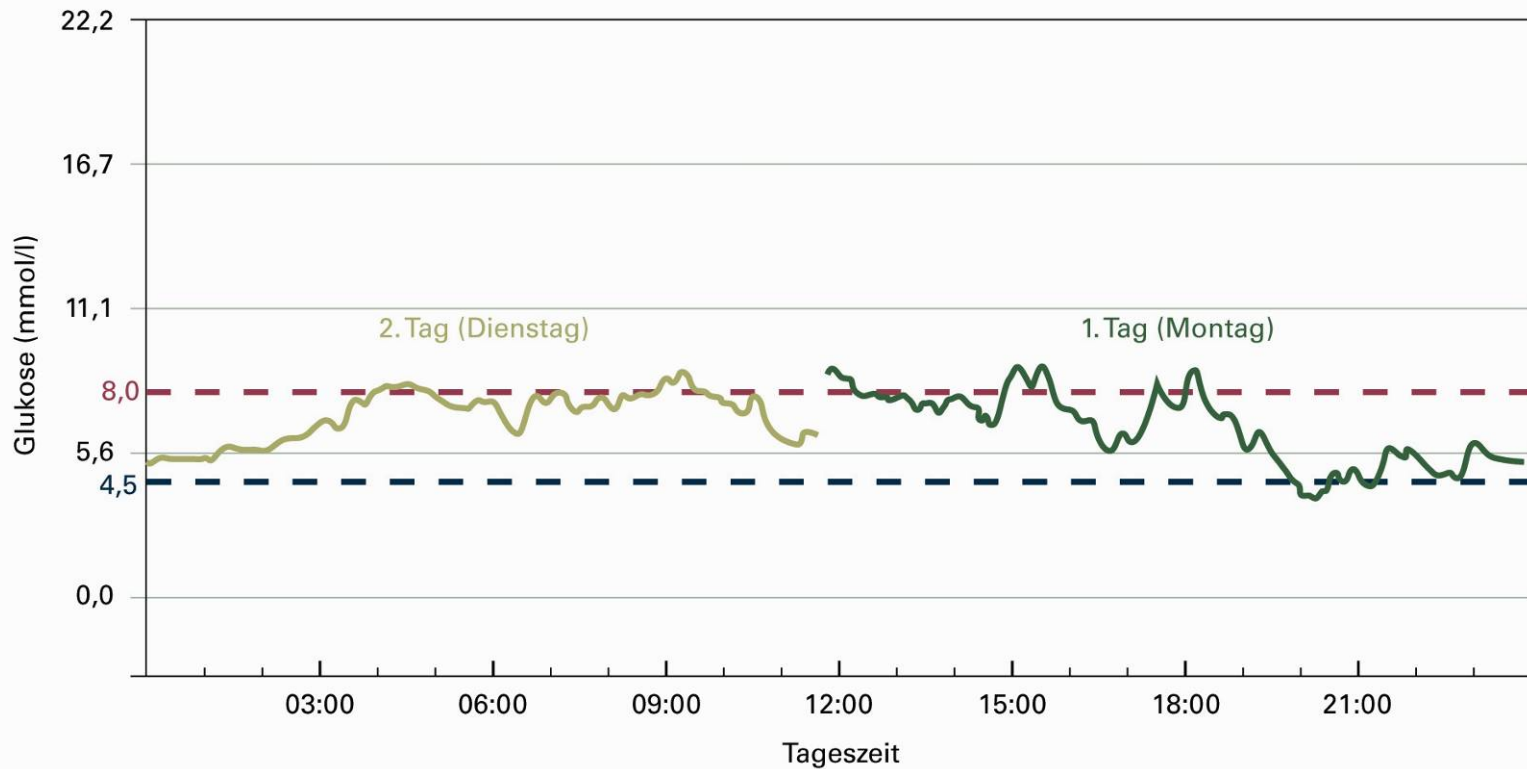
- CGM nach Verlassen der Intensivstation: normale Nüchternglukose, aber ausgeprägte postprandiale Glukoseanstiege:



Fallstudie: Nachweis der postprandialen Hyperglykämie mittels CGM bei Patienten nach Myokardinfarkt

Ergebnisse:

- CGM 6 Monate später nah erfolgter Therapieumstellung auf SIT*: normale Nüchternglukose, geglättete Glukoseprofile



*SIT- supplementäre Insulintherapie mit kurzwirksamen Insulinanaloga

Schönauer M et al.: ADA 2008

Fallstudie: Nachweis der postprandialen Hyperglykämie mittels CGM bei Patienten nach Myokardinfarkt

Schlussfolgerung:

Das repräsentative Fallbeispiel bestätigt den Zusammenhang von postprandialen Glukosespitzen und erhöhtem kardiovaskulären Risiko. Das lässt sich durch kontinuierliches Glukosemonitoring einfach nachweisen. Durch die präprandiale Injektion von kurzwirksamen Analoginsulin lassen sich unphysiologisch hohe postprandiale Glukoseauslenkungen vermeiden, was das Risiko für weitere fatale kardiovaskuläre Ereignisse verringert.



Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

Ziel der Studie:

Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings zur Untersuchung der Variationsmöglichkeit des Spritz-Ess-Abstand (SEA) von Normalinsulin und kurzwirksamen Analoginsulin unter alltäglichen Bedingungen sowie Beurteilung der sich daraus ergebenden Qualität der Glukoseeinstellung.

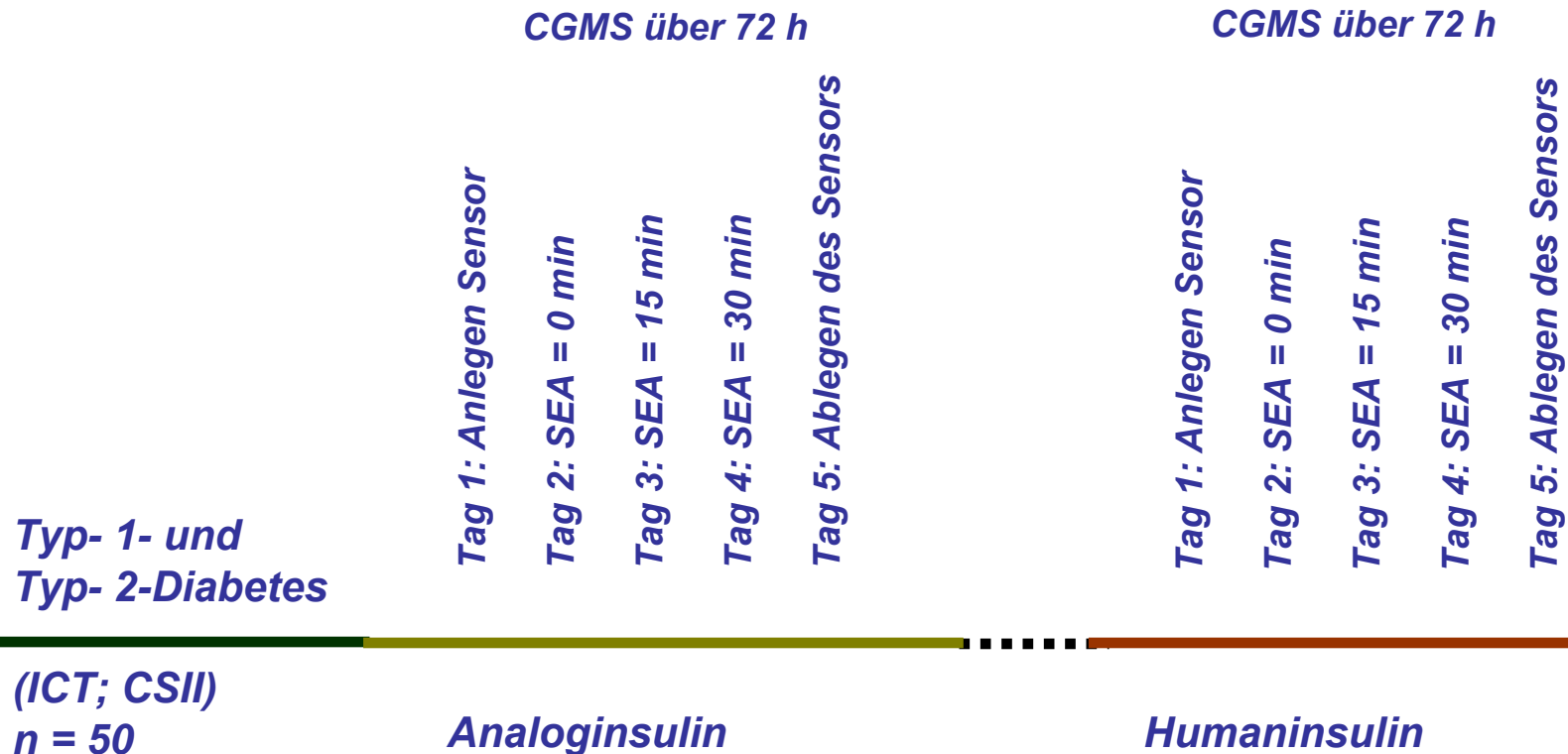
Ziegelasch H.-J. et al.: Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes (SEA) für die Qualität der Glukoseeinstellung. 43. Jahrestagung der DDG, München 2008, P248, Diabetologie & Stoffwechsel 2008; 3: S85



Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

Methode:

- Prospektive Longitudinalstudie
- Untersuchung der Variabilität des SEA auf die postprandialen Glukoseauslenkungen mit Hilfe des CGMS



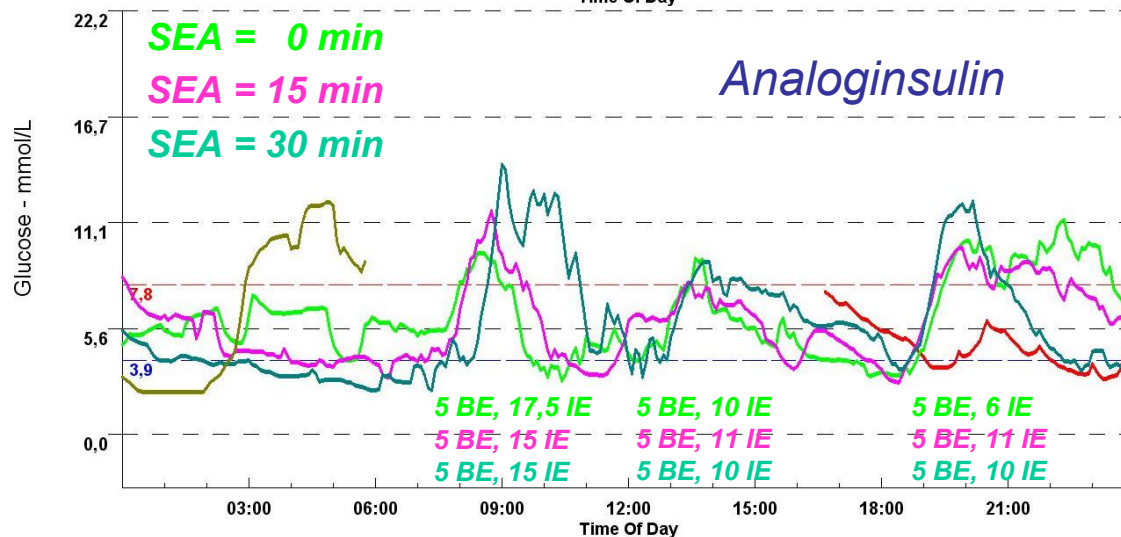
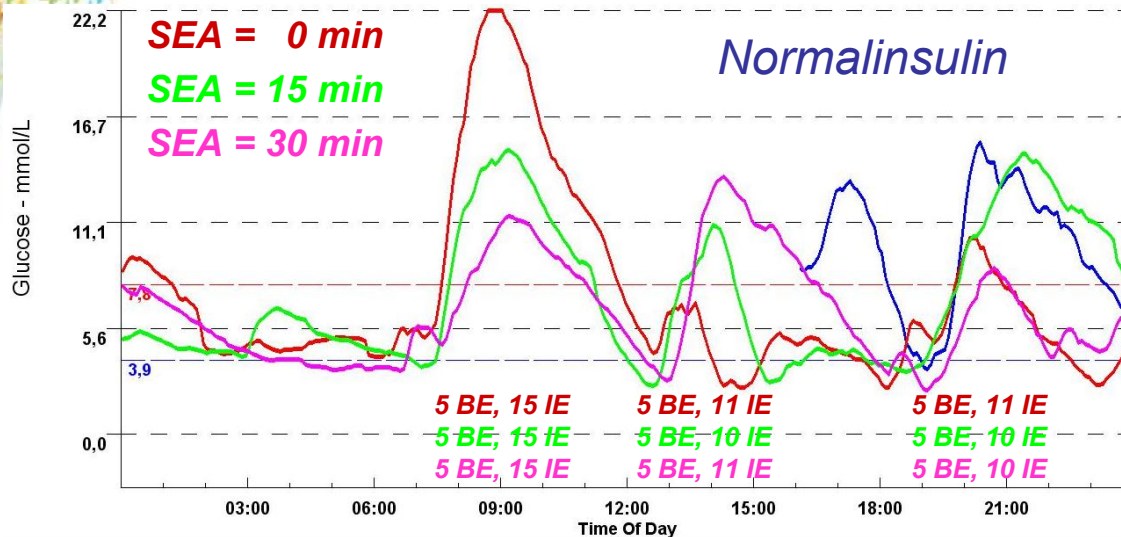
Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

■ Klientel:

- 50 Patienten (38% w / 62% m)
- Anteil Typ-1-Diabetes: 66,0 %
- Anteil Typ-2-Diabetes: 44,0 % (alle mit Insulintherapie)
- Alter: $51,5 \pm 12,9$ Jahre
- Diabetesdauer: $22,2 \pm 13,4$ Jahre
- Anteil Patienten mit CSII: 60,0%
- Nüchternblutzucker: $6,02 \pm 0,93$ mmol/l
- HbA_{1c} : $6,46 \pm 0,87$ %
- BMI: $27,9 \pm 2,1$ kg/m²

Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

Ergebnisse: Beispiel Patient mit T1D, 50 Jahre alt, CSII



Vergleichbare BE-Mengen und IE/BE-Faktoren zu den Mahlzeiten an den verschiedenen Tagen

postprandiale Amplitude Normalinsulin (mmol/l)			
SEA	0	15	30
FS	17,5	11,3	5,7
ME	2,6	8,2	13,3
AE	4,8	11,1	6,0
postprandiale Amplitude Analoginsulin (mmol/l)			
SEA	0	15	30
FS	4,0	7,3	8,8
ME	4,6	2,1	4,8
AE	6,9	6,2	8,7

Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

Ergebnisse: Maximale Glukoseauslenkungen in Abhängigkeit vom Spritz-Ess-Abstand

Mahlzeit	SEA (min)	Analoginsulin		Humaninsulin		p *
		Mittelwert (mmol/l)	Stand. abw. (mmol/l)	Mittelwert (mmol/l)	Stand. abw. (mmol/l)	
Frühstück	0	3,50	2,10	6,32	3,55	< 0,001
	15	3,34	1,81	5,74	2,63	< 0,001
	30	4,11	2,41	5,70	2,98	0,029
Mittag-essen	0	3,50	1,72	4,85	2,89	< 0,01
	15	3,33	1,95	4,47	2,56	0,081
	30	3,51	1,92	5,29	3,04	0,011
Abend-essen	0	3,50	2,10	4,89	2,80	< 0,01
	15	3,34	1,81	4,58	2,97	< 0,001
	30	4,11	2,41	4,95	2,71	0,283

theor. Bestwert

prakt. Bestwert

* gepaarter t-Test

Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

Ergebnisse: Anteil Patienten, die bei dem jeweiligen SEA eine minimale postprandiale Glukoseauslenkung aufweisen

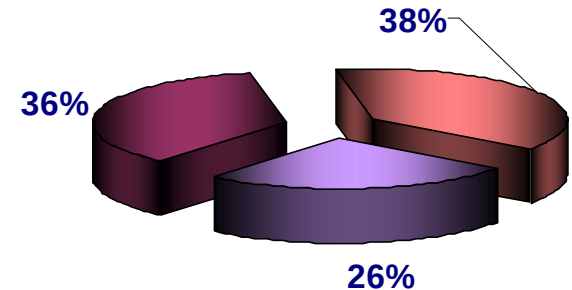
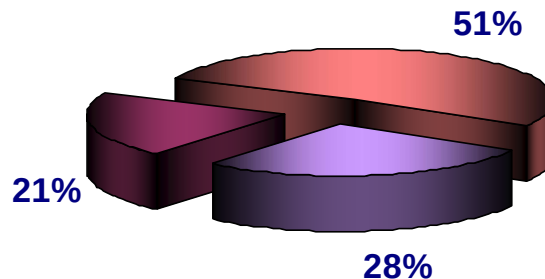
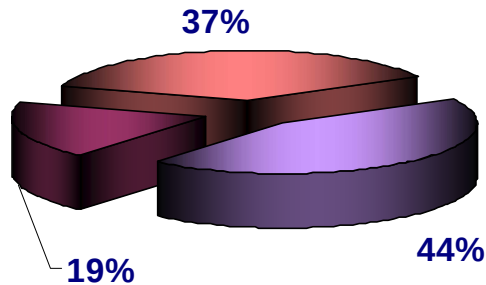
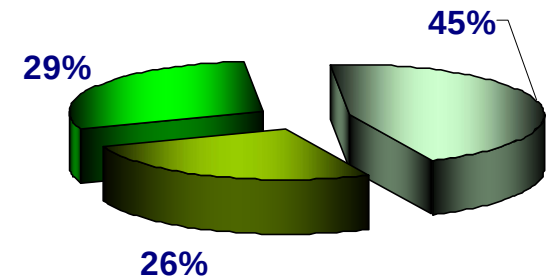
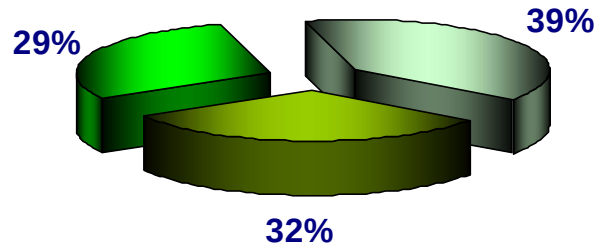
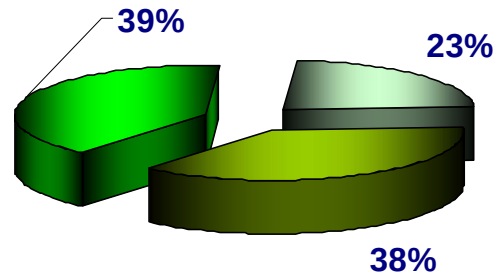
Analoginsulin

Normalinsulin

Frühstück

Mittagessen

Abendessen



Spritz-Ess-Abstand: ■ ■ 0 min ■ ■ 15 min ■ ■ 30 min

Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

Ergebnisse: Subgruppenanalyse ICT vs. CSII - maximale Glukoseauslenkungen in Abhängigkeit vom SEA

Mahlzeit	SEA (min)	Analoginsulin		Humaninsulin	
		ICT MW (mmol/l)	CSII MW (mmol/l)	ICT MW (mmol/l)	CSII MW (mmol/l)
Frühstück	0	3,05	3,72	5,65	6,61
	15	3,34	1,81	5,24	5,98
	30	3,97	4,43	5,75	6,26
Mittagessen	0	3,26	3,43	4,60	5,02
	15	2,86	1,95	4,81	4,10
	30	3,17	3,36	5,16	5,42
Abendessen	0	3,57	3,72	4,79	4,92
	15	2,62	1,81	5,38	4,29
	30	4,39	3,06	4,46	5,32

theor. Bestwert

prakt. Bestwert

Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

Ergebnisse: Zeitdauer der postprandialen Glukoseanstiege nach den jeweiligen Mahlzeiten in Abhängigkeit vom SEA

Mahlzeit	SEA (min)	Analoginsulin		Humaninsulin		p *
		Mittelwert (mmol/l)	Stand. abw. (mmol/l)	Mittelwert (mmol/l)	Stand. abw. (mmol/l)	
Frühstück	0	203,48	73,10	235,36	63,55	0,039
	15	217,58	61,48	239,07	58,10	0,023
	30	232,76	76,39	248,07	65,42	0,145
Mittag-essen	0	231,74	84,31	242,86	84,75	0,131
	15	252,50	73,07	269,85	73,31	0,080
	30	285,00	85,59	255,52	87,02	0,090
Abend-essen	0	281,63	116,14	276,40	89,95	0,310
	15	260,06	87,78	295,12	91,84	0,067
	30	260,48	78,53	310,32	82,14	0,022

theor. Bestwert

* gepaarter t-Test

Beurteilung der Bedeutung des Spritz-Ess-Abstandes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings

Schlussfolgerungen

Nur durch Anwendung von CGM ist eine detaillierte Beurteilung des glykämischen Verlaufs möglich, was auch zu überraschenden Ergebnissen führt. Aus der Sicht der postprandialen Glukoseanstiege zeigt sich deutlich die Überlegenheit:

- der kurzwirksamen Analoginsuline (generell gegenüber NI)*
- der CSII mit kurzwirksamen Analoginsulinen*
- auch bei Typ-2-Diabetikern der CSII mit kurzwirksamen Analoginsulinen*

Ein Spritz-Ess-Abstand von 0 bis 15 min unter Analoginsulin und von 15 min unter Normalinsulin ist bei allen Mahlzeiten günstig.



Risiko von Hypoglykämien während des Autofahrens

Ziel der Studie:

Hypoglykämien während des Autofahrens können fatale Folgen haben. Ermittlung des Einflusses auf die glykämischen Exkursionen durch das Autofahren bei gut eingestellten Patienten mit Typ-1-Diabetes mit Hilfe des kontinuierlichen Glukosemonitorings.

Broz J et al.: Risk of hypoglycaemias in Typ-1-Diabetes patients treated with CSII during driving – results of continuous glucose monitoring. Abstract 70, 1th ATTD Meeting, Prague 2008

und: Risk of Hypoglylaemias in Type 1 Diabetic Patients Treated with CSII During Driving - Resultes of Continuous Glucose Monitoring - a Pilot Study.

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 2197-PO, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A607



Risiko von Hypoglykämien während des Autofahrens

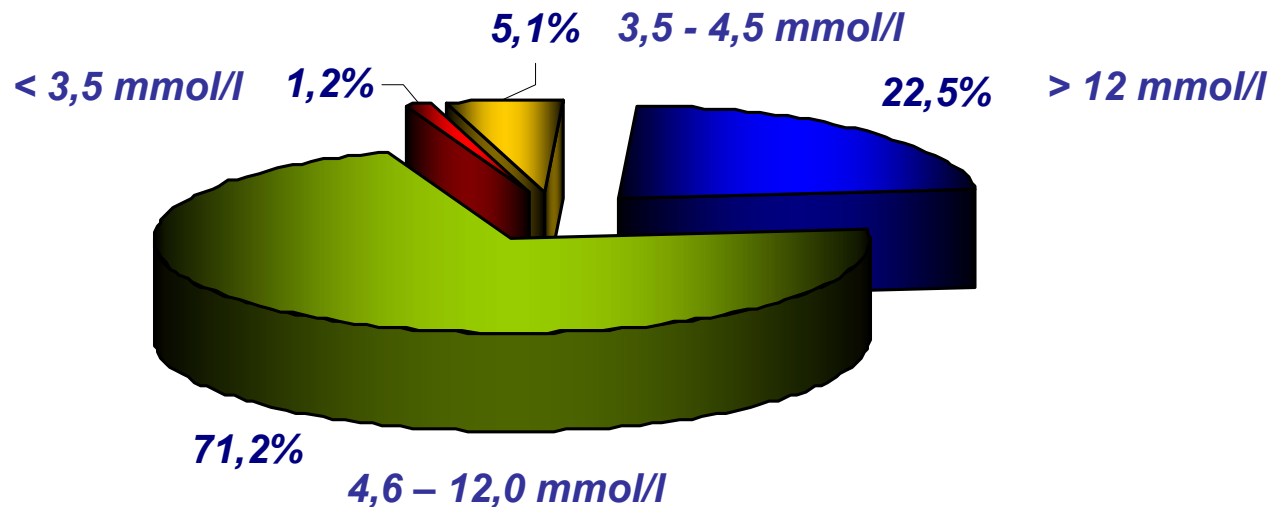
Methode und Klientel:

- *Anwendung des CGMS über 3-5 Tage. Die Patienten sollten alle wichtigen Ereignisse aufzeichnen (Insulininjektion, Bewegung, Mahlzeiten, Arbeitszeiten, Zeit bei der Autofahrt)*
- *Analyse der CGM - Profile in Bezug auf Episoden mit niedrigen Glukosewerten während des Autofahrens:*
 - *Werte unter 3,5 mmol/l*
 - *Werte unter 4,5 mmol/l (erhöhtes Risiko für eine Hypoglykämie)*
- *14 Patienten mit Typ-1-Diabetes (3 w / 11 m), behandelt mit CSII*
- *Diabetesdauer: $12,2 \pm 6,3$ Jahre*
- *Zeitdauer der CSII Behandlung: $3,6 \pm 1,6$ Jahre*

Risiko von Hypoglykämien während des Autofahrens

Ergebnisse:

- Autofahrzeit pro Tag und Patient: $86,3 \pm 41,2$ min
- 8 asymptotische Hypoglykämien (bei 3 Patienten)
- Länge der Perioden mit Werten unter $4,5$ mmol/l: 214 min
- Verteilung der Glukosebereiche während des Autofahrens (prozentualer Anteil an der Gesamtzeit):



Risiko von Hypoglykämien während des Autofahrens

Schlussfolgerung:

Das Risiko von hypoglykämischen Ereignissen bei erfahrenen und mit der CSII gut eingestellten Patienten mit Typ-1-Diabetes ist während des Autofahrens beträchtlich. Dieser Sachverhalt sollte in der Diabetikerschulung ein wichtiger Schulungspunkt sein.



Glukosehomöostase von Patienten mit T1D unter körperlicher Belastung in verschiedenen Höhenlagen

Ziel der Studie:

Untersuchung der Auswirkung von körperlicher Aktivität bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und CSII in unterschiedlichen Höhenlagen.

Graf P et al.: Blutzuckerhomöostase bei Typ-1-Diabetes mellitus: Auswirkungen körperlicher Belastung im Tal und in alpiner Höhe.

43. Jahrestagung der DDG, München 2008, P161, Diabetologie & Stoffwechsel 2008; 3: S57

Siegmund T et al.: Effects of Physical Activity at High Compared to Low Altitude on the Blood Glucose Homeostasis of Patients with Type 1 Diabetes Mellitus.

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 1050-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A302



Glukosehomöostase von Patienten mit T1D unter körperlicher Belastung in verschiedenen Höhenlagen

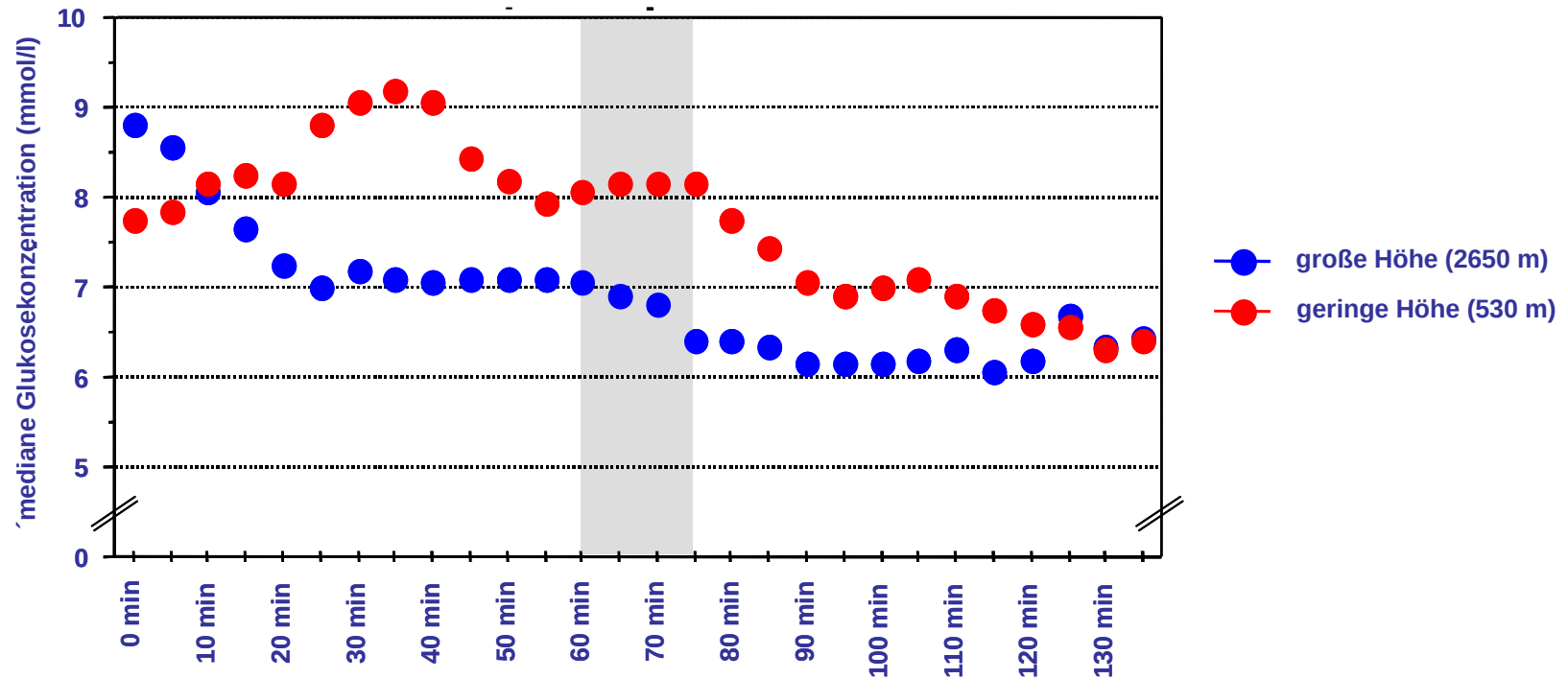
Methode / Klientel:

- Experimentelle Studie: Durchführung von zwei standardisierten Fahrradergometertests (75 Watt über 2 Stunden) in niedriger Höhe (München 530 m über Meeresspiegel) und in großer Höhe (Alpen, Zugspitze – Schneefernerhaus, 2650m über Meeresspiegel)
- Bestimmung der Blutzuckerwerte und des Glukoseprofils mittels CGMS[®]Gold
- 8 Patienten mit Typ-1-Diabetes und CSII
 - mittleres Alter: 36 (Bereich 2,5 - 42) Jahre
 - mittleres Diabetesdauer: 16 (Bereich 18 - 42) Jahre
 - mittlerer HbA_{1c}: 7,3 (Bereich 5,9 - 8,4) %
 - mittlerer Tagesinsulinbedarf: 33 (Bereich: 24 - 70) IE

Glukosehomöostase von Patienten mit T1D unter körperlicher Belastung in verschiedenen Höhenlagen

Ergebnisse:

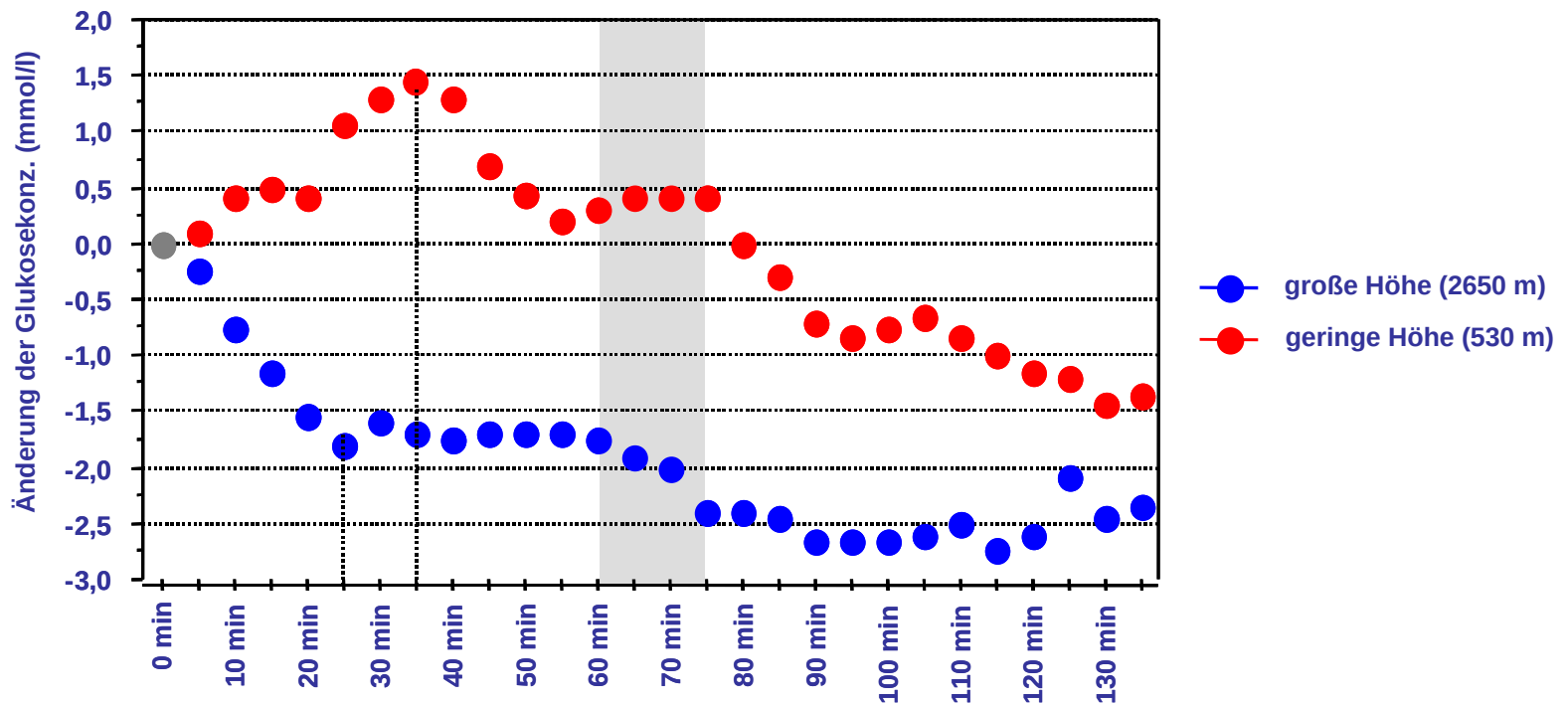
- CGMS-Glukoseprofil beim Fahrradergometertest 530 m und 2650 m über dem Meeresspiegel



Glukosehomöostase von Patienten mit T1D unter körperlicher Belastung in verschiedenen Höhenlagen

Ergebnisse:

- Änderung der Glukosekonzentration im Vergleich zum Ausgangswert:



Glukosehomöostase von Patienten mit T1D unter körperlicher Belastung in verschiedenen Höhenlagen

Schlussfolgerung:

In alpinen Lage (2650 m) sorgt körperliche Aktivität zu einem erheblich früheren Abfall der Glukosekonzentration als in vergleichsweise geringen Höhe. Patienten mit Typ-1-Diabetes sollten deshalb die Insulindosis entsprechend verringern oder mehr Kohlenhydrate zu sich nehmen. Auch die Kontrolle der Glukosekonzentration muss früher und mit einer größeren Messsequenz erfolgen.



Möglichkeit der verlängerten Insertion eines transkutanen Glukosesensors

Ziel der Untersuchung:

Untersuchung der Sicherheit bei Anwendung des Glukosesensors über eine längere Zeit als empfohlen wird. Ermittlung der dabei auftretenden unerwünschten Ereignisse an der Insertionsstelle des transkutanen Glukosesensors*.

* siehe Bemerkung letzte Folie.

Chlub R et al.: Is prolonged insertion of transcutaneous Sensors safe? .
Abstract 75, 1th ATTD Meeting, Prague 2008



Möglichkeit der verlängerten Insertion eines transkutanen Glukosesensors

Methode und Klientel:

- Analyse der Anwendungsdauer des Systems CGMS in 8 unabhängigen Studien
- Sensorliegezeiten in den einzelnen Studien:

Studie	1	2	3	4	5	6	7	8
durchschnittliche Liegezeit nach der Insertion (Tage)	5	7	7	4	9	7	9	2-5

- Daten zur Anwendung von 364 Sensoren bei 209 Probanden:
 - 169 Personen mit Diabetes
 - 40 stoffwechselgesunde Personen
- vor der Sensorinsertion: Reinigen der Hautfläche mit Cutasept F - Spray

Möglichkeit der verlängerten Insertion eines transkutanen Glukosesensors

Ergebnisse:

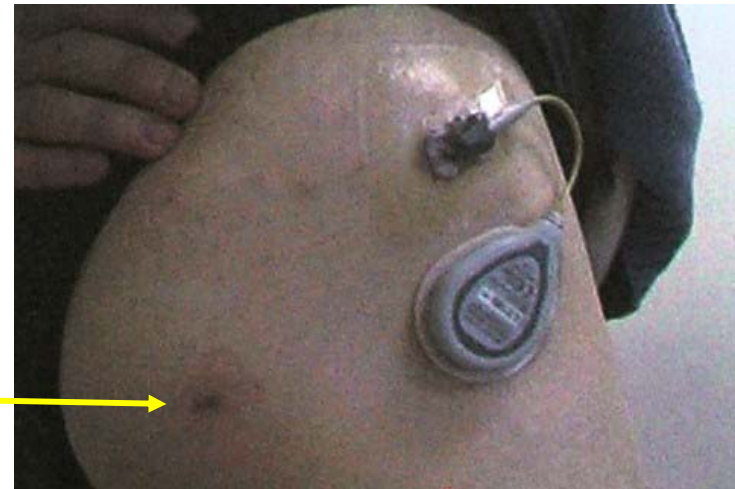
- nur ein unerwünschtes Ereignis bei insgesamt 2117 Tagen Sensoranwendung bei einem Patienten mit Typ-1-Diabetes



Details des einen Falles:

- Schmerzen begannen am Tag 3
- Sensorentfernung am Tag 4
- Abszessdrainage über 14 Tage

- 9 Monate nach Abszessdrainage



Möglichkeit der verlängerten Insertion eines transkutanen Glukosesensors

Schlussfolgerung:

Nur ein unerwünschtes Ereignis bei der Vielzahl verwendeter Sensoren zeigt die hohe Tragequalität des CGMS Sensors. Immerhin traten ansonsten über einen Zeitraum bis zu 9 Tagen keine Probleme auf. Aus der Sicht des Tragens ist eine verlängerte Nutzung unproblematisch*.

Aussagen zur Qualität der Messung während der Sensoranwendungszeit wurden in der Präsentation nicht getroffen.

* Bemerkung:

Die empfohlene und so auch bei der FDA zugelassene Tragedauer der CGMS Sensoren beträgt 3 Tage. Über diesen Zeitraum ist die sichere Anwendung **bei hoher Messwertqualität** durch Studien abgesichert. Dafür garantiert Medtronic, nicht jedoch bei einer längeren Anwendung.



Glykämischer Index für verschiedene Mahlzeiten, ermittelt mit kontinuierlichem Glukosemonitoring

Ziel der Studie:

Nachweis, dass sich die Plasmaglukosekonzentration noch 210 Minuten nach der Nahrungsaufnahme ändert und Vergleich des glykämischen Index von verschiedenen Mahlzeiten, wenn diese lange Zeitspanne in Betracht gezogen wird.

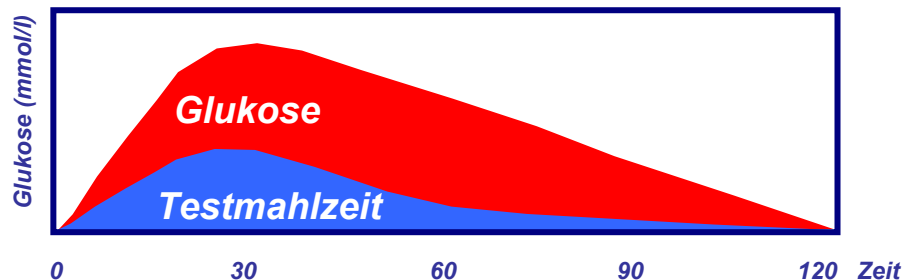
*Chlub R et al.: Glycaemic index development in the course of 210 minutes after food intake in healthy volunteers .
Abstract 76, 1th ATTD Meeting, Prague 2008*



Glykämischer Index für verschiedene Mahlzeiten, ermittelt mit kontinuierlichem Glukosemonitoring

Zugang:

Der glykämische Index (GI) definiert die Wirksamkeit einer chemisch äquivalenten Kohlenhydratmenge im Vergleich zu reiner Glukose auf den Blutzuckerspiegel. Der GI bezeichnet die Fläche unter der Kurve (AUC) über einen Zeitraum von **2 Stunden** nach einer Testmahlzeit ($AUC_{\text{Testmahlzeit}}$) im Vergleich zur AUC nach Aufnahme der adäquaten Menge Glukose (AUC_{Glukose}) bei gesunden Probanden.



$$GI = \frac{AUC_{\text{Testmahlzeit}}}{AUC_{\text{Glukose}}} \times 100 \%$$

Glykämischer Index für verschiedene Mahlzeiten, ermittelt mit kontinuierlichem Glukosemonitoring

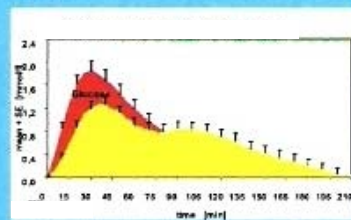
Methode und Klientel:

- *prospektive Untersuchung mit gesunden Probanden über 9 Tage*
- *Einnahme von 10 verschiedenen Mahlzeiten mit unterschiedlichem GI, exakt portioniert mit 50 g KHE*
- *Essen der verschiedenen Mahlzeiten nach einem exakt definierten Plan (Frühstück, Mittagessen, Snacks und Abendessen)*
- *20 gesunde Probanden*
 - *Alter: $21,9 \pm 1,39$ Jahre*
 - *BMI: $23,6 \pm 0,63$ kg/m²*

Glykämischer Index für verschiedene Mahlzeiten, ermittelt mit kontinuierlichem Glukosemonitoring

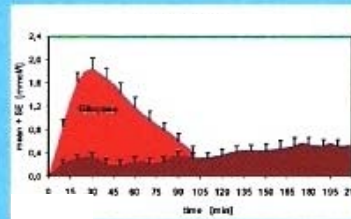
Ergebnisse: AUC's für verschiedene Essen zum Frühstück

Puffreis mit dunkler Schokolade



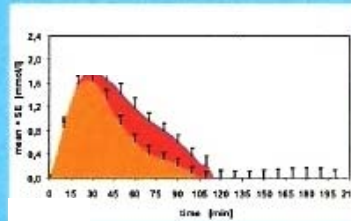
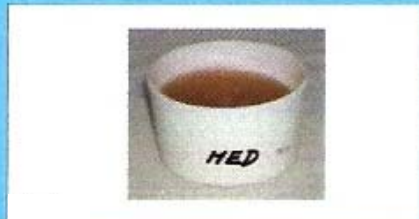
Zeit (min)	GI (%) *
120	81
150	86
180	90
210	98

dunkle Schokolade



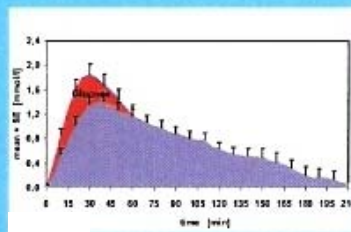
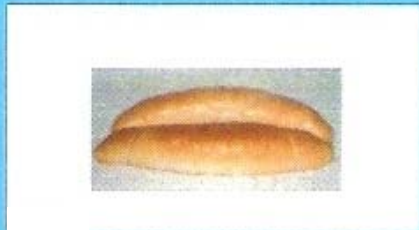
120	33
150	48
180	53
210	71

Honig



120	76
150	76
180	76
210	76

Weisbrot

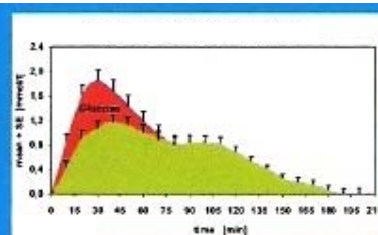


120	100
150	110
180	112
210	115

Glykämischer Index für verschiedene Mahlzeiten, ermittelt mit kontinuierlichem Glukosemonitoring

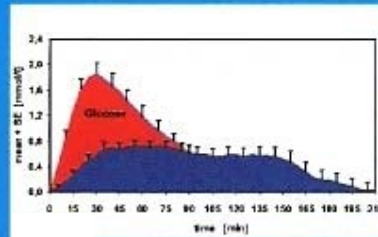
Ergebnisse: AUC's für verschiedene Mittagessen

**Gebratener Fisch,
Kartoffelbrei,
Butter**



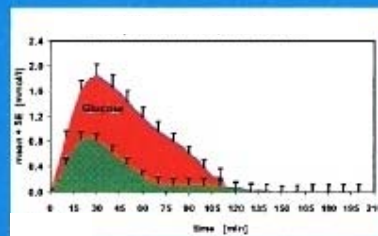
Zeit (min)	GI (%)*
120	89
150	91
180	90
210	90

Putenbrustfilets



Zeit (min)	GI (%)*
120	63
150	74
180	84
210	84

**Pasta Ravioli
mit Fleisch und
Eidamer Käse**



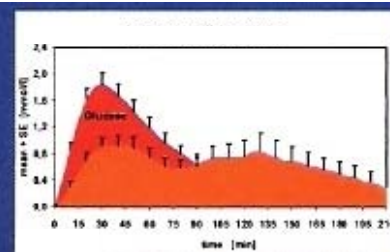
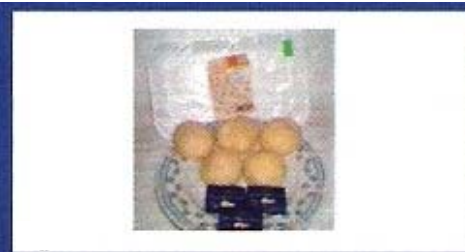
Zeit (min)	GI (%)*
120	63
150	65
180	67
210	68

* Grün – keine Änderung mehr

Glykämischer Index für verschiedene Mahlzeiten, ermittelt mit kontinuierlichem Glukosemonitoring

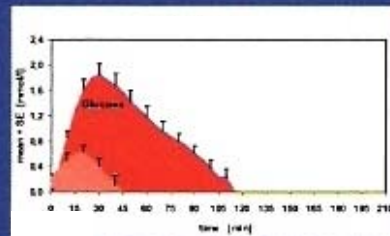
Ergebnisse: AUC's für verschiedene Snacks

**Aprikosen-
knödel, Butter**



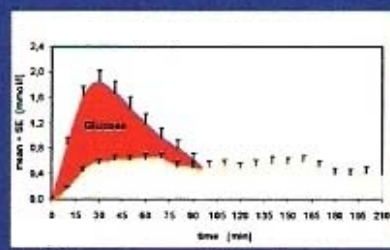
Zeit (min)	GI (%)*
120	53
150	64
180	66
210	74

Tomatensuppe



120	46
150	46
180	46
210	46

**Puffreiswaffeln
mit
Schokolade**



120	59
150	71
180	88
210	94

* Grün – keine Änderung mehr

Glykämischer Index für verschiedene Mahlzeiten, ermittelt mit kontinuierlichem Glukosemonitoring

Schlussfolgerung:

Mit Ausnahme von Honig und Tomatensuppe kommt es bei allen Mahlzeiten auch in der Zeit zwischen 120 und 210 min zu einer Veränderung der Glykämie. Durch die Anwendung des kontinuierlichen Glukosemonitorings zeigt sich, dass die bestehende Definition für den glykämischen Index (Werte bis 120 min) nicht der Realität entspricht und geändert werden müsste.



Anwendung von CGM zum Nachweis der unterschiedlichen Glukosevariabilität bei Schlafapnoe

Ziel:

Untersuchung der nächtlichen Glukosevariabilität bei Patienten mit verschieden ausgeprägtem Grad an Schlafapnoe zur Bestätigung der Hypothese, dass Schlafapnoe bei Menschen mit Typ-2-Diabetes im Zusammenhang mit einer schlechten glykämischen Einstellung steht.

nach: Pallayova M et al.: Diabetes and sleep apnoea - lessons learnt from continuous glucose monitoring in type 2 diabetic patients with sleepdisordered breathing.

44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 0018, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S13-S14

zurück



Anwendung von CGM zum Nachweis der unterschiedlichen Glukosevariabilität bei Schlafapnoe

Methode:

- Messung des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI*) und Aufteilung der Patienten nach dem vorliegenden Grad der Schlafapnoe:
 - Gruppe A: normal - $AHI < 5/h$
 - Gruppe B: milde Schlafapnoe – $AHI 5-15/h$
 - Gruppe C: moderate Schlafapnoe – $AHI 15-30/h$
 - Gruppe D: schwere Schlafapnoe – $AHI > 30/h$
- Aufnahme von CGMS® - Glukoseprofilen
- Bestimmung der Glukosevariabilität (Mittelwert, Standardabweichung, Variabilitätsindex, mittlere nächtliche Glukosedifferenzen (MOND))
- Korrelation der Ergebnisse mit dem Grad der Schlafapnoe

*AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index = Anzahl der Apnoe und Hypopnoe-Phasen in einer Stunde

Anwendung von CGM zum Nachweis der unterschiedlichen Glukosevariabilität bei Schlafapnoe

Klientel:

- 30 Patienten mit Typ-2-Diabetes (11 w / 19 m), glykämisch gut eingestellt mit OAD:
 - Alter: $55,5 \pm 7,8$ Jahre
 - diagnostizierte Diabetesdauer: $3,0 \pm 1,7$ Jahre
 - HbA_{1c} : $7,10 \pm 0,79$ %
 - BMI: $34,7 \pm 7,4$ kg/m²
- Vergleich der Gruppen ohne und mit schwerer Apnoe:

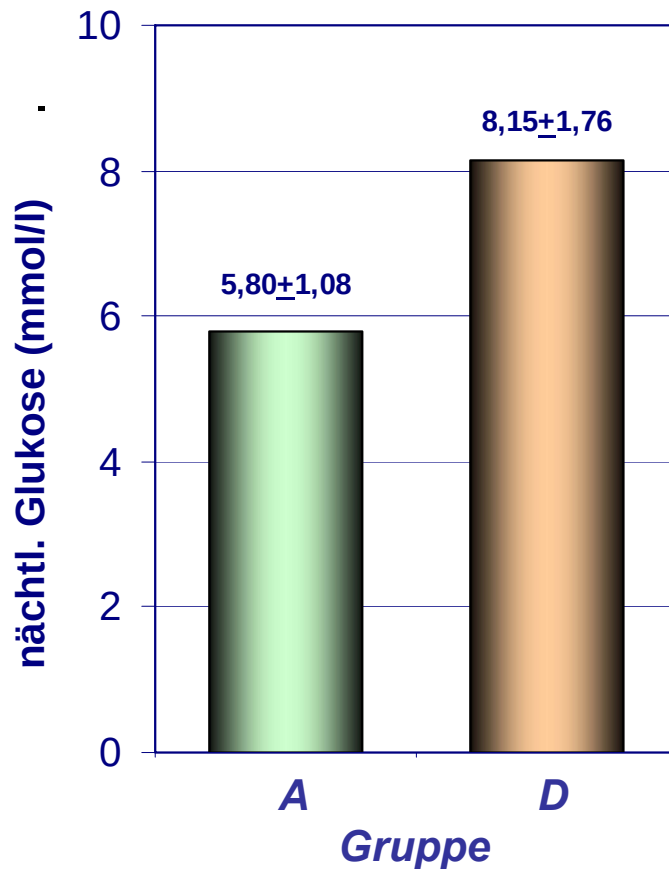
Gruppe	A (ohne)	D (mit)
<i>n</i>	11 (38 CGM)	10 (32 CGM)
<i>AHI/h</i>	$1,6 \pm 1,0$	$57,8 \pm 16,0$
<i>BMI (kg/m²)</i>	$31,7 \pm 8,7$	$36,9 \pm 6,5$

- keine signifikanten Unterschiede im HbA_{1c} in den Gruppen

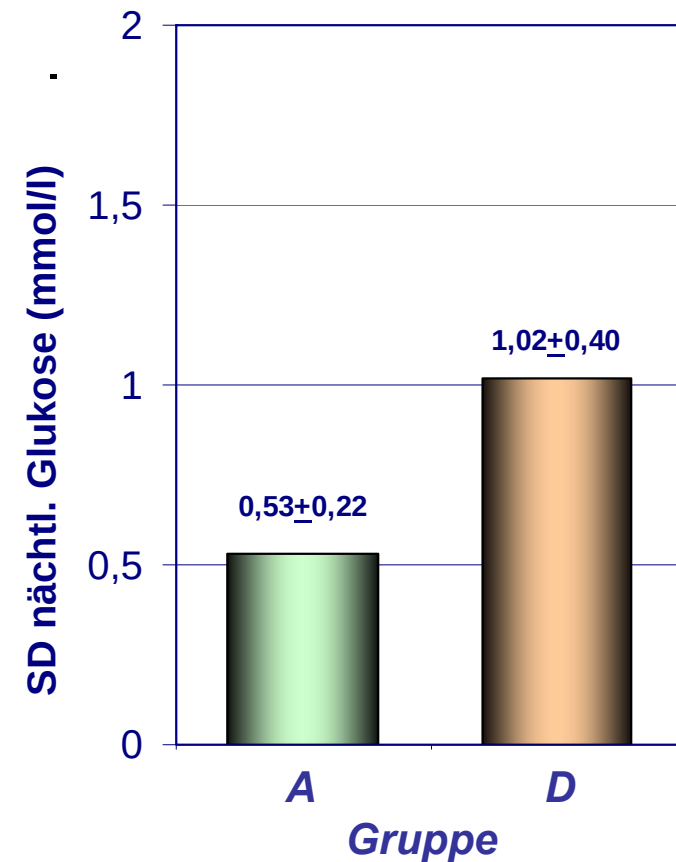
Anwendung von CGM zum Nachweis der unterschiedlichen Glukosevariabilität bei Schlafapnoe

Ergebnisse:

- mittlere nächtliche Glukosekonzentration:



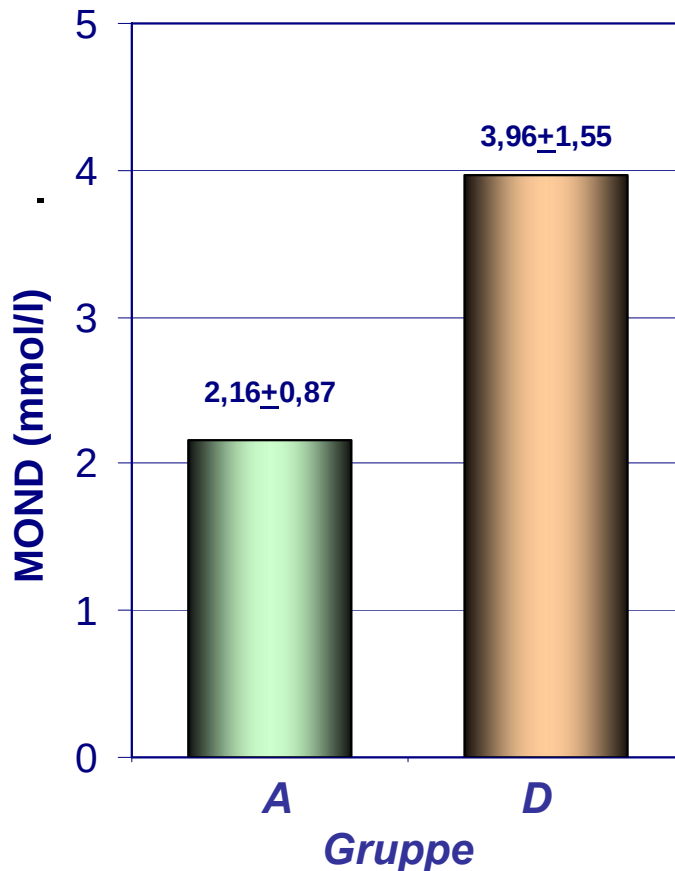
- Standardabweichung der nächtlichen Glukosewerte:



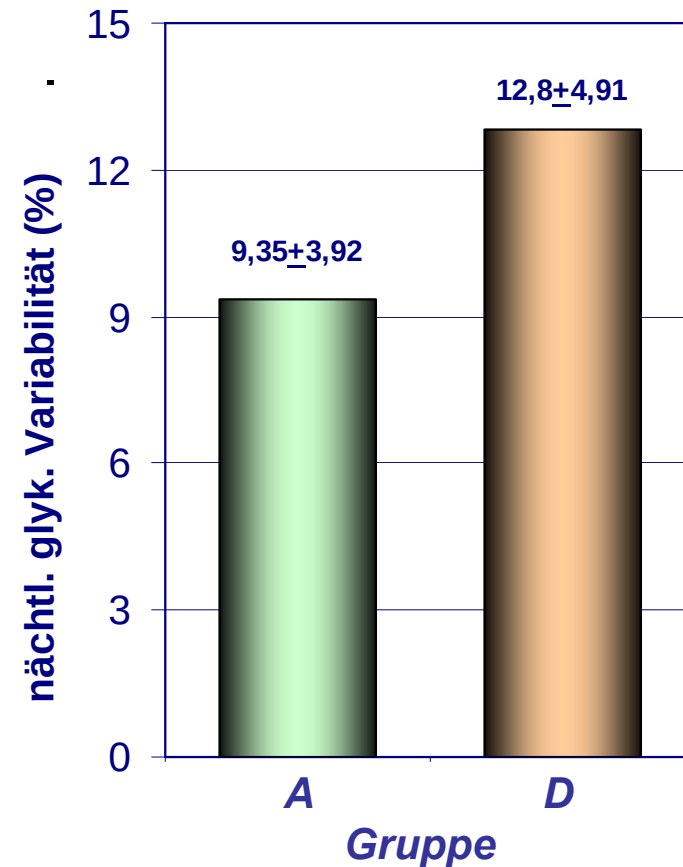
Anwendung von CGM zum Nachweis der unterschiedlichen Glukosevariabilität bei Schlafapnoe

Ergebnisse:

- mittlere nächtliche Glukosedifferenzen:



- Variabilität der nächtlichen Glukosewerte:



Anwendung von CGM zum Nachweis der unterschiedlichen Glukosevariabilität bei Schlafapnoe

Ergebnisse: Korrelationen

- *nächtliche Glukosevariabilität*
 - *Gruppe D vs. Gruppe A: $p < 0,001$*
 - *Gruppe D vs. Gruppe B: $p = 0,01$*
 - *Gruppe C vs. Gruppe A: $p = 0,008$*
- *positive Korrelation zwischen AHI der nächtlichen Glukosevariabilität ($p < 0,005$)*
- *positive Korrelation ($r = 0,6$) zwischen AHI und der mittleren nächtlichen Glukosekonzentration ($p < 0,001$)*
- *negative Korrelation zwischen mittlerer nächtlicher Glukosekonzentration und*
 - *mittlerer Sauerstoffsättigung ($r = -0,59, p < 0,001$)*
 - *minimaler Schwelle der Sauerstoffsättigung ($r = -0,54; p < 0,001$)*

Anwendung von CGM zum Nachweis der unterschiedlichen Glukosevariabilität bei Schlafapnoe

Schlussfolgerung:

Ein zunehmender Grad an Schlafapnoe ist verbunden mit einer höheren mittleren Glukosekonzentration und größeren glykämischen Schwankungen, obwohl in den Vergleichsgruppen keine signifikanten Unterschiede im HbA_{1c} -Wert bestanden. Eine umfassende, interdisziplinäre Behandlung dieser Klientel ist dringend erforderlich.

Bemerkung:

Schnarchende Personen entwickeln im Verlauf von 10 Jahren zu 5,4% einen Typ-2-Diabetes im Vergleich zu 2,4% bei nicht schnarchenden Personen*. Schlafapnoe kann dabei als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung des Typ-2-Diabetes angesehen werden, wobei eine Komorbidität in der Adipositas zu sehen ist. Bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz (dadurch auch normalen HbA_{1c} -Werten) führt die adäquate Behandlung der Schlafapnoe zu einer Verbesserung der Insulinsensitivität. Es macht Sinn bei Schlafapnoe ein kontinuierliches Glukosemonitoring zum Nachweis nächtlicher Hyperglykämien durchzuführen.

* nach Harsch I: Diabetes Stoffwechsel und Herz 6/2006, 67-73

nach: Pallayova M et al.: EASD 2008

zurück



Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) und Weiterentwicklung zum Closed-Loop-System



Zurück zur
Gesamtübersicht



Inhaltsverzeichnis: Interessante Studien der Kongresse 2008

Ergebnisse mit der Sensorunterstützten Pumpentherapie (1):



Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes



Verringerung der Hypoglykämierate durch Anwendung von CGM bei Patienten mit CSII (damit SuP)



Algorithmen zur Verhinderung von Hypoglykämien unter der Sensorunterstützten Pumpentherapie (SuP)



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus



Optimierung der prandialen Insulinanpassung mit Hilfe des PID - Algorithmus



Inhaltsverzeichnis: Interessante Studien der Kongresse 2008

Ergebnisse mit der Sensorunterstützten Pumpentherapie (2):



Optimierung der basalen Insulininfusion mit Hilfe eines Closed-loop-Algorithmus



CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen



Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion



**Zusammenfassung
Einordnung von CGM und SuP: Einfluss und Indikationen**



Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ziel der Pilotstudie:

Evaluierung des langzeitlichen Einflusses des Systems Paradigm[®]REAL-Time (Verbindung von CSII und kontinuierlichem Glukosemonitoring) auf die Stoffwechseleinstellung.

Zoubas CS: Evaluation of Continuous Use of Real Time Glucose Monitoring (PRT), Alone and Combined with Insulin Pump Therapy, as a Means to Normalize Glycaemic Control in IDDM

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0405-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A121

und: One year continuous use of real time glucose monitoring combined with insulin pump, as a mean to normalise glucose variability and HbA1c in IDDM

*44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 0983, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S396**

** Die präsentierten Daten umfassten 10 Patienten auf dem ADA und 15 Patienten auf dem EASD. Die Ergebnisse sind daher nicht identisch, jedoch vergleichbar*

Zurück



Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes

Methode/Klientel:

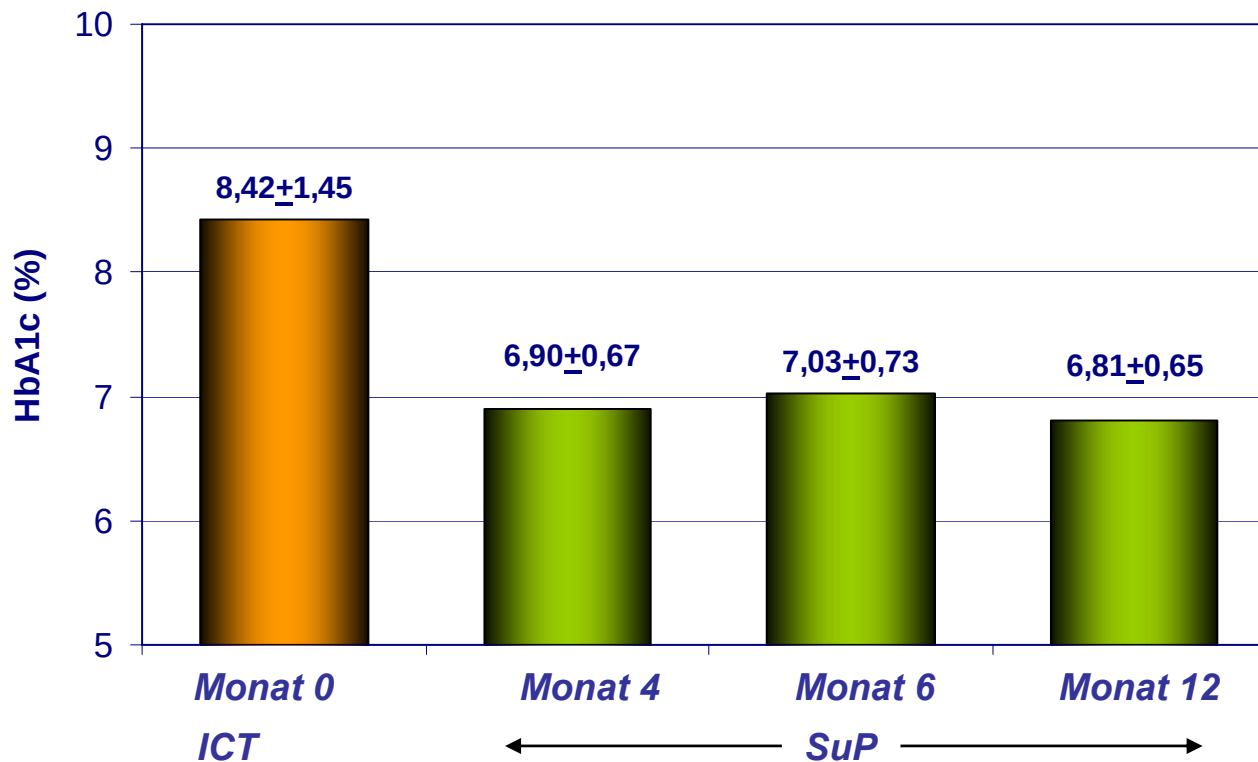
- Pilotstudie zur Anwendung der sensorunterstützten Therapie über 12 Monate:
 - Monat 1: Anwendung Sensor unter der ICT zu Schulungszwecken (Guardian[®]RT)
 - Monate 2-12: Anwendung Sensor unter der CSII (Paradigm[®]REAL-Time)
- Beobachtung der glykämischen Kontrolle: HbA_{1c}-Werte, Rate an Hypoglykämien, Rate an Hyperglykämien
- 10 Patienten Typ-1-Diabetes:
 - Alter: 32,9 ± 11,2 Jahre
 - Diabetesdauer: 16,7 ± 9,1 Jahre

* Die präsentierten Daten umfassten 10 Patienten auf dem ADA und 15 Patienten auf dem EASD. Die Ergebnisse sind daher nicht identisch, jedoch vergleichbar

Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

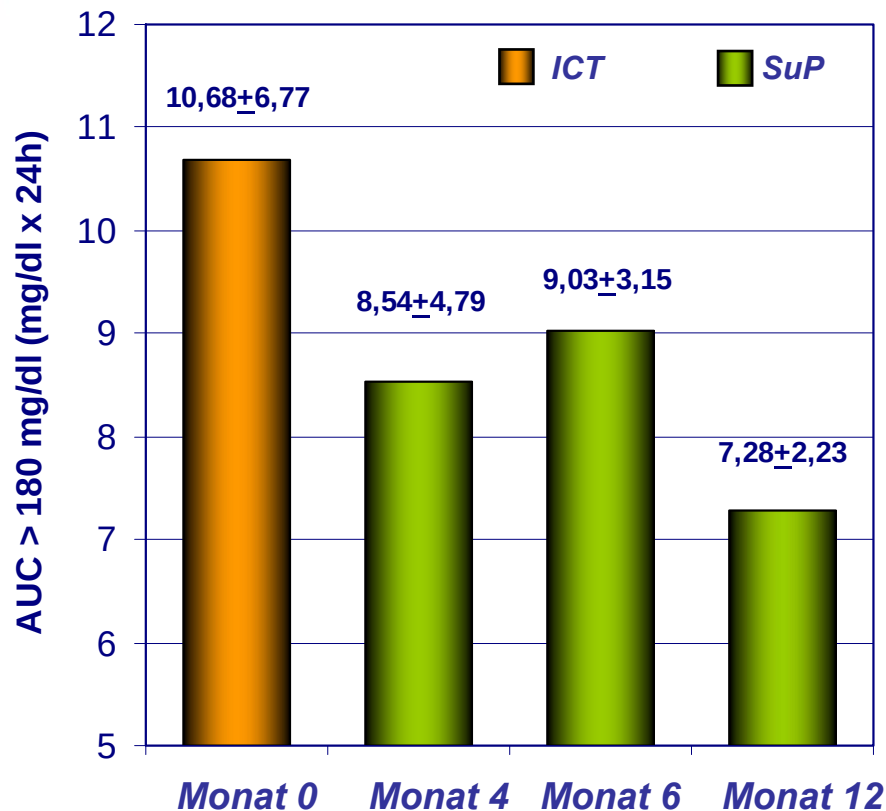
- Entwicklung des HbA_{1c} - Wertes unter der SuP:



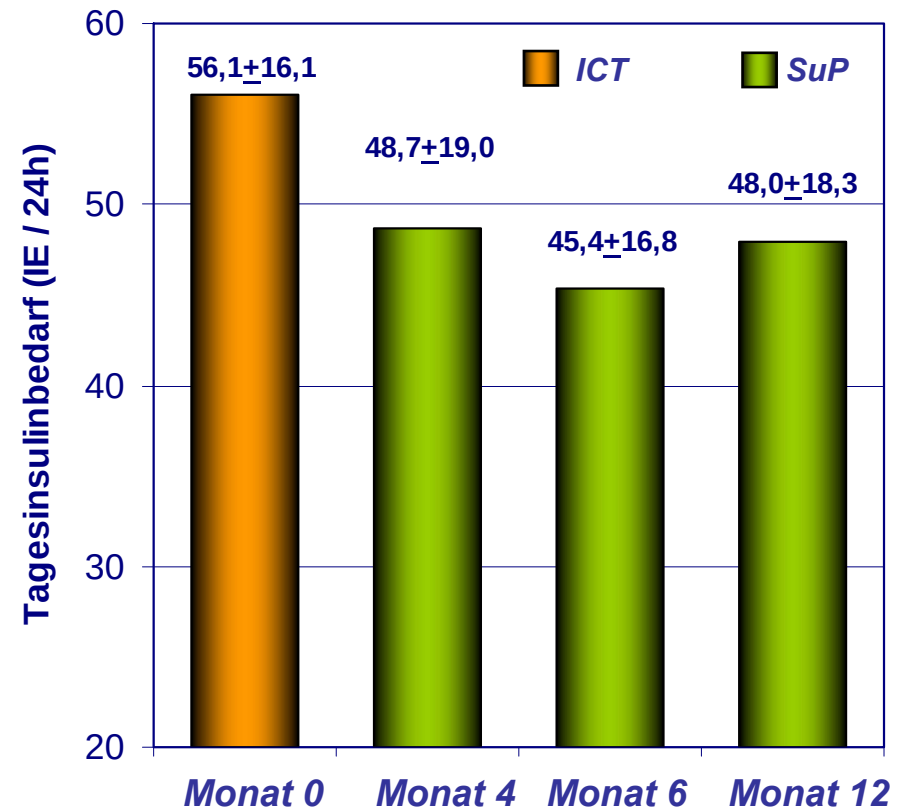
Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes

Ergebnisse:

- Entwicklung bezüglich der AUC* im Bereich > 180 mg/dl:



- Entwicklung des Tagesinsulinbedarfs:



Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) bei erwachsenen Patienten mit Typ-1-Diabetes

Schlussfolgerung:

Die dauerhafte Anwendung der Sensorunterstützten Pumpentherapie führt zu einer erheblichen Verbesserung der Stoffwechseleinstellung, sowohl bezüglich des HbA_{1c} -Wertes als auch von hyperglykämischen Auslenkungen. Eine Ursache ist die höhere Anzahl an Insulinboli, bedingt durch die schnelle Reaktion auf die kontinuierlich angezeigten Glukosewerte. Weiterhin kommt es zu der von der CSII bekannten Abnahme des Tagesinsulinbedarfs.



Verringerung der Hypoglykämierate durch Anwendung von CGM bei Patienten mit CSII (damit SuP)

Ziel der Studie:

Ermittlung des Einflusses des kontinuierlichen Glukosemonitorings auf die Hypoglykämierate bei Insulinpumpenpatienten mit häufig auftretenden Hypoglykämien.

Radermecker RP et al.: Permanent use of a continuous glucose monitor significantly reduces hypoglycaemia and HbA1c in type 1 diabetic patients treated by insulin pump with high occurrence of hypoglycaemia.

44th Annual Meeting of EASD 2008 Rom, 1069, Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1), S435



Verringerung der Hypoglykämierate durch Anwendung von CGM bei Patienten mit CSII (damit SuP)

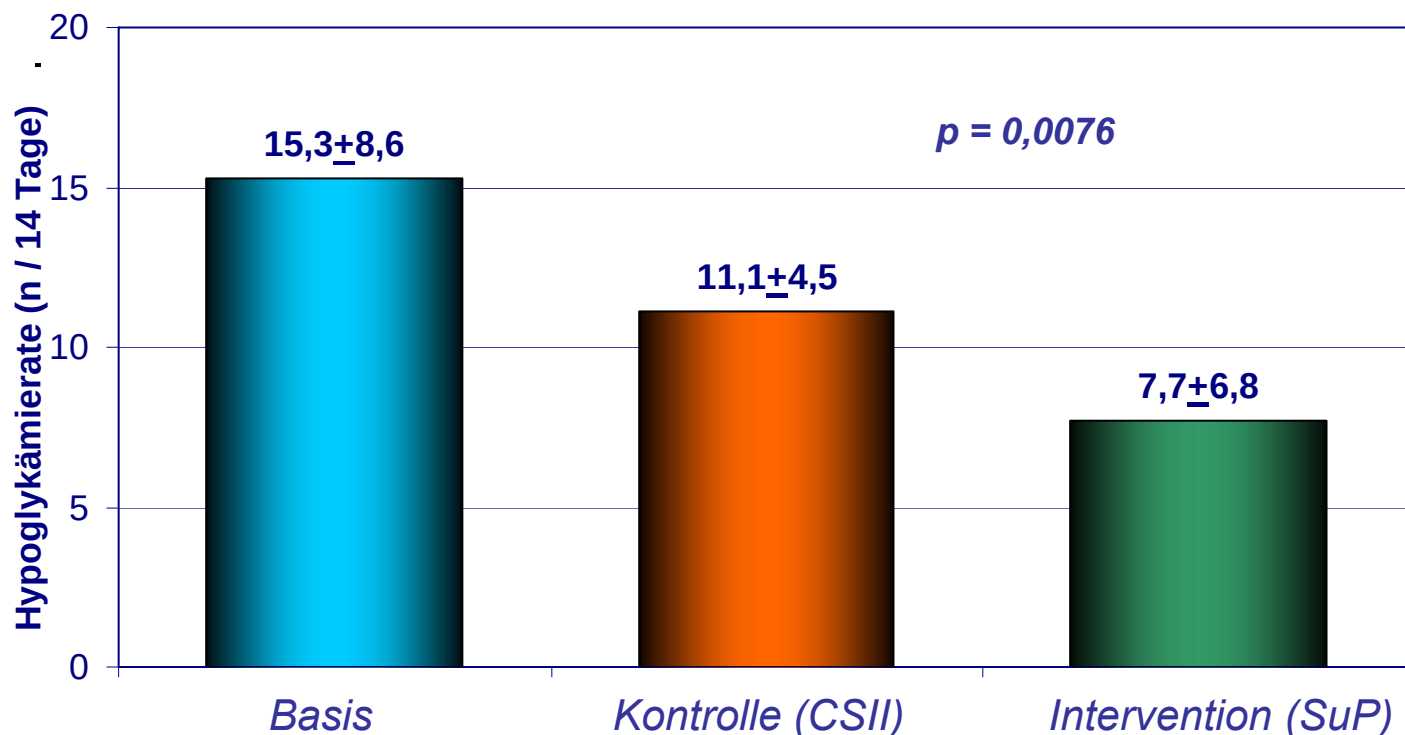
Methode / Klientel:

- prospektive, randomisierte, kontrollierte cross-over-Studie über 24 Wochen
- Vergleich der Hypoglykämierate und des HbA_{1c} -Wertes unter der Sensoranwendung vs. konventioneller Blutzuckerselbstkontrolle
- Nutzung Guardian[®]REAL-Time (wegen vorhandener Voralarme, Weiterverwendung der vorhandenen Insulinpumpe)
- Einschluss von Patienten, die auch unter der CSII eine hohe Hypoglykämierate aufwiesen (Kriterium: > 6 BZ-Werte unterhalb 60 mg/dl innerhalb von 14 Tagen)
- 13 Patienten (8 w/ 7 m), Typ-1-Diabetes, behandelt mit CSII
- Alter: 47 ± 10 Jahre
- mittlere Anzahl Blutzuckerkontrollen: 6,2 pro Tag

Verringerung der Hypoglykämierate durch Anwendung von CGM bei Patienten mit CSII (damit SuP)

Ergebnisse:

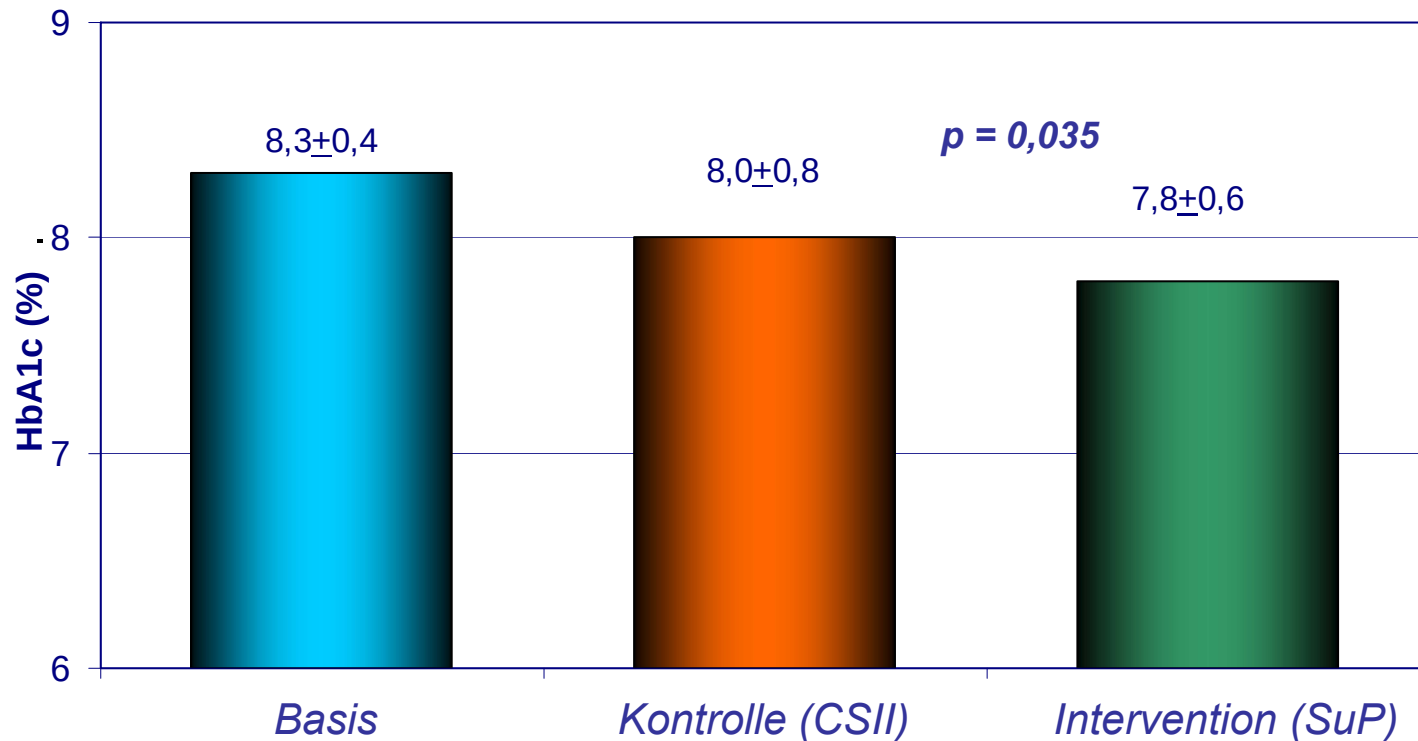
- Rate an hypoglykämischen Werten (< 60 mg/dl) unter der CSII und SuP über die jeweils letzten 14 Tage:



Verringerung der Hypoglykämierate durch Anwendung von CGM bei Patienten mit CSII (damit SuP)

Ergebnisse:

- Veränderung des HbA_{1c} -Wertes während der Studie unter der CSII und SuP



Verringerung der Hypoglykämierate durch Anwendung von CGM bei Patienten mit CSII (damit SuP)

Schlussfolgerung:

Durch permanente Anwendung von CGM mit aktuellen Glukosewerten und Alarmierungssystem (SuP mit Voralarmen und Alarmen) lässt sich die Rate von Hypoglykämien deutlich verringern. Weiterhin verbessert sich der HbA_{1c}-Wert. Die SuP ist besonders bei Patienten mit hoher Hypoglykämiegefährdung (z.B. Hypoglykämiewahrnehmungsstörung) die beste mögliche Option.



Algorithmen zur Verhinderung von Hypoglykämien unter der Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP)

Ziel der Untersuchung:

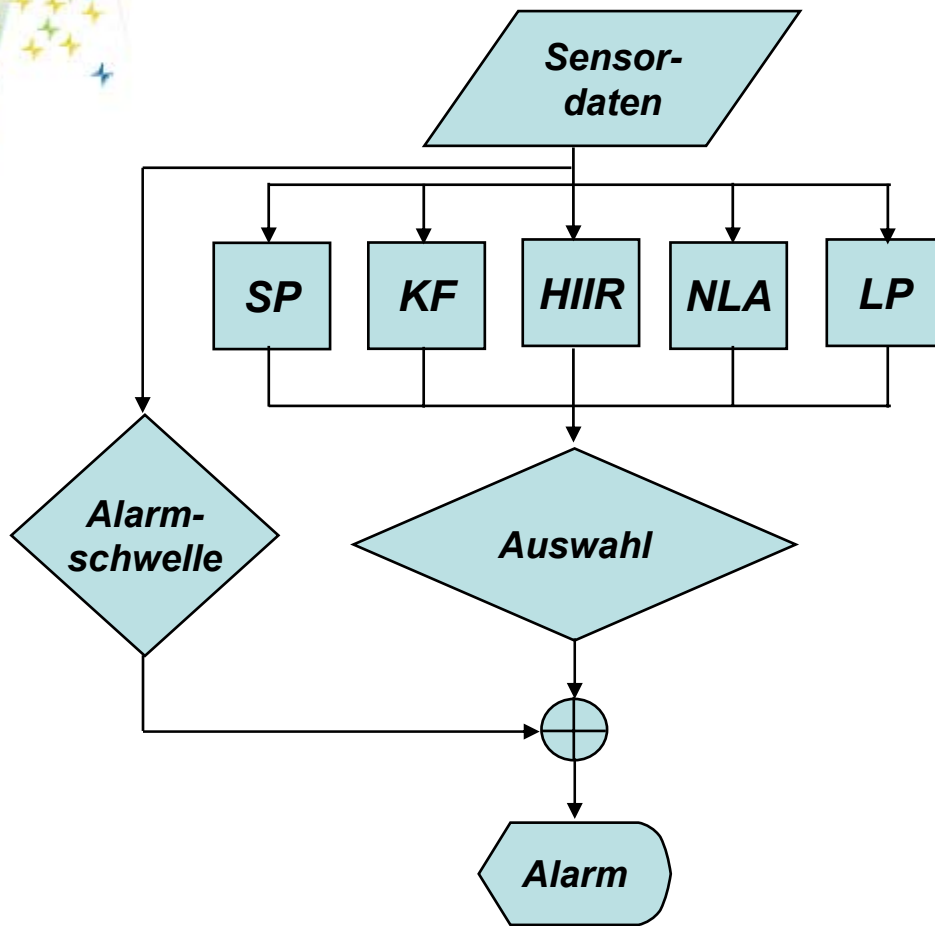
Evaluierung des HPS-Algorithmus (Hypoglycemic Predictive Algorithms) zur Voraussage und zur Verhinderung von Hypoglykämien im Hinblick auf die Sensorunterstützte Pumpentherapie und auf glukosegesteuerte Insulinpumpensysteme.

Dassau E et al.: Real-time Hypoglycemia Prediction Using Continuous Glucose Monitoring (CGM), A Safety Net to the Artificial Pancreas. 68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0042-OR, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A13



Algorithmen zur Verhinderung von Hypoglykämien unter der Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP)

Zugang: Algorithmus zur Voraussage einer Hypoglykämie



SP - Statistical linear Prediction: Berechnung zu erwartender Glukosewerte auf Grundlage eines statistischen Modells

KF - Kalman Filter: Schätzung zu erwartender Glukosewerte und der Glukoseänderungsrate

HIIR - Hybrid Infinite Impuls Response: Berechnung Glukosewerte auf Grundlage der vorliegenden CGM Daten

NLA - Numerical Logical Algorithm: Schätzung der Glukoseänderungsrate und Festlegung der mathematischen Funktion

LP - Linear Projection: basiert auf der Extrapolation des Glukosetrends aus den Glukosedaten, die kurz vorher aufgezeichnet wurden

Algorithmen zur Verhinderung von Hypoglykämien unter der Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP)

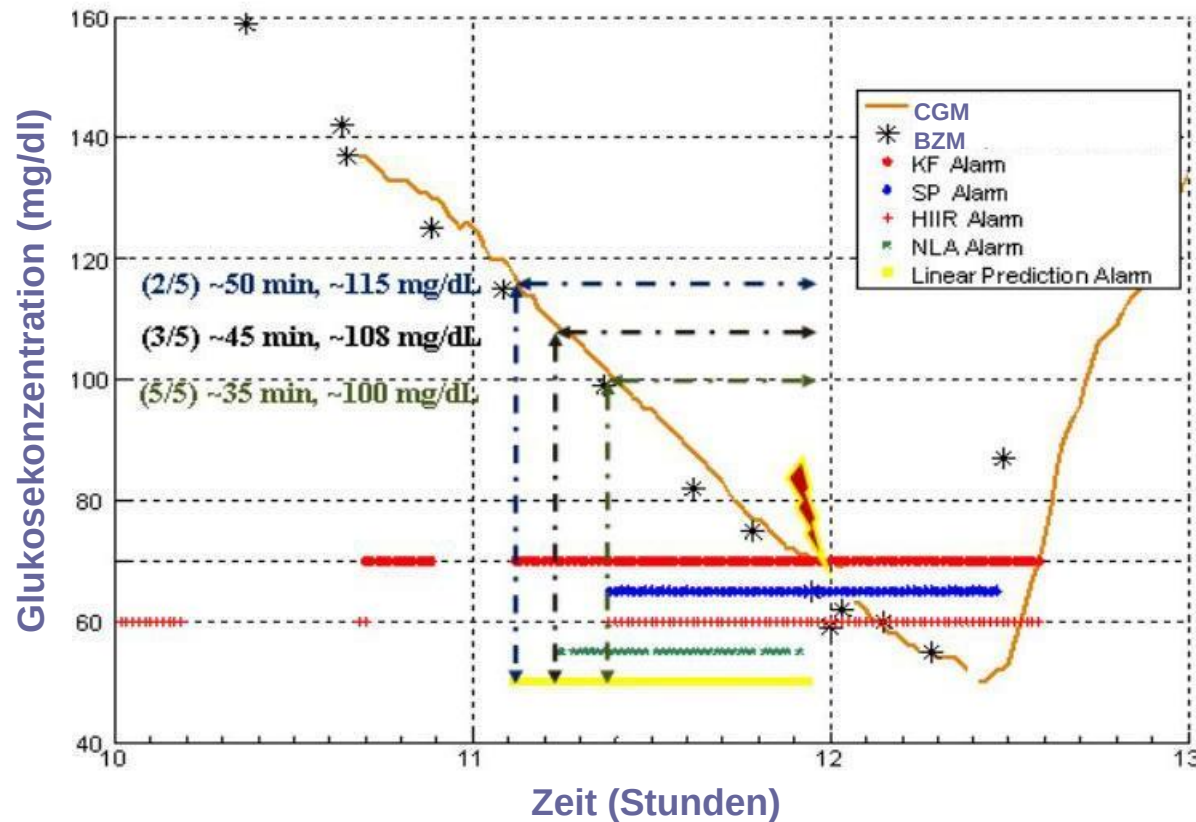
Methode:

- Entwicklung des Systems zur Vorhersage von Hypoglykämien anhand vorliegender Daten aus 21 klinischen Forschungszentren
- Prüfung des mathematischen Algorithmus

Algorithmen zur Verhinderung von Hypoglykämien unter der Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP)

Ergebnisse:

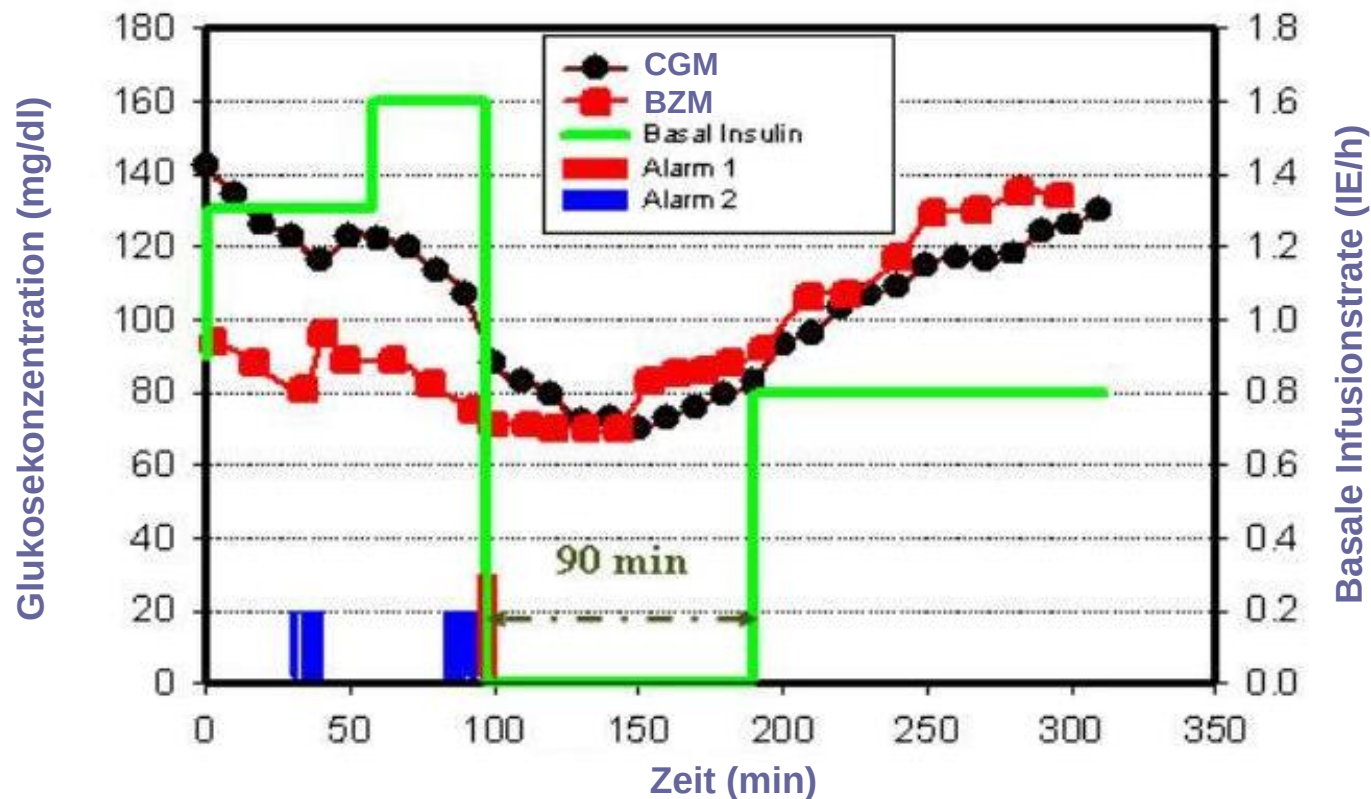
- Vorhersage einer Hypoglykämie



Algorithmen zur Verhinderung von Hypoglykämien unter der Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP)

Ergebnisse:

- Unterbrechung der Insulinzufuhr zur Vermeidung der Hypoglykämie



Algorithmen zur Verhinderung von Hypoglykämien unter der Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP)

Schlussfolgerung:

Mit dem HPS - Algorithmus lässt sich die Entstehung einer Hypoglykämie voraussagen, wodurch er geeignet ist als Alarmierungssystem in der SuP. Eine Unterbrechung der Insulinzufuhr von 30 bis 50 min vor der erwarteten Hypoglykämie kann eine solche verhindern. Der Algorithmus ist auch geeignet für die Implementierung in ein Closed-loop-System.



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung

Ziel der Studie:

Verhinderung von Hypoglykämien unter der Sensorunterstützten Pumpentherapie durch Anwendung des HPS - Algorithmus* bei Kindern und Jugendlichen.

Buckingham B et al.: Preventing Hypoglycemia Using Predictive Alarm Algorithms and Insulin Pump Suspension.
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0230-OR, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A66-A67

* siehe Beitrag: Dassau E et al. 0042-OR



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung

Zugang:

- In der DCCT traten 55% der schweren Hypoglykämien während der Schlafenszeit auf ¹.
- Bei Kindern liegt die Rate an schweren Hypoglykämien während des Schlafens sogar bei 75% ².
- Glukosemonitoring mit aktuellen Glukosewerten kann durch Alarme Hypoglykämien in der Nacht verhindern, allerdings erfolgt häufig keine Reaktion auf die Alarme (bei 71% in ³)
- Daten aus der Anwendung des Systems PRT (73 Nächte SuP in STAR1) bei Kindern und Jugendlichen (12-18 Jahre):
 - Werte < 60 mg/dl: 18 Episoden mit Ø Dauer von 119 min
 - Werte < 70 mg/dl: 22 Episoden mit Ø Dauer von 177 min ⁴

¹ DCCT Group: Diabetes Care 18; 1995: 1415

² Davis: Diabetes Care 20; 1997: 22

³ Buckingham: DTT 7; 2005:440

⁴ Buckingham: Diabetes 2007; 56 (Suppl. 1), A479

Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung

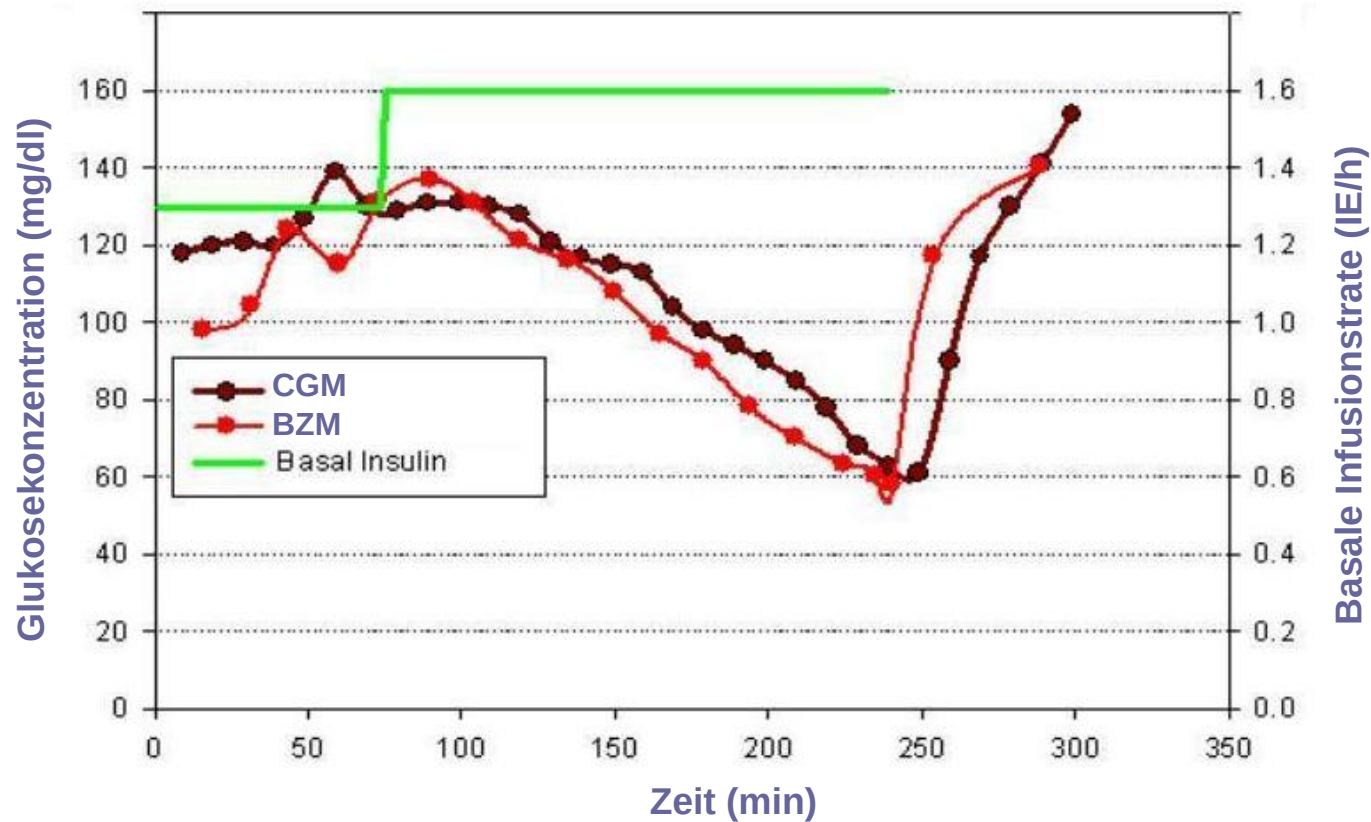
Methode /Klientel:

- Evaluierung von Algorithmen, die dafür sorgen, dass die Insulinpumpe bei abfallenden Glukosewerten und der Gefahr einer Hypoglykämie die Insulinabgabe für 90 min unterbricht (unter stationären Bedingungen)
- Erhöhung der Basalrate zur Erzielung eines Glukosespiegels unter 60 mg/dl
- Unterbrechung der CSII für 90 min, dabei keine KHE Aufnahme durch die Patienten, Weiterbeobachtung über 120 min
- 22 Kinder und Jugendliche mit CSII
 - mittleres Alter: 20 (Bereich 6-38) Jahre
 - mittlere Diabetesdauer: 12 (Bereich 2-24) Jahre

Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung

Methode:

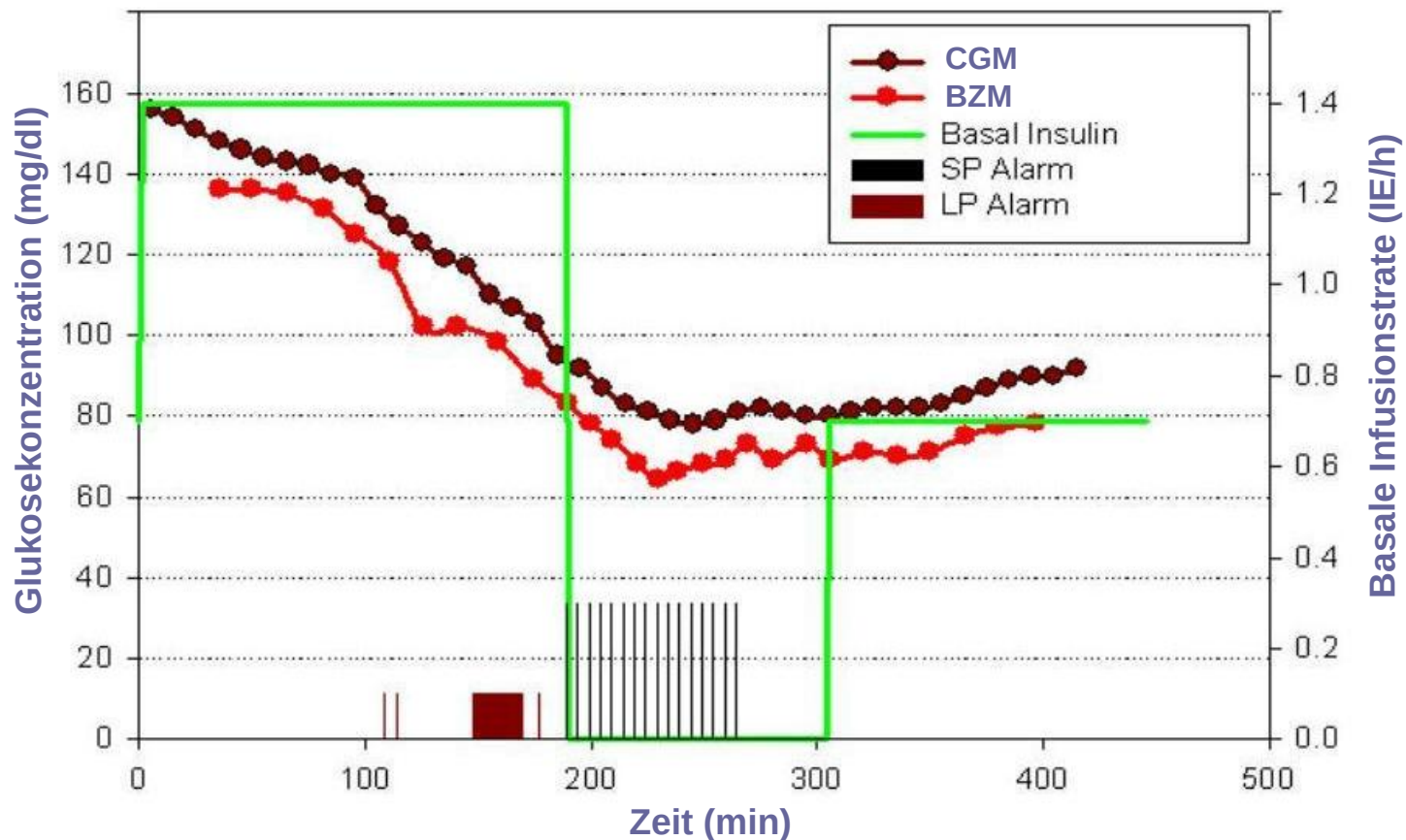
- Grafische Darstellung des Experiments



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung

Ergebnisse:

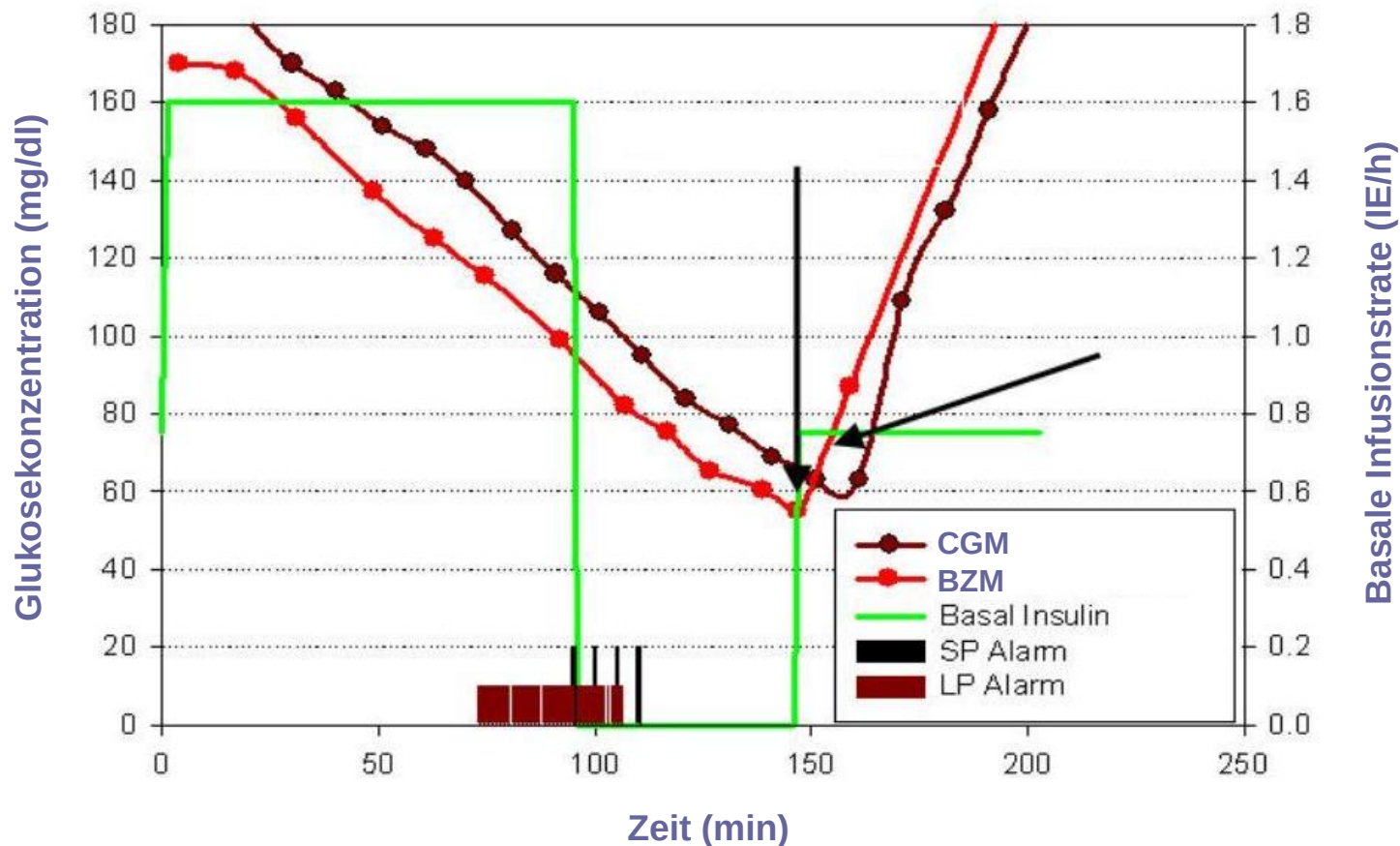
- Beispiel für die Vermeidung einer Hypoglykämie durch Unterbrechung der Insulinzufuhr der Pumpe für 120 min



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung

Ergebnisse:

- Beispiel für das Auftreten einer Hypoglykämie, 60 min nach Abschalten der Pumpe (Algorithmus zu spät gestartet)



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung

Ergebnisse:

- Nutzung verschiedener Alarmfunktionen:
 - Statistischer Alarm (lineare Regression unter Nutzung vorhandener Daten): 60% erfolgreiche Hypo-Vorbeugung
 - Linearer Alarm (Berücksichtigung Glukoseabfall über 15 min: 80% erfolgreiche Hypoglykämie-Vorbeugung
- Anstieg der Glukosekonzentration nach Wiederstart der Insulininfusion im Zeitraum von 2 Stunden: 94 ± 24 mg/dl
- Maximaler Anstieg der Glukosekonzentration nach Wiederstart der Insulininfusion im Zeitraum von 2 Stunden: 139 mg/dl

Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach CGM-Alarmierung

Schlussfolgerung:

Die Unterbrechung der basalen Insulinversorgung bei Hypoglykämiegefahr über 90 min hilft Hypoglykämien zu vermeiden. Auch treten keine gegenregulatorische Hyperglykämien auf, so dass diese Option als sicher angesehen werden kann.



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus

Ziel der Studie:

Untersuchung, ob sich durch Anwendung des PID - Algorithmus und nachfolgender Unterbrechung der Insulininfusion Hypoglykämien bei Kindern mit Typ-1-Diabetes verhindern lassen.

Cengiz E et al.: Is an Automatic Pump Shut-Off Feature Safe for Children with Type 1 Diabetes?
An Exploratory Analysis with a Closed-loop System.

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0229-OR, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A66

Zurück



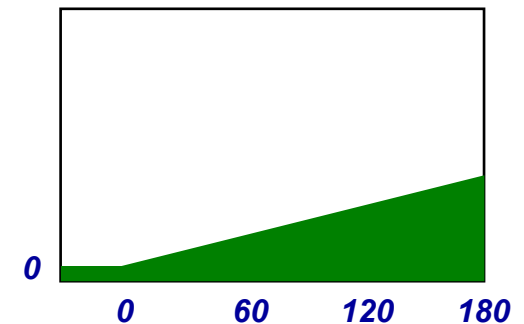
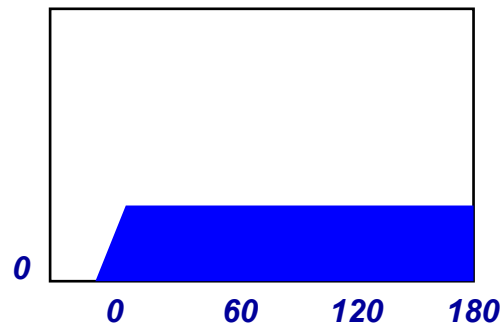
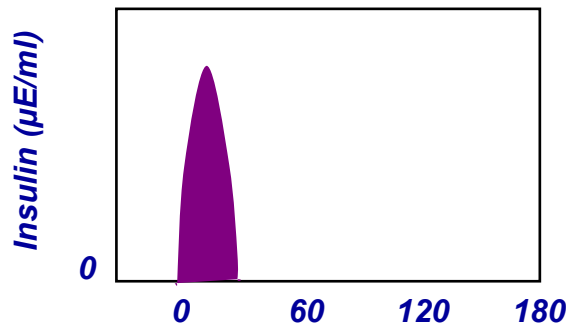
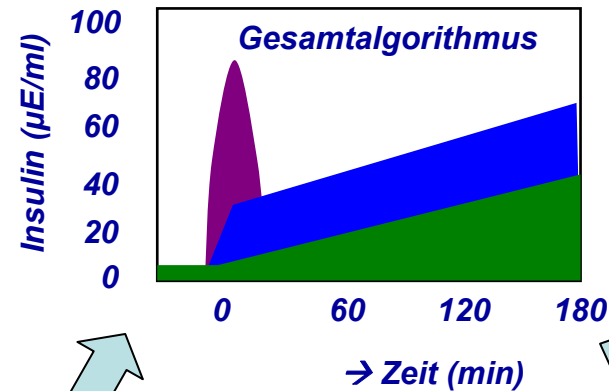
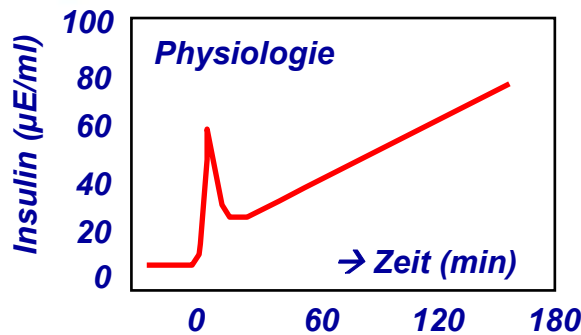
Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus

Zugang: PID-Modell zur Berücksichtigung von physiologischen Effekten bei der Insulinsekretion

- Das Modell schließt das Feedback-Verhalten der β -Zellen mit ein (IFB) und geht von drei Phasen aus:
 - Proportionale Phase (P) berücksichtigt die Differenz zwischen aktuellem Glukosewert und dem Glukosezielwert ($G - T$): die Insulinabgabe erfolgt proportional zum Glukosespiegel
 - Zunahmephase (Incrementphase I): diese ist proportional zur Differenz zwischen aktuellem Glukosewert und dem Glukosezielwert ($G - T$)
 - Antwortphase (Derivative): die Insulinabgabe erfolgt proportional zur Rate der Glukoseänderung (D)

Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus

Zugang: Mathematische Algorithmen - PID-Modell Modellierung der Insulinausschüttung der β -Zelle



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus

Zugang: PID-Modell

- Proportionale Phase (P):

$$P(n) = K_p \times [BG(n) - \text{Glukosezielwert}]$$

- Incrementphase (I):

$$I(n) = I(n-1) + P(n) / T_I \times [T(n) - T(n-1)]$$

- Derivative Phase:

$$D(n) = K_p \times T_D \times [dBG(n) / dt]$$

- Gesamt:

$$PID(n) = P(n) + I(n) + D(n)$$

- $BG(n)$: Blutglukose
- K_p , T_I , T_D : Parameter, welche angepasst werden (individuell verschieden, ggf. situationsabhängig)
- $dBG(n) / dt$: Glukoseänderung pro Zeitintervall
- $PID(n)$: Rate der Insulinzufuhr am Punkt n

Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus

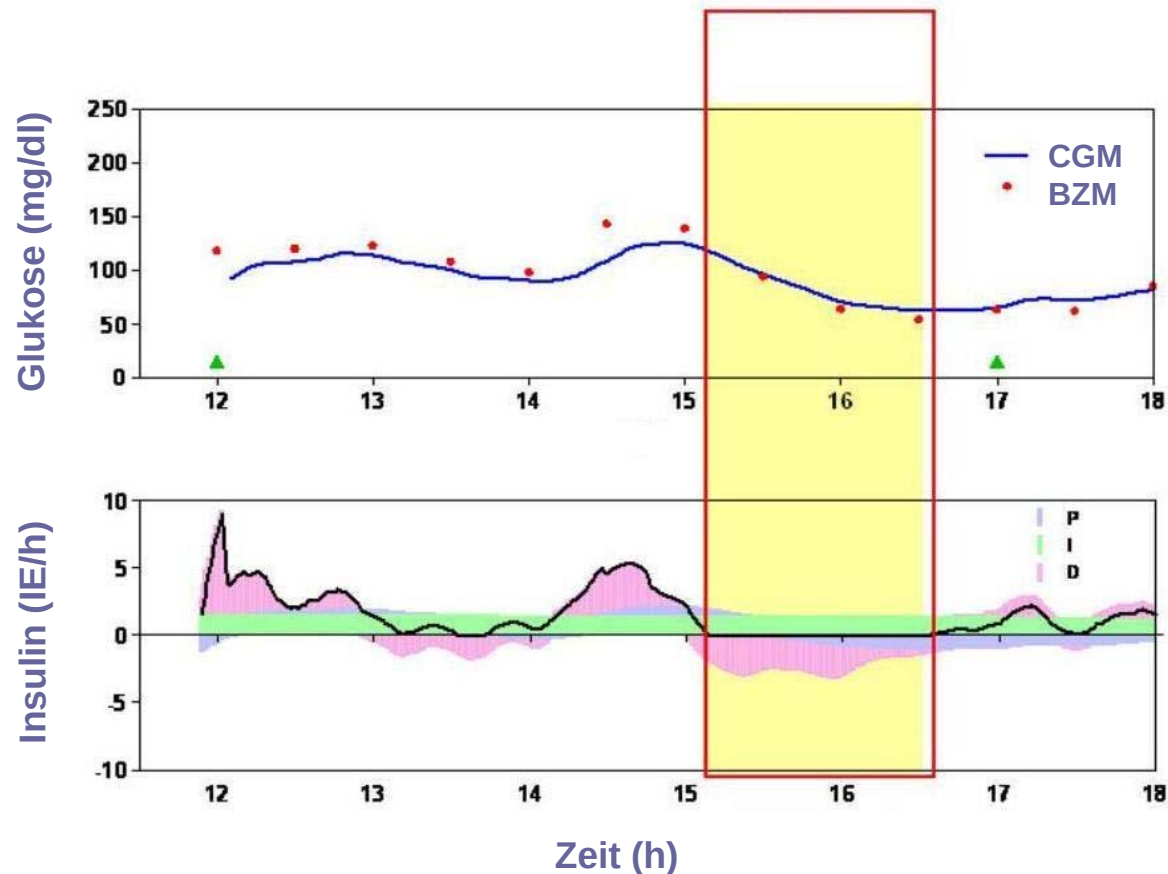
Methode / Klientel:

- Nutzung des für Untersuchungen mit dem Closed-loop-System entwickelten PID-Algorithmus über 36 Stunden
- automatisches Unterbrechen der Insulinzufuhr ≥ 60 min, wenn durch den PID eine Hypoglykämie prognostiziert wird (unterstützt durch akustische Alarmierung)
- Zielwerte: 06-22 Uhr: 100 mg/dl, 22-06 Uhr: 120 mg/dl
- Messung der Plasmaglukose alle 30 - 60 min, zusätzliche Messung bei Glukosewerten < 60 mg/dl
- Ermittlung der notwendigen Zeit für die Unterbrechung der Insulinzufuhr
- 17 Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes unter klinischen Bedingungen: Alter: 16 ± 2 Jahre, HbA_{1c} : $7,1 \pm 0,8$ %

Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus

Methode: notwendigen Zeit für die Unterbrechung der Insulinzufuhr

Unterbrechung der Insulinzufuhr



Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus

Ergebnisse:

- Anzahl der automatischen Insulinpumpenunterbrechungen mit einer Dauer > 60 min: 18 (bei 8 von 17 Patienten)
- Dauer der Unterbrechungen $1,5 \pm 0,3$ Stunden
- Senkung des Glukosespiegels während der Unterbrechung: 77 ± 53 mg/dl (von 170 ± 64 mg/dl auf 92 ± 53 mg/dl)
- Glukosewerte beim Neustart der Pumpe: 85 ± 51 mg/dl (Bereich: 59 - 170 mg/dl)
- Anzahl der Hypoglykämien: keine
- Anzahl Patienten mit Ketonurie: keine

Verhinderung von Hypoglykämien durch Unterbrechung der Insulininfusion nach PID - Algorithmus

Schlussfolgerung:

Der PID Algorithmus ist sicher und effektiv zur rechtzeitigen Unterbrechung der Insulinzufuhr. Damit lassen sich bei Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes Hypoglykämien wirksam vermeiden.



Optimierung der prandialen Insulinanpassung mit Hilfe des PID - Algorithmus

Ziel der Studie:

Untersuchung, ob sich der PID - Algorithmus eignet, um eine optimale prandiale Insulingabe entsprechend der tageszeitabhängigen Insulinempfindlichkeit bei Kindern mit Typ-1-Diabetes zu erreichen.

Swan KL et al.: Revisiting Insulin to Carbohydrate Ratios with the Closed-loop System.
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0046-OR, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A15

Zurück



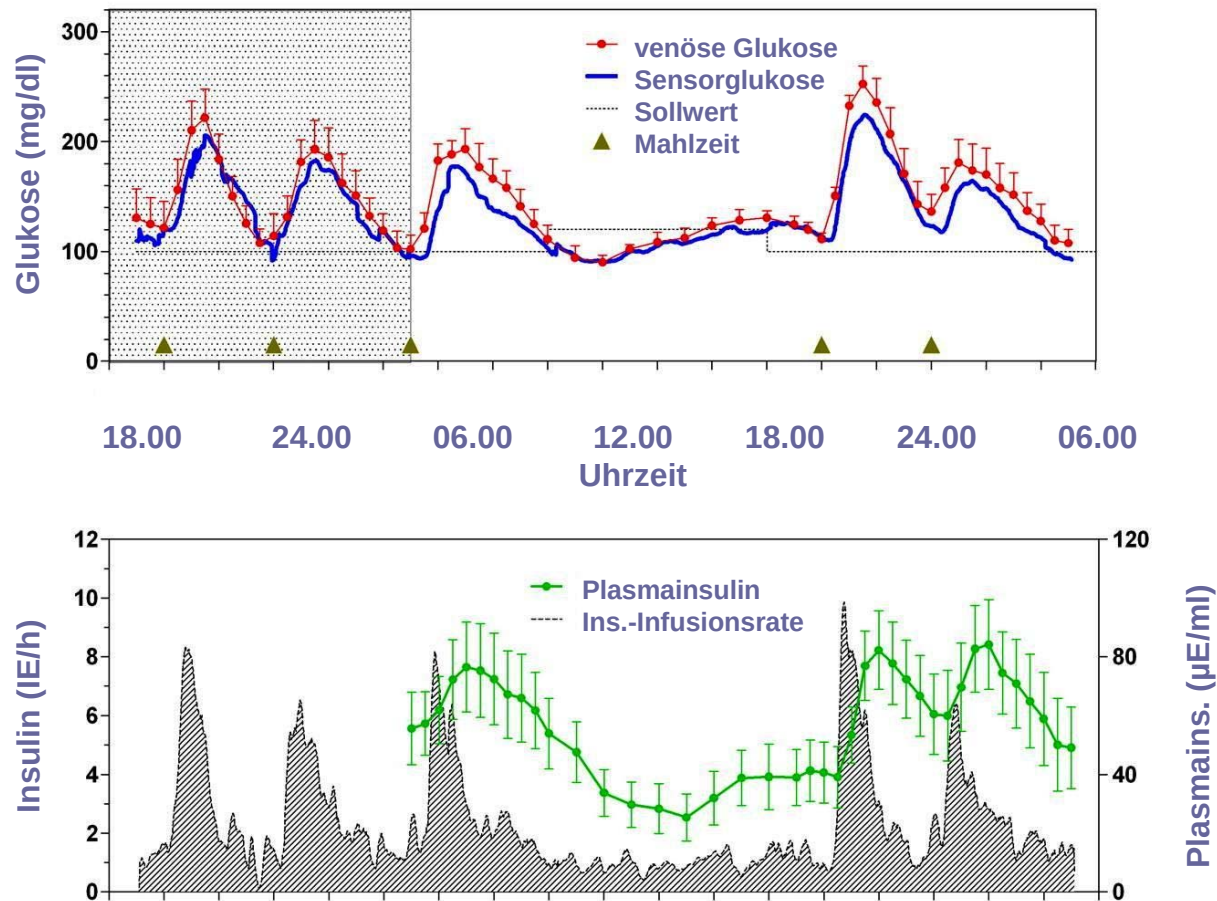
Optimierung der prandialen Insulinanpassung mit Hilfe des PID - Algorithmus

Methode / Klientel:

- Experimentelle Untersuchung unter stationären Bedingungen: Simultane Anwendung von zwei Glukosesensoren, Blutentnahme iv über venösen Zugang
- Insulininfusion in zwei Moden: vollständiger Closed-loop und Hybrid-Closed-loop (Patienten geben zusätzlich Informationen an das System)
- Nutzung des PID-Algorithmus zur exakten Bestimmung der tageszeitabhängigen Insulinempfindlichkeit und zur optimalen Anpassung des Insulins an die einzelnen Mahlzeiten
- 17 Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes unter klinischen Bedingungen: Alter: $15,9 \pm 1,6$ Jahre, HbA_{1c} : $7,1 \pm 0,8$ %
- Vollständiger Closed-loop: 8, Hybrid-Closed-loop: 9

Optimierung der prandialen Insulinanpassung mit Hilfe des PID - Algorithmus

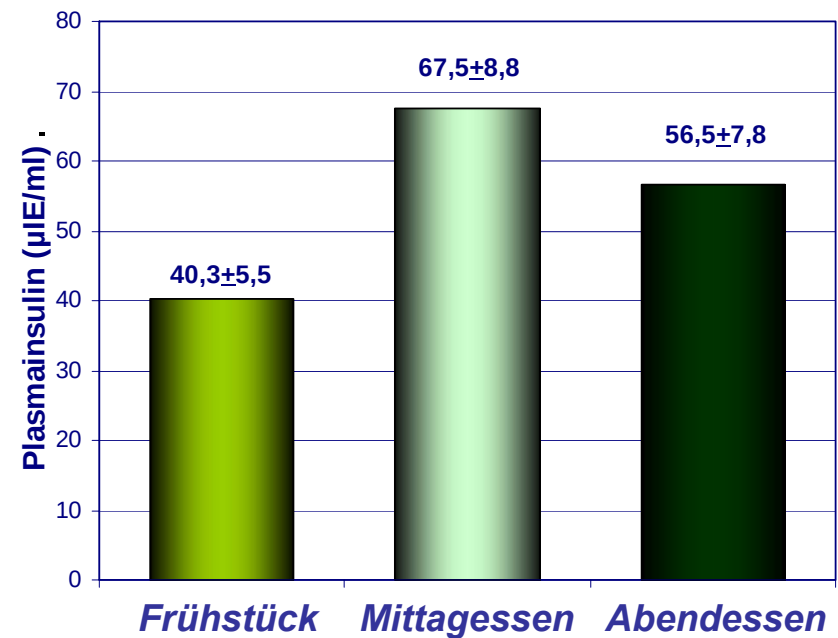
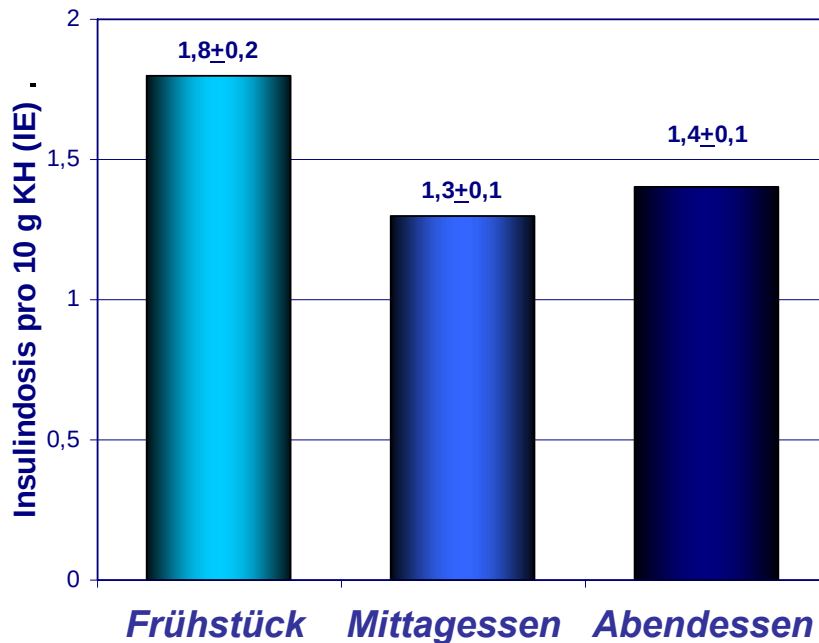
Ergebnisse: Einfluss der gegebenen Mahlzeitenboli im Closed-loop-Mode*



Optimierung der prandialen Insulinanpassung mit Hilfe des PID - Algorithmus

Ergebnisse:

- Anpassung des prandialen Insulins:
- Plasmainsulinspiegel entsprechend Anpassung:



Optimierung der prandialen Insulinanpassung mit Hilfe des PID - Algorithmus

Schlussfolgerung:

Der PID-Algorithmus lässt sich zur Optimierung der prandialen Insulindosierung bei Patienten mit Typ-1-Diabetes nutzen. Die Daten lassen vermuten, dass die geringere Insulindosierung / höhere Insulinempfindlichkeit beim Mittag- und Abendessen eine Folge des noch im Körper vorhandenen Insulins von vorherigen Bolusgaben ist.

Bemerkung:

Die Schlussfolgerung der Autoren berücksichtigt nicht, dass die Insulinempfindlichkeit auch von der Wirkung der kontrainsulinären Hormone abhängig ist. Das spielt insbesondere in den Morgenstunden eine Rolle. Die Betrachtung der einfachen Kausalität „Insulingabe → Insulinspiegel“ ist nicht ausreichend komplex.



Optimierung der basalen Insulininfusion mit Hilfe eines Closed-loop-Algorithmus

Ziel der Studie:

Test eines mathematischen Modells (MADLAB) für die sensorgesteuerte Insulininfusion (Closed-loop).
Untersuchung des Einflusses des im Körper noch wirksamen Insulins auf die Infusionssteuerung.

Zisser H et al.: Basal Insulin-on-board Constraint in the Setting of Closed-loop Control
68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0418-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A125

Zurück



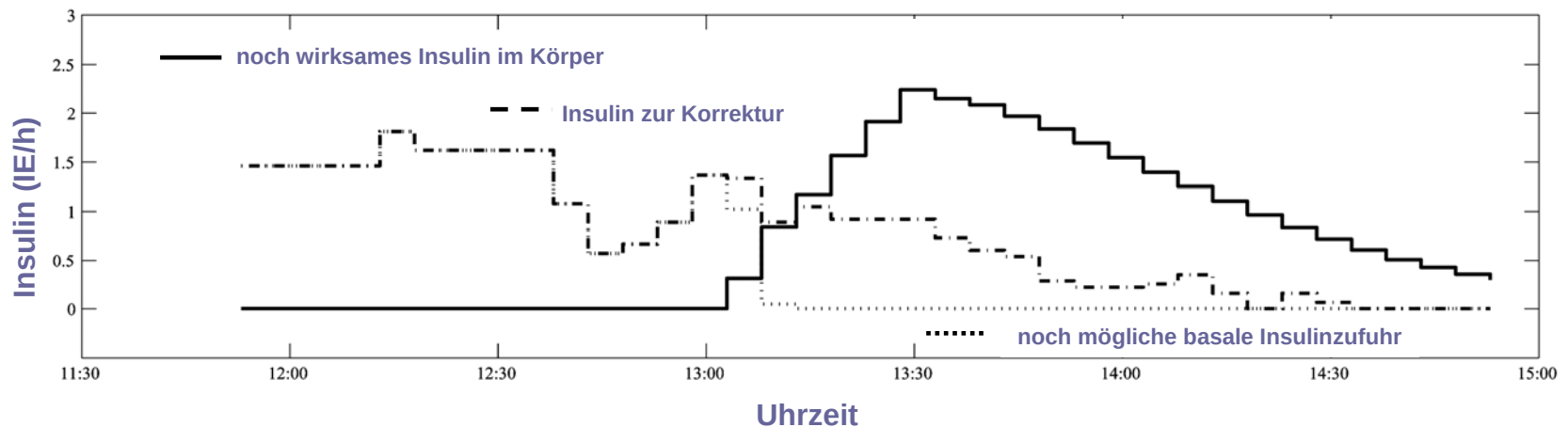
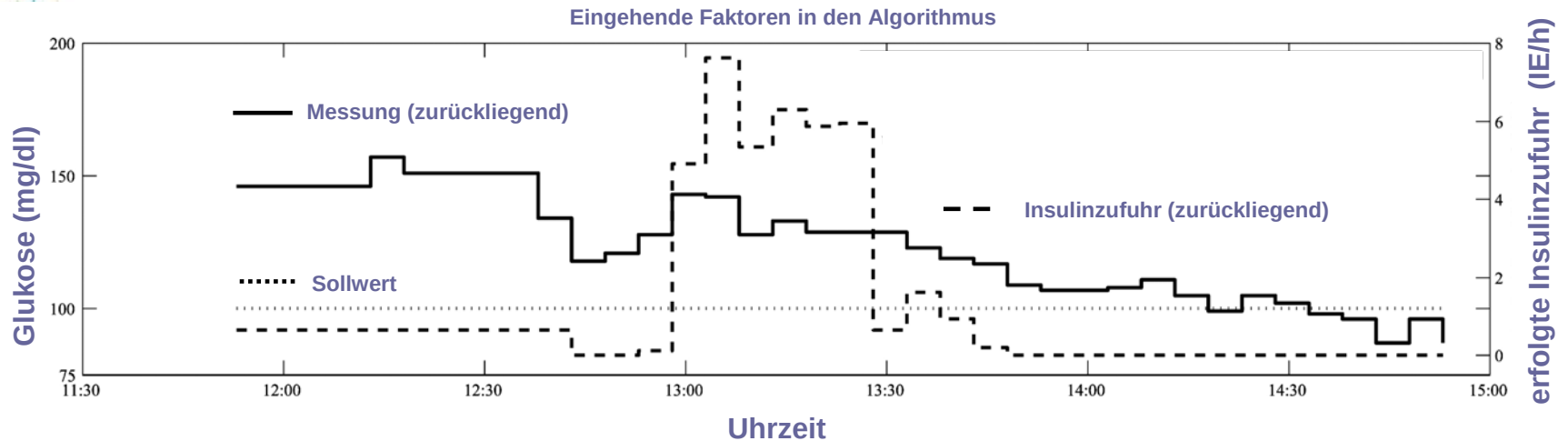
Optimierung der basalen Insulininfusion mit Hilfe eines Closed-loop-Algorithmus

Methode / Klientel:

- erste experimentelle, klinische Untersuchung zur Anwendung des Algorithmus MADLAB bei einem Patienten mit Typ-1-Diabetes
- MADLAB: Berechnung von zu erwartenden Glukosewerten auf Basis des aktuellen Glukosetrends
- Einbeziehung des im Körper noch wirksamen Insulins
- Ausrichtung der basalen Insulininfusion auf die Erwartungswerte der Glukosekonzentration
- Start des Closed-loop-Experiments auf Grundlage der Glukosedaten der vergangenen 36 Stunden bei einem Ausgangswert von 100 mg/dl
- Simultane Blutzuckermessung (venöses Blut) alle 20 min (YSI Yellow Springs Laborgerät)

Optimierung der basalen Insulininfusion mit Hilfe eines Closed-loop-Algorithmus

Ergebnisse: Anwendung des Algorithmus



Optimierung der basalen Insulininfusion mit Hilfe eines Closed-loop-Algorithmus

Schlussfolgerung:

Das noch im Körper wirksame Insulin („Insulin on Board“) hat einen wesentliche Einfluss auf die basale Insulinversorgung, was durch den Algorithmus MADLAB ausreichend berücksichtigt wird. Als sinnvoll hat es sich erwiesen den Algorithmus automatisch bei einer Glukosekonzentration von 150 mg/dl zu starten und bei einer Glukosekonzentration von 95 mg/dl zu beenden.



CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen

Ziel der Studie:

Vergleich der Glykämie von Kindern und Jugendlichen unter der sensorgesteuerten Insulininfusion (Closed-loop) über die Nachtzeit im Vergleich zur herkömmlichen Insulinpumpenbehandlung (CSII).

Hovorka R et al.: Overnight sc-sc Closed-loop Control Improves Glucose Control and Reduces Risk of Hypoglycaemia in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes.

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0072-P, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A22

Zurück



CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen

Methode:

- *randomisierte, kontrollierte cross-over-Untersuchung: Insulinversorgung jeweils eine Nacht (20-08 Uhr) im Closed-loop-Mode vs. klassischer CSII (Wechsel im Abstand von 1-3 Wochen)*
- *zur Tageszeit: klassische CSII*
- *CL: Steuerung über MPC-Algorithmus (model predictive controller, Verwendung Kalman-Filter)*
- *vor der Untersuchung: 3 Tage CGMS zur Statuserhebung*
- *in jeder Nacht: Messung des Blutzuckers alle 15 min*

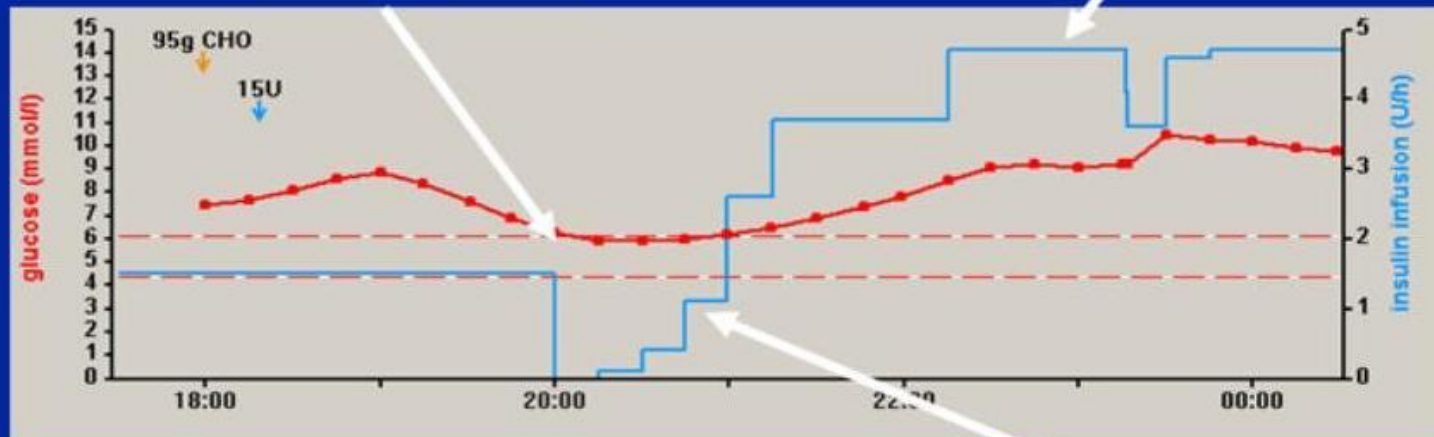
CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen

Methode:

- MPC-Algorithmus (model predictive controller) zur Steuerung:

Start Closed-loop-Kontrolle

Grenze für die Insulininfusion



Modulation der Insulininfusion alle 15 min

CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen

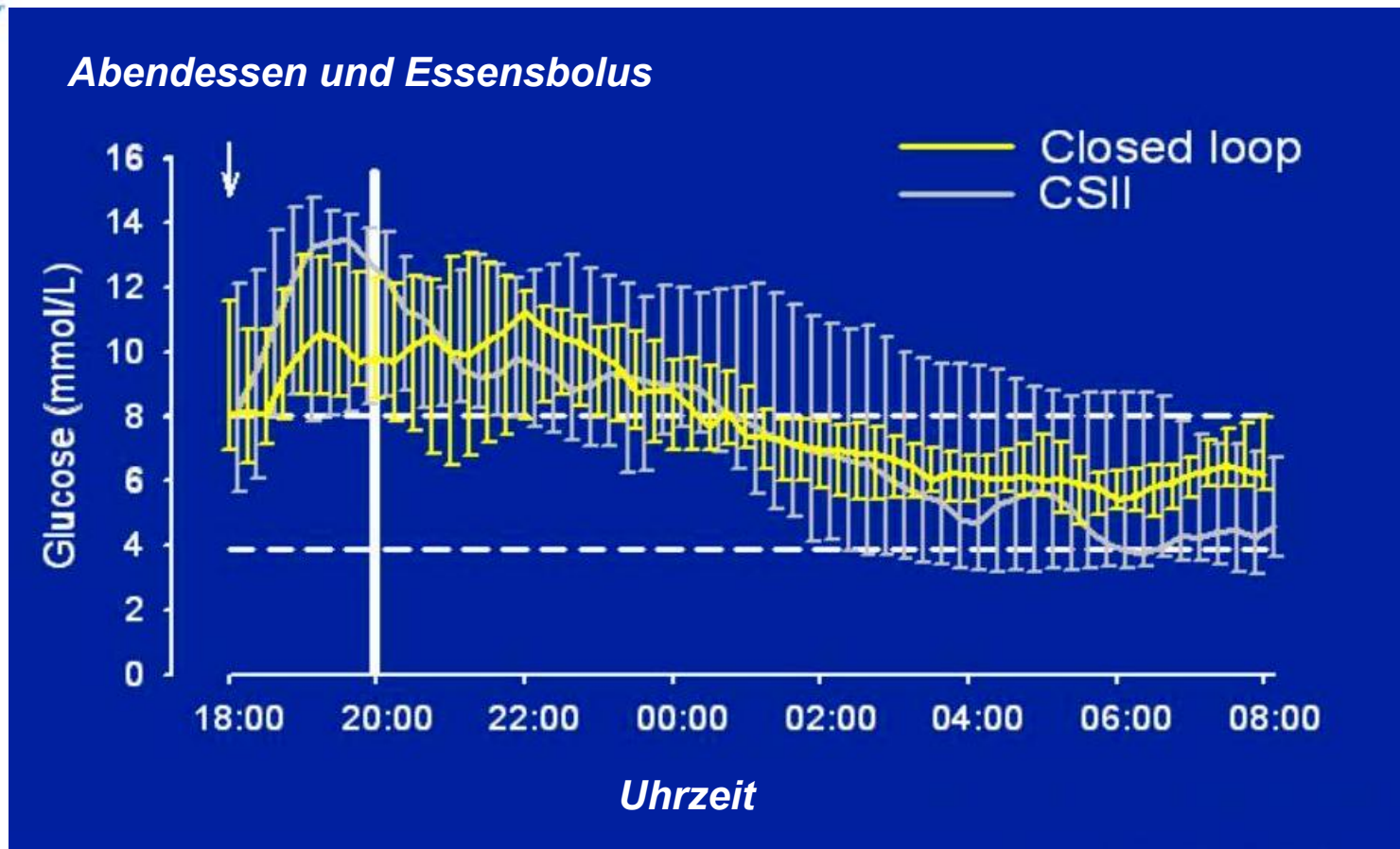
Klientel:

- 12 Kinder und Jugendliche mit Typ-1-Diabetes (5w / 7m), behandelt mit CSII in den vergangenen drei Monaten
- Alter $13,1 \pm 4,2$ Jahre
- Diabetesdauer: $6,8 \pm 4,4$ Jahre
- BMI: $21,9 \pm 4,3$ kg/m²

CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen

Ergebnisse: Vergleich im Closed-loop- und CSII-Mode

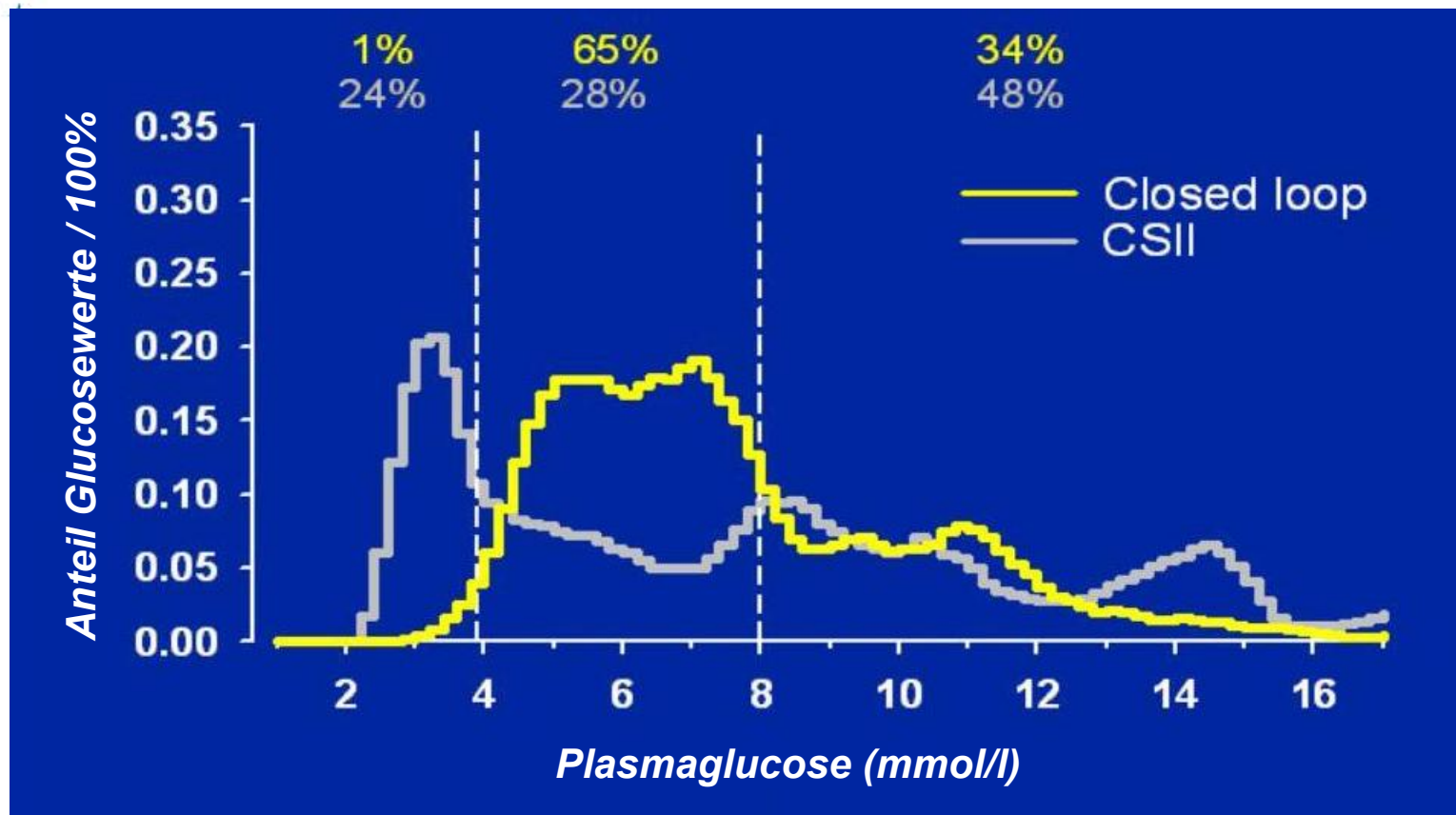
- Glukosewerte über die Nacht:



CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen

Ergebnisse: Vergleich im Closed-loop- und CSII-Mode

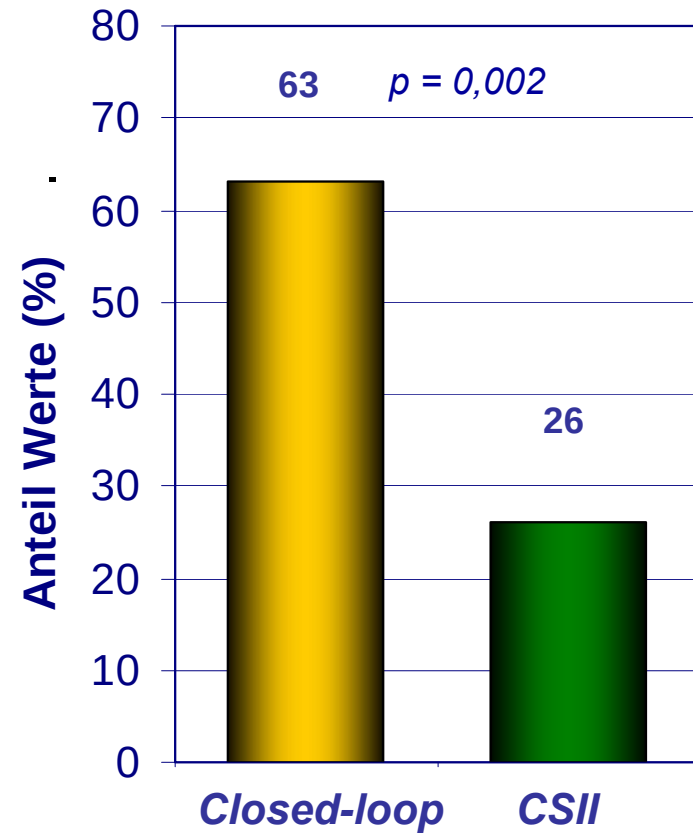
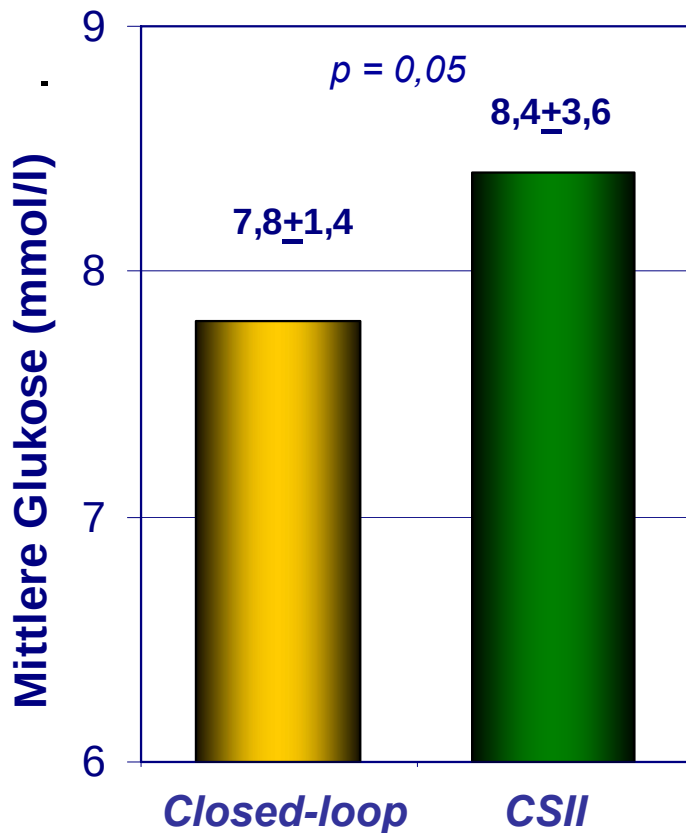
- Verteilung der Glukosewerte über die Nachtstunden:



CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen

Ergebnisse: Vergleich im Closed-loop- und CSII-Mode

- Mittlere Glukose über die Nacht:
- Anteil normoglykämischer Werte über die Nacht:



CSII im Closed-loop-Mode während der Nachtphase bei Kindern und Jugendlichen

Schlussfolgerung:

Unter Nutzung des MPC Algorithmus funktioniert das Closed-loop-System bei Kindern und Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes zuverlässig. Die Glykämie verbessert sich im Vergleich zur CSII. Insbesondere sind mehr Werte im glykämischen Zielbereich. Weiterhin verringert sich das Risiko für eine Hypoglykämie auf ein Achtel (um 87,5 %).



Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion

Ziel der Studie:

Test eines Steuerkreises zur Erreichung einer normnahen Glykämie mit Hilfe der simultanen subkutanen Infusion von Insulin und Glukagon in einem Tiermodell.

El-Khatib FH et al.: Closed-Loop Blood-Glucose Control Using Dual Subcutaneous Infusion of Insulin and Glucagon in Ambulatory Diabetic Pig.

68th ADA Scientific Session 2008 San Francisco, 0075-OR, Diabetes 2008; 57 (Suppl. 1), A23



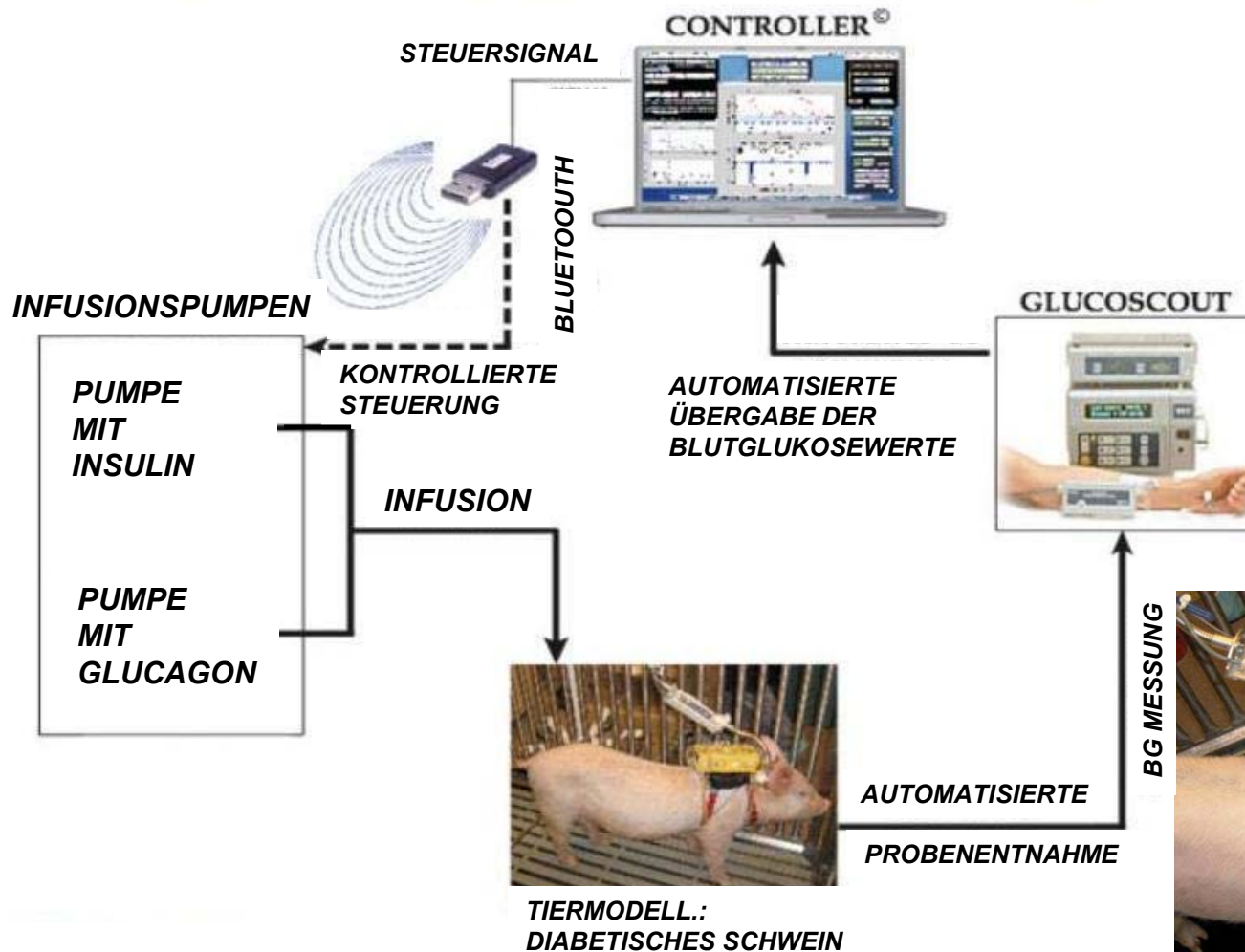
Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion

Methode / Klientel:

- der Steueralgorithmus beinhaltet zwei Modelle: MPC-Algorithmus (model predictive controller) und ESM (empirical subject model)
- die Blutentnahme zur Glukosemessung erfolgt in der Vena Cava
- die Algorithmen berücksichtigen die Pharmakodynamik des Insulins und die individuelle Insulinempfindlichkeit
- beeinflusst wird die basale Insulininfusion
- Test am Tiermodell „Schwein mit Typ-1-Diabetes“ (7 Exemplare) im offenen Modus (manuelle Steuerung) und im automatisch gesteuerten Modus (CL)

Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion

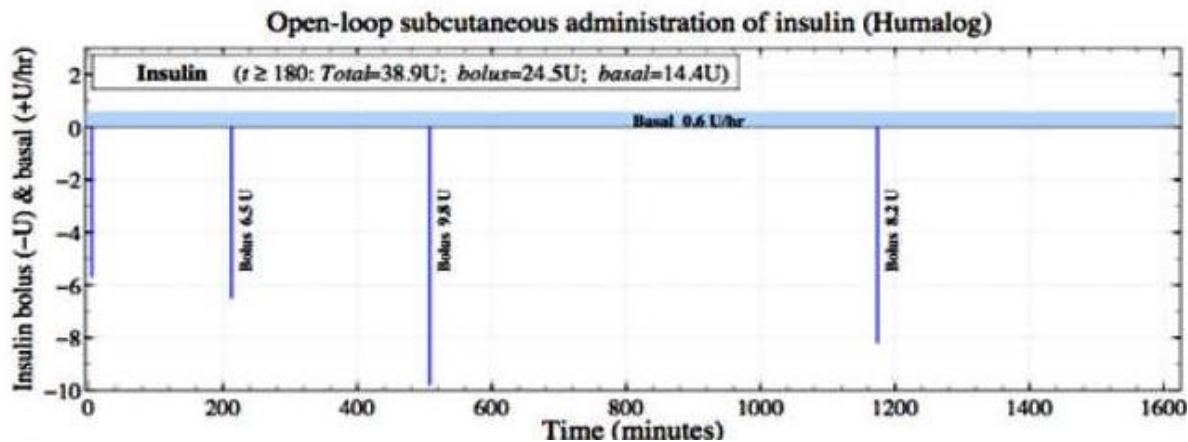
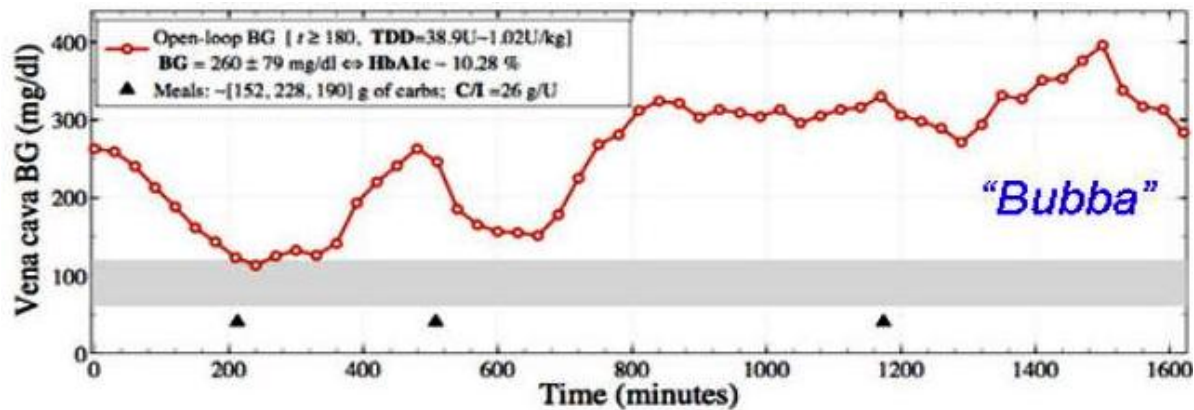
Methode - Versuchsaufbau:



Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion

Ergebnisse:

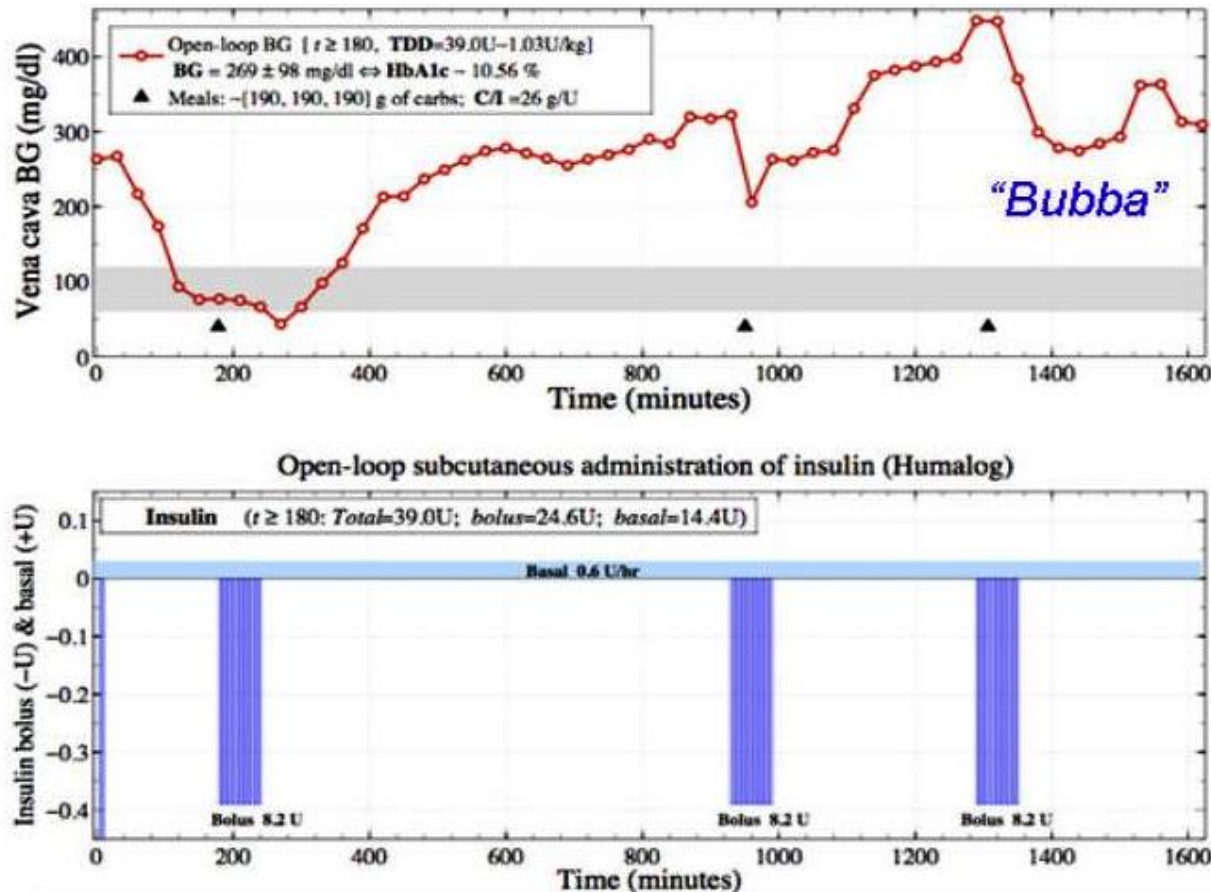
- Beispiel: Glukosekurve über 24 Stunden nach manueller Anwendung des Systems (Normalboli zu den Mahlzeiten)



Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion

Ergebnisse:

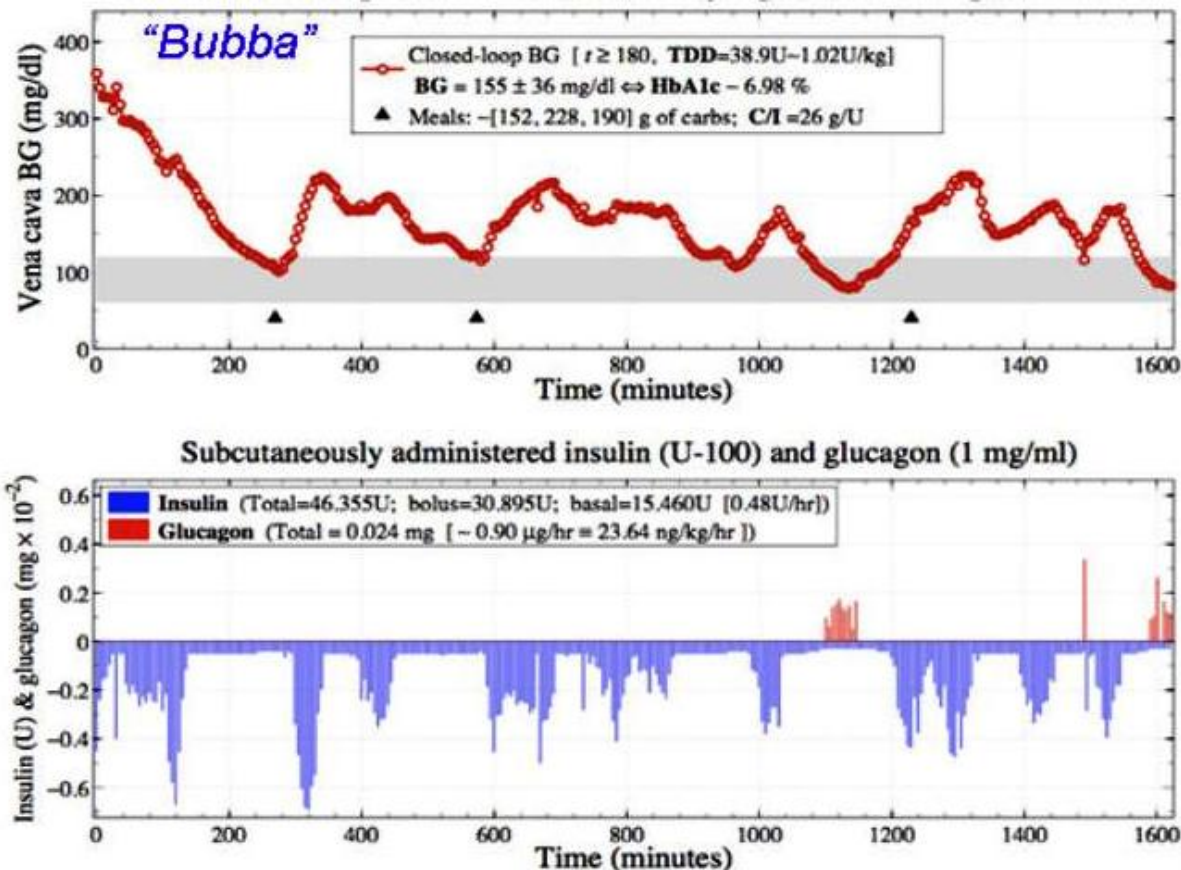
- Beispiel: Glukosekurve über 24 Stunden nach manueller Anwendung des Systems (verlängerte Mahlzeitenboli)



Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion

Ergebnisse:

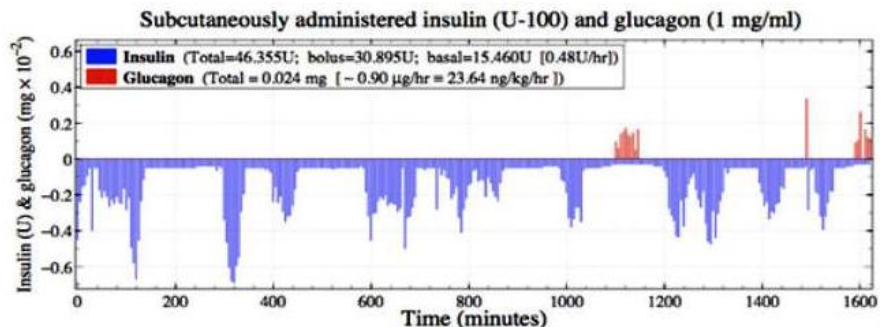
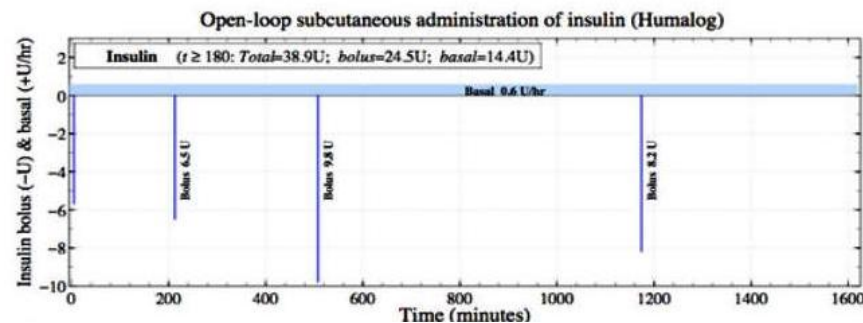
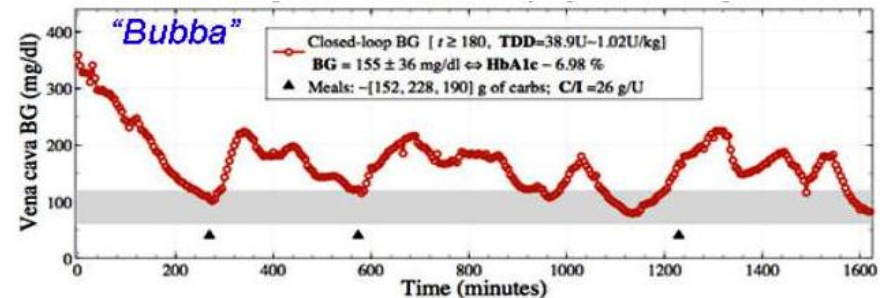
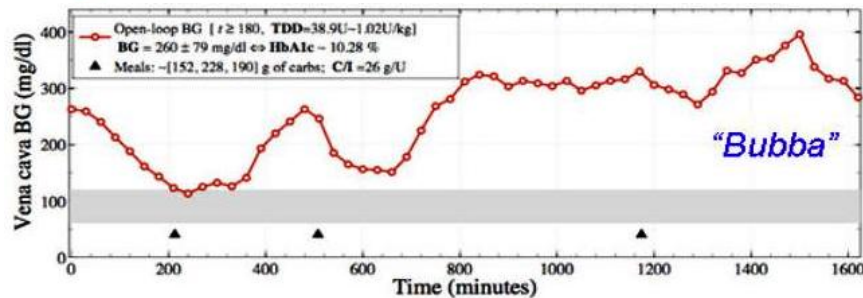
- Beispiel: Glukosekurve über 24 Stunden nach gesteuerter Anwendung des Systems



Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion

Ergebnisse:

- Vergleich am gleichen Modell (Schwein „Bubba“)



„open-loop“

„closed-loop“

Closed-loop-Mode durch simultane Anwendung von Insulin- und Glukagoninfusion

Schlussfolgerung:

Die gesteuerte simultane Infusion von Insulin und Glukagon ermöglicht die Regulation des Blutzuckers im euglykämischen Bereich. Hypoglykämien lassen sich damit vollständig vermeiden.

Bemerkung:

Als Steuersignal ging die Blutglukose ein (Blutgewinnung in der Vena Cava). Es wäre zu überprüfen, inwieweit die Steuerung bei subkutanen Glukosesensoren funktioniert.

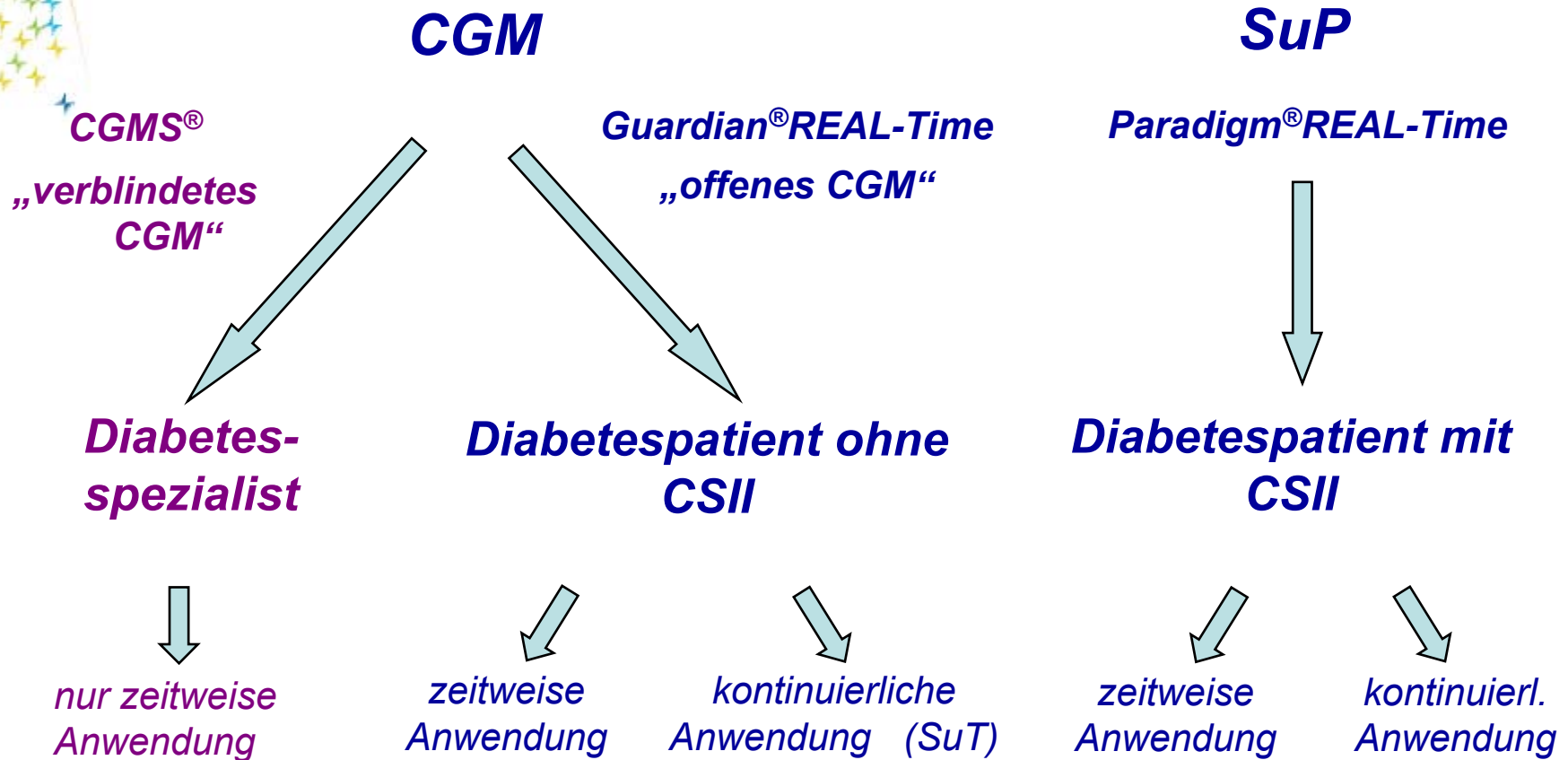
Weiterhin ist die Glukagoninfusion nicht ohne weiteres auf die Anwendung im Alltag von Menschen übertragbar. Beispielsweise würde es nicht funktionieren bei/nach Alkoholgenuss. Auch Komplikationen an der Injektionsstelle wären zu kalkulieren.



Zusammenfassung Einordnung von CGM und SuP: Einfluss und Indikationen



Einsatz der Systeme CGMS, Guardian®REAL-Time und Paradigm®REALTime



Einsatz und Einsatzkriterien der Systeme CGMS, Guardian®RT und Paradigm®Real-Time

CGMS – Einsatzfeld:

Ursachenforschung und Therapiebeurteilung (1)

- *unklare Glukoseverläufe*
- *Beurteilung bestehender Therapien (ohne die Möglichkeit der Beeinflussung durch die Patienten)*
 - *häufige, schwere, nächtliche, insbesondere unbemerkte Hypoglykämien*
 - *schlechte glykämische Einstellung (hohe HbA_{1c}-Werte, starke Glukoseschwankungen, Hypoglykämien)*
 - *Nachweis postprandialer Hyperglykämie*
 - *Nachweis Dawn- bzw. Dusk-Phänomen*
 - *unklarer Zusammenhang von Glukosewerten und HbA_{1c}*

Einsatz und Einsatzkriterien der Systeme CGMS, Guardian®RT und Paradigm®Real-Time

CGMS – Einsatzfeld:

Ursachenforschung und Therapiebeurteilung (2)

- *Evaluierung von Sondersituationen: körperliche Aktivität, fiebrige Erkrankungen, Menstruation.....*
- *nach Diagnose des Typ-2-Diabetes zur Verifizierung des Ergebnisses*
- *Visualisierung des Glukoseverlaufs für Arzt und Patient (Schulungszwecke)*
- *Feineinstellung einer bestehenden Therapie*
- *objektive Beurteilung des Erfolges bei und nach Therapieumstellung*
- *glykämische Qualitätskontrolle (Benutzung möglicher zukünftiger Standards)*

Einsatz und Einsatzkriterien der Systeme CGMS, Guardian®RT und Paradigm®Real-Time

Guardian®REAL-Time - Einsatzfeld: Ursachenbeeinflussung

a) Zeitweiser Einsatz

- *für Schulungszwecke*
- *zur Therapieoptimierung*
- *in der Schwangerschaft (wöchentliche Anpassung der Insulintherapie)*

Einsatz und Einsatzkriterien der Systeme CGMS, Guardian®RT und Paradigm®Real-Time

Guardian®REAL-Time - Einsatzfeld: Ursachenbeeinflussung

b) Kontinuierlicher Einsatz

- *optimale Therapieunterstützung (SuT: sensorunterstützte Therapie, SuP: sensorunterstützte Pumpentherapie)*
- *diabetische Neuropathie, besonders mit starker Einschränkung der Lebensqualität, z.B. schmerzhafte Neuropathie, Gastroparese*
- *häufige, schwere, nächtliche, unbemerkte Hypoglykämien*
- *hohe HbA_{1c}-Werte trotz intensiver Bemühungen*
- *Brittle-Diabetes infolge organischer Ursachen*
- *Erhaltung und Sicherung der Arbeitskraft (Privatzahler?!)*

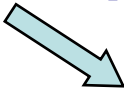
Einsatz und Einsatzkriterien der Systeme CGMS, Guardian®RT und Paradigm®Real-Time

Paradigm®Real-Time Einsatzfeld: SuP - sensorunterstützte Pumpentherapie



zeitweiser Einsatz

- CSII Indikationen für zeitweisen Einsatz:
 - Schwangerschaft
 - schnelle Stoffwechselkompensation

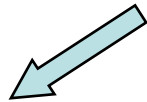


kontinuierlicher Einsatz

- bestmögliche Therapie für Patienten mit CSII
- Patienten mit CSII und Guardian®REAL-Time
- CSII Indikationen für kontinuierlichen Einsatz
- Kinder und Erwachsene mit sehr geringem Insulinbedarf / hoher Insulinempfindlichkeit

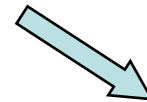
Einsatz und Einsatzkriterien der Systeme CGMS, Guardian®RT und Paradigm®Real-Time

Personengruppen für



Guardian®REAL-Time

- *Kassenleistung: Patienten mit speziellen Indikationen als Einzelfallentscheidung*
- *Patienten mit hoher beruflicher Flexibilität (z.B. Ärzte, Manager... mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes)*



Paradigm®REAL-Time

- *Kassenleistung: Patienten mit CSII und speziellen Indikationen als Einzelfallentscheidung*
- *Typ-1-Diabetiker mit hoher beruflicher Flexibilität*
- *Kinder mit CSII und Eltern mit hohem Sicherheitsbedürfnis*

Therapie des Diabetes mellitus und seine diagnostische Beeinflussung

Therapieform

Nichtmedikamentöse Therapie:

Diät / Bewegung

Medikamentöse Therapie:

Therapie mit oral. Antidiabetika

Insulintherapie:

Konv. Insulintherapie (CT)

**Intensivierte konventionelle
Insulintherapie (ICT)**

Insulinpumpentherapie (CSII)

BZSK

CGM

Einfluss auf die Therapie

Einfluss auf die Therapie

**Je komplexer die
Therapie:**

- desto mehr
Stellmöglichkeiten
- desto subtiler muss
die Diagnostik sein

Potential der Kombination von Insulinpumpe und Sensor

Einstellung auf die CSII

- Basalratenoptimierung
- Ausschluss von unbemerkten Hypoglykämien
-

Belege für Kostenträger

- CGMS vor CSII
- PRT System unter CSII
- Sicherung Indikation
- Optimierung MDK Prozess



Zukunft:
closed-loop

Schulungsaspekte:

- Hypoglykämien
- glyk. Regulation nach Mahlzeiten, Sport....
- bes. Ereignisse

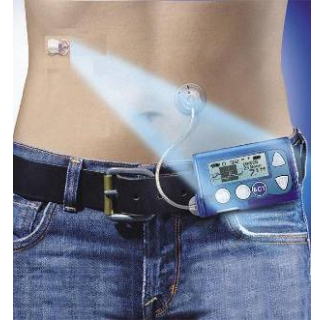
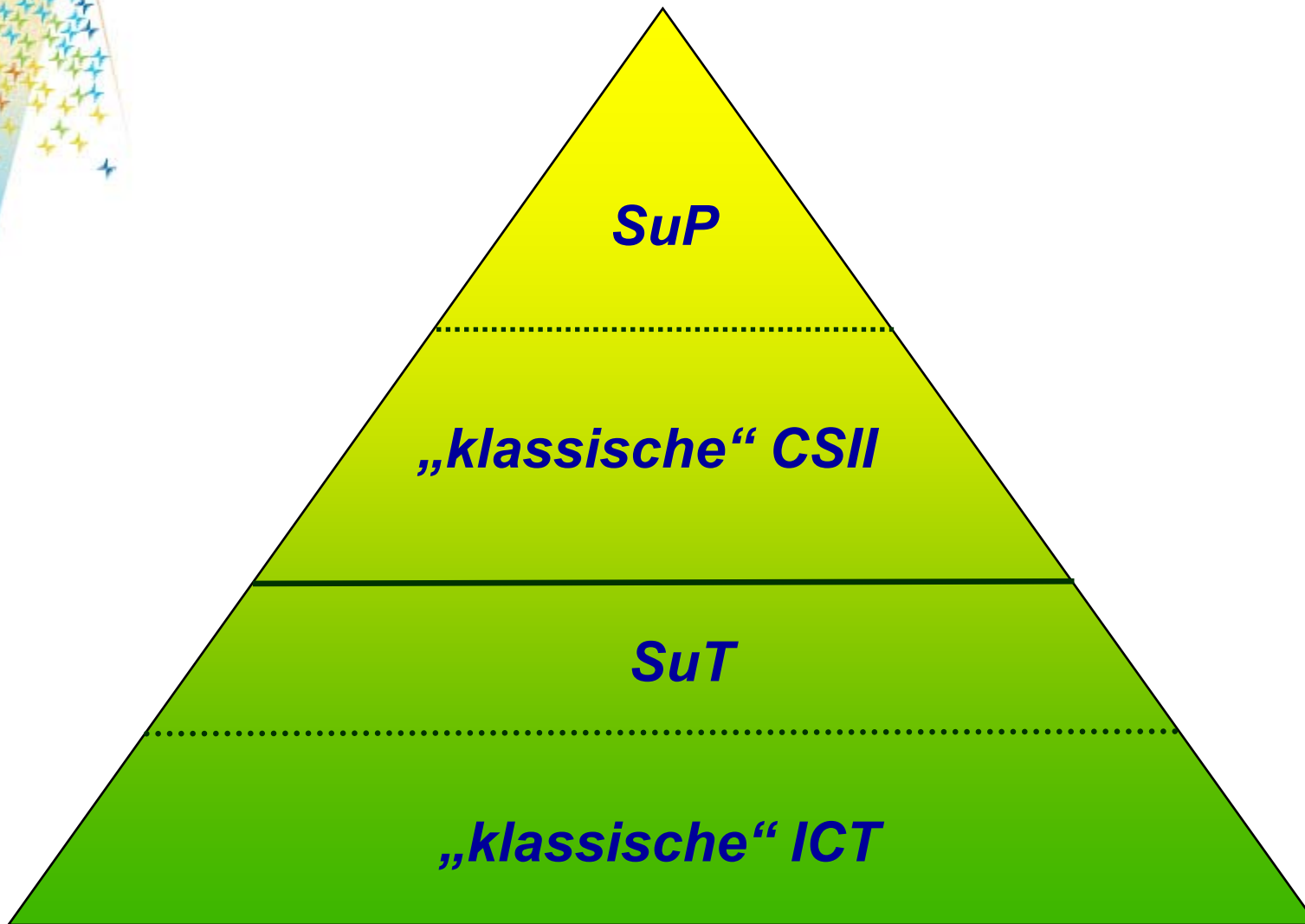
Alltag (gelegentlich):

- Nutzung aller Pumpenfunktionen (Bolusoptionen, BolusExpert)
- Schulungseffekte

Alltag (permanent):

- Verhinderung Hypoglykämien
- bessere Glykämie (bei Versagen anderer Optionen)

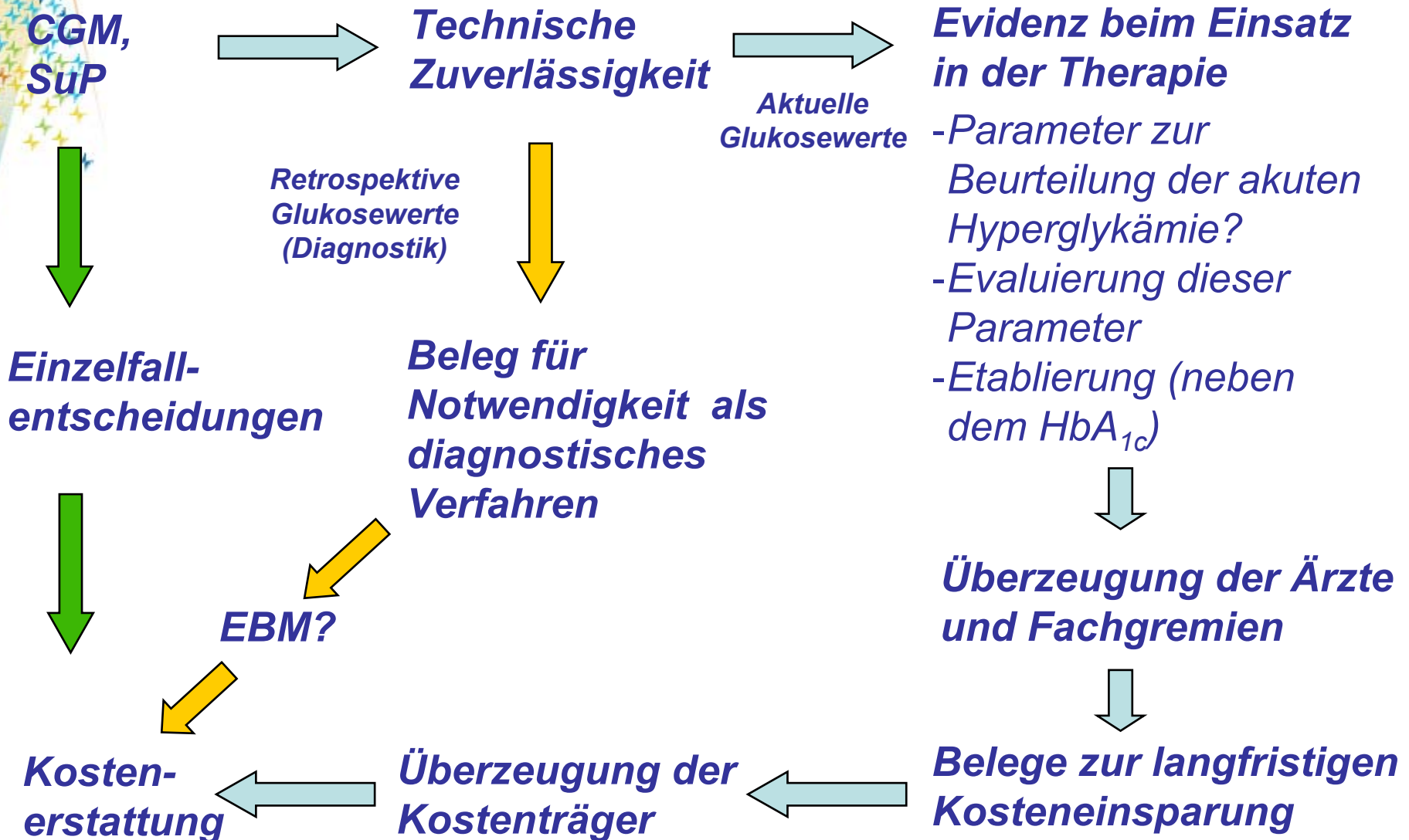
Die Therapiepyramide seit 2007



SuT: Sensorunterstützte (Intensivierte konventionelle) Therapie

SuP: Sensorunterstützte Pumpentherapie

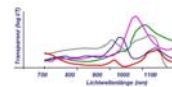
CGM und SuP - Kostenerstattung



Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung

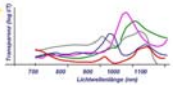
ausführlich bei A. Thomas, „Das Diabetes-Forschungsbuch“, Kirchheim-Verlag Mainz 2006

Zurück zur
Gesamtübersicht

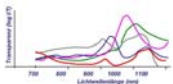


Inhaltsverzeichnis

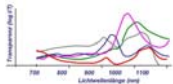
Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung:



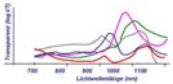
Überblick: Grundlegendes bei der Glukosemessung



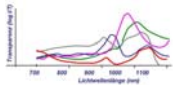
Exkurs: Prinzipien des Nachweises von Glukose im Blut bzw. in der interstitiellen Flüssigkeit



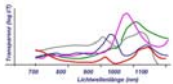
Exkurs: Messung von Glukose durch Wechselwirkung (Absorption) mit zugeführter Energie



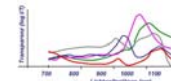
Messung von Glukose durch Wechselwirkung mit zugeführter Energie: Was lässt sich messen?



Zusammenfassung: Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung



Zusammenfassung: Möglichkeiten für CGM Geräte



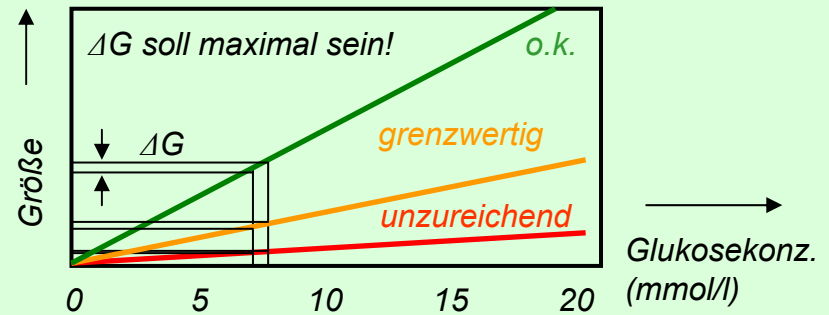
Überblick: Grundlegendes bei der Glukosemessung

Chemische bzw. physikalische Größe, die sich mit der Glukosekonzentration ändert:

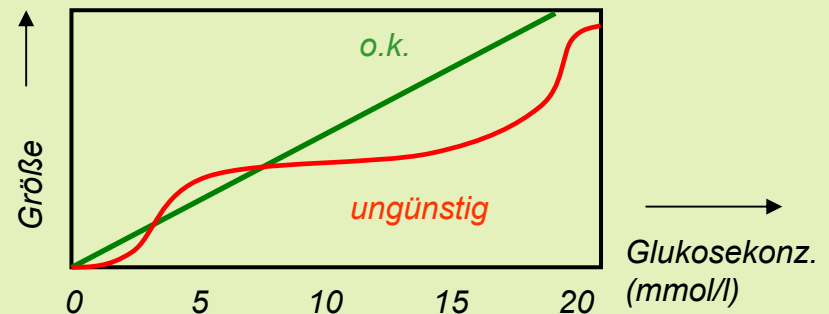
- Menge/Konzentration von Produkten nach einer chemischen Reaktion (H_2O_2 , Glukonolaktone)
- Absorption
- Streuung
- Ramanstreuung
- Polarisation
- Fluoreszenz
- Viskosität
- Elektrolyte (Leitfähigkeit bzw. elektrischer Widerstand)
- Erythrozytenaggregation
- Herzfrequenz (nur bei Hypo- bzw. starker Hyperglykämie)
- Weitere
- Kombination von verschiedenen Größen

1. Die Größe sollte möglichst spezifisch für Glukose sein (andere Komponenten sollten wenig stören).

2. Die Größe sollte sich deutlich ändern schon bei kleiner Änderung der Glukosekonzentration



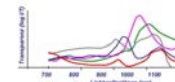
3. Die Größe sollte möglichst linear sein.



Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung

Exkurs: Prinzipien des Nachweises von Glukose im Blut bzw. in der interstitiellen Flüssigkeit

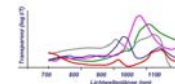
- **chemische Verfahren** (nach Probenentnahme):
 - indirekter Nachweis von Glukose über die bei einer chemischen Reaktion entstandenen Reaktionsprodukte
 - Übergang von **Elektronen**:
 - Nachweis
 - direkt über den Stromfluss
oder
 - indirekt durch nachgeschaltete Reaktion
(z.B. Farbveränderung eines Stoffes)



Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung

Exkurs: Prinzipien des Nachweises von Glukose im Blut bzw. in der interstitiellen Flüssigkeit

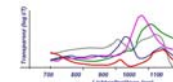
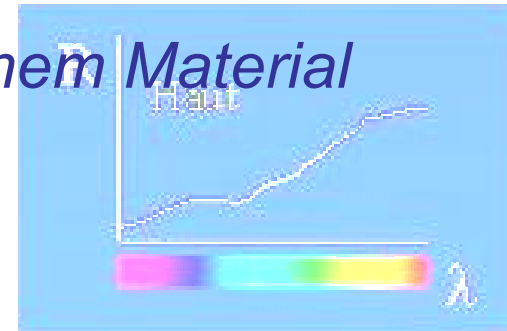
- **physikalische Verfahren** (auch ohne Probenentnahme „nicht-invasiv“ möglich):
 - Wechselwirkung von Glukose mit zugeführter Energie (Strahlung, Wärme, elektromagnetische Felder u.a.)
 - Veränderung der physikalischen Eigenschaften eines Stoffes durch Einbindung von Glukose (z.B. viskosimetrische Sensoren)
 - Nachweis von physiologischen Veränderungen im Körper durch Glukosewirkung (z.B. Impedanzspektroskopie, Okklusionsspektroskopie)



Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung

Exkurs: Messung von Glukose durch Wechselwirkung (Absorption) mit zugeführter Energie:

- Es gibt verschiedene Möglichkeiten, einem Material Energie zuzuführen, so z.B: durch
 - durch direkte Erwärmung,
 - durch einen elektrischen Strom,
 - durch ein elektromagnetisches Feld,
 - durch elektromagnetische Wellen (sichtbares Licht, UV und IR-Strahlung, Radiowellen, Röntgenstrahlen)
- Teilweise wird die Energie von den Atomen und Molekülen des Stoffes aufgenommen (absorbiert).
- Die Atome und Molekülen sind damit in einen energiereicheren, angeregten Zustand, in welchem sie aber nicht lange bleiben (Bestreben nach dem energieärmsten Zustand).



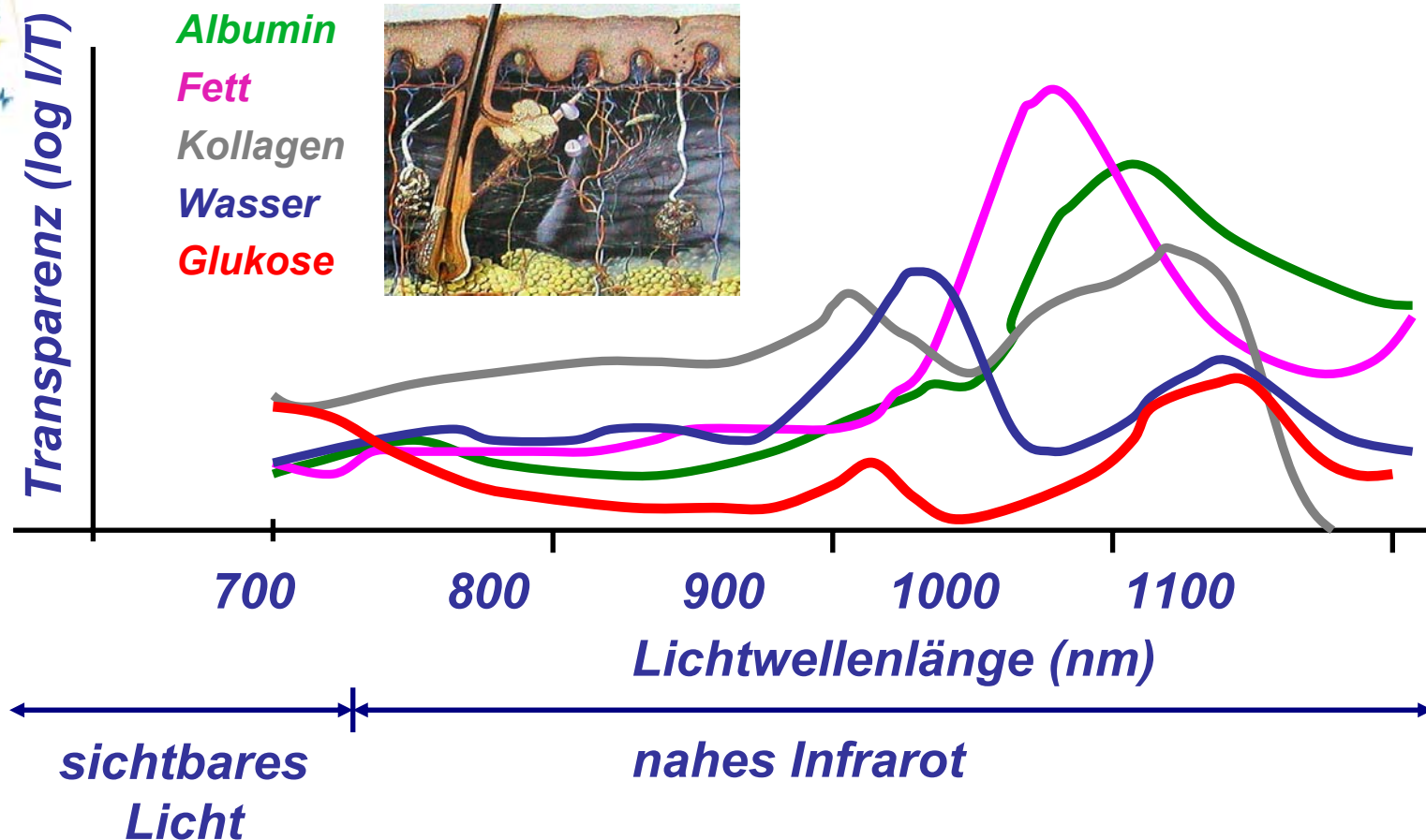
Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung

Exkurs: Messung von Glukose durch Wechselwirkung (Absorption) mit zugeführter Energie:

- Beim Übergang in den energieärmeren Zustand geben sie die aufgenommene Energie wieder ab z.B. als:
 - Wärme, charakterisiert durch die Schwingungen der Atome/Moleküle in dem Stoff
 - elektromagnetische Wellen, z.B. Licht (dieser Vorgang wird als Fluoreszenz bezeichnet)
- Sowohl die Energieaufnahme als auch die Energieabgabe sind für jedes Atom/Molekül spezifisch. Das heißt jeder Bestandteil des Stoffes nimmt eine bestimmte Energie auf und gibt auch eine ganz bestimmte Energie wieder ab (verantwortlich dafür sind Quantenzustände).

Exkurs: Nicht-invasive Glukosemessung mit Licht

Absorption verschiedener körpereigener Bestandteile*:

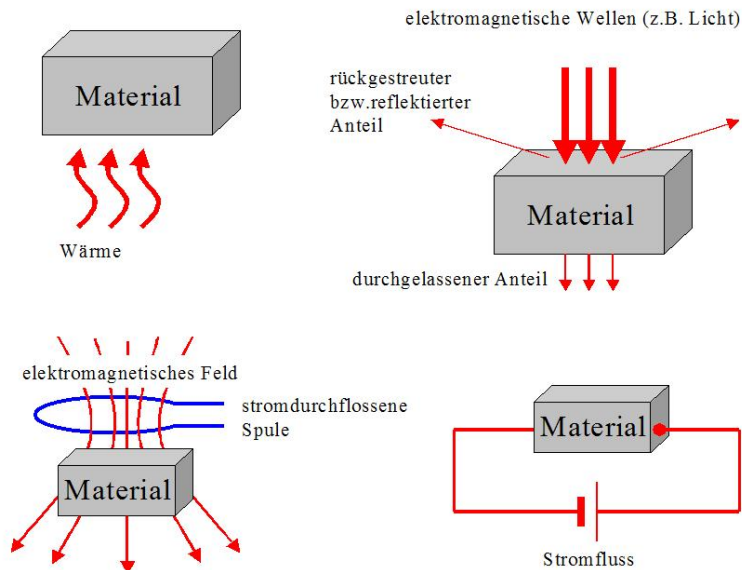


* die Absorption ist gleich die Intensität des eingestrahlten Lichts minus der Intensität des durchgelassenen Lichtes (Transparenz), wenn man die Streuung des Lichtes vernachlässigt

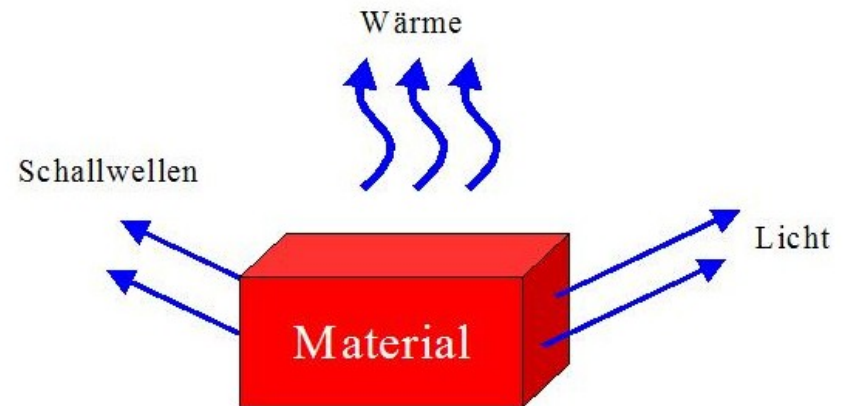
Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung

Energieaufnahme und Energieabgabe sind für jedes Atom/Molekül spezifisch, also auch für Glukose

• Energieaufnahme (Absorption):

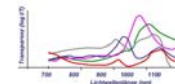


• Energieabgabe:



- Fluoreszenz
- Raman-Spektroskopie
- Fotoakustische Spektroskopie

• Weiterhin: Messung der Lichtstreuung



Mögliche physikalische Verfahren für das kontinuierlichen Glukosemonitoring

Messung von Glukose durch Wechselwirkung (Absorption) mit zugeführter Energie: Was lässt sich messen?

Am Untersuchungsobjekt (Blut, Gewebe, interstitielle Flüssigkeit)

Energieaufnahme des Stoffes, z.B.:
- Absorption von eingestrahlttem Licht (Absorptionsspektroskopie)

Energieabgabe des Stoffes nach seiner Anregung, z.B. als:
- Licht (Fluoreszenzspektroskopie)
- Molekülschwingungen (Infrarot- und Ramanspektroskopie)
- Schallwellen (photoakustische Spektroskopie)

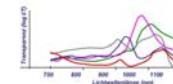
Veränderung des Stoffes durch Glukose, z.B.:

- elektrischer Widerstand/Leitfähigkeit (Impedanzspektroskopie)

Bezüglich der Energiequelle (Licht, elektromagnetisches Feld.....)

Veränderung der Eigenschaften der eingestrahltten Energie nach Wechselwirkung mit dem Stoff:

- Streuung von Licht (Rückstreuungsspektroskopie)
- Drehung des Polarisationswinkels von linear polarisiertem Licht



Mögliche physikalische Verfahren für das kontinuierlichen Glukosemonitoring

Physikalisches Prinzip

Absorption

Aufnahme von Energie aus dem eingestrahnten Licht durch Atome und Moleküle in und unter der Haut

Messgröße/Charakteristik

Die im Körper enthaltenen Stoffe (Wasser, Glukose, verschiedene Eiweiße u.a.) zeigen ein charakteristisches Signal, aus dem deren Konzentration bestimmt werden kann.

Probleme:

- aus dem Absorptionsspektrum müssen die einzelnen Komponenten selektiert werden
- die Trennung der Komponenten hängt von der Wellenlänge ab, sie sind z.T. überlagert
- die Haut ist ein komplexes Gebilde
- die Glukosekonzentration ist gering, folglich das Messsignal klein

Möglichkeiten der Messung:

- nahes Infrarot (800-1200 nm): Signal noch relativ groß, aber wenig spezifisch
- mittleres und fernes Infrarot (>1200 nm)

Mögliche physikalische Verfahren für das kontinuierlichen Glukosemonitoring

Physikalisches Prinzip

Streuung:

Ablenkung von Strahlung an einem "Streuzentrum" (Teilchen, Atome, Moleküle)

Polarisation:

Drehung der Polarisationssebene von linear polarisiertem Licht (Wellenlänge im nahen Infrarot)

Messgröße/Charakteristik

Die Streuungseigenschaften (Brechungsindices) der Haut verändern sich bei der Änderung des Glukosegehalts.

Probleme:

- auch andere Faktoren ändern die Streuung (insbesondere auch Wasser!)
- die Messung ist deshalb wenig glukosespezifisch

In Abhängigkeit von der Glukosekonzentration ändert sich der Polarisationswinkel. Aus der Winkeländerung ergibt sich der Glukosegehalt. Das Messsignal ist spezifisch für Glukose.

Probleme:

- Haut polarisiert das Licht selbst, so dass in einer seriösen Flüssigkeit gemessen werden muss (nicht-invasiv z.B. in Speichel oder Augenwasser)
- das Signal ist sehr klein

Mögliche physikalische Verfahren für das kontinuierlichen Glukosemonitoring

Physikalisches Prinzip

Fluoreszenz*

Anregung von Stoffen durch Energiezufuhr (z.B. Bestrahlung mit Licht), diese senden charakteristisches fluoreszierendes Licht aus

Messgröße/Charakteristik

Die Wellenlänge des fluoreszierenden Lichtes gibt Auskunft über den angeregten Stoff, aus der Intensität lässt sich dessen Konzentration ermitteln. Es reicht eine geringe Intensität des einfallenden Lichtes aus → direkte Messung im Augenwasser möglich („Okular-Fluoreszenz“). Das Messsignal ist spezifisch für Glukose.

Probleme:

- es muss in einer seriösen Flüssigkeit gemessen werden (d.h. in interstitieller Flüssigkeit)
- Fluoreszenzdetektoren müssen unmittelbar am Augenwasser anliegen (eine Kontaktlinse ist nötig, diese kann Patienten belasten, außerdem ist die Messung im Schlaf schwer vorstellbar)
- Unterschiede in der Glukosekonzentration im Blut und in den Tränen (bei Änderung Glukosekonz.)?

Der Oberbegriff für Fluoreszenz ist die Lumineszenz (das heißt: Abstrahlung von Licht nach vorheriger Anregung). Fluoreszenz bezeichnet diese Erscheinung an dem Fluoridmaterial Flußspat (CaF_2). Da sich diese dabei besonders ausgeprägt zeigte, ging sie in den physikalischen Sprachgebrauch über.

Mögliche physikalische Verfahren für das kontinuierlichen Glukosemonitoring

Physikalisches Prinzip

Raman-Streuung :
Streuung von einfallendem Licht (nur einer Wellenlänge) an Atomen bzw. Molekülen, wodurch sich die Frequenz des Lichtes ändern

Messgröße/Charakteristik

Neben dem gestreuten monochromatischen Licht finden sich frequenzverschobenen Raman-Linien. Diese charakterisieren die Moleküle, an denen das Licht gestreut wurde. Aus Frequenz und Intensität der Raman-Linien lässt sich die Glukosekonzentration ermitteln. Die Messung ist spezifisch für Glukose. Das Signal wird nicht von Wasser beeinflusst.

Probleme:

- es muss in einer seriösen Flüssigkeit gemessen werden (z.B. Augenwasser)
- das Signal ist sehr klein ($1-10^7$ Photonen)

Mögliche physikalische Verfahren für das kontinuierlichen Glukosemonitoring

Physikalisches Prinzip

Photoakustik:

Abgabe der absorbierten Energie durch akustische Schwingungen

Impedanz:

Veränderung des frequenzabhängigen elektrischen Widerstandes in einer Substanz

Messgröße/Charakteristik

Das photoakustische Signal (Messung mit mikroskopischen Mikrofonen) ist proportional der durch die Glukose aufgenommenen Strahlungsleistung.

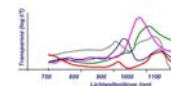
Probleme:

- auch andere Faktoren tragen zum Signal bei
- die Messung ist deshalb wenig glukosespezifisch

Die Änderung der Glukosekonzentration in Blut/interstitieller Flüssigkeit führt zu einer Änderung der Elektrolytkonzentration und damit zu einer veränderten elektrischen Leitfähigkeit (bzw. des elektrischen Widerstandes)

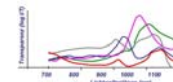
Probleme:

- kleine Signalveränderung bei Glukoseänderung
- auch andere Stoffe beeinflussen die Elektrolythomöostase, dadurch nicht nur für Glukose spezifisch



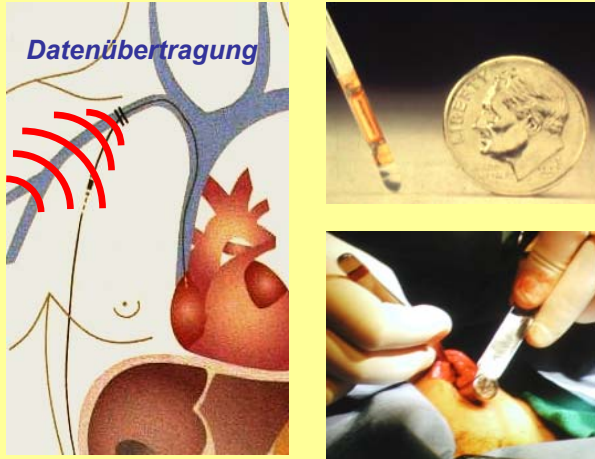
Zusammenfassung: Theoretische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung

- *Es gibt zahlreiche physikalische und chemische Möglichkeiten zur minimal- oder nicht-invasiven Glukosemessung.*
- *Problematisch ist, dass*
 - *die Glukosekonzentration im Organismus im Promillebereich liegt*
 - *andere Substanzen des Körpers häufig für deutlichere Signale im gleichen Bereich wie Glukose sorgen*
- *Entscheidend für eine erfolgreiche Einführung in die Diabetesbehandlung sind neben der leichten Handhabbarkeit (kleine Geräte, einfache Handhabung, geringer Messaufwand,) ein günstiges Verhältnis zwischen Nutzsignal (Glukose) und Störsignal (andere Komponenten)*



Zusammenfassung: Möglichkeiten für CGM Geräte

Implantierter Sensor:



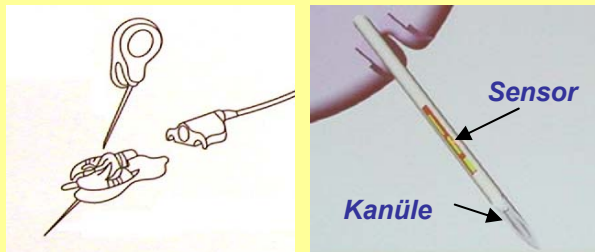
Kontinuierliches Glukosemonitoring

Nicht-invasiver Sensor:



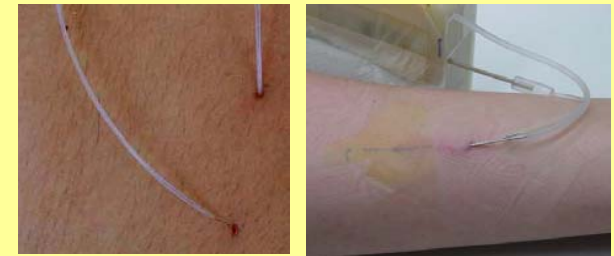
Messung von Veränderungen im Körper oder im Sensorsignal, hervorgerufen durch Glukose

Minimal-invasiver Sensor:

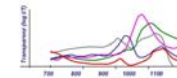


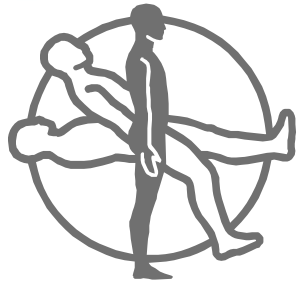
Nadelsensoren: Glukose wird im Gewebe gemessen

„Minimal“-invasiver Sensor:



Transport von Glukose aus dem Gewebe heraus zum Sensor außerhalb der Haut (z.B. Mikrodialyse)





Medtronic

Schmerzen lindern • Heilung fördern • Leben verlängern

***Kompetent und führend im kontinuierlichen
Glukosemonitoring und bei der
Insulinpumpentherapie***