

## Diabetes Typ 1

## Weniger Hypoglykämien mit CGM-Systemen

**Ein kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) in Echtzeit kann helfen, Hypoglykämien bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und entsprechend hohem Risiko, die mit mehrfach täglichen Insulininjektionen behandelt werden, zu verhindern, wie eine aktuelle Studie zeigt. Eine weitere Untersuchung bescheinigt insbesondere einem CGM-System, das die Betroffenen mit Warnmeldungen und Alarm auf bestehende Unterzuckerungen hinweist, eine effektive Reduzierung von Hypoglykämiezuständen.**

*Lancet/Diabetic Medicine*

Eine sich allein auf den HbA<sub>1c</sub>-Wert stützende Überwachung des Blutzuckerspiegels bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 (T1DM), die mit multiplen täglichen Insulininjektionen (multiple daily insulin injections, MDI) behandelt werden, birgt das Risiko von längeren Phasen der Unterzuckerung. Schwere Hypoglykämien sind insbesondere bei Patienten, bei denen die entsprechende Wahrnehmung beeinträchtigt ist, mit ernstesten klinischen Folgen behaftet. Ein gleichzeitiges Monitoring von HbA<sub>1c</sub> und hypoglykämischen Phasen, wie es das kontinuierliche Echtzeit-Glukosemonitoring (real-time continuous glucose monitoring, rtCGM) ermöglicht, könnte ein Schlüssel zu einer optimalen Diabeteskontrolle sein.

### Vergleich CGM mit Selbstkontrolle

Um zu prüfen, ob die Anwendung des rtCGM tatsächlich die Häufigkeit und die Schwere von Hypoglykämien bei MDI-behandelten Hochrisiko-T1DM-Patienten reduzieren kann, hat die Arbeitsgruppe um Lutz Heinemann in Deutschland eine 6-monatige parallele, randomisierte, kontrollierte Open-label-Studie (1) an insgesamt 149 Teilnehmern (40% Frauen; mittleres Alter: 46,6 Jahre) aus 12 spezialisierten Diabetespraxen durchgeführt. Die in die sogenannte HypoDE-Studie eingeschlossenen Patienten waren seit mindestens 1 Jahr an T1DM erkrankt und hatten in den vorangegangenen 12 Monaten anamnestic eine dokumentierte beeinträchtigte Hypoglykämiewahrnehmung aufgewiesen oder eine schwere Hypoglykämie erlitten. Im ersten Studienabschnitt (Baselinephase) erhielten sämtliche Patienten für 28 Tage ein verblindetes rtCGM-System (Dexcom G4®

PLATINUM mit der Software 505) und wurden anschließend randomisiert für 22 Wochen (Therapiephase) entweder einer Behandlung mit einem unverblindeten rtCGM-System (Dexcom G5 Mobile) oder der Kontrollgruppe (mit Blutzuckerselbstkontrolle [self monitoring of blood glucose, SMBG]) zugeteilt. Während der Follow-up-Phase (Wochen 22–26) trugen die Patienten der Kontrollgruppe wieder das verblindete rtCGM-System, während die Patienten der aktiven Gruppe weiterhin das unverblindete rtCGM erhielten. Primäres Studienresultat war die Anzahl von während der Follow-up-Phase aufgetretenen Hypoglykämien (definiert als Blutglukosewerte  $\leq 3,0$  mmol/l bzw. 54 mg/dl für  $\geq 20$  min) im Vergleich zur Baselinephase.

Gegenüber den SMBG-behandelten Patienten konnte die Häufigkeit von rtCGM-gemessenen schweren Hypoglykämien bei Verwendung des rtCGM-Systems um 72 Prozent reduziert werden (Inzidenzratenverhältnis: 0,28; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,20–0,39;  $p < 0,0001$ ). Als sekundäre Ergebnisse der Untersuchung waren über einen Zeitraum von 28 Tagen in der rtCGM-Gruppe ein Rückgang (durchschnittliche Anzahl Ereignisse: 2,3 [Baselinephase] vs. 1 [Follow-up-Phase]), in der Kontrollgruppe dagegen ein Anstieg (2,4 vs. 2,7) der Anzahl nächtlicher Hypoglykämien zu verzeichnen. Ausserdem reduzierte die Verwendung des rtCGM-Systems die mittels Variationskoeffizient (Werte  $\geq 36\%$  zeigen ein instabiles CGM-Profil an) erfassten Schwankungen der gemessenen Blutzuckerwerte von 39,3 (Baseline) auf 34,1 Prozent, während mittels SMBG eine leichte Zunahme von 40,5 auf 41,1 Prozent zu beobachten war.

Die Ergebnisse der HypoDE-Studie belegen klar, dass T1DM-Patienten mit beeinträchtigter Hypoglykämiewahrnehmung unter MDI-Therapie von einem Einsatz von rtCGM-Systemen profitieren können.

### CGM mit Alarmfunktion

CGM-Systeme können, wie das Dexcom G5 Mobile, zusätzlich mit einer Alarmfunktion ausgestattet sein, die bei Auftreten von Hypoglykämien Warnsignale abgibt. Wie eine kürzlich veröffentlichte weitere Studie (I HART) (2) ergab, lässt sich mit dem Dexcom G5 Mobile bei T1DM-Patienten unter funktioneller Insulintherapie (FIT), die eine beeinträchtigte Hypoglykämiewahrnehmung aufweisen oder von schweren Hypoglykämien betroffen sind, offenbar eine Reduzierung der Verweildauer im unterzuckerten Zustand (Median: –43 min) erzielen. Demgegenüber war bei Verwendung eines FGM-(«flash glucose monitoring»)-Geräts ohne Alarmfunktion (Abbott FreeStyle Libre) sogar eine längere Verweildauer im hypoglykämischen Zustand (+19 min) zu verzeichnen.

RABE ▲

#### Quellen:

1. Heinemann L et al.: Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomized controlled trial. *Lancet* 2018; 391(10128): 1367–1377.
2. Reddy M et al.: A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med* 2018; 35(4): 483–490.

#### Interessenlage:

Zu 1) Die referierte Originalstudie wurde von der Firma Dexcom unterstützt. Die Autoren der referierten Studie geben an, während der Durchführung der Studie Zuschüsse von Dexcom sowie zum Teil weitere Forschungsgelder oder Honorare von anderen Pharma- oder Medizintechnikunternehmen erhalten zu haben. Einer der Autoren ist Inhaber zweier auf Dexcom lizenzierter Patente, ein anderer ist Anteilseigner der Firmen Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH und ProSciento.  
Zu 2) Die referierte Originalstudie wurde von der Firma Dexcom unterstützt. Einer der Autoren hat Berater- und Vortragshonorare von dieser Firma und von anderen Pharma- oder Medizintechnikunternehmen erhalten.