


umcg

Continue glucose monitoring en hypoglycemie unawareness



Bruce H.R. Wolffenbuttel,
internist-endocrinoloog
Universitair Medisch Centrum Groningen

url: www.umcg.net

Alpha-Omega congres, Utrecht, mei 2009

CGM hypo unawareness

umcg

Alarm systemen zijn essentieel

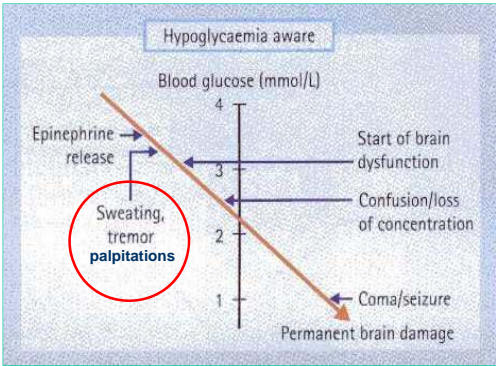
- Hoogte alarm in vliegtuigen
- Brandalarm in huizen
- Alarm systemen gedurende narcose en operatie

- Ons lichaam heeft specifieke alarm systemen:
 - koorts
 - pijn
 - zweten en hartkloppingen

CGM hypo unawareness

umcg

Glucose drempel voor autonome en neuroglycopene symptomen



CGM hypo unawareness

umcg

Hypoglycemie unawareness

- Eerst verlies van adrenerge symptomen
- Dan verlies van neuroglycopene symptomen

- Onverwacht bewustzijns verlies zonder prodromen
- Ernstig invaliderend en beangstigend
- Groot verlies van controle en functioneren

CGM hypo unawareness

umcg

Een 'second opinion'

- Mw. A. heeft hypo's op de gekste momenten, die zij niet voelt aankomen
- Internist elders 'kan er niets mee'
- Meet glucose van 2 mmol/l zonder enige klachten
- UMCG: ernstig gestoorde maagontleding
- Aanpassing insuline therapie
- Ondanks 12-14 BG controles per dag blijvend moeite met hypo's
- Zorgverzekeraar wijst vergoeding glucose sensor af

CGM hypo unawareness

umcg

En nog een

- Dhr. B. heeft ook hypoglycemie 'unawareness'
- Thuis aantal malen van trap gevallen, gelukkig steeds zonder ernstig letsel
- Frequente zelfcontrole en regulatie geen soelaas
- Vergoeding glucosesensor door zorgverzekeraar geweigerd
- Begin 2008 succesvolle PTx; thans klinisch uitstekend, is insuline- en hypo-vrij
- PS. PTx betekent levenslang anti-afstotingsmiddelen, en is niet goedkoop

CGM hypo unawareness

Indicatie voor CGM ?

- Mw. C,
- cystic fibrosis, status na longtransplantatie
- moeizame regelbare type 1 diabetes mellitus, gecompliceerd door hypo-unawareness, recidiverende ernstige hypoglycemieën **mét schade**, ernstige maagontledingsstoornissen, en perifere en autonome neuropathie
- recidiverende luchtweg infecties met Ps.Aer.

CASES
The Beep of the Sensor, the Thrill of Control
By DAN HURLEY
Published: August 20, 2006

NY Times
Augustus 2006 !

Instelbaar alarm

Waarom wordt CGM niet vergoed ?

Gelet op het advies van de medisch adviseur is er is nog onvoldoende evidence over de meerwaarde van continue (bloed)glucose monitoring in de thuissituatie, met behulp van implanteerbare sensoren, als onderdeel van de behandeling van diabetes. De gevonden vergelijkende onderzoeken geven geen inzicht in de effecten op langere termijn of over specifieke doelgroepen voor deze therapie. Het toepassen van deze behandeling van diabetes is niet conform de stand van de wetenschap en praktijk en is daarom geen te verzekeren prestatie op grond van de Zorgverzekeringswet en aanverwante regelgeving.

Advies van het College
Het College adviseert u bovenvermeld advies te betrekken in uw eventuele beslissing naar uw verzekerde(n).

Hoogachtend,
[Redacted Signature]

Datum
25 oktober 2007

Waarom wordt CGM niet vergoed ?

de stand van de wetenschap en praktijk. De medisch adviseur heeft literatuuronderzoek gedaan om te onderzoeken of dit deel van de behandeling van diabetes wellicht hieraan voldoet.

- en is vergeten:
- zich in te leven in de situatie van de patiënt
- echte experts te raadplegen
- effe te googelen
- de nieuwe apparatuur zelf te beoordelen

Wat zeggen de experts ?

- "The use of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGM) provides an answer for at least some of the inadequacies attributed to point capillary SMBG (...)"
(Harman-Boehm, 2008)

1. postprandiale bloedglucose schommelingen
2. nachtelijke hypoglycemie of hyperglycemie die niet via SMBG is gedetecteerd
3. plotselinge onverwachte hypoglycemie
4. hypoglycemie unawareness

Is er gerandomiseerde studie naar CGM als hypoglycemie alarm ?

Nee

Hazardous journeys

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials

Gordon C.S Smith, Jill P Pett

Abstract

Objectives To determine whether parachutes are effective in preventing major trauma related to gravitational challenge.

Design Systematic review of randomised controlled trials.

Data sources Medline, Web of Science, Embase, and the Cochrane Library databases, appropriate internet sites and citation lists.

Study selection Studies showing the effects of using a parachute during free fall.

Main outcome measure Death or major trauma, defined as an injury severity score > 15.

Results We were unable to identify any randomised controlled trials of parachute intervention.

Conclusions As with many interventions intended to prevent ill health, the effectiveness of parachutes has not been subjected to rigorous evaluation by using randomised controlled trials. Advocates of evidence based medicine have criticised the adoption of interventions evaluated by using only observational data. We think that everyone might benefit if the most radical protagonists of evidence based medicine organised and participated in a double blind, randomised, placebo controlled, crossover trial of the parachute.

accepted intervention was a fabric device, secured by strings to a harness worn by the participant and released (either automatically or manually) during free fall with the purpose of limiting the rate of descent. We excluded studies that had no control group.

Definition of outcomes

The major outcomes studied were death, or major trauma, defined as an injury severity score greater than 15.⁴

Meta-analysis

Our statistical approach was to assess outcomes in parachute and control groups by odds ratios and quantified the precision of estimates by 95% confidence intervals. We chose the Mantel-Haenszel test to assess heterogeneity, and sensitivity and subgroup analyses and fixed effects weighted regression techniques to explore causes of heterogeneity. We selected a funnel plot to assess publication bias visually and Egger's and Begg's tests to test it quantitatively. Stata software, version 7.0, was the tool for all statistical analyses.

Results

Our search strategy did not find any randomised controlled trials of the parachute.

Department of Obstetrics and Gynaecology, Cambridge University, Cambridge CB2 2QQ
Gordon C.S Smith, professor
Department of Public Health, Greater Glasgow NHS Board, Glasgow G3 7YU
Jill P Pett, consultant
Correspondence to: G.C.S. Smith, g.c.s2@cam.ac.uk
j.p.pett@nhs.uk

Er zijn ook geen gerandomiseerde gecontroleerde prospectieve studies naar nut en effect van:

- Brandalarm
- Zwaarteftersysteem voor de afvalverwijdering

Individuals who insist that all interventions need to be validated by a randomised controlled trial need to come down to earth with a bump

- Alpha-Omega seminars
- Het nut van een parachute bij het vallen of springen uit een vliegtuig

CGM technologie

- Sensor
- Transmitter
- Receiver or Monitor

“Interstitial glucose can lag behind blood glucose by as much as 20min when blood glucose levels are changing rapidly.” (Harman-Boehm, 2008)

↓

Will still need BG checks for:

Calibrating

- Gives a fingerstick BG value to the CGM system so the values will align with each other
- Number of Calibrations vary by device
- Best times to calibrate are when the BG values are stable: before meals and before bed

Treating lows and highs

Making insulin dose decisions

- Arrows are presented in the display indicating the immediate glucose trend:

- horizontal (no change), **-1 to 1 (mg/dL)/min**
- ↗ slightly up (increase), **1 to 2 (mg/dL)/min**
- ↘ strongly up (rapid increase), **> 2 (mg/dL)/min**
- ↙ slightly down (decrease), **-1 to -2 (mg/dL)/min**
- ↘ strongly down (rapid decrease), **< -2 (mg/dL)/min**

Hypoglycemie detectie met Freestyle Navigator CGM

- 91 personen type 1 diabetes
- Gem. 8 conventionele BG metingen per dag, tesamen met dragen van CGM (met een stil alarm)
- CGM alarm gezet op 4,7 mmol/l → 1,6 hypo alarm per dag
- totaal aantal hypo perioden: 1103
- 44% hiervan waren langer dan 60 min.
- slechts 35% werd binnen een uur herkend klinische en via conventionele BG meting met meting lager dan 3,8 mmol/l
- 's nachts was herkenning nog veel lager: 19%

McGarraugh & Bergenstal. Diabetes Technol Therap 2009; 11: 145-50

Hypoglycemie detectie met Freestyle Navigator CGM

- niet ontdekte hypo's komen vaak voor
- patiënten blijken pas laat een hypo te merken of te verifiëren
- met CGM alarmering kunnen hypo's tijdiger worden opgemerkt en gecorrigeerd

McGarraugh & Bergenstal. Diabetes Technol Therap 2009; 11: 145-50

Duur van nachtelijke hypoglycemie voorafgaande aan epileptische aanvallen

- Vier patiënten met epileptische aanvallen door hypoglycemie, terwijl patiënt sensor droeg

Buckingham et al. Diabetes Care 2008; 31: 2110-2

Casus 1

- 16 jaar jonge man, MiniMed CGMS tijdens diabetes kamp
- Type 1 diabetes sinds 16 jaar, HbA1c 7,4%
- Nachtelijke hypo < 2,4 mmol/l was aanwezig 4 uur vóór epilepsie

Buckingham et al. Diabetes Care 2008; 31: 2110-2

Casus 2

- 12 jaar oud, MiniMed CGMS-Gold monitor (zonder real time data of alarm).
- Type 1 diabetes van 8 jr lft, HbA1c 9%
- Hypoglycemisch vanaf 22 u, epilepsie om 2 uur
- Alle glucose metingen < 3,4 mmol/l
- Eerste epilepsie aanval, glucagon injectie

Buckingham et al. Diabetes Care 2008; 31: 2110-2

Casus 3

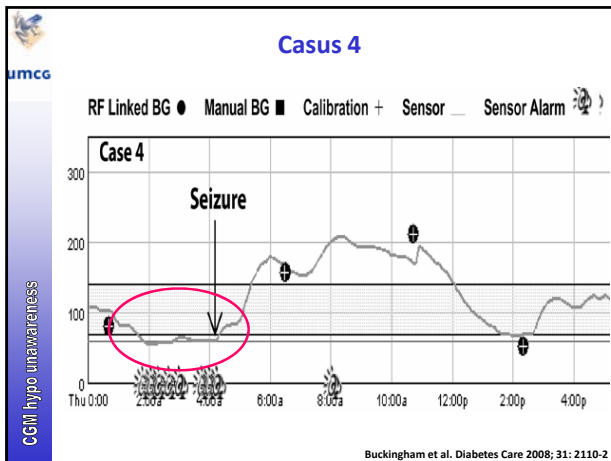
- 16 jaar jong meisje, type 1 diabetes sinds 1 jr lft
- Hypoglycemie vanaf 3 uur, epilepsie aanval rond 7 uur
- Droeg originele CGMS, zonder alarm
- HbA1c 8,8%
- Dit was eerste epileptische aanval; behandeld met glucagon

Buckingham et al. Diabetes Care 2008; 31: 2110-2

Casus 4

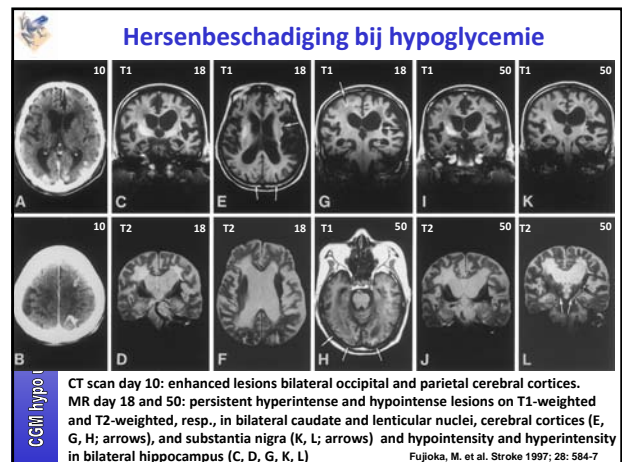
- 17 jaar oud meisje, type 1 diabetes sinds 7 jr lft, droeg MiniMed 722 Paradigm real-time continue glucose monitor, nooit eerder hypoglycemische epilepsie
- Sensor alarmeerde gedurende ruim 2 uur voor epileptische aanval plaats had, sliep onder dekbed dat alarmgeluiden van pomp / sensor dempte
- Ook ouders hoorden bij binnenkomen het alarm niet

Buckingham et al. Diabetes Care 2008; 31: 2110-2



- ### Duur van nachtelijke hypoglycemie voorafgaande aan epileptische aanvallen
- Vier patiënten met epileptische aanvallen door hypoglycemie, terwijl patiënt sensor droeg
 - Sensor registreerde hypoglycemie (< 3,4 mmol/l) 2 tot 4 uur vóór epilepsie aanval
 - *Zelfs met vertraging van de glucose meting subcutaan van 18 minuten in vergelijking met bloed glucose meting hebben sensoren voldoende tijd om te alarmeren*
 - *Dit ondersteunt praktisch nut van hypo alarm*

- ### Is CGM bij hypo unawareness kosteneffectief ?
- Kosten:
- sensor op jaarbasis: 4200 Euro
 - 12 BG metingen per dag: 3000 Euro
 - pancreastransplantatie: 10000 Euro
 - antiafstotingsmedicatie jaarlijks: 20000 Euro
- Baten:
- minder hypoglycemische comata
 - minder hypo-gerelateerde accidenten
 - betere kwaliteit van leven



- ### Conclusies en aanbeveling
- Gebruik Real-Time CGM is n=1 experiment
 - Dit geldt voor vele situaties in geneeskunde, bv. groeihormoon behandeling
 - RT CGM bij hypo unawareness dient door zorgverzekeraar vergoed te worden voor 3 maanden 'trial' periode
 - Bij gebleken benefit (bv. reductie ernstige hypo's of comata) dient vergoeding gecontinueerd te worden