



Institut für Diabetes-Technologie
Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH
an der Universität Ulm

CGM: Standardisierung und Messgenauigkeit



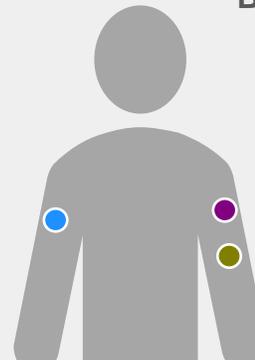
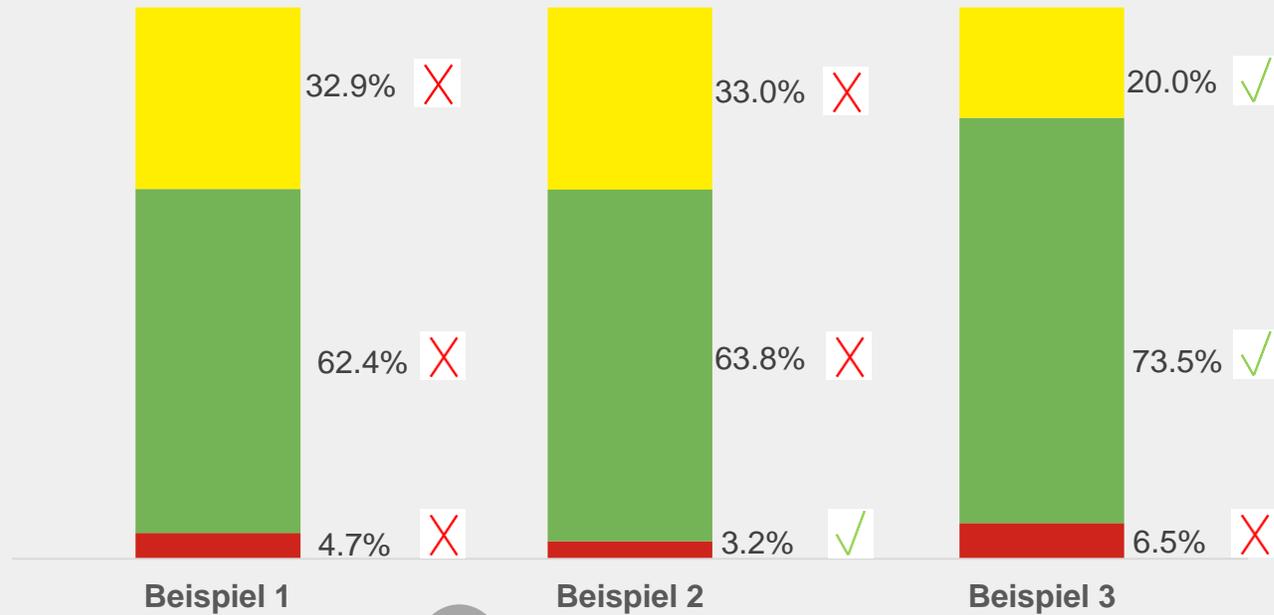
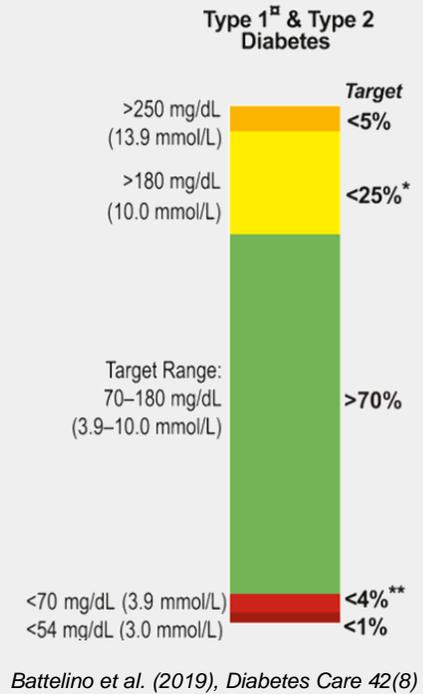
Stefan Pleus

21. Sep 2024

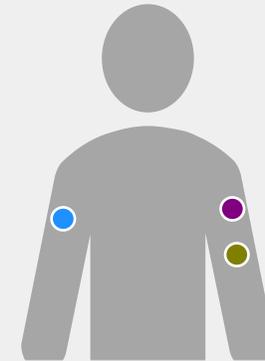
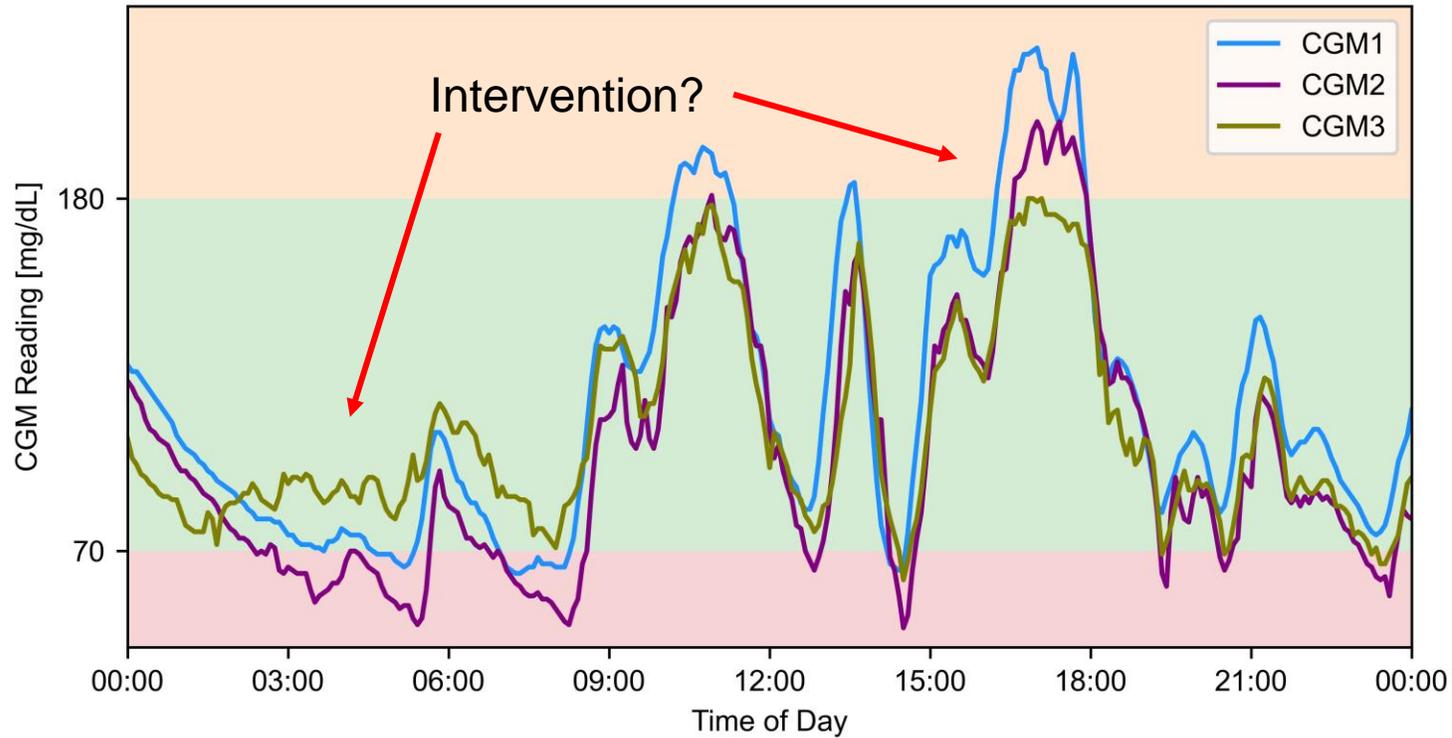
- **Stefan Pleus** ist Angestellter des “Instituts für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm” (IfDT), Ulm, Deutschland
- SP ist Mitglied in der **Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie (KLD)** der DDG & DGKL
- SP ist Mitglied der Arbeitsgruppe CGM [**WG-CGM**] der IFCC (Int. Gesells. für Klin. Chemie & Laboratoriumsmedizin)
<https://www.ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-working-groups/wg-cgm/>



Therapieziele mit CGM



Wie vergleichbar sind verschiedene CGM-Systeme?



MARD – Der “CGM-Genauigkeitsparameter”!?

- MARD = Mean Absolute Relative Difference → Vergleich von CGM-Werten mit BG-Werten

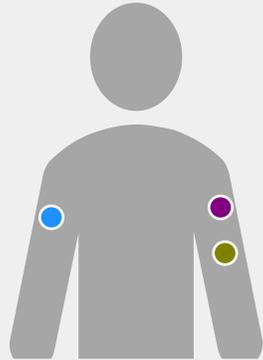


$$\text{Mean ARD} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|CGM_i - Ref_i|}{Ref_i} * 100\%$$



- Vergleichs-BG-Wert
- Zugehöriger CGM-Wert

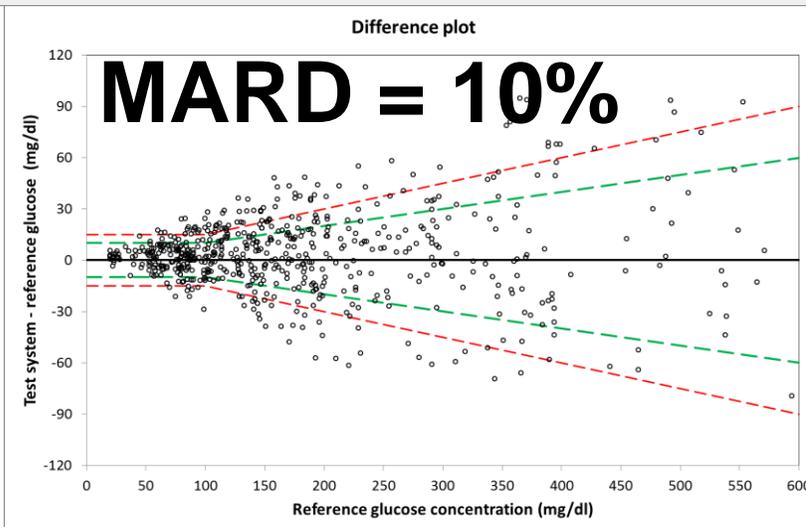
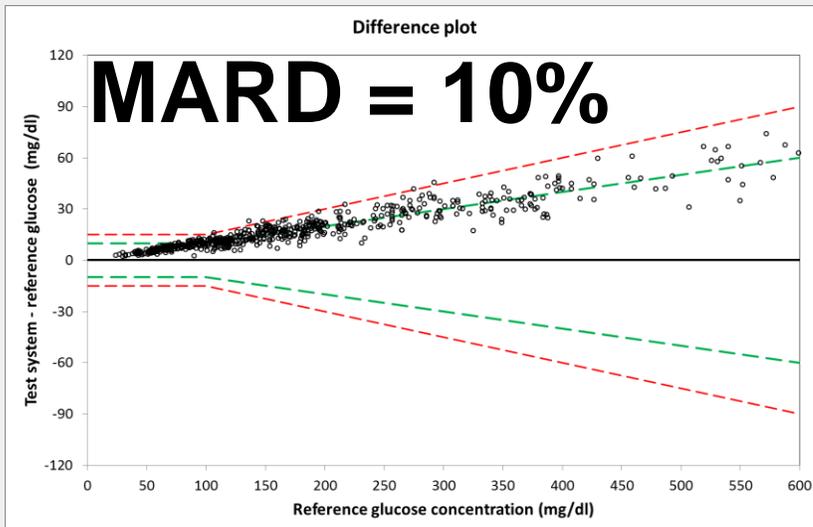
MARD – Der “CGM-Genauigkeitsparameter”!?



Hersteller-MARDs
7,5% bis 10,2%

→ Kann nicht zwischen
Präzision und Richtigkeit
unterscheiden

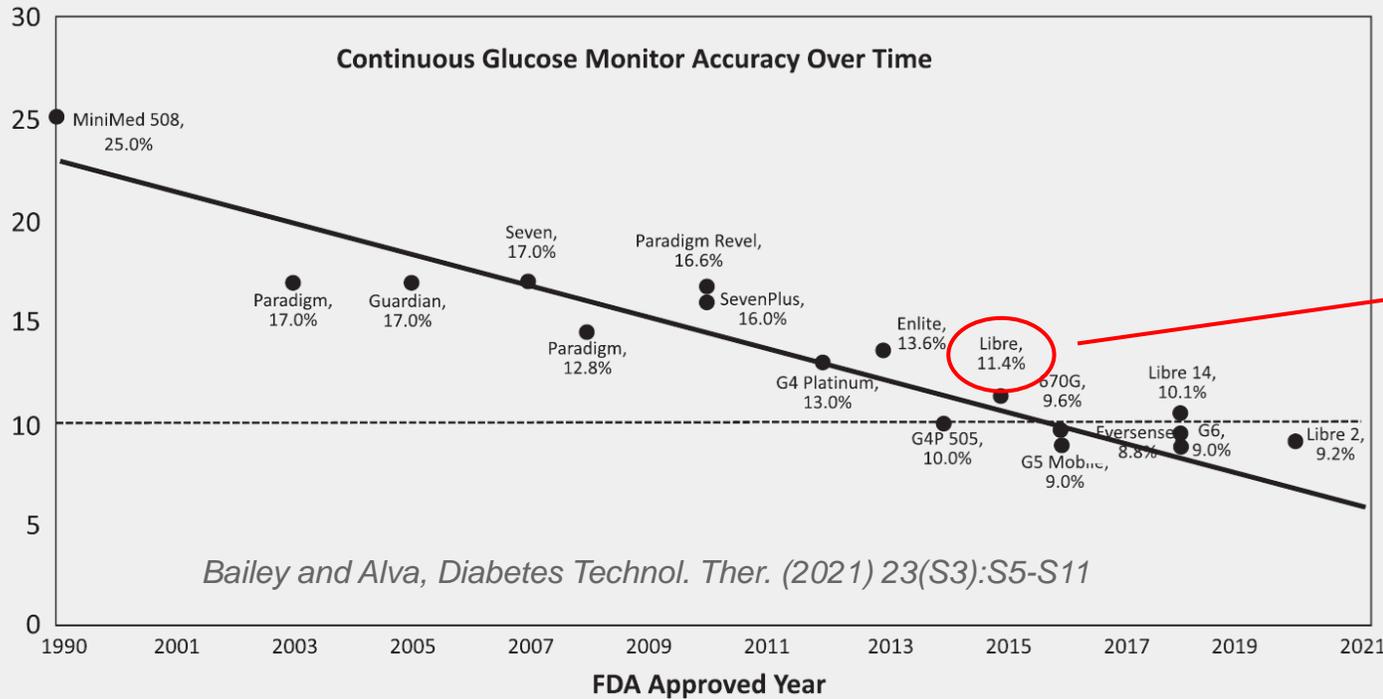
→ Zeigt grobe Richtung an,
Zusatzinformationen
notwendig



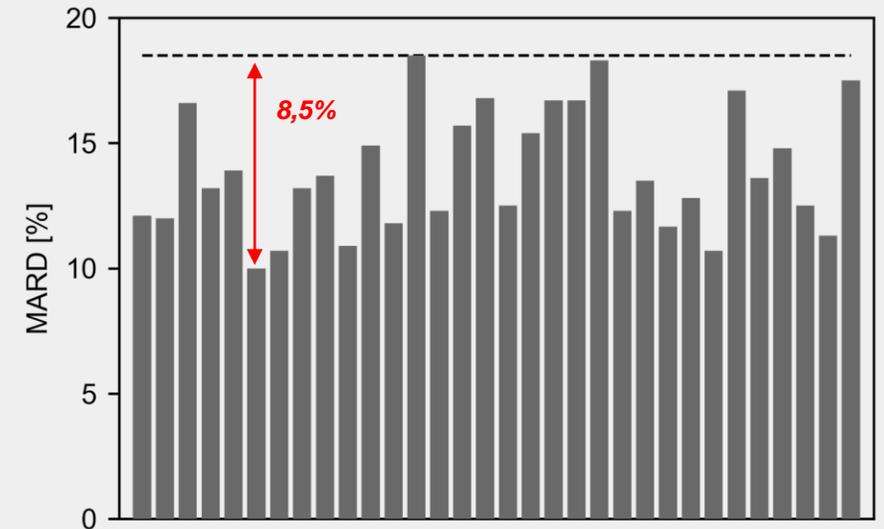
- ¹ Reiterer et al. JDST. 2017.11(1): 59-67;
- ² Heinemann et al. 2020;14(1):135-150;
- ³ Freckmann et al. JDST 2018. 13(3):575-583,
- ⁴ Vigersky et al. 2024;DTT Vol26, Supp 3,

Sind Studienergebnisse vergleichbar?

Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems: A Scoping Review and Recommendations for Reporting



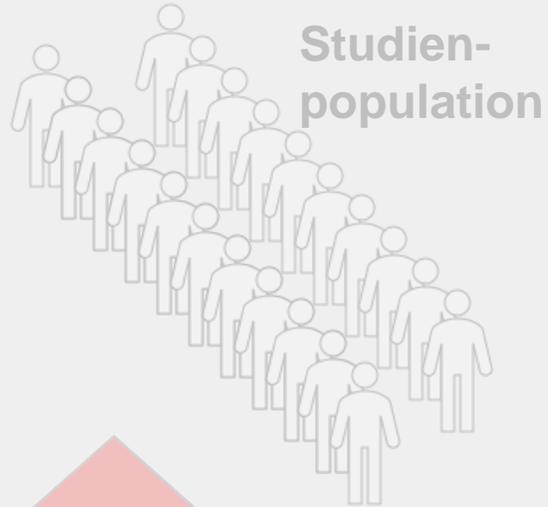
Studien mit FreeStyle Libre 1 2015 bis 2022



→ Studienprozeduren sind wesentlich!

Wichtig für CGM-Performance-Studien?

Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems: A Scoping Review and Recommendations for Reporting

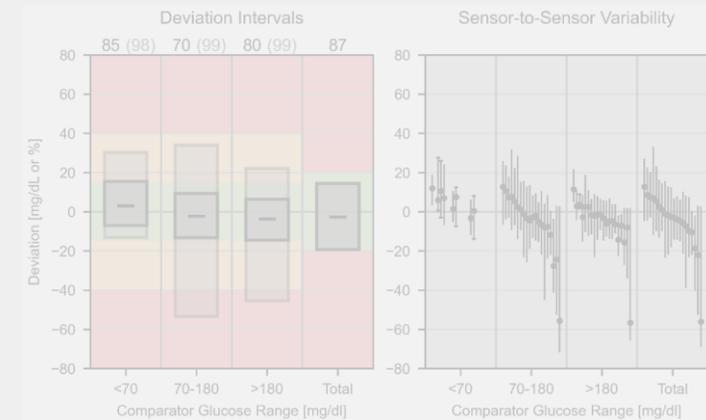


Vergleichsmessungen

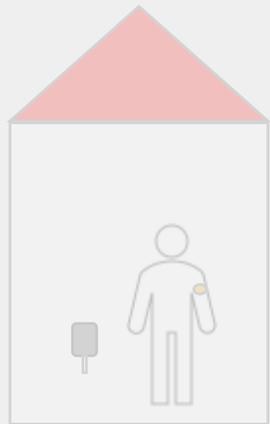


Wertepaare CGM-BG

Ergebnisdarstellung:
MARD: 9,2%



CG-DIVA Eichenlaub et al. JDST 2023
Kölle et al. JDST 2023



Real-life

Stationäre Aufenthalte

Glukoseauslenkung



Statistische
Auswertung

Original Article

Comparison of Point Accuracy Between Two Widely Used Continuous Glucose Monitoring Systems

Journal of Diabetes Science and Technology
2024, Vol. 18(3) 598–607

© 2024 Diabetes Technology Society

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/19322968231225676

journals.sagepub.com/home/dst



Kevin Hanson, MD¹, Mark Kipnes, MD², and Hien Tran, MD³

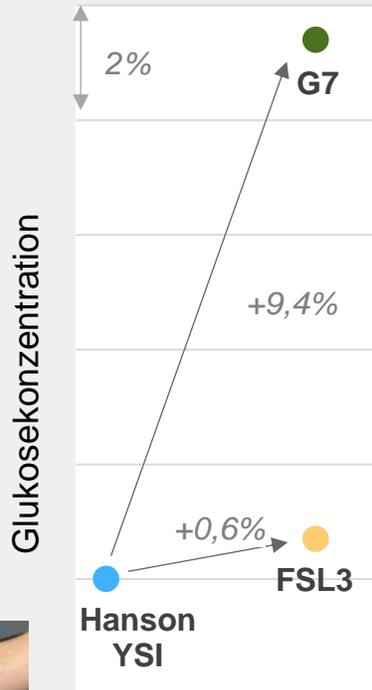
- Head-to-Head-Vergleich FreeStyle Libre 3 vs. Dexcom G7
- Ergebnis: **MARD 8,9% (Libre 3) vs. 13,6% (G7) p<0,001**
- **Differenz** **+1,1%** **+5,4%**
- Zulassungsstudien **MARD 7,8% (Libre 3) und 8,2% (G7)**
Alva et al. 2023 *Garg et al. 2022*



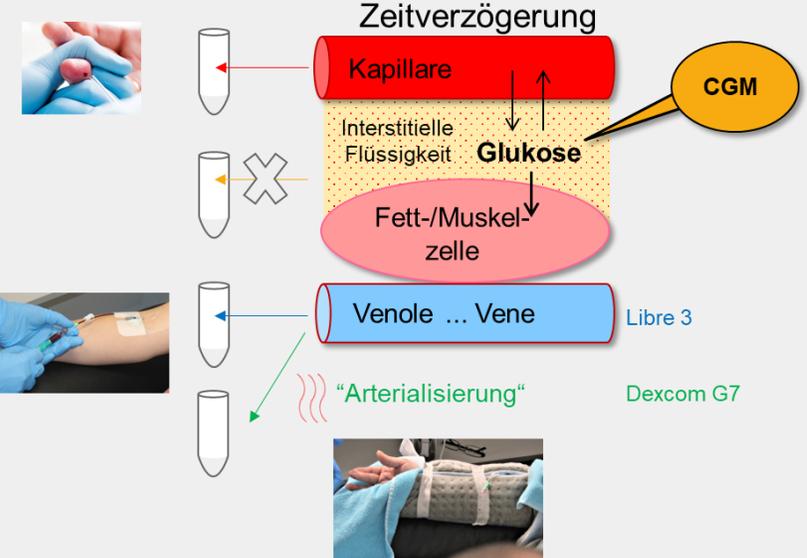
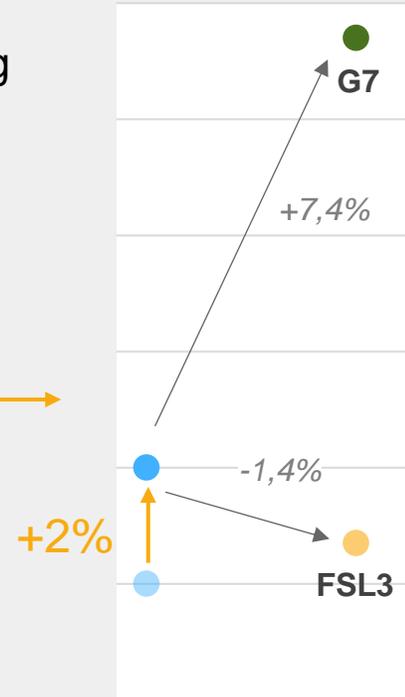
Vergleichsmessungen – Modellierte Daten

Hanson

Modelliert



1. Arterialisierung



~5% Differenz kapilläre & venöse Glukoselevel
 ~2% Differenz venös & arterialisiert-venös
 Pleus et al. Diabetes Technol Ther. 2024 Apr;26(4):238–245.

MARD

Hanson

MARD

Modelliert

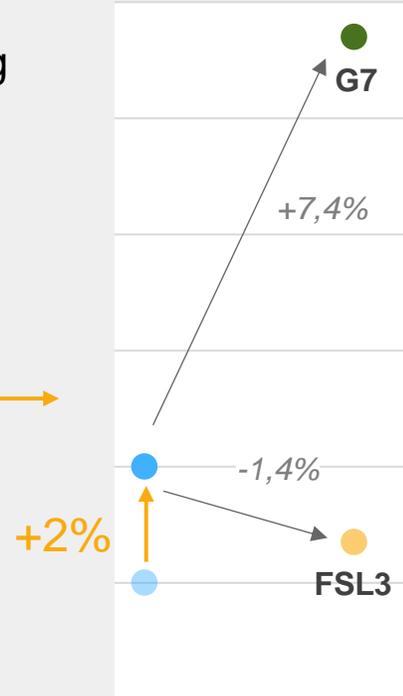
Vergleichsmessungen – Modellierete Daten

Hanson

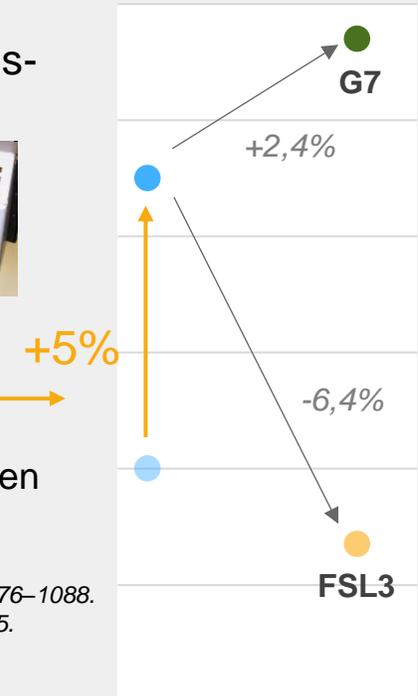
Modelliert



1. Arterialisierung



2. Anderes Vergleichsgerät



~5-8% zwischen Modellen
~5% innerhalb Modell

Twomey. JCP 2004;57(7):752–754.
Freckmann et al. JDST 2022;16(5):1076–1088.
Bailey et al. JDST 2016;10(4):872–875.

MARD

Hanson

MARD

Modelliert

MARD

Modelliert

Rückführbarkeit wichtig für Vergleichsmethode

Kalibrations-
kette

Messunsicherheit



“Ur-Kilogramm“



z. B.
nationale
Behörde

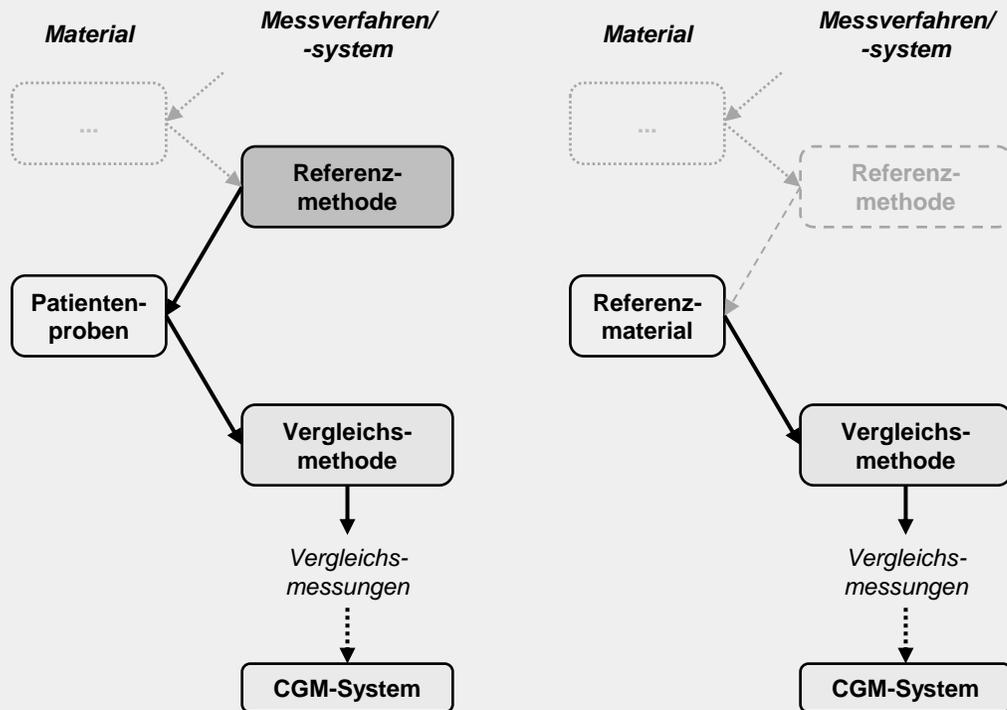


Hersteller

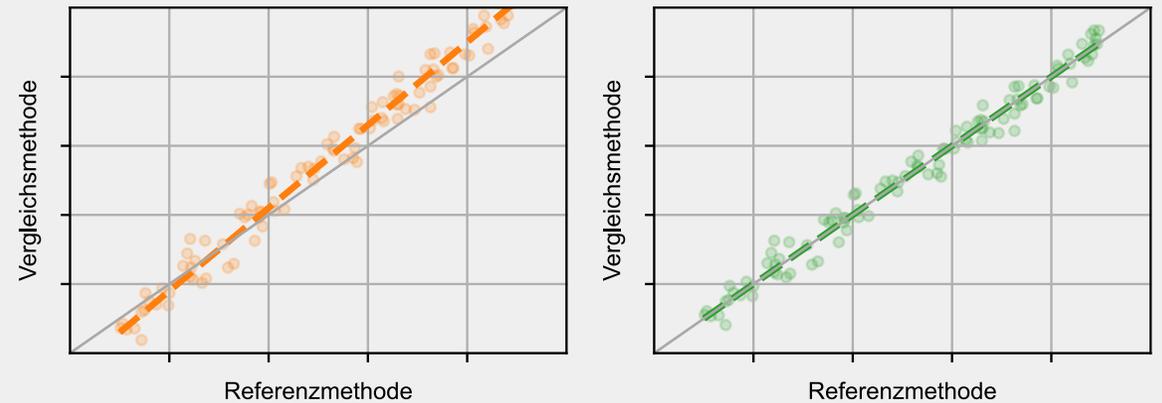


Glukose-Referenzmaterial





- Referenzmethode mit minimalem Messfehler (oder sehr gut charakterisiertes Referenzmaterial)
- Vergleich Messwerte Vergleichsmethode und Referenzmethode (oder mit Zielwert Referenzmaterial)

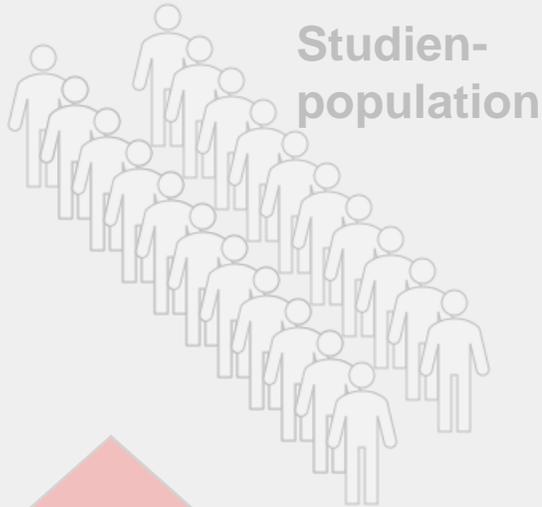


- Rechnerische Anpassung Messwerte Vergleichsmethode

→ Minimierung systematischer Unterschiede

Wichtig für CGM-Performance-Studien?

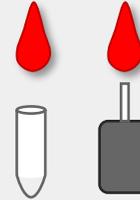
Clinical Performance Evaluation of Continuous Glucose Monitoring Systems: A Scoping Review and Recommendations for Reporting



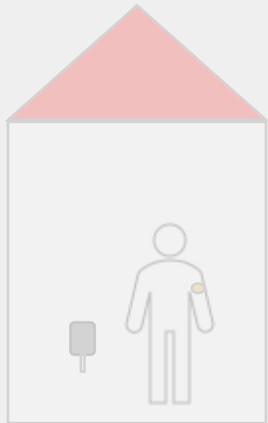
Studien-
population



CGM



Vergleichsmessungen



Real-life

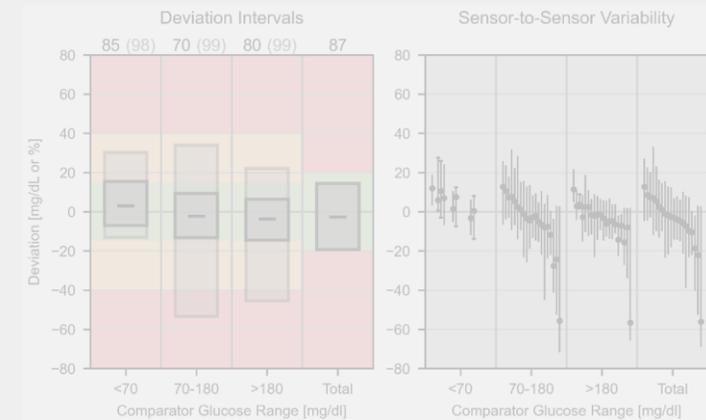
Stationäre Aufenthalte

Glukoseauslenkung

Icons: plate and fork, syringe, bicycle, person with CGM, person with stethoscope, test tube.

Wertepaare CGM-BG

Ergebnisdarstellung:
MARD: 9,2%



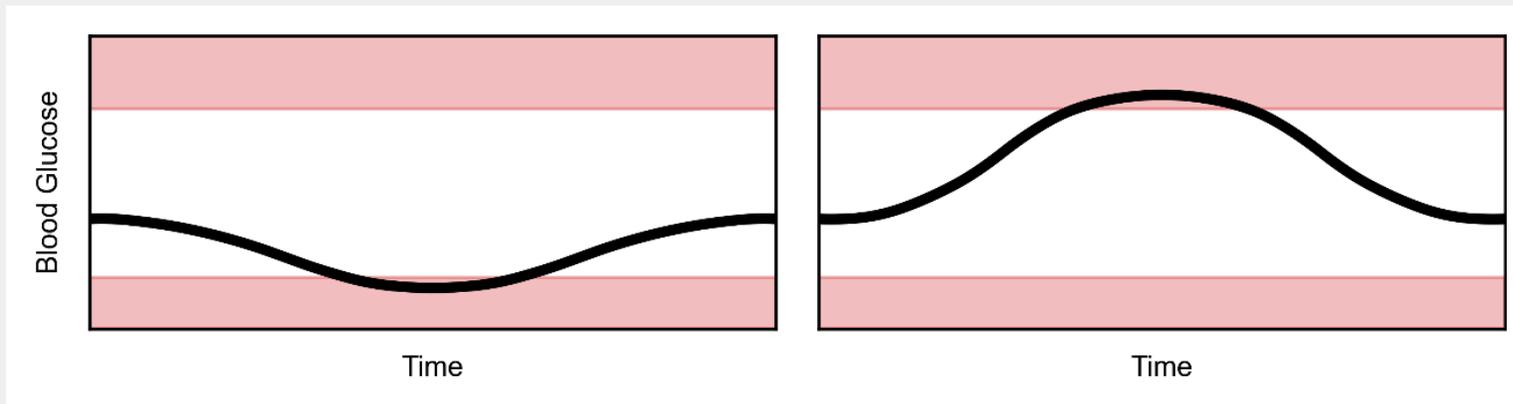
CG-DIVA Eichenlaub et al. JDST 2023
Kölle et al. JDST 2023



Statistische
Auswertung

Auslenkungsprozedur

- Vielfach wird in Publikationen keine Auslenkungsprozedur beschrieben
- Vorgabe FDA: Messbereich muss abgedeckt werden
- Oft werden **entweder** hohe **oder** niedrige Messwerte erzeugt



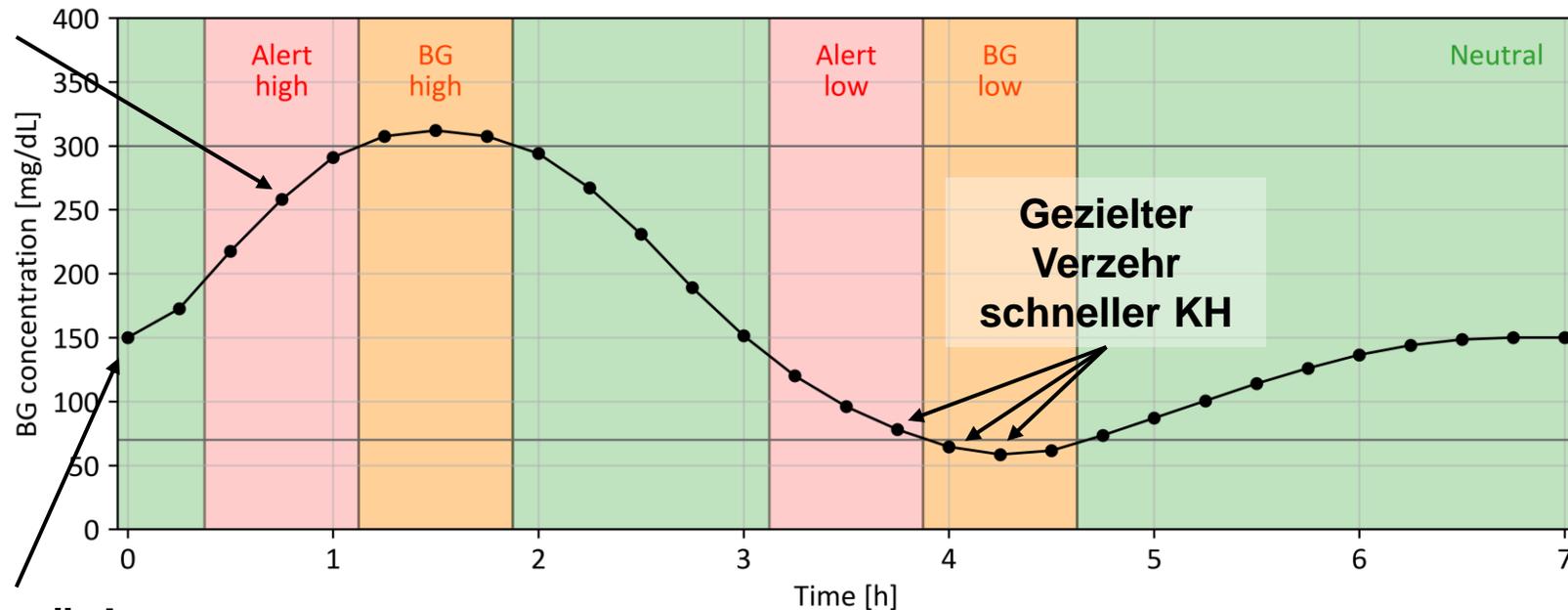
→ Ignoriert Relevanz der Glukosedynamik und erzeugt nur langsame Änderungsraten

Ziel: sowohl hohe/niedrige Glukoselevels als auch schnelle Änderungsraten

Vergleichsmessungen über 7 h alle 15 min

Prob.-spez.
Insulinbolus

Probanden
erscheinen
nüchtern



Probanden
gehen sicher
heim

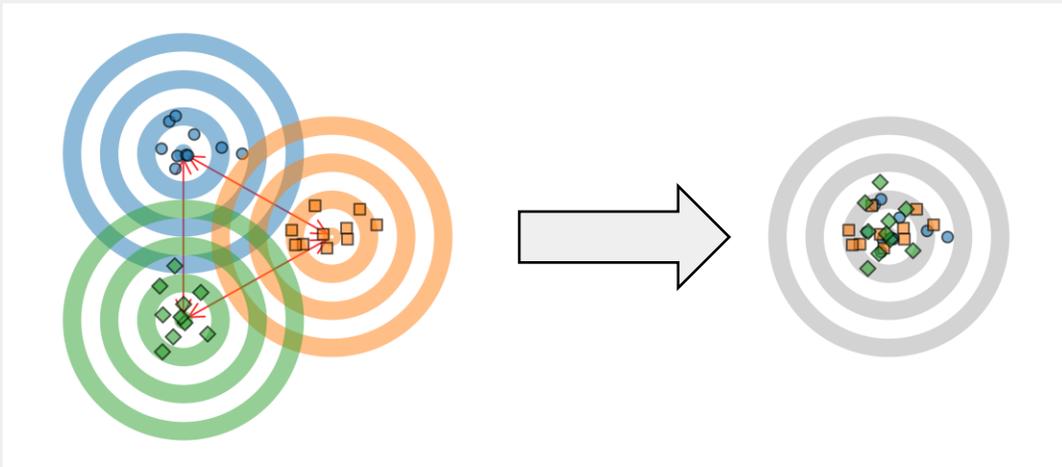
Frühstück

65% KH,
15% Protein,
10% Fett

→ Alle klinisch relevanten Situationen werden abgedeckt

Zusammenfassung

- MARD gibt grobe Hausnummer der CGM-Genauigkeit, braucht aber Zusatzinformationen
- Rückführbarkeit Vergleichsmethode wichtig, um systematische Unterschiede zu vermeiden:
 - Wahl des Vergleichsprobe → gleicher Probenursprung, gleiche Handhabung
 - Minimierung des Bias der Vergleichsmethode zu Referenzmethode oder -material
- Studienprozeduren können Ergebnisse beeinflussen
 - Dasselbe CGM-System kann deutlich unterschiedliche MARDs zeigen abhängig von Studienprozeduren (z. B. Vergleichsmethode) (betrifft nicht nur MARD)



➤ **Wir müssen alle das gleiche Ziel verwenden**

➤ **Standardisierte Vergleichsmethoden und Studienprozeduren sind für CGM-Studien erforderlich**

Danke!

Kollegen vom IfDT

G. Freckmann
M. Eichenlaub
D. Waldenmaier
S. Wehrstedt

IFCC



Diabetes Center Berne



Verifizierungsstudie

