



# Klinische Zielwerte für die Interpretation von Daten des kontinuierlichen Glukosemonitorings: Empfehlungen zur Time in Range (Zeit im Zielbereich) der internationalen Konsensusgruppe

*Diabetes Care* 2019;42:1593-1603 | <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>

Das kontinuierliche Glukosemonitoring (CGM) wird dank erhöhter Messgenauigkeit, besserer Handhabbarkeit und verbesserter Anwenderfreundlichkeit sowie erweiterter Erstattungsmöglichkeiten immer häufiger eingesetzt. In der täglichen klinischen Praxis werden die Vorteile der CGM-Technologie jedoch noch immer relativ selten erfolgreich ausgeschöpft. Gründe hierfür sind möglicherweise auch fehlende eindeutige und akzeptierte glykämische Zielwerte, auf die sowohl das Diabetes-Team als auch Menschen mit Diabetes hinarbeiten können. Obwohl in drei unabhängigen Artikeln mit Peer-Review einheitliche Empfehlungen für die Anwendung zentraler CGM-Parameter vorgelegt wurden, kam es zu keiner formalen Umsetzung seitens der Diabetesfachgesellschaften oder in Leitlinien in Bezug auf die praktische Anwendung dieser Parameter in der klinischen Praxis. Um sich dieser Problematik zu widmen, traf sich im Rahmen der „Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD)“ im Februar 2019 ein internationales Gremium von Ärzten, Forschern und Menschen mit Diabetes – Experten im Bereich CGM-Technologien. Die ATTD-Konsensusempfehlungen hinsichtlich relevanter Aspekte der CGM-Datennutzung und -dokumentation für die verschiedenen Diabetespopulationen sind in diesem Artikel zusammengefasst.

Der Einsatz des kontinuierlichen Glukosemonitorings (continuous glucose monitoring, CGM), das sowohl das rtCGM (real-time (rt) = Echtzeit Glukosemonitoring) als auch das sogenannte isCGM (intermittently scanned (is) = Intermittierendes Glukosemonitoring) umfasst, hat sich in den letzten Jahren aufgrund von Verbesserungen bezüglich Messgenauigkeit, Handhabbarkeit und Anwenderfreundlichkeit sowie erweiterter Erstattungsmöglichkeiten deutlich erhöht. Zahlreiche Studien belegen den signifikanten klinischen Nutzen des CGM bei Menschen mit Diabetes unabhängig von der Insulinverabreichungsmethode (1–15). In vielen Ländern werden Vorteile und Nutzen des CGM bei Menschen mit insulinbehandeltem Diabetes bzw. mit Hypoglykämierisiko mittlerweile von nationalen und internationalen Fachgesellschaften anerkannt (16–21). Trotz des verstärkten Einsatzes des CGM (22,23) wird das Potenzial der CGM-Daten allerdings in der täglichen klinischen Praxis immer noch relativ selten erfolgreich ausgeschöpft. Gründe hierfür sind möglicherweise auch fehlende eindeutige Vereinbarungen zu glykämischen Zielwerten, auf die sowohl die Diabetes-Teams als auch Menschen mit Diabetes hinarbeiten können.

Der Helmsley Charitable Trust finanzierte 2012 das erste Fachgremium, das Empfehlungen zur Standardisierung von CGM-Parametern und optischen Darstellung der CGM-Daten abgeben sollte (24). Es folgte eine Reihe von Konsensuspublikationen zum CGM, in denen die Aussagen zu den wichtigsten CGM-Parametern weiter im Detail dargelegt wurden. Die Schlussfolgerungen stimmten allerdings in keinem Fall überein. 2017 wurden systematische Ansätze für die Auswertung von CGM-Daten durch mehrere Publikationen unterstützt (18–20). Bislang stehen für die zentralen CGM-Parameter einheitliche Empfehlungen aus drei unabhängigen Peer-Review-Artikeln zur Verfügung. Zu einer formellen Verabschiedung seitens der Diabetesfachverbände und

*Tadej Battelino,<sup>1</sup> Thomas Danne,<sup>2</sup> Richard M. Bergenstal,<sup>3</sup> Stephanie A. Amiel,<sup>4</sup> Roy Beck,<sup>5</sup> Torben Biester,<sup>2</sup> Emanuele Bosi,<sup>6</sup> Bruce A. Buckingham,<sup>7</sup> William T. Cefalu,<sup>8</sup> Kelly L. Close,<sup>9</sup> Claudio Cobelli,<sup>10</sup> Eyal Dassau,<sup>11</sup> J. Hans DeVries,<sup>12,13</sup> Kim C. Donaghue,<sup>14</sup> Klemen Dovc,<sup>1</sup> Francis J. Doyle III,<sup>11</sup> Satish Garg,<sup>15</sup> George Grunberger,<sup>16</sup> Simon Heller,<sup>17</sup> Lutz Heinemann,<sup>18</sup> Irl B. Hirsch,<sup>19</sup> Roman Hovorka,<sup>20</sup> Weiping Jia,<sup>21</sup> Olga Kordonouri,<sup>2</sup> Boris Kovatchev,<sup>22</sup> Aaron Kowalski,<sup>23</sup> Lori Laffel,<sup>24</sup> Brian Levine,<sup>9</sup> Alexander Mayorov,<sup>25</sup> Chantal Mathieu,<sup>26</sup> Helen R. Murphy,<sup>27</sup> Revital Nimri,<sup>28</sup> Kirsten Nørgaard,<sup>29</sup> Christopher G. Parkin,<sup>30</sup> Eric Renard,<sup>31</sup> David Rodbard,<sup>32</sup> Banshi Saboo,<sup>33</sup> Desmond Schatz,<sup>34</sup> Keaton Stoner,<sup>35</sup> Tatsuiko Urakami,<sup>36</sup> Stuart A. Weinzimer<sup>37</sup> und Moshe Phillip<sup>28,38</sup>*

Dieser internationale Konsensusbericht wird von der American Diabetes Association, der American Association of Clinical Endocrinologists, der American Association of Diabetes Educators, der European Association for the Study of Diabetes, der Foundation of European Nurses in Diabetes, der International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, der JDRF und der Pediatric Endocrine Society befürwortet.

<sup>1</sup> Department of Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University Children's Hospital, University Medical Centre Ljubljana, and Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia

<sup>2</sup> Diabetes Centre for Children and Adolescents, Kinder- und Jugendklinik auf der Bult, Hannover, Germany

<sup>3</sup> International Diabetes Center at Park Nicollet, Minneapolis, MN

<sup>4</sup> Diabetes Research Group, King's College London, London, U.K.

<sup>5</sup> Jaeb Center for Health Research, Tampa, FL

<sup>6</sup> Diabetes Research Institute, IRCCS San Raffaele Hospital, Vita-Salute San Raffaele University, Milan, Italy

<sup>7</sup> Division of Endocrinology and Diabetes, Department of Pediatrics, Stanford Medical Center, Stanford, CA

<sup>8</sup> American Diabetes Association, Alexandria, VA

Leitlinien für die praktische Anwendung dieser Parameter in der klinischen Praxis kam es bisher jedoch nicht (19).

Im Rahmen der „Conference on Advanced Technologies & Treatments for Diabetes (ATTD)“ traf sich im Februar 2019 ein internationales Gremium von Menschen mit Diabetes, Ärzten und Forschern, die über CGM-Kenntnisse verfügen. Ziel war es, klinische CGM-Zielwerte auszuwerten, die die bisher vereinbarten Parameter für die aus der CGM-Profilen abgeleiteten Zeiten in den verschiedenen Glukosebereichen (im Zielbereich, unterhalb des Zielbereichs, oberhalb des Zielbereichs) ergänzen und an denen sich Ärzte, Forscher und Menschen mit Diabetes bei der Anwendung, Auswertung und Dokumentation in Bezug auf CGM-Daten in der täglichen Routine und in der Forschung orientieren können. Um sicherzustellen, dass die Empfehlungen umfassend und generalisierbar sind, hat das Konsensgremium insbesondere sowohl Menschen mit Diabetes als auch internationale Vertreter aus der medizinischen Praxis und Forschung aus allen geografischen Regionen einbezogen.

Das Gremium wurde in Untergruppen unterteilt, um die Literatur zu sichten und Empfehlungen bezüglich relevanter Aspekte der CGM-Datennutzung und -dokumentation innerhalb der verschiedenen Diabetespopulationen auszuwerten. Bisher wurde in Langzeitstudien noch nicht untersucht, inwiefern ein Zusammenhang zwischen den klinischen Ergebnissen und den CGM-Parametern besteht bzw. ob die CGM-Parameter als Prädiktoren für die klinischen Ergebnisse dienen können. Außerdem verfügen viele der hier ausgewerteten Publikationen nicht über das höchste Evidenzniveau (25). Es liegt allerdings Evidenz niedrigerer Klasse aus einer Reihe von kürzlich durchgeführten Studien vor, u. a. aus einer Querschnittsstudie, in der retrospektiv

eine Korrelation zwischen der über 3 Tage beobachteten Zeit im Zielbereich und diabetischer Retinopathie mit unterschiedlichem Schweregrad festgestellt wurde (26), sowie aus einer Analyse der Daten der 7-Punkte-Blutglukose-Selbstkontrolle der DCCT-Studie (Diabetes Control and Complications Trial) (27), die Korrelationen zwischen der Zeit im Zielbereich (70–180 mg/dl [3,9–10,0 mmol/l]) und Folgeerkrankungen zeigt. Es wurden auch Zusammenhänge zwischen der Zeit im Zielbereich und dem HbA1c-Wert (26,27) und einer Reihe von schweren und nicht schweren hypoglykämischen Ereignissen (28–32) beobachtet. Die Empfehlungen jeder Untergruppe wurden dem Plenum vorgelegt und anschließend in einer Abstimmung bewertet. In dieser Publikation werden die Konsensempfehlungen zusammengefasst und die Einschätzungen der Mitglieder des Gremiums zu den jeweiligen Themen erläutert.

### NOTWENDIGKEIT VON PARAMETERN ZUSÄTZLICH ZUM HbA1c-WERT

Der HbA1c-Wert gilt derzeit als wichtigster Surrogatmarker für die Entwicklung diabetischer Langzeitkomplikationen bei Menschen mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes und wurde als primärer Endpunkt bei vielen CGM-Studien eingesetzt (1, 3, 4, 6, 33, 34). Der HbA1c-Wert zeigt zwar den durchschnittlichen Blutzucker der letzten 2–3 Monate an, seine Aussagekraft ist jedoch begrenzt, da er keine Auskunft über akute glykämische Exkursionen und akute Komplikationen aufgrund von Hypo- oder Hyperglykämien liefert. Außerdem erhält man über den HbA1c-Wert keine Informationen zu Ausmaß und Häufigkeit von Glukoseschwankungen innerhalb eines Tages oder im Tagesvergleich (35, 36). Darüber hinaus können bestimmte Erkrankungen oder Umstände wie Anämien (37), Hämoglobinopathien (38), Eisenmangel (39) und eine Schwangerschaft (40) die

HbA1c-Messergebnisse verfälschen. Es ist insbesondere auch möglich, wie von Beck et al. (41) berichtet, dass der durchschnittliche Blutglukosewert anhand der HbA1c-Messung bisweilen nicht präzise bestimmt wird, obwohl keiner dieser Umstände vorliegt. Trotz dieser Einschränkungen stellt der HbA1c-Wert das einzige prospektiv evaluierte Instrument zur Abschätzung des Risikos diabetischer Komplikationen dar, und seine Bedeutung im klinischen Entscheidungsfindungsprozess sollte nicht unterschätzt werden. Vielmehr wird der Nutzen des HbA1c-Werts erweitert, wenn man ihn als Ergänzung zu den glykämischen Daten aus dem CGM betrachtet.

Im Gegensatz zur Messung des HbA1c-Werts ermöglicht das CGM eine direkte Beobachtung der glykämischen Exkursionen und Tagesprofile, die als Grundlage für unmittelbare Behandlungsentscheidungen und/oder Anpassungen der Lebensgewohnheiten dienen kann. Das CGM ermöglicht es weiterhin, die Glukosevariabilität zu bewerten und Hypo- und Hyperglykämie-muster zu erkennen. Andererseits bestehen mögliche Nachteile des CGM darin, dass CGM-Systeme aktiv genutzt werden müssen, um effektiv zu sein; dass hierdurch Angstgefühle hervorgerufen werden können;

<sup>9</sup>Close Concerns and The diaTribe Foundation, San Francisco, CA

<sup>10</sup>Abteilung für Informationstechnik, Universität Padua, Padua, Italien

<sup>11</sup>Harvard John A. Paulson School of Engineering and Applied Sciences, Universität Harvard, Cambridge, MA

<sup>12</sup>Profil, Neuss, Deutschland

<sup>13</sup>Academisch Medisch Centrum, Universität Amsterdam, Amsterdam, Niederlande

<sup>14</sup>Children's Hospital at Westmead, Universität Sydney, Sydney, Australien

<sup>15</sup>University of Colorado Denver and Barbara Davis Center for Diabetes, Aurora, CO

<sup>16</sup>Grunberger Diabetes Institute, Bloomfield Hills, MI

<sup>17</sup>Akademische Abteilung für Diabetes, Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen, Universität Sheffield, Sheffield, Großbritannien

<sup>18</sup>Science Consulting in Diabetes, Neuss, Deutschland

<sup>19</sup>Bereich Stoffwechselerkrankungen, Endokrinologie und Ernährung, Abteilung für Medizin, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA, USA

<sup>20</sup>Wellcome Trust-MRC Institute of Metabolic Science und Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Cambridge, Cambridge, Großbritannien

<sup>21</sup>Abteilung für Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen Shanghai Clinical Center of Diabetes, Shanghai Diabetes Institute, Shanghai Key Laboratory of Diabetes Mellitus, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai, China

<sup>22</sup>Center for Diabetes Technology, University of Virginia, Charlottesville, VA

<sup>23</sup>JDRF, New York, NY

<sup>24</sup>Abteilung für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene und Abteilung für klinische, verhaltenswissenschaftliche und Ergebnisforschung, Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

<sup>25</sup>Endocrinology Research Centre, Moskau, Russland

<sup>26</sup>Clinical and Experimental Endocrinology, KU Leuven, Löwen, Belgien

<sup>27</sup>Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, Großbritannien

<sup>28</sup>Jesse Z and Sara Lea Shafer Institute of Endocrinology and Diabetes, National Center for Childhood Diabetes, Schneider Children's Medical Center of Israel, Petah Tikva, Israel

<sup>29</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen, Gentofte, Dänemark

<sup>30</sup>CGParkin Communications, Inc., Henderson, NV

<sup>31</sup>Abteilung für Endokrinologie, Diabetes und Ernährung, Universitätsklinik Montpellier; Institut de Génétique Fonctionnelle, Universität Montpellier; und INSERM Clinical Investigation Centre, Montpellier, Frankreich

<sup>32</sup>Biomedical Informatics Consultants LLC, Potomac, MD

<sup>33</sup>DiaCare, Ahmedabad, Gujarat, Indien

<sup>34</sup>Pädiatrische Endokrinologie, University of Florida, Gainesville, FL, USA

<sup>35</sup>dQ&A Market Research, Inc., San Francisco, CA

<sup>36</sup>Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Nihon University School of Medicine, Tokio, Japan

<sup>37</sup>Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA

<sup>38</sup>Sackler Faculty of Medicine, Universität Tel Aviv, Tel Aviv, Israel

Korrespondierender Autor: Tadej Battelino, tadej.battelino@mf.uni-lj.si

Dieser Artikel enthält Zusatzinformationen, die online unter folgendem Link abgerufen werden können: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/suppl/doi:10.2337/dci19-0028/-/DC1>.

© 2019 durch die American Diabetes Association. Es ist Lesern gestattet, diesen Artikel zu verwenden, sofern die Publikation korrekt zitiert wird, die Nutzung Bildungszwecken dient und nicht gewinnorientiert ist und die Publikation nicht verändert wird. Weitere Informationen erhalten Sie unter <http://www.diabetesjournals.org/content/license>.

**Tabelle 1 – Standardisierte CGM-Parameter**  
Internationaler Konsensus von 2017 zu CGM-Parametern (18)

1. Anzahl der Tage, an denen das CGM-Gerät getragen wird
2. Prozentsatz der Zeit, in der das CGM aktiv ist
3. Mittlerer Glukosewert
4. Geschätzter HbA <sub>1c</sub> -Wert
5. Glykämische Variabilität (% CV oder SD)
6. Zeitraum > 250 mg/dl (> 13,9 mmol/l)
7. Zeitraum > 180 mg/dl (> 10,0 mmol/l)
8. Zeitraum 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l)
9. Zeitraum < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l)
10. Zeitraum < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l)
11. LBGI und HBGI (Risikoindeizes)
12. Episoden (Hypoglykämien und Hyperglykämien) 15 Min.
13. Fläche unter der Kurve (AUC)
14. Zeitblöcke (24 Stunden, Tag, Nacht)
2. Prozentsatz der Zeit, in der das CGM aktiv ist

*Nutzung des ambulanten Glukoseprofils (AGP) für den CGM-Bericht*

CV = Variationskoeffizient (coefficient of variation); LBGI = Low Blood Glucose Index; HBGI = High Blood Glucose Index.

dass die Messgenauigkeit eingeschränkt sein kann, insbesondere aufgrund der verzögerten Erfassung von Glukoseschwankungen in dynamischen Situationen, und dass sie allergische Reaktionen auslösen können. Eine weitere Einschränkung des CGM besteht darin, dass diese Technologie in einigen Regionen der Welt noch nicht flächendeckend verfügbar ist.

Eine effektive Nutzung der CGM-Daten zur Optimierung der klinischen Ergebnisse setzt voraus, dass der Anwender die erhobenen Daten auswerten und entsprechend handeln kann. Das erfordert 1.) einheitlich definierte Parameter für die Auswertung der CGM-Daten, 2.) eine grafische Darstellung der Glukosedaten sowie des CGM-Tagesprofils und 3.) eindeutige klinische Zielwerte.

### STANDARDISIERUNG DER CGM-PARAMETER

Im Rahmen der ATTD-Konferenz traf sich im Februar 2017 ein internationales Gremium von Fachärzten und Forschern, um die wichtigsten Parameter für die Beurteilung von CGM-Daten festzulegen (18) (Tabelle 1).

Die Liste der zentralen CGM-Parameter wurde auf der Grundlage der Expertenmeinung dieser internationalen Konsensusgruppe für die Anwendung in der klinischen Praxis vereinheitlicht (18). Von den 14 wichtigsten Parametern hat das Gremium 10 Parameter ausgewählt, die für die Anwendung in der klinischen Praxis als am sinnvollsten betrachtet werden (Tabelle 2).

Für eine korrekte und aussagekräftige Auswertung von CGM-Daten ist es entscheidend, dass ausreichend Glukosedaten für die Beurteilung zur Verfügung steht. Studien zufolge besteht eine starke Korrelation zwischen einer > 70-prozentigen Nutzung des CGM in den vorangegangenen 14 Tagen und dem mittleren Glukosewert der letzten 3 Monate, der Zeit im jeweiligen Bereich und den Hyperglykämieparametern (42, 43). Bei Menschen mit Typ 1 Diabetes sind die Korrelationen für Hypoglykämien und glykämische Variabilität schlechter. Bei längeren Beobachtungszeiträumen konnte dagegen keine Verstärkung dieser Zusammenhänge nachgewiesen werden (43). Bei Menschen mit stärkerer Variabilität bei der glykämischen Kontrolle können längere Zeiträume für die Erhebung der CGM-Daten erforderlich sein (z. B. Daten von 4 Wochen zur Ermittlung der Hypoglykämie-Exposition).

### TIME IN RANGE (ZEIT IM ZIELBEREICH)

Durch die Entwicklung der Blutglukosemessung können Menschen mit Diabetes ihren aktuellen Blutzuckerspiegel unmittelbar feststellen und ihre Behandlung entsprechend anpassen. In den letzten Jahrzehnten haben die nationalen und internationalen Fachverbände auf der Basis des Risikos für akute und chronische Komplikationen erfolgreich standardisierte glykämische Zielwerte ausgearbeitet, harmonisiert und umgesetzt. Die Möglichkeiten zur Beurteilung der glykämischen Kontrolle während des gesamten Tages werden durch die CGM-Technologie erheblich erweitert, da sie wichtige Daten bereitstellt, die als Grundlage für die täglichen Behandlungsentscheidungen dienen. Sie ermöglicht es auch, die Zeit unterhalb, innerhalb und oberhalb der festgelegten glykämischen Zielwerte zu berechnen.

Alle zentralen Parameter, die bei der ATTD-Konsensuskonferenz 2017 (18) festgelegt wurden, liefern zwar wichtige Informationen zu verschiedenen Aspekten des glykämischen Status, unter realen Bedingungen in der klinischen Praxis erweist sich die Beurteilung und umfassende

Nutzung dieser Parameter jedoch häufig als unpraktisch.

Zur Vereinheitlichung der Datenbeurteilung hat das Konsensusgremium die „Time in Range“ (Zeit im Zielbereich) als Parameter für die glykämische Kontrolle festgelegt, anhand derer im Vergleich zum HbA<sub>1c</sub>-Wert alleine besser reagiert werden kann. Das Gremium war sich einig, dass die Festlegung von prozentualen Zielwerten für die Zeit innerhalb der verschiedenen glykämischen Bereiche – mit der Möglichkeit der Anpassung der Grenzwerte für diese Prozentsätze entsprechend den spezifischen Anforderungen der jeweiligen Diabetespopulation (z. B. Schwangere, Hochrisikopatienten) – einen sicheren und effektiven Entscheidungsfindungsprozess hinsichtlich der Behandlung innerhalb der Parameter der festgelegten glykämischen Ziele unterstützt.

Die Parameter umfassen drei zentrale CGM-Messwerte: den Prozentsatz der Werte und die Zeit pro Tag innerhalb des Glukose-Zielbereichs (Time in Range, TIR), die Zeit unterhalb des Glukose-Zielbereichs (Time below Range, TBR) und die Zeit oberhalb des Glukose-Zielbereichs (Time above Range, TAR) (Tabelle 3). Das primäre Ziel zum Erreichen einer effektiven und sicheren Glukosekontrolle besteht darin, die TIR zu verlängern und gleichzeitig die TBR zu verkürzen. Die Konsensusgruppe stimmte darin überein, dass – abhängig von den jeweiligen Umständen – die Darstellung des Zeitraums innerhalb der unterschiedlichen Bereiche als Prozentsatz (%) der CGM-Werte, als durchschnittliche Anzahl der Stunden und Minuten im jeweiligen Bereich pro Tag oder durch beide Varianten erfolgen kann.

**Tabelle 2 – Standardisierte CGM-Parameter für die klinische Versorgung; 2019**

1. Anzahl der Tage, an denen das CGM-Gerät getragen wird (es werden 14 Tage empfohlen) (42, 43)	
2. Prozentsatz der Zeit, in der das CGM aktiv ist (es werden 70 % der Daten aus 14 Tagen empfohlen) (41, 42)	
3. Mittlerer Glukosewert	
4. Glukosemanagement-Indikator (GMI) (75)	
5. Zielwert für die glykämische Variabilität (% CV): ≤ 36 % (90)*	
6. Zeit oberhalb des Zielbereichs (TAR): % der Werte und Zeitraum > 250 mg/dl (> 13,9 mmol/l)	Stufe 2
7. Zeit oberhalb des Zielbereichs (TAR): % der Werte und Zeitraum 181–250 mg/dl (10,1–13,9 mmol/l)	Stufe 1
8. Zeit im Zielbereich (TIR): % der Werte und Zeitraum 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l)	Im Zielbereich
9. Zeit unterhalb des Zielbereichs (TBR): % der Werte und Zeitraum 54–69 mg/dl (3,0–3,8 mmol/l)	Stufe 1
10. Zeit unterhalb des Zielbereichs (TBR): % der Werte und Zeitraum < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l)	Stufe 2

*Nutzung des ambulanten Glukoseprofils (AGP) für den CGM-Bericht*

CV = Variationskoeffizient (coefficient of variation); \*Einige Studien legen nahe, dass bei Patienten, die Insulin oder Sulfonylharnstoffe erhalten, niedrigere Zielwerte für den prozentualen CV (< 33 %) einen zusätzlichen Schutz vor hypoglykämischen Ereignissen bieten (45, 90, 91).

**Tabelle 3 – Richtgrößen für die Zielwerte zur Beurteilung der glykämischen Kontrolle bei Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes oder Typ 2 Diabetes und älteren Patienten/Hochrisikopatienten**

Diabetesgruppe	TIR		TBR		TAR	
	% der Werte; Zeit pro Tag	Zielbereich	% der Werte; Zeit pro Tag	Unterhalb des Zielbereichs	% der Werte; Zeit pro Tag	Oberhalb des Zielbereichs
Typ 1*/Typ 2	> 70 %; > 16 Std. 48 Min.	70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l)	< 4 %; < 1 Std. < 1 %; < 15 Min.	< 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l)	< 25 %; < 6 Std. < 5 %; < 1 Std. 12 Min.	> 180 mg/dl (> 10,0 mmol/l) > 250 mg/dl (> 13,9 mmol/l)
Ältere Patienten/ Hochrisikopatienten# Typ 1/Typ 2	> 50 %; > 12 Std.	70–180 mg/dl (3,9–10 mmol/l)	< 1 %; < 15 Min	< 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l)	< 10 %; < 2 Std., 24 Min.	> 250 mg/dl (> 13,9 mmol/l)

Jede inkrementelle Steigerung der TIR um 5 % ist mit einem klinisch signifikanten Nutzen für Menschen mit Typ 1 Diabetes oder Typ 2 Diabetes verbunden (26, 27).

\*Bei Personen < 25 Jahren sollte, wenn der HbA1c-Zielwert bei 7,5 % liegt, der TIR-Zielwert auf ca. 60 % festgelegt werden. Weitere Informationen zur Festlegung des Zielwertes bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt „KLINISCHE ANWENDUNG DER ZEIT IM JEWEILIGEN BEREICH“. #Weitere Informationen zur Festlegung des Zielwertes siehe Abschnitt „ÄLTERE PATIENTEN UND/ODER HOCHRISIKOPATIENTEN MIT DIABETES“.

Die gemeinsame Schlussfolgerung lautete, dass die CGM-basierten glykämischen Zielwerte individuell angepasst werden sollen, um die persönliche Situation des individuellen Patienten zu berücksichtigen. Außerdem eignete sich die Gruppe auf glykämische Grenzwerte (Zielbereich 70–180 mg/dl [3,9–10,0 mmol/l] bei Menschen mit Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes sowie 63–140 mg/dl [3,5–7,8 mmol/l] während der Schwangerschaft, nebst einer Reihe von Zielwerten für die Zeit pro Tag [% der CGM-Werte bzw. Minuten/Stunden]), die Menschen mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes (Tabelle 3) sowie Schwangere (Tabelle 4) anstreben sollten. Hierbei ist zu beachten, dass die Zielwerte für die präprandiale und postprandiale Blutglukose-Selbstkontrolle bei Diabetes während der Schwangerschaft (44) neben den neuen CGM-TIR-Zielwerten für die Blutglukose insgesamt bestehen bleiben.

Obwohl der Parameter TIR, TBR und TAR beinhaltet, würde das Erreichen beider Zielwerte für die TBR und TIR zu einer kürzeren Zeit oberhalb des Zielbereichs führen, was die glykämische Kontrolle verbessert. Der Arzt kann jedoch auch entscheiden, eine Verringerung der hohen Blutglukosewerte und eine Minimierung der Hypoglykämien anzustreben, wodurch mehr Zeit innerhalb des Zielbereichs erzielt wird. Bei beiden Ansätzen liegt die oberste Priorität darin, die TBR zunächst auf die Zielwerte zu verringern und danach die TIR- oder TAR-Zielwerte zu adressieren. Es gilt zu beachten, dass die Zielwerte für Menschen mit Typ 1 Diabetes auf der

Möglichkeit basieren, solche Zielwerte durch die Therapie mit einem Hybrid-AID-System (automatisierte Insulindosierung) erreichen zu können (11). Ein erstes System ist mittlerweile auf dem Markt erhältlich, weitere Systeme befinden sich in späten Phasen der Erprobung. Wichtig ist, dass aktuelle Studien das Potenzial gezeigt haben, diese Ziele mittels CGM auch bei Personen mit mehrfachen täglichen Insulininjektionen zu erreichen (6).

Bei Typ 2 Diabetes kommt es im Vergleich zu Typ 1 Diabetes im Allgemeinen zu einer geringeren glykämischen Variabilität und weniger Hypoglykämien (45). Daher können Menschen mit Typ 2 Diabetes häufig eine längere Zeit innerhalb des Zielbereichs erzielen und gleichzeitig Hypoglykämien minimieren (4). Wie Beck et al. (4) nachgewiesen haben, erhöhte sich bei Menschen mit Typ 2 Diabetes die TIR nach 24-wöchiger Nutzung von CGM um 10,3 % (von 55,6 % auf 61,3 %), wobei sich die TBR geringfügig verringerte. In neueren Studien konnte gezeigt werden, dass durch die positiven Effekte neuer Medikamente wie SGLT-2-Hemmern (Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Inhibitoren) Menschen mit Typ 1 Diabetes geholfen werden kann, die TIR weiter zu verbessern (46–48). Die Zielwerte für Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Diabetes liegen nahe genug beieinander (außer im Falle einer Schwangerschaft), dass diese in einer Zielwertvorgabe zusammengefasst werden können.

Eine weitere Möglichkeit zur Darstellung der CGM-basierten Zielwerte für die vier Diabetes-

kategorien ist Abb. 1 zu entnehmen; sie zeigt die Zielwerte für die TIR (grün), TBR (zwei Kategorien in Hellrot und Dunkelrot) und TAR (zwei Kategorien in Gelb und Orange) und macht auf einen Blick deutlich, dass – basierend auf den derzeit verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten und der aktuellen medizinischen Praxis – für die Zeiträume im jeweiligen Bereich unterschiedliche Erwartungshaltungen in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

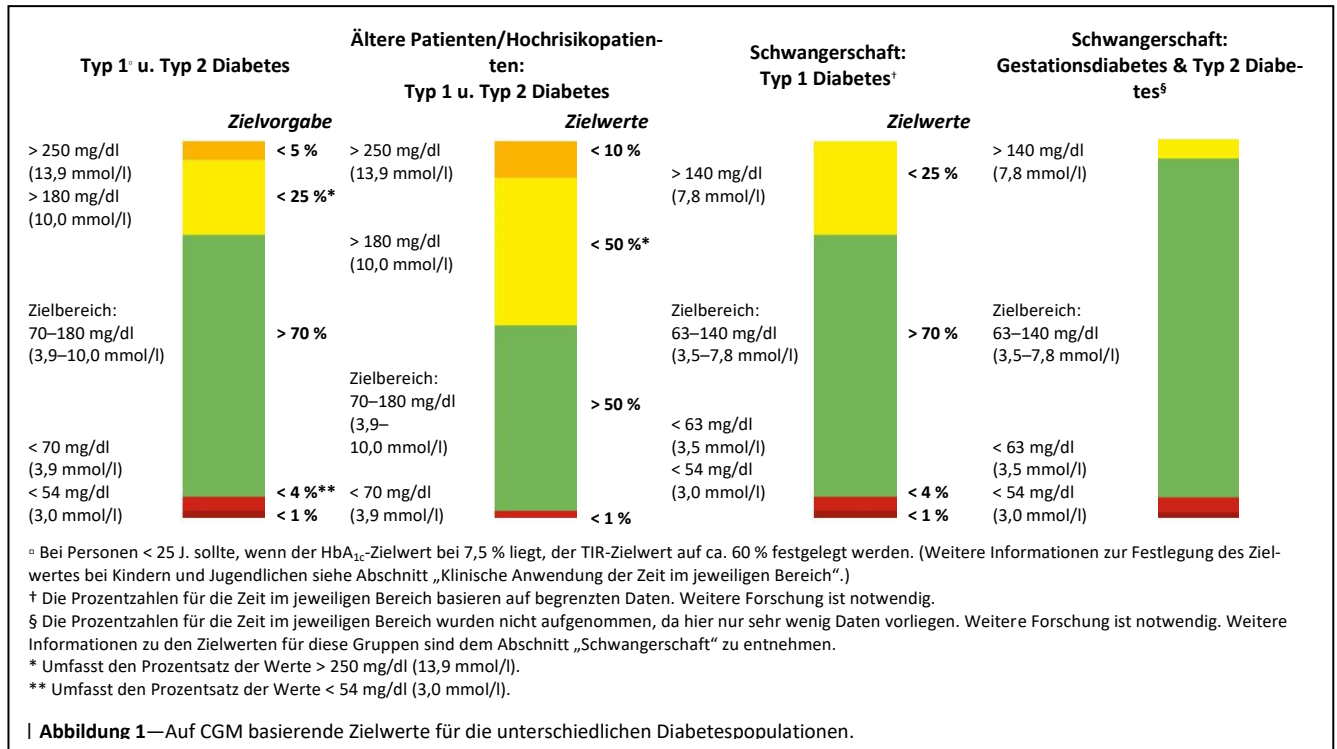
#### DIE KLINISCHE VALIDITÄT DER MESSGRÖßEN

Damit sich die klinische Versorgung durch die Anwendung der neuen Parameter ändert, wäre es wichtig, zu belegen, dass ein Zusammenhang zwischen den klinischen Ergebnissen und den CGM-Parametern besteht und diese als Prädiktoren für die klinischen Ergebnisse dienen können. Hierfür werden längerfristige Studien zu den Zeiträumen in den jeweiligen glykämischen Bereichen im Rahmen der CGM-Nutzung, zu diabetischen Komplikationen und zu weiteren Ergebnissen benötigt. Es liegt jedoch Evidenz aus

**Tabelle 4 – Richtgrößen für die Zielwerte zur Beurteilung der glykämischen Kontrolle während der Schwangerschaft**

Diabetesgruppe	TIR		TBR		TAR	
	% der Werte; Zeit pro Tag	Zielbereich	% der Werte; Zeit pro Tag	Unterhalb des Zielbereichs	% der Werte; Zeit pro Tag	Oberhalb des Zielbereichs
Schwangerschaft, Typ 1§	> 70 %; > 16 Std. 48 Min.	63–140 mg/dl† (3,5–7,8 mmol/l)†	< 4 %; < 1 Std. < 1 %; < 15 Min.	< 63 mg/dl† (< 3,5 mmol/l)† < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l)	< 25 %; < 6 Std.	> 140 mg/dl (> 7,8 mmol/l)
Schwangerschaft, Typ 2/GDM§	Siehe Abschnitt SCHWANGERSCHAFT	63–140 mg/dl† (3,5–7,8 mmol/l)†	Siehe Abschnitt SCHWANGERSCHAFT	< 63 mg/dl† (< 3,5 mmol/l)† < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l)	Siehe Abschnitt SCHWANGERSCHAFT	> 140 mg/dl (> 7,8 mmol/l)

Jede inkrementelle Steigerung der TIR um 5 % ist mit einem klinisch signifikanten Nutzen für die Schwangerschaft bei Frauen mit Typ 1 Diabetes verbunden (59, 60). †Die Glukosewerte sind in der Schwangerschaft physiologisch niedriger. §Die Prozentzahlen der TIR basieren auf begrenzten Daten. Weitere Forschung ist notwendig



einer Reihe kürzlich durchgeführter Studien vor, in denen eine Korrelation zwischen der TIR (70–180 mg/ml [3,9–10,0 mmol/l]) und diabetischen Komplikationen (49, 50) sowie ein Zusammenhang zwischen der TIR und dem HbA<sub>1c</sub>-Wert nachgewiesen wurde (26, 27). Auch wenn Evidenz hinsichtlich der TIR für ältere Patienten und/oder Hochrisikopatienten fehlen, haben zahlreiche Studien für diese Populationen ein erhöhtes Hypoglykämierisiko belegt (51–56). Daher wurde der TIR-Zielwert von > 70 % auf > 50 % herabgesetzt und die TBR auf < 1 % bei < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) reduziert, um die Verringerung von Hypoglykämien stärker zu gewichten und einen geringeren Fokus auf die Aufrechterhaltung der Glukose-Zielwerte zu legen (Tabelle 3).

### Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes ZUSAMMENHANG MIT KOMPLIKATIONEN

Zusammenhänge zwischen der TIR und einem Fortschreiten sowohl der diabetischen Retinopathie (DR) als auch der Entwicklung einer Mikroalbuminurie wurden von Beck et al. unter Verwendung von 7-Punkte-Blutglukoseprofilen aus dem DCCT-Datensatz nachgewiesen (50), um die Anwendung der TIR als Ergebnismessgröße für klinische Studien zu validieren. Ihre Analyse zeigte, dass sich mit jeder Verringerung der TIR um 10 % die Hazard Rate für ein Fortschreiten der Retinopathie um 64 % erhöhte. Die Hazard Rate für die Entwicklung einer Mikroalbuminurie stieg mit jeder Verringerung der TIR um 10 % um 40 % an. Im Rahmen einer Post-hoc-Analyse desselben DCCT-Datensatzes wurde ein Zusammenhang zwischen einem Glukosewert von < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) und < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l) und einem erhöhten Risiko für schwere Hypoglykämien gefunden (57).

Vergleichbare Zusammenhänge zwischen der DR und der TIR wurden in einer aktuellen Studie von Lu et al. berichtet (49), in der 3.262 Menschen mit Typ 2 Diabetes hinsichtlich einer DR untersucht wurden. Diese wurden in die Kategorien „keine DR“, „leichte nicht proliferative DR (NPDR)“, „mittelschwere NPDR“ oder „visusbedrohende DR“ eingeteilt. Die Ergebnisse zeigten, dass Menschen mit einer fortgeschritteneren DR signifikant weniger Zeit innerhalb des Zielbereichs (70–180 mg/dl [3,9–10,0 mmol/l]) verbrachten und dass sich die Prävalenz der DR mit zunehmender TIR verringerte.

#### ZUSAMMENHANG ZWISCHEN TIR UND HbA<sub>1c</sub>

Diese Analysen erfolgten anhand von Datensätzen aus vier randomisierten Studien mit 545 Erwachsenen mit Typ 1 Diabetes, bei denen Zentrallabormessungen des HbA<sub>1c</sub>-Werts durchgeführt wurden (26). Eine TIR (70–180 mg/dl [3,9–10,0 mmol/l]) von 70 % bzw. 50 % stand in einem engen Zusammenhang mit einem HbA<sub>1c</sub>-Wert von jeweils ca. 7 % (53 mmol/mol) bzw. 8 % (64 mmol/mol). Eine Erhöhung der TIR um 10 % (2,4 Std. pro Tag) entsprach einer Verringerung des HbA<sub>1c</sub>-Werts um ca. 0,5 % (5,0 mmol/mol); vergleichbare Zusammenhänge wurden in einer Analyse von 18 randomisierten, kontrollierten Studien (randomized controlled trials, RCT) von Vigersky und McMahon beobachtet (27), in denen über 2.500 Menschen mit Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes aus unterschiedlichen Altersgruppen und mit unterschiedlichen HbA<sub>1c</sub>-Werten untersucht wurden (Tabelle 5).

#### SCHWANGERSCHAFT

In der Schwangerschaft besteht das Ziel darin, schnellstmöglich und gefahrlos eine Verlängerung der TIR zu erreichen und gleichzeitig die TAR und die glykämische Variabilität zu

verringern. Daten aus der ersten Studie zur Verlaufsuntersuchung des CGM während der Schwangerschaft zeigten eine Zunahme der TIR um 13 Prozentpunkte (von 43 % auf 56 %, TIR 70–140 mg/dl [3,9–7,8 mmol/l]) (58). Die TBR < 50 mg/dl wurde von 6 % auf 4 % gesenkt, obwohl die höhere TBR < 70 mg/dl unter Verwendung von Sensoren älterer Generationen hoch war (13–15 %). Durch eine Verbesserung der Sensorgenauigkeit konnte in jüngeren Studien zu Typ 1 Diabetes während der Schwangerschaft ein geringerer Schwellenwert von < 63 mg/dl (< 3,5 mmol/l) für die TBR und von ≥ 63 mg/dl (≥ 3,5 mmol/l) für die TIR beobachtet werden (59, 60). Daten aus Schweden und der Kontrollgruppe der CONCEPT-Studie (Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women With Type 1 Diabetes) zeigen eine TIR von 50 % im ersten Trimester mit einer Verbesserung auf 60 % TIR im dritten Trimester, was die Güte der derzeitigen vorgeburtlichen Versorgung widerspiegelt. Hervorzuheben ist die Tatsache, dass diese Daten bestätigen, dass die Empfehlung von < 4 % für die TBR < 63 mg/dl (< 3,5 mmol/l) insbesondere nach dem ersten Trimester gefahrlos erreicht werden kann. Darüber hinaus erzielten 33 % der Frauen die empfohlene TIR von 70 % im Bereich 63–140 mg/dl (3,5–7,8 mmol/l) in den letzten Schwangerschaftswochen (SSW > 34).

Diese vorläufigen Daten deuten darauf hin, dass eine TIR von 70 % von Schwangeren mithilfe von AID-Systemen auch im früheren Schwangerschaftsstadium (SSW > 24) gefahrlos erreicht werden kann (61, 62). Law et al. (63) analysierten Daten von zwei frühen CGM-Studien (64, 65), in denen die Zusammenhänge zwischen CGM-Messungen und einem Risiko für hypertrophe Neugeborene (large-for-gestational age, LGA) beschrieben werden. Zusammen bestätigen die schwedischen Daten und die CONCEPT-Daten,

Tabelle 5 – Schätzung des HbA<sub>1c</sub>-Werts für eine vorgegebene TIR-Stufe anhand von Studien zu Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes

Beck et al. (26) (n = 545 Studienteilnehmer mit Typ 1 Diabetes)			Vigersky and McMahon (27) (n = 1.137 Studienteilnehmer mit Typ 1 Diabetes oder Typ 2) Diabetes	
TIR 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l)	HbA <sub>1c</sub> , % (mmol/mol)	95 %-KI für die prognostizierten HbA <sub>1c</sub> -Werte, %	TIR 70–180 mg/dl (3,9–10,0 mmol/l)	HbA <sub>1c</sub> , % (mmol/mol)
20 %	9,4 (79)	(8,0, 10,7)	20 %	10,6 (92)
30 %	8,9 (74)	(7,6, 10,2)	30 %	9,8 (84)
40 %	8,4 (68)	(7,1, 9,7)	40 %	9,0 (75)
50 %	7,9 (63)	(6,6, 9,2)	50 %	8,3 (67)
60 %	7,4 (57)	(6,1, 8,8)	60 %	7,5 (59)
70 %	7,0 (53)	(5,6, 8,3)	70 %	6,7 (50)
80 %	6,5 (48)	(5,2, 7,8)	80 %	5,9 (42)
90 %	6,0 (42)	(4,7, 7,3)	90 %	5,1 (32)
Jede Erhöhung der TIR um 10 % = Verringerung des HbA <sub>1c</sub> -Werts um ~ 0,5 % (5,5 mmol/mol)			Jede Erhöhung der TIR um 10 % = Verringerung des HbA <sub>1c</sub> -Werts um ~ 0,8 % (8,7 mmol/mol)	

Die Abweichungen bei den Ergebnissen der beiden Studien sind wahrscheinlich auf die Unterschiede hinsichtlich der Anzahl der analysierten Studien und der jeweiligen Studienteilnehmer zurückzuführen (RCTs mit Studienteilnehmern mit Typ 1 Diabetes im Vergleich zu RCTs mit Studienteilnehmern mit Typ 1 Diabetes oder Typ 2 Diabetes mit CGM und Blutglukose-Selbstkontrolle).

dass eine um 5–7 % höhere TIR während des zweiten und dritten Trimesters mit einem geringeren Risiko für LGA und neonatale Ergebnisse, u. a. Makrosomie, Schulterdystokie, neonatale Hypoglykämie und die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen neonatalen Versorgung, verbunden ist. Es werden weitere Studienergebnisse benötigt, um die klinischen CGM-Zielwerte bei schwangeren Frauen mit Typ 2 Diabetes zu definieren, die ein Drittel weniger Zeit im hyperglykämischen Bereich verbringen als Frauen mit Typ 1 Diabetes und eine TIR von 90 % erreichen (58). Aufgrund der fehlenden Evidenz zu den CGM-Zielwerten für Frauen mit Gestationsdiabetes mellitus (GDM) bzw. Typ 2 Diabetes während der Schwangerschaft wurden die Prozentzahlen der Zeiten innerhalb, unterhalb und oberhalb des Zielbereichs nicht in diesen Bericht aufgenommen. Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass möglicherweise noch striktere Zielwerte (66) und eine verstärkte Beachtung der Nachtglukoseprofile für die Normalisierung der Ergebnisse bei Schwangeren mit GDM notwendig sind (63).

#### ÄLTERE PATIENTEN UND/ODER HOCHRISIKOPATIENTEN MIT DIABETES

Bei älteren Patienten und/oder Hochrisikopatienten mit Diabetes besteht aufgrund des Alters, der Dauer der Diabeteserkrankung, der Dauer der Insulintherapie und der höheren Prävalenz von Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörungen ein erheblich höheres Risiko für schwere Hypoglykämien (51–55). Dieses wird durch kognitive und körperliche Beeinträchtigungen und weitere Komorbiditäten noch weiter verstärkt (53, 56). Zu Hochrisikopatienten zählen u. a. Menschen mit erhöhtem Risiko für Komplikationen, Komorbiditäten (z. B. kognitive Defizite, Nierenerkrankungen, Gelenkerkrankungen,

Osteoporose, Frakturen und/oder Herz-/Kreislaufkrankungen) sowie Menschen mit Pflegebedürftigkeit, wodurch die Umsetzung der Behandlungsregime erschwert sein kann (56). Bei der Festlegung glykämischer Zielwerte für Hochrisikopatienten und/oder ältere Patienten ist es daher wichtig, diese individuell anzupassen und konservativ auszulegen. Ein besonderer Schwerpunkt sollte auf die Verringerung des prozentualen Zeitraums im Bereich von < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) und die Vermeidung übermäßiger Hyperglykämien gelegt werden.

#### STANDARDISIERUNG DER DARSTELLUNG VON CGM-DATEN

Wie zuvor erwähnt veröffentlichte ein Gremium von Ärzten mit Expertise im Bereich CGM im Jahr 2013 Empfehlungen zur Nutzung des ambulanten Glukoseprofils (AGP) als Vorlage für die Darstellung und Visualisierung der Daten. Der ursprünglich von Mazze et al. (67) erstellte standardisierte AGP-Bericht wurde vom International Diabetes Center weiterentwickelt und umfasst nun alle zentralen CGM-Parameter und Zielwerte in einem zusammenfassenden 14-Tage-Glukoseprofil als festen Bestandteil der klinischen Entscheidungsfindung (24). Diese Empfehlung wurde später bei der zuvor erwähnten internationalen Konsensuskonferenz zu CGM-Parametern befürwortet (18) und wird als Beispiel in den „Standards of Medical Care in Diabetes“ (Standards für die medizinische Behandlung von Diabetes) der American Diabetes Association von 2019 (16) sowie in der aktualisierten Version des Konsensus der American Association of Clinical Endocrinologists hinsichtlich des Einsatzes von CGM referenziert (68). Der AGP-Bericht wurde in einer geringfügig abgeänderten Version in die Download-Software der meisten

CGM-Gerätehersteller aufgenommen. Ein Beispiel für einen um die Zielwerte aktualisierten AGP-Bericht ist in Abb. 2 dargestellt. Im AGP-Bericht werden die Glukosebereiche als „Sehr hoch“ (Stufe 2), „Hoch“ (Stufe 1), „Niedrig“ (Stufe 1) und „Sehr niedrig“ (Stufe 2) definiert. Eine „mmol/l“-Version findet sich in der Zusatzabbildung 1.

Es bestand allgemeiner Konsens darüber, dass der CGM-Bericht dann von Nutzen ist, wenn er für Ärzte und Menschen mit Diabetes verständlich ist. Es gibt zwar einige Begriffe (z. B. Glukosevariabilität), die vielen Menschen mit Diabetes weniger geläufig sind, der 1-seitige Bericht, der vom medizinischen Versorgungsteam geprüft und in der elektronischen Krankenakte abgelegt werden kann und der als Instrument für die gemeinsame Entscheidungsfindung zusammen mit dem Patienten dient, wurde jedoch als nützlich erachtet (69–72). Ausführlichere Berichte (z. B. mit anpassbaren Datenbereichen, detaillierten Tagesberichten) sollten auch weiterhin zur individualisierten Prüfung durch den oder zusammen mit dem Menschen mit Diabetes zur Verfügung stehen.

#### KLINISCHE ANWENDUNG DER ZEIT IM JEWEILIGEN BEREICH

Trotz des nachgewiesenen Nutzens von CGM-Daten ist deren klinische Verwendung noch immer suboptimal. Offensichtliche Hürden sind Zeitdruck und Schwierigkeiten bei der Erstattung, aber auch die mangelnde Erfahrung von Ärzten bei der Interpretation der Daten und das Fehlen von standardisierter Software zur visuellen Darstellung der CGM-Daten spielen hierbei eine Rolle (73). Mithilfe des vorgeschlagenen Standardberichts können Ärzte wichtige Parameter wie die prozentualen Zeiten innerhalb, unter-

**AGP-Bericht**

Name \_\_\_\_\_

MRN \_\_\_\_\_

**GLUKOSESTATISTIK UND ZIELWERTE**

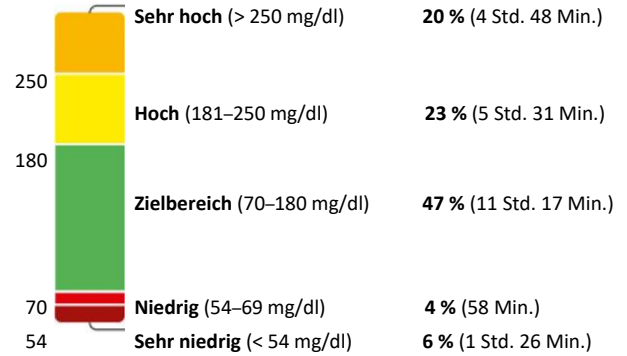
**26.02.2019 – 10.03.2019** **13 Tage**  
**Zeitraum mit aktivem CGM in %** **99.9%**

**Glukosebereiche** **Zielwerte [% der Werte (Zeit/Tag)]**  
 Zielbereich 70–180 mg/dl ..... Über 70 % (16 Std. 48 Min.)  
 Unterhalb 70 mg/dl ..... Unter 4 % (58 Min.)  
 Unterhalb 54 mg/dl ..... Unter 1 % (14 Min.)  
 Oberhalb 180 mg/dl ..... Unter 25 % (6 Std.)  
 Oberhalb 250 mg/dl ..... Unter 5 % (1 Std. 12 Min.)  
 Jede Erhöhung der Zeit im Zielbereich (70–180 mg/dl) um 5 % ist klinisch vorteilhaft.

**Durchschnittlicher Glukosewert** **173 mg/dl**  
**Glukosemanagement-Indikator (GMI)** **7,6 %**  
**Glukosevariabilität** **49,5 %**

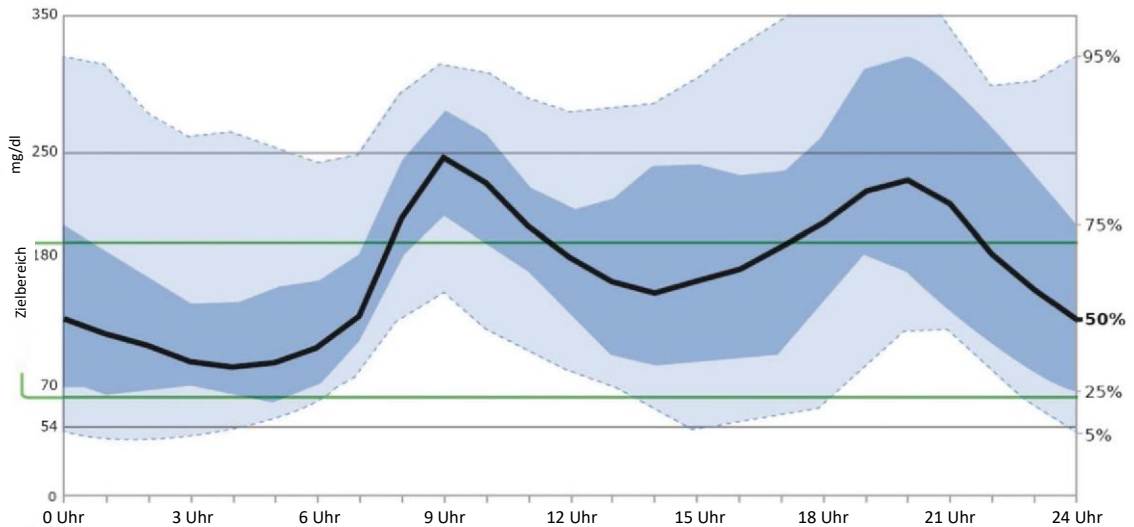
Definiert als prozentualer Variationskoeffizient (% CV); Zielwert ≤ 36 %

**ZEIT IM JEWEILIGEN BEREICH**

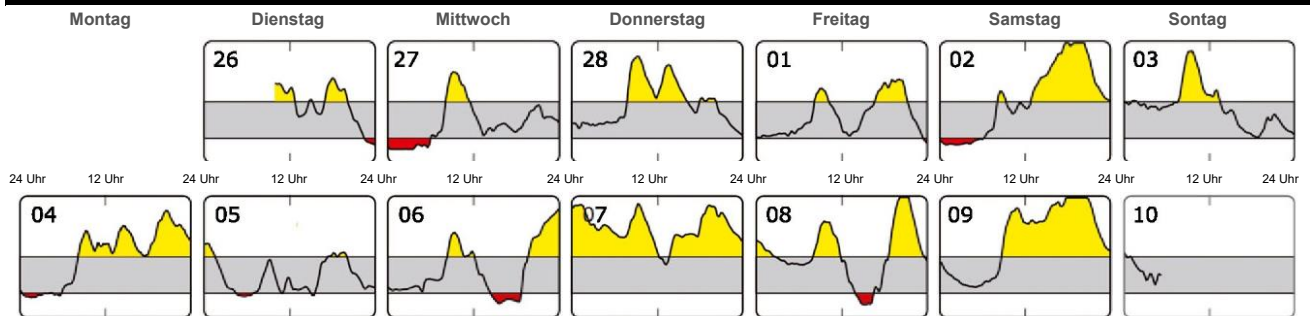


**AMBULANTES GLUKOSEPROFIL (AGP)**

Beim AGP handelt es sich um eine Zusammenfassung der Glukosewerte aus dem Berichtszeitraum, in der der Medianwert (50 %) und weitere Perzentile so dargestellt sind, als hätten sie an einem einzigen Tag stattgefunden.



**GLUKOSE-TAGESPROFILE**



Jedes Tagesprofil entspricht einem Zeitraum von Mitternacht bis Mitternacht

| **Abbildung 2**—Ambulantes Glukoseprofil



halb und oberhalb des persönlichen Zielbereichs unmittelbar ablesen, was eine noch personalisiertere Behandlung auf der Grundlage einer gemeinsamen Entscheidungsfindung ermöglicht.

Anhand des Standardberichts kann der Arzt auch auf die Glukosevariabilität eingehen (z. B. anhand des Variationskoeffizienten [% CV] als Messgröße) (74) oder den Glukosemanagement-Indikator (GMI) nutzen (75), um mögliche Abweichungen in der Glukose-Exposition entsprechend den CGM-Daten im Vergleich zum HbA1c-Laborwert des Patienten zu besprechen (41, 76). Mithilfe entsprechender Schulungsmaterialien, Zeit und Erfahrung werden Ärzte einen systematischen Ansatz für die CGM-Datenanalyse sowie möglichst effektive Strategien entwickeln, um die Daten mit Patienten persönlich oder über andere Kommunikationskanäle zu besprechen.

#### ZIELSETZUNG

Zahlreiche Studien haben die klinischen Vorteile unter Beweis gestellt, die ein frühes Erreichen einer guten glykämischen Kontrolle bei Menschen mit Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes mit sich bringen (77–83). In der Beratung von Menschen mit Diabetes müssen die Ziele jedoch gemeinsam gesetzt und die individuellen Bedürfnisse/Fähigkeiten des einzelnen Patienten berücksichtigt werden. Es sollte mit den Zielen begonnen werden, die am wahrscheinlichsten erreichbar sind. In der Studie von DeWalt et al. (84) wurde festgestellt, dass kleinschrittige, erreichbare Ziele nicht nur dazu führen, dass Patienten die Diabeteserkrankung besser bewältigen können; Menschen mit Diabetes, die sich Ziele setzen und diese auch erreichen, leiteten auch häufiger eigenständig weitere Verhaltensänderungen ein. Ein Ansatz, der in Erwägung gezogen werden sollte, ist die SMART-Zielintervention (spezifisch, messbar, erreichbar, relevant und terminiert), die sich unmittelbar auf die Zielsetzungen für die Zeiträume im jeweiligen Bereich anwenden lässt. Dieser 2012 erstmals von Lawlor und Hornyak beschriebene Ansatz (85) umfasst vier zentrale, für die Zielsetzung relevante Merkmale hinsichtlich einer Verhaltensänderung: 1) das Ziel ist konkret formuliert und definiert genau, was erreicht werden soll, 2) das Ziel ist messbar und lässt sich konkret überprüfen, 3) das Ziel ist erreichbar, jedoch auch leicht ambitioniert, sodass sich der Patient gefordert fühlt, und 4) es muss möglich sein, das Ziel innerhalb eines kurzen Zeitraums zu erreichen.

Effektive Therapieziele sollten anhand der CGM-Daten festgelegt werden, um konkrete Bereiche für den Patienten zu ermitteln, in denen er messbare Maßnahmen zur Vermeidung von Hypoglykämien ergreifen kann. Auch wenn die Analyse der AGP-Berichte eine Möglichkeit für ein konstruktives Patientengespräch bietet, sollte der einzelne Patient auch dahingehend geschult werden, Muster innerhalb des Tages zu erkennen und sich wiederholende Ereignisse mit niedrigen Glukosewerten zu ermitteln, um diese Ereignisse durch Anpassungen in der Behandlung zu reduzieren.

Bei der Anwendung der CGM-Parameter in der klinischen Praxis kann es sinnvoller und motivierender sein, dem Menschen mit Diabetes zu

vermitteln, wie wichtig es ist, die Zeit im Bereich von < 70 mg/dl (< 3,9 mmol/l) auf weniger als 1 Stunde pro Tag und die Zeit im Bereich von < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/l) auf weniger als 15 Minuten pro Tag zu verringern, anstatt über < 4 % bzw. < 1 % als Zielsetzung zu sprechen. Wie bereits zuvor erörtert, müssen die Zielwerte jedoch individuell so angepasst werden, dass sie den Bedürfnissen und Fähigkeiten des einzelnen Patienten entsprechen. Der Schwerpunkt sollte auf kleinen Schritten und überschaubaren Erfolgen liegen. Menschen mit Diabetes sollten mit ihrem Arzt und/oder Diabetesberater gemeinsam ein SMART-Ziel zur Reduzierung der TBR erarbeiten.

Bei Kindern und jungen Erwachsenen sind individuell angepasste Ziele besonders wichtig. Die International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes empfiehlt, die Zielsetzungen für Menschen  $\leq 25$  Jahren auf den niedrigsten erreichbaren HbA1c-Wert auszurichten, ohne dabei ein unangemessenes Risiko für schwere Hypoglykämien oder negative Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Betreuungslast einzugehen (86). Bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen  $\leq 25$  Jahren mit Zugang zu umfassender Versorgung kann ein HbA1c-Zielwert von 7,0 % (53 mmol/mol) verwendet werden (86). Unter folgenden Umständen kann allerdings auch ein höherer HbA1c-Zielwert (z. B. < 7,5 % [ $< 58$  mmol/mol]) sinnvoll sein: Unfähigkeit Hypoglykämiesymptome zu äußern, Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörungen, schwere Hypoglykämien in der Vorgeschichte, kein Zugang zu Insulinanaloga und/oder einer modernen Insulinverabreichungstechnologie oder Unfähigkeit zur regelmäßigen Glukosemessung (86). Dies entspricht einem TIR-Ziel von  $\sim 60$  % (Tabelle 4). Entsprechend der Einschätzung der Konsensusgruppe kann es in bestimmten Situationen eine Herausforderung sein, die Zielwerte für die Zeiträume in den jeweiligen Bereichen zu erreichen. Viele Menschen werden hierfür sowohl hinsichtlich des Schulungs- aber auch des technologischen Bedarfs von ihrem medizinischen Versorgungsteam dauerhafte Unterstützung benötigen. Wie jedoch von Beck et al. (26), Vigersky und McMahon (27) sowie Feig et al. (59) nachgewiesen wurde, liefern bereits kleine, inkrementelle Verbesserungen einen signifikanten glykämischen Nutzen. Es ist daher bei der Beratung von Menschen mit Diabetes (insbesondere bei Kindern, Jugendlichen und Hochrisikopatienten) in Bezug auf ihre glykämischen Ziele wichtig, schrittweise vorzugehen und zu unterstreichen, dass vermeintlich kleinschrittige Erfolge (z. B. eine Erhöhung der TIR um 5 %) tatsächlich klinisch bedeutsam sind, um den Blutglukosespiegel zu verbessern (26, 27, 59). Bei der Beratung von Frauen, die eine Schwangerschaft planen, und bei schwangeren Frauen sollte allerdings ein stärkerer Schwerpunkt darauf gelegt werden, die Zielsetzungen schnellstmöglich zu erreichen (59, 60).

#### SCHLUSSFOLGERUNGEN

Das CGM wird in der klinischen Praxis immer häufiger eingesetzt. Als Bestandteil der Diabetes-Selbstkontrolle bietet CGM im Alltag die Möglichkeit, unmittelbares Feedback zum

aktuellen Glukosespiegel sowie zur Änderungsrichtung und -geschwindigkeit des Glukosespiegels zu erhalten. Anhand dieser Informationen können Mensch mit Diabetes ihre Nahrungsaufnahme und körperliche Aktivität optimieren, fundierte Therapieentscheidungen hinsichtlich der Essenszeiten sowie der Korrektur der Insulindosierung treffen und nicht zuletzt unmittelbar bedarfsgerecht reagieren, um akute glykämische Ereignisse zu reduzieren oder zu verhindern (87–89). Die retrospektive Analyse von CGM-Daten unter Zuhilfenahme standardisierter Managementinstrumente (z. B. AGP) ermöglicht es dem Arzt und dem Menschen mit Diabetes, gemeinsam Problembereiche zu ermitteln und dann erreichbare Ziele zu setzen (70–72). Die Schlussfolgerung lautet, dass in der klinischen Praxis die Zeiträume im jeweiligen Glukosebereich (innerhalb, unterhalb und oberhalb des Zielbereichs) als klinische Ziele und Ergebnismessgrößen in Ergänzung zum HbA1c-Wert für eine Vielzahl von Menschen mit Diabetes geeignet und sinnvoll sind und dass die in diesem Artikel genannten Zielwerte als fester Bestandteil der CGM-Datenanalyse und des Entscheidungsprozesses im Behandlungsalltag gelten sollten.

**Danksagungen:** Die Mitglieder der Konsensusgruppe bedanken sich bei der ATTD-Konferenz für die Organisation und Koordination der Tagung und bei Rachel Naveh (The Jesse Z and Sara Lea Shafer Institute for Endocrinology and Diabetes, National Center for Childhood Diabetes, Schneider Children's Medical Center of Israel) für ihre Unterstützung bei der Organisation der Tagung. Ihr Dank gilt außerdem Courtney Lias von der US-amerikanischen Behörde für Arzneimittelüberwachung und Arzneimittelzulassung (Food and Drug Administration, FDA) für ihre Teilnahme an der Konsensuskonferenz als Beobachterin.

**Finanzierung und Interessenkonflikte:** Die CGM-Konsensuskonferenz und die Erstellung dieses Konsensusberichts wurde von der ATTD-Konferenz unterstützt. Die ATTD hat von Abbott Diabetes Care, AstraZeneca, Dexcom Inc., Eli Lilly and Company, Insulet Corporation, Medtronic, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care und Sanofi finanzielle Zuwendungen für die Unterstützung der Konsensuskonferenz erhalten. Den Konsensusteilnehmern wurden die im Zusammenhang mit der ATTD-Konferenz entstandenen Reisekosten sowie eine Übernachtung erstattet; Honorare wurden nicht bezahlt. Die ATTD stellte Christopher G. Parkin, CGParkin Communications, Inc., für seine Unterstützung in den Bereichen Medical Writing und Textredaktion finanzielle Unterstützung zur Verfügung. T. Ba. hat Honorare für die Teilnahme an Beiräten für Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly and Company, Boehringer, Medtronic und Bayer HealthCare sowie als Referent für AstraZeneca, Eli Lilly and Company, Bayer, Novo Nordisk, Medtronic, Sanofi und Roche erhalten. T. Ba. hält Anteile an DreaMed Diabetes und seine Einrichtung hat Forschungsförderungen sowie Reisekostenerstattungen von Abbott Diabetes Care, Medtronic, Novo Nordisk, GluSense, Sanofi, Sandoz und Diamyd erhalten. T. D. hat Referentenhonorare, Forschungsförderungen und Beraterhonorare von Abbott Diabetes Care, Bayer, Bristol-Myers Squibb,



AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Dexcom, Eli Lilly and Company, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi und Roche Diabetes Care erhalten; er ist außerdem Anteilseigner von DreaMed Diabetes. S. A. A. hat Honorare für die Teilnahme an Beiräten für Roche und Medtronic erhalten und einen von Sanofi finanzierten Vortrag gehalten. R. B. ist Mitarbeiter am Jaeb Center for Health Research, das Fördermittel von Dexcom, Animas, Bigfoot und Tandem, nicht finanzielle Studienunterstützung von Dexcom, Abbott Diabetes Care und Roche Diabetes Care sowie Beraterhonorare von Eli Lilly and Company und Insulet erhalten hat. Er hat keine persönlichen finanziellen Vereinbarungen mit einem Unternehmen. R. M. B. hat Forschungsfördermittel erhalten und war als Berater sowie in Beiräten für Abbott Diabetes Care, Becton Dickinson, Dexcom, Eli Lilly and Company, Glooko, den Helmsley Charitable Trust, Hygieia, Johnson & Johnson, Medtronic, Merck, Novo Nordisk, Roche, Sanofi und Senseonics tätig. Sein Arbeitgeber, das gemeinnützige HealthPartners Institute, beauftragt ihn mit der Erbringung von Dienstleistungen, wobei R. M. B. persönlich keinerlei Einnahmen erhält. E. B. hat Honorare für die Teilnahme an Beiräten und Referentenagenturen von Abbott Diabetes Care, AstraZeneca, Medtronic, Novartis, Roche und Sanofi erhalten. B. A. B. ist Mitglied im medizinischen Beirat für Medtronic und ConvaTec und hat Forschungsfördermittel von den National Institutes of Health, der JDRF, dem Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, Medtronic Diabetes, ConvaTec, Dexcom, Tandem und Insulet erhalten.

K. L. C. ist Mitarbeiter von Close Concerns und The diaTribe Foundation, die finanzielle Zuwendungen von CGM-Herstellern, u. a. Medtronic, Dexcom und Abbott Diabetes Care, erhalten. C. C. gibt an, Inhaber von 10 Patenten und Patentanmeldungen im Zusammenhang mit Sensoren für die kontinuierliche Glukosemessung und der künstlichen Bauchspeicheldrüse zu sein. E. D. hat Beraterhonorare und weitere Vergütungen für die Teilnahme an Beiräten von Roche, Insulet und Eli Lilly and Company sowie Forschungsfördermittel von Dexcom, Insulet, Animas, Xeris und Roche erhalten. J. H. D. hat Referenten- und Beraterhonorare sowie Forschungsfördermittel von Abbott Diabetes Care, Dexcom, Medtronic, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi, Roche, Senseonics und Zealand erhalten.

F. J. D. hat Beraterhonorare von Mode AGC sowie Forschungsfördermittel von Dexcom, Insulet, Animas und Xeris erhalten. S. G. hat Beraterhonorare und weitere Vergütungen für die Teilnahme an Beiräten für Medtronic, Roche Diabetes Care, Merck, Lexicon, Novo Nordisk, Sanofi, MannKind, Senseonics, Zealand und Eli Lilly and Company sowie Forschungsfördermittel von Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Merck, Lexicon, Medtronic, Dario, vom National Cancer Institute, T1D Exchange, vom National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, von der JDRF, Animas, Dexcom und Sanofi erhalten. G. G. hat Forschungsfördermittel von Novo Nordisk und Medtronic sowie Honorare im Rahmen von Referentenagenturen von Novo Nordisk, Eli Lilly and Company, Boehringer Ingelheim und Sanofi erhalten.

S. H. ist als Berater bzw. Referent für Eli Lilly and Company, Novo Nordisk, Takeda, Boehringer Ingelheim, MannKind, Sanofi, Zealand Pharma und UNEEG tätig. L. H. ist als Berater für Firmen tätig, die neue Diagnose- und Therapieoptionen bei Diabetes entwickeln. Er ist Anteilseigner der Profil Institut für Stoffwechselforschung GmbH sowie an ProScientio. I. B. H. erhält Forschungsgelder von Medtronic Diabetes und hat Beraterhonorare von Abbott Diabetes Care, Bigfoot, Roche und Becton Dickinson erhalten.

R. H. gibt an, Referentenhonorare von Eli Lilly and Company, Novo Nordisk und AstraZeneca erhalten zu haben, Teilnehmer eines Beirats für Eli Lilly and Company und Novo Nordisk zu sein und Lizenzgebühren von B. Braun und Medtronic zu erhalten.

O. K. hat Honorare von Amring, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk und Sanofi erhalten und ist Anteilseigner von DreaMed Diabetes. B. K. gibt an, von der University of Virginia verwaltete Forschungsfördermittel von Dexcom, Roche, Sanofi und Tandem und von der University of Virginia verwaltete Lizenzgebühren für Patente von Johnson & Johnson, Sanofi und Dexcom erhalten zu haben, und war als Berater für Sanofi und Tandem sowie für eine Referentenagentur für Dexcom tätig. B. L. ist Mitarbeiter von Close Concerns und The diaTribe Foundation, die Zuwendungen von CGM-Herstellern, u. a. Medtronic, Dexcom und Abbott Diabetes Care, erhalten.

C. M. war oder ist Mitglied des Beirats bzw. der Referentenagentur für Novo Nordisk, Sanofi, Merck Sharp & Dohme, Eli Lilly and Company, Novartis, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Hanmi Pharmaceuticals, Roche, Medtronic, ActoBio Therapeutics, Pfizer, Dianax und UCB. Für diese Tätigkeiten hat er Vergütungen der KU Leuven erhalten. H. R. M. hat Honorare für die Teilnahme an Beiräten für Medtronic sowie Forschungsfördermittel von Dexcom, Medtronic, Abbott Diabetes Care und Johnson & Johnson erhalten. R. N. hat Honorare im Rahmen von Referentenagenturen von Novo Nordisk, Pfizer, Eli Lilly and Company und Sanofi erhalten. R. N. ist Anteilseigner von DreaMed und gibt an, Inhaber von zwei Patentanmeldungen zu sein. K. N. hält Anteile an Novo Nordisk und hat Beraterhonorare von Medtronic, Abbott Diabetes Care und Novo Nordisk, Referentenhonorare von Medtronic, Roche Diabetes Care, Rubin Medical, Sanofi, Novo Nordisk, Zealand Pharma und Bayer sowie Forschungsfördermittel von Novo Nordisk, Zealand Pharma, Medtronic und Roche Diabetes Care erhalten. C. G. P. hat Beraterhonorare von Dexcom, Diasome, Onduo, Proteus, Roche Diabetes Care und Senseonics erhalten. E. R. hat Beraterhonorare von A. Menarini Diagnostics, Abbott Diabetes Care, Air Liquide SI, Becton Dickinson, Cellnovo, Dexcom, Eli Lilly and Company, Insulet, Johnson & Johnson, Medtronic, Novo Nordisk, Roche und Sanofi sowie Forschungsfördermittel von Abbott Diabetes Care, Dexcom, Insulet, Tandem und Roche erhalten. D. R. hat Beraterhonorare von Eli Lilly and Company und Better Therapeutics erhalten. K. S. ist Mitarbeiter von dQ&A Market Research Inc., zu dessen Kunden verschiedene Gerätehersteller und pharmazeutische Unternehmen im Bereich Diabetes zählen. S. A. W. hat Beraterhonorare von Eli Lilly

and Company, Sanofi und Zealand sowie Referentenhonorare von Medtronic, Insulet und Tandem erhalten. M. P. ist Mitglied im Beirat von AstraZeneca, Sanofi, Medtronic, Eli Lilly and Company, Novo Nordisk und Insulet und ist als Berater für RSP Systems A/S, Qulab Medical und Pfizer tätig. Das von M. P. geleitete Institut hat Forschungsfördermittel von Medtronic, Novo Nordisk, Eli Lilly and Company, Dexcom, Sanofi, Insulet, OPKO Health, DreaMed Diabetes, Bristol-Myers Squibb und Merck erhalten. M. P. ist Anteilseigner/Gesellschafter von DreaMed Diabetes, NG Solutions und Nutriteen Professionals und nach eigenen Angaben Inhaber von zwei Patentanmeldungen. Es wurden keine weiteren Interessenkonflikte gemeldet, die für diesen Artikel relevant sind.

### Literaturangaben

- Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, *et al.*: Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. *JAMA* 2017;317: 379-387
- Aleppo G, Ruedy KJ, Riddlesworth TD, *et al.* REPLACE-BG Study Group. REPLACE-BG: A randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in adults with well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:538-545
- Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, *et al.* DIAMOND Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: The DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317:371-378
- Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, *et al.* DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;167:365-374
- Polonsky WH, Hessler D, Ruedy KJ, Beck RW. DIAMOND Study Group. The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes: further findings from the DIAMOND randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2017;40:736-741
- Šoupal J, Petruželkova L, Flekač M, *et al.* Comparison of different treatment modalities for type 1 diabetes, including sensor-augmented insulin regimens, in 52 weeks of follow-up: a COMISAIR study. *Diabetes Technol Ther* 2016;18:532-538
- van Beers CA, DeVries JH, Kleijer SJ, *et al.* Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:893-902
- Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kroger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:2254-2263
- Haak T, Hanaire H, Aijan R, Hermanns N, Rivelino JP, Rayman G. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther* 2017;8: 55-73
- Choudhary P, Olsen BS, Conget I, Welsh JB, Vorrink L, Shin JJ. Hypoglycemia prevention and user acceptance of an insulin pump system with predictive low glucose management. *Diabetes Technol Ther* 2016;18:288-291

11. Bergenstal RM, Garg S, Weinzimer SA, *et al.* Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2016;316:1407-1408
12. Heinemann L, Freckmann G, Erdmann D, *et al.* Real-time continuous glucose monitoring use in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2018;391:1367-1377
13. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomised 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; 35:483-490
14. Battelino T, Nimri R, Dovc K, Phillip M, Bratina N. Prevention of hypoglycemia with predictive low glucose insulin suspension in children with type 1 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2017;40:764-770
15. Dovc K, Cargnelutti K, Sturm A, Selb J, Bratina N, Battelino T. Continuous glucose monitoring use and glucose variability in pre-school children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2019;147:76-80
16. American Diabetes Association. 7. Diabetes technology: *Standards of Medical Care in Diabetes - 2019*. *Diabetes Care* 2019;42 (Suppl. 1):S71-S80
17. Fonseca VA, Grunberger G, Anhalt H, *et al.*; ConsensusConferenceWritingCommittee. Continuous glucose monitoring: a consensus conference of the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. *Endocr Pract* 2016;22:1008-1021
18. Danne T, Nimri R, Battelino T, *et al.* International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017;40:1631-1640
19. Petrie JR, Peters AL, Bergenstal RM, Holl RW, Fleming GA, Heinemann L. Improving the clinical value and utility of CGM Systems: issues and recommendations: a joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care* 2017;40:1614-1621
20. Agiostratidou G, Anhalt H, Ball D, *et al.* Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA<sub>1c</sub> for type 1 diabetes: a consensus report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care* 2017;40:1622-1630
21. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: diabetes technologies. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl. 27):302-325
22. Foster NC, Beck RW, Miller KM, *et al.* State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:66-72
23. Foster NC, Miller K, Dimeglio L, *et al.* Marked increases in CGM use has not prevented increases in HbA<sub>1c</sub> levels in participants in the T1D Exchange (T1DX) clinic network (Abstract). *Diabetes* 2018;67(Suppl. 1):A451
24. Bergenstal RM, Ahmann AJ, Bailey T, *et al.* Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the Ambulatory Glucose Profile (AGP). *Diabetes Technol Ther* 2013;15:198-211
25. American Diabetes Association. Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes 2017*. *Diabetes Care* 2017;41(Suppl. 1):S1-S2
26. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, *et al.* The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA<sub>1c</sub>. *J Diabetes Sci Technol*. 13 January 2019 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1177/1932296818822496
27. Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2019;21: 81-85
28. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Health* 2011;14: 665-671
29. Brod M, Rana A, Barnett AH. Impact of self-treated hypoglycaemia in type 2 diabetes: a multi-national survey in patients and physicians. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1947-1958
30. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, *et al.* Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36: 1384-1395
31. International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:155-157
32. Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E, *et al.* Diurnal differences in risk of cardiac arrhythmias during spontaneous hypoglycemia in young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:655-662
33. Battelino T, Conget I, Olsen B, *et al.* SWITCH Study Group. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012;55: 3155-3162
34. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, *et al.* STAR 3 Study Group. Sensor-augmented pump therapy for A1C reduction (STAR3) study: results from the 6-month continuation phase. *Diabetes Care* 2011;34:2403-2405
35. Cox DJ, Kovatchev BP, Julian DM, *et al.* Frequency of severe hypoglycemia in insulin-dependent diabetes mellitus can be predicted from self-monitoring blood glucose data. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:1659-1662
36. Qu Y, Jacober SJ, Zhang Q, Wolka LL, DeVries JH. Rate of hypoglycemia in insulin-treated patients with type 2 diabetes can be predicted from glycemic variability data. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:1008-1012
37. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Health Information Center. Sickle cell trait & other hemoglobinopathies & diabetes (for providers) [Internet]. Available from <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diagnostic-tests/sickle-cell-trait-hemoglobinopathies-diabetes>. Accessed 12 January 2018
38. Bry L, Chen PC, Sacks DB. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. *Clin Chem* 2001;47:153-163
39. Ford ES, Cowie CC, Li C, Handelsman Y, Bloomgarden ZT. Iron-deficiency anemia, non-iron-deficiency anemia and HbA<sub>1c</sub> among adults in the US. *J Diabetes* 2011;3:67-73
40. Nielsen LR, Ekbohm P, Damm P, *et al.* HbA<sub>1c</sub> levels are significantly lower in early and late pregnancy. *Diabetes Care* 2004;27:1200-1201
41. Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. The fallacy of average: how using HbA<sub>1c</sub> alone to assess glycemic control can be misleading. *Diabetes Care* 2017;40:994-999
42. Xing D, Kollman C, Beck RW, *et al.* Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Optimal sampling intervals to assess long-term glycemic control using continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2011;13:351-358
43. Riddlesworth TD, Beck RW, Gal RL, *et al.* Optimal sampling duration for continuous glucose monitoring to determine long-term glycemic control. *Diabetes Technol Ther* 2018;20: 314-316
44. American Diabetes Association. 14. Management of diabetes in pregnancy. *Standards of Medical Care in Diabetes-2019*. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl. 1):S165-S172
45. Rama Chandran S, Tay WL, Lye WK, *et al.* Beyond HbA<sub>1c</sub>: comparing glycemic variability and glycemic indices in predicting hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2018;20:353-362
46. Famulla S, Pieber TR, Eilbracht J, *et al.* Glucose exposure and variability with empagliflozin as adjunct to insulin in patients with type 1 diabetes: continuous glucose monitoring data from a 4-week, randomized, placebo-controlled trial (EASE-1). *Diabetes Technol Ther* 2017;19: 49-60
47. Dandona P, Mathieu C, Phillip M, *et al.* DEPICT-1 Investigators. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with inadequately controlled type 1 diabetes: the DEPICT-1 52-week study. *Diabetes Care* 2018;41:2552-2559
48. Mathieu C, Dandona P, Phillip M, *et al.* DEPICT-1 and DEPICT-2 Investigators. Glucose variables in type 1 diabetes studies with dapagliflozin: pooled analysis of continuous glucose monitoring data from DEPICT-1 and -2. *Diabetes Care* 2019;42:1081-1087
49. Lu J, Ma X, Zhou J, *et al.* Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2018;41:2370-2376
50. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, *et al.* Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care* 2019;42:400-405
51. Weinstock RS, DuBose SN, Bergenstal RM, *et al.* T1D Exchange Severe Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes Study Group. Risk factors associated with severe hypoglycemia in older adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39:603-610
52. Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M, Schmid S, Schultes B. Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32:1513-1517
53. Punthakee Z, Miller ME, Launer LJ, *et al.* ACCORD Group of Investigators; ACCORD-MIND Investigators. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. *Diabetes Care* 2012;35:787-793
54. Giorda CB, Ozzello A, Gentile S, *et al.* HYPOS-1 Study Group of AMD. Incidence and risk factors for severe and symptomatic hypoglycemia in type 1 diabetes. Results of the HYPOS-1 study. *Acta Diabetol* 2015;52:845-853
55. Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, *et al.* Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. *Diabetes Metab* 2015;41:116-125
56. Abdelhafiz AH, Rodriguez-Manas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis* 2015;6:156-167
57. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C. The association of biochemical hypoglycemia with the subsequent risk of a severe hypoglycemic event: analysis of the DCCT data set. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:1-5
58. Murphy HR, Rayman G, Duffield K, *et al.* Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy. *Diabetes Care* 2007;30:2785-2791
59. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, *et al.*; CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet* 2017;390:2347-2359
60. Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, *et al.* Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1

- diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia*. 23 March 2019 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s00125-019-4850-0
61. Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, *et al*. Closed-loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375:644-654
62. Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, *et al*. Day-and-night closed-loop insulin delivery in a broad population of pregnant women with type 1 diabetes: a randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care* 2018;41:1391-1399
63. Law GR, Alnaji A, Alrefaii L, *et al*. Suboptimal nocturnal glucose control is associated with large for gestational age in treated gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2019;42:810-815
64. Murphy HR, Rayman G, Lewis K, *et al*. Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 2008;337:a1680
65. Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, Damm P, Mathiesen ER. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2013;36:1877-1883
66. Paramasivam SS, Chinna K, Singh AKK, *et al*. Continuous glucose monitoring results in lower HbA<sub>1c</sub> in Malaysian women with insulin-treated gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2018;35:1118-1129
67. Mazze RS, Lucido D, Langer O, Hartmann K, Rodbard D. Ambulatory glucose profile: representation of verified self-monitored blood glucose data. *Diabetes Care* 1987;10:111-117
68. Fonseca V, Grunberger G. Letter to the editor: standard glucose reporting: follow-up to the February 2016 AACE CGM Consensus Conference. *Endocr Pract* 2017;23:629-632
69. Mullen DM, Bergenstal R, Criego A, Arnold KC, Golland R, Richter S. Time savings using a standardized glucose reporting system and ambulatory glucose profile. *J Diabetes Sci Technol* 2018;12:614-621
70. Carlson AL, Mullen DM, Bergenstal RM. Clinical use of continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2017;19(Suppl. 2):S4-S11
71. Hirsch IB, Verderese CA. Professional flash continuous glucose monitoring with ambulatory glucose profile reporting to supplement A1C: rationale and practical implementation. *Endocr Pract* 2017;23:1333-1344
72. Kruger DF, Edelman SV, Hinnen DA, Parkin CG. Reference guide for integrating continuous glucose monitoring into clinical practice. *Diabetes Educ* 2019;45(Suppl. 1):3S-20S
73. Rodbard D. Continuous glucose monitoring: a review of successes, challenges, and opportunities. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(Suppl. 2): S3-S13
74. Rodbard D. Glucose variability: a review of clinical applications and research developments. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20(Suppl.2):S25-S215
75. Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, *et al*. Glucose management indicator (GMI): a new term for estimating A1C from continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2018;41:2275-2280
76. Cohen RM, Franco RS, Smith EP, Higgins JM. When HbA<sub>1c</sub> and blood glucose do not match: how much is determined by race, by genetics, by differences in mean red blood cell age? *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104:707-710
77. Svensson E, Baggesen LM, Johnsen SP, *et al*. Early glycaemic control and magnitude of HbA<sub>1c</sub> reduction predict cardiovascular events and mortality: population-based cohort study of 24,752 metformin initiators. *Diabetes Care* 2017;40:800-807
78. Safford MM, Shewchuk R, Qu H, *et al*. Reasons for not intensifying medications: differentiating "clinical inertia" from appropriate care. *J Gen Intern Med* 2007;22:1648-1655
79. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, *et al*. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986
80. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet* 1998;352:837-853
81. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-1589
82. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, *et al*. ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376: 419-430
83. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, *et al*. VADT Investigators. Follow-up of glycaemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;372:2197-2206
84. DeWalt DA, Davis TC, Wallace AS, *et al*. Goal setting in diabetes self-management: taking the baby steps to success. *Patient Educ Couns* 2009; 77:218-223
85. Lawlor KB, Hornyak MJ. SMART goals: how the application of SMART goal scan contribute to achievement of student learning outcomes. *Developments in Business Simulation and Experiential Learning: Proceedings of the Annual ABSEL Conference* 2012;39:259-267
86. DiMeglio LA, Acerini C, Codner E, *et al*. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: glycaemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018;19:105-114
87. Aleppo G, Laffel LM, Ahmann AJ, *et al*. A practical approach to using trend arrows on the Dexcom G5 CGM system for the management of adults with diabetes. *J Endocr Soc* 2017;1:1445-1460
88. Laffel LM, Aleppo G, Buckingham BA, *et al*. A practical approach to using trend arrows on the Dexcom G5 CGM system to manage children and adolescents with diabetes. *J Endocr Soc* 2017;1: 1461-1476
89. Kudva YC, Ahmann AJ, Bergenstal RM, *et al*. Approach to using trend arrows in the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring Systems in adults. *J Endocr Soc* 2018;2:1320-1337
90. Monnier L, Colette C, Wojtusciszyn A, *et al*. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:832-838
91. Rodbard D. Hypo- and hyperglycemia in relation to the mean, standard deviation, coefficient of variation, and nature of the glucose distribution. *Diabetes Technol Ther* 2012;14: 868-876

All rights reserved. © 2019 American Diabetes Association  
Reprinted from an article originally published in English in *Diabetes Care*, 2019;42:1593-1603

No part of this publication may be reproduced, transmitted or stored in any form or by any means either mechanical or electronic, including photocopying, recording or through an information storage and retrieval system, without the written permission of the American Diabetes Association.

The copyright in the contents and material in this publication is owned by the American Diabetes Association. Although great care has been taken in translating the content of this publication, neither Springer Healthcare, the American Diabetes Association, or their servants are responsible or liable in any way for the currency of the information, for any errors, omissions or inaccuracies in the original or following translation, or for any consequences arising therefrom. Readers are advised to check the appropriate medical literature and the product information currently provided by the manufacturer of each drug to be administered.



One New York Plaza, Suite 4600, New York, NY 10004-1562  
Tel. +1-212-460-1500  
[www.springerhealthcare.com](http://www.springerhealthcare.com)

Part of the Springer Nature group