

Kennwerte der kontinuierlichen Glukosemessung bei Typ 1 Diabetes



Haak T.^{1,2} Scheff C.¹ Kulzer B.^{1,2} Hermanns ^{1,2}
¹Forschungsinstitut der Diabetes Akademie Mergentheim, ²Diabetes Zentrum Mergentheim



www.fidam.de

Einleitung: Die kontinuierliche Glukosemessung liefert sowohl für den Patienten als auch den Behandler eine Fülle von Informationen über den Glukoseverlauf. Die Interpretierbarkeit der so gewonnenen Daten wird allerdings durch das Fehlen von deutschen Normwerten erschwert. Ziel dieser Untersuchung war neben der Überprüfung der Messgenauigkeit des CGMS®-Systems daher die Bestimmung der Dauer der hypo- (Glukose < 70 mg/dl), eu- (Glukose 70-180 mg/dl) und hyperglykämischen Phasen (Glukose > 180 mg/dl), um damit auch Normdaten für die kontinuierliche Glukosemessung zu gewinnen.

Methodik: An dieser Studie nahmen 41 stationär behandelte Typ 1 Diabetiker (Stichprobenbeschreibung siehe Tabelle 1) teil. Die kontinuierliche Glukosemessung erfolgte für die Patienten verblindet mit dem CGMS®-System der Firma Medtronic/Minimed (CGMS). Die mittlere Tragedauer betrug 46,3 ±23,1 Std..

Ergebnisse:

- Die Korrelation zwischen der Referenzmessung der Blutglukose (Hexokinasemethode) und dem CGMS betrug $r=0,91$ und kann als befriedigend bis gut eingestuft werden. Die Abbildung 1 zeigt die Ergebnisse der Regressionsanalyse (Referenzglukose mg/dl = Sensorglukose x 0,94 + 8,6 mg/dl).
- Die Bland Altman Analyse (siehe Abbildung 2) zeigte eine mittlere Abweichung von 1,2 ±23,4 mg/dl. Dies bedeutet, dass die Glukosewerte des Sensors im Mittel zwar recht gut mit der Labormethode übereinstimmen: Allerdings muss man davon ausgehen, dass etwa 95% aller Abweichungen der Glukosewerte des Sensors von der Labormethode in einem Bereich zwischen -45,6 mg/dl und +48 mg/dl liegen. Als weiteres Maß der Meßgenauigkeit wurde die absolute relative Abweichung bezogen sowohl auf die Gesamtheit der Glukosewerte als auch die Glukosewerte im hypo-, eu- und hyperglykämischen Bereich (siehe Abbildung 3) bestimmt.
- Insgesamt lagen 2,4 Stunden pro Tag die Werte im hypoglykämischen Bereich (< 70 mg/dl), 18,1 Std pro Tag im euglykämischen Bereich (70-180 mg/dl) und 3,5 Std. pro Tag im hyperglykämischen Bereich (>180 mg/dl). In Tabelle 2 werden diese Ergebnisse mit den Normwerten einer kürzlich publizierten amerikanischen Stichprobe [Bode et al., Diabetes Care, 2005, 28, 2361-2366]) verglichen. Es zeigt sich, dass in Deutschland die hyperglykämischer Glukosephasen mit 3,5 Stunden nur etwa halb so lange dauerten wie in der US-amerikanischen Stichprobe. Die Dauer der euglykämischen Glukosephasen war pro Tag 4 Stunden länger als bei Typ 1 Diabetikern in den USA. Allerdings waren sowohl in der deutschen als auch der amerikanischen Stichprobe die hypoglykämischen Phasen mit einer täglichen Dauer von 2,3 bzw. 2,4 Stunden recht ausgeprägt.
- Aus den Ergebnissen lassen sich Normdaten errechnen. In Tabelle 3 sind die Prozenträge aufgeführt, mit deren Hilfe die Zeitdauer, in welcher der Blutzucker in einem hypo-, eu-, oder hyperglykämischen Bereich lag, bewertet werden kann. Liegt beispielsweise der Blutzucker länger als 4,2 Stunden pro Tag in einem hypoglykämischen Bereich < 70 mg/dl, so entspricht dies einem Prozentrang von 80. Dies bedeutet, dass 80% aller Patienten unserer Stichprobe weniger als 4,2 Stunden pro Tag einen hypoglykämischen Blutzucker hatten.

Schlußfolgerung: Die CGMS hatte eine befriedigende bis gute Meßgenauigkeit. Der Bland Altman Plot zeigt, dass die absoluten Abweichungen zwischen Referenzlabor- und Sensorwerte mit Höhe des gemessenen Glukosewertes zunehmen. Der 2 SD-Bereich, in dem 95% aller Differenzen zwischen Sensor- und Referenzglukose liegen ist allerdings mit einer Reichweite von -46 mg/dl und +48 mg/dl recht groß.

Die mittlere relative Abweichung der Sensorglukose von der Referenzmessung liegt über alle Meßbereiche bei 13,9% und kann als vergleichsweise gering eingestuft werden. Verantwortlich für die vergleichsweise geringe Abweichung ist wahrscheinlich der Umstand, dass die Glukosesensoren mit der Referenzmethode kalibriert wurden. Bestimmt man die relative Abweichung der Sensorglukose von der Referenzglukose getrennt für verschiedenen Glukosebereiche so zeigt sich eine zufriedenstellend geringe Abweichung sowohl für den hypo-, eu- als auch hyperglykämischen Bereich.

Die Analyse der Ergebnisse der kontinuierlichen Glukosemessung zur zeitlichen Dauer verschiedener Glukosephasen zeigt recht lange hypoglykämische Phasen. Das Erreichen von normoglykämischen Blutzuckerwerten scheint mit einem erhöhten Risiko von hypoglykämischen Glukosewerten verbunden zu sein.

Eine Normierung der Ergebnisse der kontinuierlichen Glukosemessung über Prozenträge erscheint sinnvoll, um eine Einordnung der beobachteten individuellen Ergebnisse im Vergleich zu einer Referenzstichprobe vornehmen zu können.

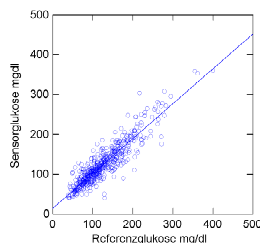


Abbildung 1: Streudiagramm von Sensor- und Laborglukosewerten (r=0,91)

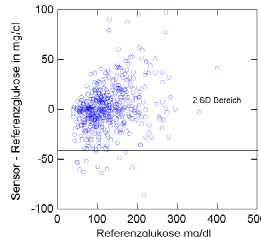


Abbildung 3: Bland-Altman Plot (mittlere Abweichung 1,2 ±23,3 mg/dl)

Tabelle 1: Stichprobencharakteristika

Charakteristik	Mittelwert ±SD oder %
Alter (J.)	31,6 ±10,5
Diabetesdauer (J.)	14,7 ±7,6
% weiblich	26,2
BMI	26,9 ±5,0
HbA1c (%)	8,4 ±1,8
% CSII	22,5
Anzahl der Injektionen	4,3 ±2,7
% mit Komplikationen	38,5

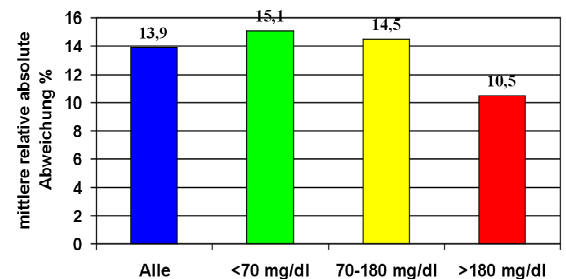


Abbildung 2: Mittlere relative Abweichung der Sensorglukose von der Labormethode

Tabelle 2: Dauer der hypo-, eu- und hyperglykämischen Phasen pro Tag im Vergleich zu einer amerikanischen Stichprobe (Bode et al, 2005)

	Hypoglykämie < 70 mg/dl	Euglykämie 70 -180 mg/dl	Hyperglykämie > 180 mg/dl
Typ 2 Diabetiker (USA)	1,0	16,1	6,9
Typ 1 Diabetiker (USA)	2,3	14,5	7,2
Typ 1 Diabetiker (Deutschland)	2,4	18,1	3,5

Tabelle 3: Normierung der Ergebnisse der kontinuierlichen Glukosemessung über Prozenträge bzgl. der Dauer von hypo-, eu- und hyperglykämischen Phasen pro Tag

Prozentrang	Stunden < 70 mg/dl	Stunden 70-180 mg/dl	Stunden > 180 mg/dl
10	0	12,6	0,1
20	0,6	15,3	1,0
30	0,8	15,6	1,2
40	1,0	17,4	1,4
50	1,6	18,5	2,3
60	2,3	19,6	2,7
70	3,0	20,2	4,9
80	4,2	21,0	6,0
90	5,3	22	8,0