

Diabetologie und Stoffwechsel

2017
12. Jahrgang
Seite S242–S262

Sonderdruck

**Praxisempfehlung der
DDG: Glukosemessung
und -kontrolle bei
Patienten mit Typ-1-
oder Typ-2-Diabetes**

*Lutz Heinemann,
Dorothee Deiss,
Thorsten Siegmund,
Sandra Schlüter,
Michael Naudorf,
Simone von Sengbusch,
Karin Lange,
Guido Freckmann*

Verlag und Copyright:
© 2017 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 1861-9002

Nachdruck nur mit
Genehmigung des
Verlages



Praxisempfehlung der DDG: Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes

Autoren

Lutz Heinemann¹, Dorothee Deiss^{1,2}, Thorsten Siegmund¹, Sandra Schlüter¹, Michael Naudorf¹, Simone von Sengbusch², Karin Lange², Guido Freckmann¹

Institut

- 1 Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft e.V., Ulm
- 2 Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie e. V., Münster

Schlüsselwörter

Typ-1-Diabetes, Typ-2-Diabetes, Kontinuierliches Glukosemonitoring, Blutglukoseselbstmessung, CGM, HbA_{1c}

Key words

Type 1 diabetes, Type 2 diabetes, continuous glucose monitoring, blood glucose self-assessment, CGM, HbA_{1c}

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-119049>
Diabetologie 2017; 12 (Suppl 2): S242–S262
© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York
ISSN 1861-9002

Korrespondenzadresse

Sandra Schlüter
DSP Northeim, Mühlenstraße 26, 37154 Northeim
sa.schlueter@web.de

Überblick

Diabetes mellitus ist gekennzeichnet durch ausgeprägte Glukoseschwankungen, bedingt durch fehlende oder insuffiziente physiologische Regulationssysteme. Ziel der Diabetestherapie ist es, diese Schwankungen durch Gabe von Insulin, Antidiabetika oder durch Lebensstiländerungen zu begrenzen. Regelmäßige Glukosemessungen sind zur Verlaufskontrolle der Diabetestherapie unverzichtbar, um entweder sofortige Entscheidungen zur geeigneten Dosierung der antidiabetischen Medikation oder zur Zufuhr von Kohlenhydraten zu treffen. Die retrospektive Analyse der Stoffwechsellage durch die HbA_{1c}-Messung dient vor allem der Abschätzung des Langzeitriskos für mikro- und makrovaskuläre Komplikationen. Der HbA_{1c}-Wert gibt aber keinen Aufschluss über Glukoseschwankungen, die zu akuten Komplikationen wie Hypoglykämien und Ketoazidosen führen.

In den vergangenen Jahrzehnten erfolgten die Stoffwechselfelbstkontrollen durch Messung der kapillären Blutglukose mit entsprechenden Messsystemen („Blutzuckermessgeräte“; SMBG-Systeme). Diese wurden über die letzten 30–40 Jahre hinweg sowohl in Bezug auf Größe und Handhabbarkeit als auch in analytischer Hinsicht wesentlich weiterentwickelt. Dabei erreichen einige Systeme inzwischen eine Messgenauigkeit, die an die von Laborsystemen annähernd heranreicht. SMBG hat aber den entscheidenden Nachteil, nur einen Glukose-Einzelwert anzuzeigen – ohne gleichzeitige Aussagen über die Änderungsrate und -geschwindigkeit (Anstieg, Abfall) der Glukose zu machen. Dies kann ungerechtfertigte Therapieentscheidungen zur Folge haben, z. B. durch Gabe von Korrekturinsulin bei rasch abfallender Glukose. Außerdem ist die Anzahl an SMBG-Daten von der Möglichkeit

und Entscheidung des Patienten abhängig, die Messung durchzuführen. Als Folge bleiben z. B. häufig nächtliche oder asymptomatische Hypoglykämien unentdeckt.

Seit etwa 15 Jahren stehen Systeme zur kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) in der interstitiellen Gewebsflüssigkeit (ISF) zur Verfügung: Während Messungen mit SMBG-Systemen unter Alltagsbedingungen bei Erwachsenen durchschnittlich vier- bis siebenmal täglich Messwerte zur Überwachung des Glukoseverlaufs zur Verfügung stellen, liefern CGM-Systeme einen vollständigen Überblick über 24 Stunden mit i. d. R. Messwerten in 5-minütigen Abständen. Sie zeigen dabei Schwankungen in den Glukosekonzentrationen an, die z. B. durch Mahlzeiten, körperliche Aktivitäten, Stress, Krankheit und diverse andere nicht vorhersehbare Faktoren bedingt sind. Im Sinne einer besseren Glukosekontrolle ist eine zeitnahe Kenntnis des aktuellen Glukosewerts und seiner Dynamik eine wichtige Information, um diese optimieren zu können und gleichzeitig akute Komplikationen vermeiden zu können. Wenn auch bei etlichen Patienten mit ausreichend häufigen SMBG-Messungen eine befriedigende Glukosekontrolle möglich ist, können durch CGM die Teilhabe am Leben gefördert und psychische Belastungen reduziert werden. Dies gilt insbesondere für Kinder mit Typ-1-Diabetes, die noch nicht in der Lage sind, körperliche Symptome, z. B. einer Hypoglykämie, zu identifizieren. Die Zahl der täglich erforderlichen Blutglukosemessungen übersteigt oft die Zahl 20 mit entsprechender Belastung der Kinder und Eltern. Dies gilt insbesondere für regelmäßige nächtliche Messungen. CGM-Systeme stellen zudem eine technische Innovation dar, die erst die Etablierung von Closed-Loop-Systemen (= Artificial Pancreas) ermöglichen.

Für Menschen mit Diabetes war in der Vergangenheit das Ausüben von Berufen erschwert, bei denen sie im Falle einer Hypoglykämie sich selbst und andere Menschen gefährden könnten, z. B. Pilot, Busfahrer, Polizist oder Dachdecker. Die Nutzung von real-timeCGM-Systemen ermöglicht nun, vorausgesetzt die Nutzung erfolgt kontinuierlich und die Daten und Alarme werden adäquat berücksichtigt und umgesetzt, diese Berufe auch mit Diabetes voll funktionsfähig und uneingeschränkt ausführen zu können. Dadurch kann eine Teilhabe am Arbeitsleben mit Aufrechterhaltung der Erwerbsfähigkeit erreicht werden (gesetzlich vorgesehen im SGB IX § 33 und gesamtgesellschaftlich notwendig und sinnvoll).

In der Praxis eingesetzt werden CGM-Systeme, die die Messergebnisse unmittelbar anzeigen, die sogenannten real-time CGM-Systeme (rtCGM). Aktuelle Glukosewerte werden numerisch und grafisch dargestellt, ebenso Glukosetrends mit Angabe der Richtung und Änderungsgeschwindigkeit des Glukosewerts. Zusätzliche Sicherheit entsteht durch programmierbare Alarme, die vor Hypo- und Hyperglykämien warnen. Der Vorteil der rtCGM-Systeme ist aber nur bei Patienten evident, die diese kontinuierlich zur Optimierung ihrer Therapie nutzen.

Die aktuellen Generationen dieser Systeme weisen, im Vergleich zu Systemen früherer Generationen, eine erheblich verbesserte Messgenauigkeit auf. Aufgrund einer physiologischen zeitlichen Verzögerung zwischen Blut- und Gewebeglukosekonzentration kann es vor allem bei raschen Anstiegen und Abfällen im Glukoseverlauf zu Abweichungen zwischen den Messwerten in den beiden Kompartimenten kommen. rtCGM-Systeme beruhen meist auf sogenannten „Nadelsensoren“, die eine unmittelbare Anzeige der gemessenen Glukosewerte auf speziellen Empfangs- und Anzeigergeräten („Handhelds“), Insulinpumpen oder über eine App auf einem Smartphone ermöglichen. Als Alternative zu den Nadelsensoren, die im einwöchigen Rhythmus ausgetauscht werden müssen, steht aktuell ein implantierbarer Langzeitsensor zur Verfügung.

Eine weitere Variante stellt ein Nadelsensor-System dar, bei dem zum Anzeigen/Auslesen der Messwerte das Lesegerät in die Nähe des Sensors gehalten werden muss (intermittent scanning CGM; iscCGM). Nach dem Scannen werden der aktuelle Glukosewert und retrospektiv die kontinuierlichen Glukosdaten der letzten acht Stunden angezeigt. Dieses System muss nicht kalibriert werden. Ein weiterer Vorteil besteht in geringeren Kosten, der Nachteil ist das Fehlen von Alarmen. Durch häufiges Scannen kann die Zahl an Hypo- und Hyperglykämien reduziert werden, die fehlende Alarmfunktion führt jedoch dazu, dass in Phasen geringer Scanfrequenz (insbesondere in der Nacht) Hypo- und Hyperglykämien, wie bei der SMBG, zu spät bemerkt werden.

Im Folgenden werden die verschiedenen Optionen zur Glukosemessung unter Verwendung einer einheitlichen Gliederungsstruktur erläutert. Der Entscheidungsbaum in ► **Abb. 1** vermittelt einen raschen Überblick, welches Glukosemesssystem für den individuellen Patienten am besten geeignet erscheint. Dabei ist die Ausgangssituation, dass der Patient in die Praxis/Klinik kommt, und es, sein medizinisches Problem zu erkennen und die verschiedenen Optionen der Glukosemessung mit ihm zu besprechen. Die Entscheidung für eine Option sollte primär durch medizinische und soziale Indikationen (z. B. Hypoglykämien, berufliche und pri-

vate Lebenssituation, Schwangerschaft) geleitet werden, nicht durch ökonomische Aspekte. Dabei stellt SMBG die erste Stufe dar, die jeder Patient unbedingt beherrschen sollte. Erst dann sollte eine Umstellung auf rtCGM/iscCGM erfolgen. Die Entscheidung dafür, welche der beiden derzeit angebotenen CGM-Optionen geeignet ist, hängt von den individuellen Bedingungen des Patienten ab. Eine intensive Schulung in der jeweiligen Diabetestherapieform ist Vorbedingung und für die CGM-Version begleitend erforderlich. Bei mangelnder Nutzung der Möglichkeiten von rtCGM stellt der Wechsel auf iscCGM eine Option dar. Umgekehrt kann bei Nichterreichen der Therapieziele oder instabiler Glukosekontrolle unter iscCGM der Wechsel auf rtCGM sinnvoll sein. Mangelnde Adhärenz mit rtCGM oder iscCGM sollte zur Beendigung der Nutzung dieser Systeme führen.

Bei Kindern kann das Vorgehen davon abweichen. Diese erhalten heutzutage häufig schon initial eine Insulinpumpe und rasch ein CGM-System. Kinder < 2 Jahren bekommen vielfach primär direkt beides, weil 12 – 15 SMBG-Messungen pro Tag eine hohe Belastung für Kind und Eltern darstellen (bei der Kalibration erlernen sie SMBG). Diese Patientengruppe profitiert insbesondere von den neuen technischen Optionen.

Aussagen zur therapeutischen Nutzung der beim Glukosemonitoring erhaltenen Messwerte bei verschiedenen Patientengruppen werden in den jeweiligen Praxisempfehlungen gegeben.

Die vorliegenden Empfehlungen nennen keine Produktnamen bei Blutzuckermesssystemen, wobei der Bedarf einer Positivliste deutlich vorhanden ist. Ebenso werden keine Angaben zu technischen Details von spezifischen Produkten gemacht, da deren Weiterentwicklung zu rasch erfolgt (s. Homepages der Hersteller).

Bei der vorliegenden Praxisempfehlung handelt es sich nicht um eine evidenzbasierte S3-Leitlinie. Entsprechend werden die Aussagen hier nicht durch Literaturzitate belegt. Die Empfehlungen beruhen auf klinischen und praktischen Erfahrungen und der aus Studien abgeleiteten Evidenz im Sinne einer möglichst guten Nutzbarkeit im Alltag. Außerdem werden keine Aussagen zur Diabetesdiagnose und dem dortigen Einsatz von Glukosemessung gemacht, s. dazu die entsprechende Praxisempfehlung.

Die Autoren dieser Praxisempfehlung sind Mitglieder der AGDT e. V. und/oder der AGPD e. V., die als Arbeitsgemeinschaften unter dem Dach der DDG verortet sind. Die AGDT hat eine Reihe von Stellungnahmen und Publikationen zu Aspekten erstellt, die in dieser Praxisempfehlung behandelt werden, diese sind auf der DDG-Homepage zu finden. Diese Praxisempfehlung wurde mit der Kommission für Labordiagnostik in der Diabetologie (KLD) konzertiert. Ebenso fließen Aussagen aus der S3-Leitlinie zum Typ-1-Diabetes bei Kindern und Jugendlichen ein, die unter der Federführung der AGPD im Jahr 2015 publiziert wurde.

Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration (SMBG)

Ziel/Indikationen

Zum Erreichen der Therapieziele (z. B. ein mit dem behandelnden Arzt vereinbarter HbA_{1c}-Wert, Reduktion der Hypoglykämien, Verbesserung der präprandialen oder postprandialen BZ-Werte)

messen entsprechend geschulte Patienten mit Diabetes mellitus regelmäßig die Glukosekonzentration in kapillären Blutproben (Hinweise zur korrekten Durchführung der Messung in ► **Tab. 1**). Die Blutglukosemessung dient ebenso zur Erkennung von akuten Stoffwechsellagestörungen (Hypo- oder Hyperglykämien).

Bei unterschiedlichen Therapieansätzen (orale Therapie, Bedtime-Insulingabe, CT, ICT, Insulinpumpe (CSII)) und verschiedenen Diabetestypen (Typ-1, Typ-2 mit und ohne Insulintherapie, pankreopriver Diabetes, Gestationsdiabetes und andere) sind unterschiedliche Zeitpunkte zur Messung der Blutglukosekonzentration üblich und sachlich angezeigt (► **Tab. 2**). Die Ergebnisse der Glukosemessungen dienen der Anpassung der Insulindosis oder anderer antidiabetischer Medikamente, der Anpassung der Bewegung an die aktuelle Glukosesituation bzw. der Kohlenhydratzufuhr bei (drohender) Hypoglykämie.

Eine eindeutige Indikation für SMBG besteht bei Patienten mit einem Typ-1- oder einem insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes. Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer ICT mit mehrfachen Insulininjektionen täglich oder einer Insulinpumpe sollten mindestens 4 × täglich (präprandial und vor dem Schlafengehen) sowie alle 2–3 Wochen auch während der Nacht die Blutglukosekonzentration messen. Hinzu kommen gegebenenfalls Messungen in besonderen Situationen, z. B. zur Überprüfung von Mahlzeitenwirkung, Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, Urlaub, Autofahren etc. Dabei entsteht ein durchschnittlicher Bedarf an Glukoseteststreifen von mindestens 5 pro Tag (► **Tab. 2**). Eine besondere Gruppe stellen Patienten mit Typ-1-Diabetes und Hypoglykämiewahrnehmungsstörung dar. Zu den bereits beschriebenen Messzeitpunkten kommen Überprüfungen vor jeder Autofahrt, während körperlicher Betätigung, beim Sport und bei der Alltagsarbeit hinzu. So entsteht ein Quartalsbedarf von mindestens 800 Teststreifen. Nochmals erhöht sich der Bedarf an Teststreifen bei Kindern, insbesondere Kleinkindern, da sie sich selbst nicht verlässlich zu Symptomen von Hypo- oder Hyperglykämien äußern können und gleichzeitig zu deutlich schnelleren und intensiveren Glukoseschwankungen neigen als Erwachsene mit Typ-1-Diabetes.

Patienten mit insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes mit ICT sollten ebenfalls die präprandialen und gelegentlich die postprandialen Glukosewerte bestimmen sowie vor dem Schlafen messen. Der tägliche Teststreifenbedarf beträgt mindestens 4–5 Stück; das entspricht pro Quartal mindestens 500 Teststreifen. Patienten mit einem insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes und einer CT oder Bedtime-Therapie benötigen mindestens 1–2 Messungen pro Tag; der Quartalsbedarf liegt somit bei mindestens 150–250 Teststreifen.

Patienten mit einem nicht insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes mit einer Sulfonylharnstofftherapie benötigen Teststreifen zum Erkennen von Hypoglykämien. Die Praxiserfahrung zeigt einen Teststreifenbedarf pro Quartal von mindestens 50 Stück.

Medizinisch sinnvoll ist eine Versorgung aller Patienten mit einem Typ-2-Diabetes und einer oralen antidiabetischen Therapie mit mindestens 50 Teststreifen pro Quartal bei Manifestation, zu Schulungszwecken oder bei Nichterreichen der Therapieziele.

Schwangere mit einem vorbestehenden Typ-1- oder Typ-2-Diabetes führen prä- und postprandiale Glukosemessungen durch, so dass ein Bedarf von mindestens 7 Teststreifen pro Tag

entsteht, also mindestens 700 Teststreifen pro Quartal. Frauen mit einem Gestationsdiabetes sollten immer den Nüchternblutglukosewert messen und 2- bis 3-mal pro Woche postprandial messen. Bei Insulinpflichtigkeit werden regelmäßige prä- und postprandiale Glukosemessungen notwendig; dies führt zu einem Bedarf von mindestens 7 Teststreifen pro Tag.

Die Glukosemessung verlangt nicht nur eine geeignete Schulung der Patienten in der konkreten und korrekten Durchführung der Glukosemessung, sondern insbesondere ein Verständnis dafür, wie die Messergebnisse in therapeutische Schritte umgesetzt werden.

Messmethodik

Bei den üblicherweise von Patienten verwendeten SMBG-Systemen wird als Enzym entweder Glukose-Oxidase oder Glukose-Dehydrogenase eingesetzt. Die Glukose-Oxidase-Methode ist interferenzanfällig gegenüber reduzierenden Substanzen und Medikamenten (z. B. Ascorbinsäure, Paracetamol, Blutsauerstoffgehalt). Relevante Interferenzen müssen deklariert werden. Insbesondere bei multimorbiden Patienten (Interferenzen durch Medikamente, Harnsäure etc.) und bei hohen oder niedrigen Hämatokritwerten sollte überprüft werden (Handbuch/Teststreifenbeipackzettel), ob die Messsysteme für den jeweiligen Patienten geeignet sind.

Verfügbare Systeme

Aktuell sind mehr als 100 verschiedene SMBG-Systeme von mehr als 20 Anbietern verfügbar. Da fortwährend neue Geräte auf den Markt kommen, werden hier keine Angaben zu individuellen Geräten gemacht. Es gibt Übersichten zu den Eigenschaften der SMBG-Systeme, wobei diese primär auf den Angaben der Hersteller beruhen. Viele moderne SMBG-Systeme weisen Zusatzfunktionen wie Datenspeicherung/-auslesung, Boluskalkulatoren, Berechnung eines geschätzten HbA_{1c}-Werts oder die Möglichkeit der Versendung der Daten in die Cloud auf („Konnektivität“).

Alle Medizinprodukte müssen eine CE-Markierung aufweisen. Die CE-Markierung ist kein Gütesiegel, und es erfolgt auch keine systematische Evaluierung der Messgüte dieser Systeme nach Markteinführung. Inzwischen hat es mehrfach eindeutige Hinweise auf unzureichende Messgüte von im Markt befindlichen Systemen gegeben, die durch unabhängige Evaluierungen erkannt wurden.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

Die auf dem Markt verfügbaren SMBG-Systeme müssen die Vorgaben des ISO-Standards 15 197:2015 erfüllen.

Kosten/Kostenerstattung

Die Kosten für die Blutzuckermesssysteme (Gerät + Teststreifen) werden bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes durch die Krankenkassen übernommen. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die keine medikamentöse Therapie durchführen oder eine mit oralen Antidiabetika ohne Hypoglykämierisiko, ist eine Kostenübernahme durch die gesetzlichen

Krankenkassen nur in besonderen Situationen (instabile Stoffwechsellage, Neueinstellung oder Umstellung mit erhöhtem Hypoglykämierisiko) gegeben.

Der verschreibende Arzt legt die Zahl an Teststreifen fest, die er bei dem gegebenen insulinpflichtigen Patienten für sinnvoll erachtet. Wichtig ist hierbei eine genaue Angabe der Indikation. So ist z. B. eine Manifestation oder eine Schwangerschaft bei Typ-1- oder Typ-2-Diabetes im Ranking des Teststreifenverbrauchs deutlich höher anzusiedeln als bei einer konventionellen Insulintherapie. In der Realität wird die Verordnungsfähigkeit von Blutzuckerteststreifen durch einen GBA-Beschluss festgelegt und ist in den Arzneimittelrichtlinien Anlage III (Übersicht über Verordnungseinschränkungen und -ausschlüsse) festgelegt. Die Kassenärztlichen Vereinigungen (KVen) regeln die Verordnung von Blutzuckermessgeräten und Teststreifen. Ein gemeinsamer Orientierungsrahmen, Vereinbarungen und Verträge wurde zwischen den Krankenkassen und den KVen abgeschlossen. Dies führt zu „Empfehlungen“ der KVen in Abstimmung mit gesetzlichen Krankenkassen, welche Kosten bei welchem Diabetestyp und Therapieform übernommen werden. Diese sind jedoch nicht verpflichtend.

Entsprechend dem Wirtschaftlichkeitsgebot im Sozialgesetzbuch V wird versucht, die Kosten für Teststreifen dadurch zu reduzieren, dass die Messsysteme in verschiedene Kategorien (A/B) unterteilt werden – primär basierend auf deren Preisen und nicht qualitätsbezogen. Der Verband der Ersatzkassen hat gemeinsam mit dem Deutschen Apothekerverband vertraglich geregelt, dass Apotheken eine bestimmte Quote an Messsystemen der Kategorie A gegen die günstigere Kategorie B austauschen. Der Austausch wird den Apotheken vergütet. Eine Schulung zur Handhabung eines neuen Blutzuckermesssystems durch das Personal (Apotheke) ist vorgeschrieben.

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Eine Qualitätskontrolle für Glukosemesssysteme im häuslichen Bereich kann mit einer systemspezifischen Kontrolllösung (verordnungsfähig) durchgeführt werden. Im Idealfall sollte mit Anbruch einer neuen Teststreifenpackung und zu den in der Bedienungsanleitung angegebenen Situationen eine Qualitätskontrolle zu Hause erfolgen.

Nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (Rili-BÄK) müssen SMBG-Systeme, die in Labors, Kliniken und Praxen für die Glukosemessung eingesetzt werden, die Vorgaben zur internen Qualitätskontrolle (= Kontrolllösungsmessungen) erfüllen, jedoch nicht diejenigen zur externen Qualitätskontrolle (= Ringversuche).

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Wenn es durch eine Fehlmessung z. B. zur Verabreichung einer inkorrekten Insulindosis kommt, kann dies unmittelbare und erhebliche Konsequenzen haben, z. B. eine schwere Hypoglykämie. Daher muss den Voraussetzungen für eine korrekte Glukosemessung mit SMBG-Systemen bei der Schulung große Aufmerksamkeit gewidmet werden (► Tab. 3).

Für die Patienten kann die Notwendigkeit zum Stechen in einen Finger zum Gewinnen eines Blutstropfens eine schmerzhafteste Prozedur darstellen: Trotz der heute verfügbaren modernen

Stechhilfen kann dies auf Dauer zu erheblichen Narbenbildungen an den Fingerkuppen führen und Sensibilitätseinschränkungen zur Folge haben. Bei jüngeren Kindern, die die Notwendigkeit der Maßnahmen noch nicht verstehen können, kann es zu erheblichen psychischen Belastungen und zur Störung der Eltern-Kind-Beziehung kommen. Aber auch für viele erwachsene Patienten stellen die sich mehrmals täglich selbst zuzufügenden Schmerzen eine erhebliche psychische Belastung dar.

Praktische Durchführung der Messung

Bei der Messung gilt es, die Faktoren zu beachten, die für eine korrekte Messung wichtig sind (► Tab. 1, 3) (s. Leitfaden zur Blutzucker-Selbstkontrolle: <https://www.vdbd.de/Downloads/Blutzucker-Selbstkontrolle-Stand1142014.pdf>).

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

Üblicherweise wird der „Markt“ nur in Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes und Gestationsdiabetes unterteilt. In der Realität gibt es allerdings eine ganze Reihe von „Subgruppen“; insbesondere, wenn es um SMBG geht. So gibt es auf dem Markt kaum Messsysteme, die für Patienten mit einer eingeschränkten Sehfähigkeit oder für blinde Patienten gut geeignet sind (Geräte mit einer Sprachausgabe bzw. akustischer Anleitung für die Nutzung). Dies gilt ebenfalls für ältere Patienten mit einer eingeschränkten manuellen Geschicklichkeit. Diese brauchen eine einfache Bedienung und ein gut lesbares Display.

Schulung/psychologische Aspekte

Die vorbereitenden Schritte für die SMBG, insbesondere die Gewinnung des kapillären Blutstropfens, sowie die korrekte Durchführung der eigentlichen Messung setzen eine theoretische und praktische Schulung voraus. Diese sollte idealerweise mit dem System erfolgen, das der Patient anschließend verwendet. Eine einmalige Einführung reicht hierbei oftmals nicht aus, d. h., die verschiedenen zu beachtenden Schritte sollten wiederholt geschult, besprochen und konkret supervidiert werden.

Da die Durchführung von SMBG in der Öffentlichkeit (Schule, Arbeitsplatz, Restaurant etc.) transparent macht, dass dieser Mensch an Diabetes erkrankt ist, verzichten Betroffene häufig in solchen Situationen auf eine Messung. Dies kann deutliche Risiken mit sich bringen. Der verständliche Wunsch der Patienten nach Diskretion macht andere Glukosemonitoring-Optionen (s. u.) attraktiv. Dennoch wollen nicht alle Patienten permanent ein technisches Gerät unmittelbar am Körper tragen.

Kommentar

Die Leistungsfähigkeit der Messsysteme für SMBG wurde so weit gesteigert, dass erhebliche weitere Verbesserungen in absehbarer Zeit nicht mehr zu erwarten sind. SMBG-Systeme weisen aufgrund der geringeren Kosten gegenüber rtCGM-/iscCGM-Systemen weiterhin den größten Marktanteil der Glukosemonitoringsysteme im Bereich der Diabetestechnologie auf. Kontinuierliche Messsysteme wie rtCGM und iscCGM gewinnen jedoch zunehmend an Akzeptanz und Bedeutung.

Ein Hauptkritikpunkt der Glukosemesssysteme für die Zukunft ist die Interoperabilität der Systeme. Wichtig ist eine verbesserte automatische Verfügbarkeit der Messergebnisse für die Datenauswertung in Softwareprogrammen oder Apps. Das Zusammenführen von Daten wie Insulindosis, Kohlenhydratangaben oder Bewegung erleichtert die retrospektive Analyse. Boluskalkulatoren können solche Daten zusammenführen und den Patienten fehleranfällige Berechnungen ersparen.

Real-time CGM (rtCGM)

Ziel/Indikationen

Therapieziele können bei Verwendung von rtCGM-Systemen durch die Zunahme der Qualität der Information und deren Menge (Anzeige des aktuellen Werts, Trendanzeige und Alarme beim Erreichen voreingestellter Grenzwerte) besser erreicht werden. Der Einsatz von rtCGM ermöglicht bei fast allen Anwendern das Erreichen der Therapieziele: Reduktion des HbA_{1c}, der Glukosevariabilität, der Hypoglykämiefrequenz, der Hypoglykämiedauer und des Auftretens von schweren Hypoglykämien.

Die Angabe des aktuellen Glukosewerts, des aktuellen Trends sowie des Glukoseverlaufs über die letzten 3/6/12/24 Stunden hinweg hilft sowohl bei der Beurteilung der aktuellen Glukosekontrolle als auch bei der Einschätzung der Auswirkung von therapeutischen Interventionen bei Nahrungsaufnahme oder körperlicher Aktivität. Erforderlich ist, dass die Patienten die Menge und Qualität der angebotenen Information adäquat nutzen und in therapeutische Interventionen umsetzen (► **Abb. 2**). Für eine solche komplexe Aufgabe müssen die Patienten (und das medizinische Fachpersonal) zusätzlich zur bloßen technischen Einweisung in das jeweilige System theoretisch und praktisch geschult sein.

Indikationen für den Einsatz von rtCGM bestehen bei folgenden Patientengruppen (► **Abb. 1**): Typ-1-Diabetes, Typ-2-Diabetes mit ICT, insulinpflichtiger Diabetes mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörung, Schwangerschaft mit vorbestehendem insulinpflichtigem Diabetes.

In Abstimmung zwischen Patient und Arzt gilt es eine individuelle Entscheidung zu treffen, ob die rtCGM-Nutzung medizinisch erforderlich und sinnvoll erscheint. Unbestreitbar ist der große Nutzen von rtCGM für viele Patienten, wenn auch nicht bei jedem Patienten indiziert. Die Durchführung einer „Testphase“ kann für den Patienten und das Diabetesteam hilfreich sein, um den individuellen Nutzen abzuwägen.

rtCGM-Systeme können als sogenannte „Stand-alone“-Geräte für sich allein genutzt werden, z. B. bei Patienten mit intensivierter Insulintherapie, oder in Kombination mit einer Insulinpumpe. Während bei den ersten Generationen der Kopplung von rtCGM und Pumpe das Pumpendisplay lediglich zur Anzeige der rtCGM-Daten diente, ist bei den aktuellen Generationen die Interaktion dahin gehend weiterentwickelt worden, dass die Insulinpumpen automatisch die basale Insulininfusion stoppen, wenn eine Hypoglykämie droht. rtCGM ermöglicht somit in Zukunft die Etablierung eines Closed-Loops („technische Heilung des Diabetes“), d. h., die aktuelle Glukoseinformation wird genutzt, um die Infusionsrate einer Insulinpumpe automatisch an den Glukoseverlauf

anzupassen. Dabei kann das einzige, bisher nur in den USA zugelassene System dieser Art automatisch die Basalrate anpassen, jedoch keine vollautomatische Anpassung der Insulingabe bei Mahlzeiten übernehmen.

Einige rtCGM-Systeme ermöglichen auch die Übertragung der gemessenen Werte in eine Cloud. Von dort können die Daten an Familienangehörige oder das Diabetesteam weitergeleitet werden, wenn der Patient dies wünscht („Connectivity“).

Seit Kurzem ist ein Langzeit-rtCGM-System verfügbar, bei dem der Sensor unter die Haut eingesetzt wird. Durch einen darüber auf der Haut befindlichen abnehmbaren Transmitter wird die Glukosekonzentration in der ISF in regelmäßigen Abständen errechnet und weitergeleitet. Der Sensor verbleibt 90-Tage (in Zukunft 180 Tage) im Unterhautfettgewebe und ist danach zu entfernen; bei Weiternutzung muss die Neuanlage eines Sensors erfolgen.

Unserer Ansicht nach sollte bei einer beabsichtigten Intensivierung der Diabetestherapie bei der überwiegenden Zahl der Patienten zuerst die Nutzung eines rtCGM-/iscCGM-Systems erfolgen und erst dann der Einsatz einer Insulinpumpe – zumindest gilt dies für viele Patienten, wenn auch nicht für alle. Für eine optimale Nutzung der Insulinpumpentherapie ist ein rtCGM-/iscCGM-System keine Voraussetzung, sie ist damit aber wesentlich einfacher, differenzierter und sicherer durchzuführen. Eine Ausnahme stellen Kinder mit Typ-1-Diabetes dar, die vor allem bei einem Alter <6–8 Jahren primär schon bei Manifestation mit einer Insulinpumpe und mit einem rtCGM starten.

Messmethodik

Bei den aktuell auf dem deutschen Markt verfügbaren Nadelsensoren der rtCGM-Systeme erfolgt die Glukosemessung durch eine enzymatische Methode (s. SMBG) in der ISF im Unterhautfettgewebe. Die aktuell verfügbaren rtCGM-Systeme, die auf einem Nadelsensor basieren, haben eine Nutzungsdauer von bis zu 7 Tagen. Danach sollte der Glukosesensor nach Herstellerangaben gewechselt werden. Üblicherweise übermitteln die Sensoren alle 5 Minuten einen über diesen Zeitraum gemittelten Durchschnittswert an das jeweilige Empfangsgerät (► **Tab. 4**). Wie bei den Blutzuckermesssystemen kann es zu Interferenzen durch Medikamente (z. B. Paracetamol, s. Gerätehandbuch) kommen. Bei dem implantierbaren rtCGM-System ist die Glukosemessung fluoreszenzbasiert.

Verfügbare Systeme

Nach den regulatorischen Vorgaben sollte bei den meisten rtCGM-Systemen eine Anpassung der Insulindosis aufgrund des Messergebnisses einer SMBG-Messung erfolgen und nicht basierend auf den CGM-Daten („adjunctive usage“). In der Praxis verlassen sich jedoch viele Patienten auf die Genauigkeit der rtCGM-Daten, so dass sie zu Therapieentscheidungen herangezogen werden. Es gibt aktuell ein rtCGM-System, bei dem die Therapieentscheidung/Insulindosis aufgrund des CGM-Messergebnisses zulässig ist („non-adjunctive usage“), weitere werden folgen.

Die Leistungsfähigkeit von rtCGM-Systemen wird üblicherweise in klinischen Studien evaluiert, die von den Herstellern finanziert werden. Sogenannte „Head-to-head“-Studien, bei denen die Patienten mehr als ein rtCGM-System zur gleichen Zeit tragen

(bis zu drei verschiedene Systeme mit jeweils zwei Geräten derselben Firma), liefern wichtige Informationen zur analytischen Leistungsfähigkeit der Hersteller im direkten Vergleich.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

Es gibt für die Zulassung von rtCGM-Systemen keine etablierten Standards zur Beurteilung der Messgenauigkeit wie bei SMBG-Messsystemen. Ob und wann es diese geben wird, ist nicht abzusehen. Aktuell wird durch Angaben eines „MARD“-Wertes versucht die Messgüte eines rtCGM-System zu charakterisieren. Zur Ermittlung des MARD wird die Differenz zwischen einzelnen Blutglukosemesswerten und zeitgleich ermittelten rtCGM-Werten berechnet. Dieser in klinischen Studien ermittelte Wert kann durch das verwendete Studienprotokoll und die Auswahl der untersuchten Patienten erheblich beeinflusst werden. Daher sollte der MARD nur als Anhaltspunkt betrachtet werden. Belastbarere Aussagen zur Messgüte eines rtCGM-Systems ermöglicht der direkte Vergleich eines rtCGM-Systems zu einem anderen rtCGM-System zeitgleich bei demselben Patienten. Dies ermöglicht auch die Berechnung eines weiteren Parameters – des PARD zwischen zwei gleichen Systemen.

Kosten/Kostenerstattung

Basierend auf einer positiven Nutzenbewertung durch das IQWiG hat der GBA im Jahr 2016 einen Beschluss veröffentlicht, der eine Kostenübernahme für rtCGM vorsieht, wenn der antragstellende Patient (wie bei Hilfsmitteln notwendig) definierte Kriterien erfüllt. Die Verordnung eines rtCGM-Systems kann nur durch einen Facharzt für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie oder Facharzt für Innere Medizin, für Allgemeinmedizin oder für Kinder- und Jugendmedizin mit der Anerkennung „Diabetologe DDG“ bzw. mit vergleichbarer Qualifikation durch die jeweilige Landesärztekammer oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit der Anerkennung Kinderendokrinologie und -diabetologie erfolgen. Die Umsetzung des GBA-Beschlusses in der Realität ist in den verschiedenen KV-Bereichen heterogen, vor allem infolge des Fehlens von einheitlichen MDK-Richtlinien/Beurteilungen. Den komplexen Prozess der Antragsstellung und die verschiedenen in der Praxis möglichen Wege veranschaulicht ► **Abb. 3**. Zur strukturierten Erfassung aller für einen rtCGM-Antrag notwendigen Informationen hat die AGDT eine Hilfestellung entwickelt (► **Abb. 4a, b** oder siehe Homepage der DDG). Es ist sinnvoll, wenn der Patient in einem Schreiben seine individuellen Voraussetzungen, täglichen Erfordernisse und Motivation für die Nutzung eines rtCGM-Systems darlegt.

Der zeitliche Aufwand, den das Diabetesteam für die Antragsstellung, die medizinische Einweisung in die rtCGM-Systeme sowie die Schulung hat, wird durch die Kostenträger (Krankenkassen) nicht abgebildet. Die seit April 2017 geltende EBM-Ziffer ist als medizinische Einweisungsziffer zu verstehen. Die Einzel- oder Gruppenschulungen sind je nach Bundesland, KV-Bezirk und Kostenträger deutschlandweit verschieden geregelt. Dennoch bieten manche Krankenversicherer bereits mehr Unterstützung an, so honoriert die AOK Baden-Württemberg die SPECTRUM-Schulung für rtCGM (bei Patienten, die ein isCGM nutzen, wird der

Schulungsaufwand mit 50 % der für SPECTRUM gezahlten Summe vergütet).

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Für rtCGM-Systeme existieren keine Qualitätskontrollen. Lediglich die regelmäßig durchzuführenden SMBG-Messungen zur Kalibration der rtCGM-Systeme lassen Rückschlüsse auf die Messgüte zu. Die sorgfältige Durchführung der Blutglukosemessungen zur Kalibration zu Zeiten geringer Glukoseschwankungen und deren richtige Eingabe sind Voraussetzung für eine zuverlässige Glukosemessung.

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Es gibt eine Reihe von Sicherheitsaspekten, die bei der Nutzung dieser therapeutischen Option zu beachten sind:

- Was passiert, wenn die rtCGM-Messergebnisse zur Therapieentscheidung angewandt werden?
- Mit welcher Güte werden niedrige Glukosewerte erkannt, d. h., wie gut erfolgt die Hypoglykämie-Erkennung im Alltag?
- Welche klinischen Konsequenzen ergeben sich aus Fehlkalibrationen durch fehlerhafte SMBG?
- Welche Sensorstörungen kommen vor, z. B. wenn der Patient nachts auf dem Sensor liegt?
- Hört der Patient die Alarmmeldungen? Erfolgen diese rechtzeitig, um adäquat reagieren zu können?
- Wenn die Messgenauigkeit des Sensors nachlässt, sieht man das der Kurve nicht immer an!

Wenn Patienten ihre Insulintherapie basierend auf den Messergebnissen eines rtCGM-Systems anpassen, dann ist in Deutschland bisher nur ein einziges rtCGM-System vom Hersteller dafür vorgesehen; es wird jedoch aufgrund der überwiegend guten Messqualität der Sensoren bei den anderen Systemen von vielen Patienten ebenfalls praktiziert. Die Messgüte von rtCGM-Systemen im hypoglykämischen Bereich ist nicht hoch. Bei Symptomen, die auf eine Hypoglykämie hinweisen (ohne passende Messwerte, die vom rtCGM-System angezeigt werden), sollte eine SMBG-Messung erfolgen. Ebenso empfiehlt sich eine SMBG-Messung, wenn das rtCGM-System eine Hypoglykämie anzeigt, ohne dass Symptome einer Hypoglykämie vorliegen. Im Fall von raschen Glukoseänderungen im Gewebe (induziert z. B. durch Nahrungsaufnahme oder Sport) kann es physiologisch zu deutlichen Glukosekonzentrationsunterschieden zwischen dem Blut und dem ISF kommen. Diese Unterschiede stellen keine Messfehler dar, sondern beruhen darauf, dass die Glukosemessung in zwei unterschiedlichen Kompartimenten erfolgt. Die klinische Erfahrung von Diabetologen weist darauf hin, dass die Ausrichtung von Therapieanpassung an den rtCGM-Messwerten unter solchen extremen Bedingungen sicherer ist als die Ausrichtung an SMBG-Messwerten allein. Auch der Trendpfeil kann in solchen Situationen träge reagieren, so dass der Patient darauf achten muss, bei Hypoglykämien die Intervalle der Aufnahme von schnellwirkenden Kohlenhydraten nicht zu kurzfristig zu gestalten (► **Tab. 5**).

Durch das Tragen der mit einem Pflaster auf die Haut aufgeklebten Glukosesensoren über mehrere Tage hinweg und die wiederholte Nutzung desselben Hautareals kann es in diesen Berei-

chen zu Hautreaktionen kommen. Dabei reicht die Art der Reaktion von nur störenden Hautirritationen bis hin zur Entwicklung von Allergien, die eine erhebliche Beeinträchtigung darstellen und die weitere Nutzung eines rtCGM-Systems unmöglich machen können.

In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

In alle rtCGM-Systeme sind Algorithmen integriert, die den gemessenen Stromfluss oder die Fluoreszenzsignale des Sensors basierend auf Blutzuckerkalibrationswerten in Glukosewerte umrechnen, das Rauschen des elektronischen Messsignals reduzieren und unplausible Werte eliminieren. Dabei sind die Algorithmen der Firmen unterschiedlich (z. B. unterschiedliche Zeitverzögerungen zur Blutglukose); über ihre Funktionsweise ist wenig bekannt. Dieser Punkt sollte bei einem Wechsel des rtCGM-Systems durch den Patienten bedacht werden. Auch die Handhabung und die Begrifflichkeit der Systeme können sich deutlich unterscheiden. Daher sollte der Patient für jedes System auch nach Systemwechsel eine adäquate Einweisung erhalten, um die Änderungen im Kalibrationsprozess, sowie die Datenauswertung mit der neuen Software zu verstehen und korrekt zu reagieren.

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

Der GBA-Beschluss gibt klare Vorgaben zu Patientengruppen, bei denen eine Kostenerstattung erfolgt, nämlich insulinpflichtiger Diabetes mit ICT oder Pumpentherapie. In Anbetracht der Zahl von Menschen mit Typ-2-Diabetes (= Umfang der Kosten) und der Heterogenität dieser Patientengruppe kann die Entscheidung zur Sinnhaftigkeit der Nutzung von rtCGM bei individuellen Patienten recht unterschiedlich sein.

Sinnvoll ist die rtCGM-Nutzung in folgenden Fällen (► **Abb. 4b**):

- bei Patienten, die eine ICT oder Insulinpumpentherapie durchführen,
- bei Patienten mit spezifischen, individuellen Problemen (Typ-1 oder Typ-2),
- zeitweise zur Therapieüberprüfung bei Therapie mit oralen Antidiabetika, die Hypoglykämien induzieren können,
- bei Schwangerschaft,
- bei Kindern und Jugendlichen,
- bei Patienten mit ausgeprägten Folgeerkrankungen, z. B. einer schmerzhaften peripheren Polyneuropathie,
- zur Schulungszwecken,
- als Ausgleich eines durch den Diabetes bedingten Handicaps im Berufsleben.

Schulung/psychologische Aspekte

rtCGM ist ein sehr potentes, aber auch kostenintensives diagnostisches und in Kombinationen mit Insulinpumpen therapeutisches Werkzeug. Als Voraussetzung einer optimalen Nutzung, auch gerade in Hinsicht auf die Anpassung der Therapie, gilt es die Patienten und das medizinische Fachpersonal ausführlich zu schulen. Eine alleinige Einweisung in gerätespezifische Aspekte durch die Hersteller wird als nicht ausreichend betrachtet. Die AGDT und die AGPD haben das herstellernunabhängige rtCGM-Schulungsprogramm SPECTRUM entwickelt. Der zeitliche Aufwand für die Schulung der Patienten in den Diabetespraxen ist erheblich. Vo-

raussetzung ist außerdem, dass die Schulenden selbst qualifiziert ausgebildet wurden.

Für die Patienten ist die permanente Verfügbarkeit von Informationen zum Glukoseverlauf im eigenen Körper beides: Segen und Fluch. Positiverweise warnt rtCGM vor akuten Ereignissen und hilft bei der Optimierung der Glukosekontrolle. Patienten, die Anzeige und Alarmer der rtCGM-Systeme intensiv nutzen, berichten über einen deutlichen Zugewinn an Sicherheit, Freiheit und Lebensqualität; dies gilt insbesondere für Kinder und deren Familien. Zahlreiche Eltern können nach vielen Jahren zum ersten Mal wieder beruhigt schlafen, ohne mehrfach in der Nacht zum SMBG aufstehen zu müssen. Weiterhin ist die Reduktion der Häufigkeit der schmerzhaften SMBG-Messungen an den Fingern kleiner Kinder eine bedeutsame psychische Erleichterung.

Auf der anderen Seite erinnert das rtCGM-System ständig an den Diabetes. Das Auftreten von häufigen Alarmen (z. B. bei nicht sinnvoll programmierten Alarmgrenzen) kann die Patienten und deren Angehörige „nerven“, insbesondere wenn sie falsch-positiv sind. Je nach persönlicher Einstellung zur Verwendung von Technik kann das Körpergefühl durch das permanente Tragen eines technischen Systems negativ beeinflusst werden und dazu führen, dass Patienten das rtCGM-System nicht kontinuierlich, sondern nur situativ tragen. Manche Patienten wollen auch nicht, dass ihre Messwerte an Familienmitglieder oder Mitglieder des Diabeteams übertragen werden. Sie fürchten eine Verletzung ihrer Privatsphäre mit negativen Rückmeldungen und Konsequenzen.

Kommentar

Die kontinuierliche Glukosemessung gewinnt rasant an Bedeutung aufgrund der Vorteile der permanenten Verfügbarkeit von Glukosedaten und der Reduktion bis Verhinderung von Hypoglykämien und Glukoseschwankungen.

Eine Vorgabe des GBA-Beschlusses ist, dass die Belange der Datensicherheit bei der Nutzung eines rtCGM-Systems gewahrt sein müssen, d. h., die gemessenen Daten sollen (auch wenn sie in eine Cloud hochgeladen wurden), nicht für Dritte zugänglich und rückverfolgbar sein. Es gilt also, den Patienten über seine Rechtslage in dieser Hinsicht aufzuklären.

Für die Auswertung der rtCGM-Daten bietet jeder Hersteller ein eigenes Softwareprogramm an. Die Handhabung der Programme ist zum Teil komplex und bedarf einer adäquaten Einführung. Aktuell gibt es Bemühungen zu einer Standardisierung der Auswertungen und Abbildungen (z. B. „Ambulatory Glucose Profiles“, AGP) (► **Tab. 6**).

Die Hersteller bringen in regelmäßigen Abständen neue Generationen ihrer rtCGM-Systeme auf den Markt – mit Verbesserungen bei der Messgüte, Vereinfachungen in der Handhabung, Verbesserung der Interoperabilität und Konnektivität. Es befindet sich eine ganze Reihe von Messprinzipien in der vorklinischen und klinischen Entwicklung, die einige der Nachteile der bisher verfügbaren rtCGM-Systeme beheben, neue Optionen bieten und kostengünstiger in der Herstellung sein sollen.

Die konstante Verfügbarkeit von Glukosewerten bei rtCGM-Systemen ermöglicht es im Prinzip, Bolusrechner mit deutlich mehr Informationen zu versorgen, als dies bisher bei der Nutzung von SMBG-Werten möglich war; allerdings gibt es bisher noch kei-

ne entsprechenden Systeme. Alternativ können die CGM-Werte an Apps in Smartphones übermittelt werden. Deren Algorithmen berechnen Vorschläge für die Insulindosierung.

Intermittent-scanning CGM (iscCGM)

Ziel/Indikationen

Die Nutzung von iscCGM unterstützt mittels Trendanzeigen, des aktuell gescannten Werts und der Darstellung retrospektiver CGM-Daten ebenfalls das Erreichen von Therapiezielen durch Vermeidung akuter Komplikationen. Das iscCGM-System (s. u.) basiert auf einer ähnlichen Technologie wie rtCGM-Systeme. Allerdings löst das iscCGM-System nicht eigenständig Alarme bei vorab programmierten Alarmgrenzen (Hypo- und Hyperglykämiealarme) zum Zeitpunkt des Auftretens aus, sondern gibt erst Meldung beim Scannen der Glukosewerte. Ähnlich wie SMBG ist die Stoffwechselkontrolle hier also von der aktiven Handlung des Patienten abhängig. Jedoch kann schmerzhaftes Stechen in den Finger vermieden und der Scanvorgang mit minimalem Aufwand durchgeführt werden. Durch verbesserte Patientenmotivation und deutlich höhere Glukosedatenmengen als bei SMBG können die Therapieziele bei verschiedenen Patientengruppen besser erreicht werden. Dabei liegen die Kosten dieser Option niedriger als die bei rtCGM-Systemen. Die AGDT hat eine Stellungnahme zum Vergleich von rtCGM und iscCGM erstellt (s. https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Dokumente_Startseite/Aktuelles/AGDT_Stellungnahme_Replacement_2016_11_11_korr_2016_12_15_final_clean.pdf).

Messmethodik

Messtechnisch betrachtet ist iscCGM eine CGM-Methode, die auf einer elektrochemischen Nadelsensortechnologie mit wenig Drift beruht. Die Herstellung dieser Sensoren kann so standardisiert erfolgen, dass eine Kalibration schon bei der Herstellung möglich ist und keine weitere Kalibrierung durch den Patienten erfolgen muss. Dadurch können Patienten weitestgehend auf SMBG verzichten, es sei denn, die Symptome passen nicht zu den angezeigten Messwerten und der Glukosekurve oder starke Glukoseschwankungen liegen vor oder es gilt den Verdacht auf eine Hypoglykämie zu verifizieren. Falschmessungen, zu denen es durch unkorrektes Kalibrieren kommen kann, sind bei iscCGM nicht möglich. Voraussetzung hierfür ist (wie bei allen CGM-Systemen) eine dauerhaft hochwertige Sensorqualität bei der Herstellung.

Verfügbare Systeme

Aktuell ist nur ein iscCGM-System auf dem Markt verfügbar. Die Nutzungsdauer des iscCGM-Sensors beträgt 14 Tage. Zur Datenerfassung muss das Lesegerät oder ein Smartphone mit der entsprechenden App aktiv vom Nutzer in die Nähe des üblicherweise am Oberarm fixierten Glukosesensors gehalten werden. Es werden dann die kontinuierlich gemessenen Glukosewerte maximal der letzten acht Stunden übertragen und auf dem Gerät in Form des aktuellen Glukosewerts, eines Trendpfeils und eines Glukose-

profils angezeigt. Wenn das Gerät seit dem letzten Scan niedrige oder hohe Glukosewerte gemessen hat, gibt es einen Hinweis beim Übertragen der Werte in das Lesegerät. Eine direkte Alarmfunktion existiert nicht, da Sensor und Lesegerät nicht in dauerhaftem Kontakt miteinander stehen.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

Vergleichbar mit der Situation bei rtCGM-Systemen gibt es für die Beurteilung der Messgüte von iscCGM-Systemen keine etablierten Standards. Aus Studien gibt es Angaben zum MARD-Wert dieses Systems.

Kosten/Kostenerstattung

iscCGM wird getrennt von den rtCGM-Systemen behandelt, da es keine aktiven Alarmfunktionen aufweist. iscCGM fällt daher nicht unter die Definition des GBA-Beschlusses zur Kostenerstattung von rtCGM von 2016. Eine Nutzenbewertung zum iscCGM durch das IQWiG liegt zum jetzigen Zeitpunkt nicht vor. Trotz dieser rechtlichen Ausgangssituation haben viele Krankenversicherungen, basierend auf dem erheblichen Interesse einer großen Zahl von Menschen mit Diabetes an diesem iscCGM-System und als kostengünstigere Variante zu rtCGM-Systemen, eine Kostenübernahme auf freiwilliger Basis in ihre Statuten aufgenommen. Das iscCGM-System ist nicht im Hilfsmittelnummernverzeichnis der Krankenversicherungen gelistet. Einige Krankenversicherungen erstatten die Kosten für Teststreifen für SMBG nicht länger, wenn ein iscCGM bewilligt wurde; andere versuchen bewilligte rtCGM-Systeme durch das iscCGM-System zu ersetzen.

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Für iscCGM-Systeme existieren ebenfalls keine Qualitätskontrollen. Es entfallen die regelmäßig durchzuführenden SMBG-Messungen zur Kalibration, so dass keine Rückschlüsse auf die Messgüte im Alltag getroffen werden können.

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Wie bei rtCGM gibt es Sicherheitsaspekte, die bei der Nutzung von iscCGM zu beachten sind (s. o.). Da keine regelmäßigen Kalibrationsmessungen erfolgen, kann nicht überwacht werden, ob das iscCGM-System im gegebenen Einzelfall und der gegebenen Situation eine ausreichende Messgüte aufweist. Auch bei diesem System sollen Patienten entsprechend den Vorgaben in der Bedienungsanleitung (z. B. im Fall von Hypoglykämiesymptomen) eine SMBG-Messung durchführen, unabhängig davon, was das iscCGM-System anzeigt.

Bedingt durch das Tragen der auf die Haut aufgeklebten Glukosesensoren über 14 Tage hinweg und dadurch, dass die Sensoren üblicherweise immer wieder auf die gleichen Hautareale aufgeklebt werden, kann es an diesen Stellen zu Hautreaktionen kommen. Dabei reicht die Art der Reaktion von nur störenden Hautirritationen bis zur Entwicklung von Kontaktallergien bei einem Teil der Patienten. Diese allergische Reaktion ist nicht nur eine erhebliche akute Beeinträchtigung, sondern hindert an der weiteren Nutzung dieses Systems und kann auch bei Nutzung anderer

technischer Systeme (z. B. einer Insulinpumpe) zu Begleitreaktionen auf die verwendeten Pflaster führen.

In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

Die Daten des iscCGM-Systems können mit einer firmenspezifischen Software ausgelesen und analysiert werden. Im Alltag ist zu beachten, dass während des Schlafens durch Liegen auf dem Sensor Artefakte (= angezeigte längere Episoden von Hypoglykämien, die nicht wirklich aufgetreten sind) auftreten können; dies gilt auch für rtCGM-Systeme mit Nadelsensoren.

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

Eingesetzt werden kann iscCGM bei Patienten, die eine ICT oder CSII durchführen. Auch bei weniger komplexen Therapieschemata ist an einen Einsatz von iscCGM zu denken (► **Abb. 1**). Dabei kann die Nutzung auch intermittierend, d. h. bedarfsangepasst, sein, bei oraler Therapie mit Hypoglykämiegefahr oder Therapieumstellungen oder während der Teilnahme an einem Schulungskurs. Für Patienten mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes, die eine intensivierete Insulintherapie durchführen, liegen Ergebnisse klinischer Studien vor.

Schulung/psychologische Aspekte

Für iscCGM existiert das Schulungsprogramm FLASH. Die Entwicklung wurde vom Hersteller des Systems finanziert und ist auf dieses Produkt zugeschnitten. Bedingt durch einige Unterschiede, besonders das Fehlen von Alarmen beim iscCGM, umfasst der Schulungsaufwand gegenüber dem rtCGM unterschiedliche inhaltliche Themenschwerpunkte.

Einige Patienten empfinden es als vorteilhaft, nicht ständig durch Alarme gestört zu werden, insbesondere während der Nacht. Ebenfalls werden das selbstbestimmte, gelegentliche Abrufen der Glukosewerte und der Wegfall der Kalibrationsmessungen vielfach als angenehm empfunden.

Kommentar

Es gibt für das iscCGM-System keine generelle Kostenerstattung und keine EBM-Ziffer. Dies bedeutet für das Diabetesteam, dass der Betreuungsaufwand in den meisten KV-Bereichen nicht honoriert wird.

Bisher ist immer noch die erste seit einigen Jahren unveränderte Generation des einzigen bisher verfügbaren iscCGM-Systems auf dem Markt. Es gibt inzwischen Zusatzgeräte von Fremdherstellern, die die Messergebnisse so verfügbar machen, dass aus dem iscCGM-System de facto ein rtCGM-System wird. Mittlerweile ist für Android-Smartphones eine App verfügbar, so dass das bisherige Lesegerät nicht mehr benötigt wird. Als Konkurrenzprodukte werden voraussichtlich in Kürze rtCGM-Systeme auf den Markt kommen, die auch ohne regelmäßige Kalibration durch den Nutzer eine befriedigend gute Messgüte und gleichzeitig eine automatische Alarmfunktion aufweisen.

HbA_{1c}

Ziel/Indikationen

Die langfristige Güte der Glukosekontrolle hat einen direkten Einfluss auf das Risiko des Auftretens von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen. Die HbA_{1c}-Messung erlaubt eine Beurteilung der über die Zeit hinweg vorherrschenden Stoffwechsellage. Ein aktueller HbA_{1c}-Wert wird vor allem durch die Blutzuckerwerte der letzten 2–3 Monaten bestimmt und dient in der Diabetologie seit vielen Jahren als Qualitätsindikator für die Glukosekontrolle. Eine adäquate Aussage über die Glukosevariabilität lässt der HbA_{1c} allerdings nicht zu.

Der betreuende Arzt sollte, basierend auf der individuellen Situation des Patienten, ein HbA_{1c}-Therapieziel vereinbaren. Insbesondere dann, wenn ein Patient kein SMBG durchführt, ist eine HbA_{1c}-Messung in vierteljährlichen Intervallen notwendig, um einen Überblick über die Qualität der Stoffwechselsituation zu erhalten. Wird durch den Patienten eine Art der Selbstkontrolle durchgeführt, ist der HbA_{1c}-Wert immer in Kombination mit den Ergebnissen der Selbstmessung zu bewerten.

Da bei einzelnen Patienten intra- und interindividuelle Abweichungen zwischen dem gemessenen HbA_{1c}-Wert und zeitgleich ermittelten SMBG-Werten auftreten können, die z. B. durch Erkrankungen oder andere Faktoren bedingt sind, sollte niemals der HbA_{1c}-Wert allein betrachtet werden (► **Tab. 7**).

In der Praxis hat die Messung anderer glykierter Proteine (z. B. Fructosamin) eine untergeordnete Bedeutung.

Messmethodik

Es gibt eine Reihe von verschiedenen methodischen Ansätzen zur HbA_{1c}-Messung; in der Praxis haben sich einige wenige etabliert und werden häufig verwendet.

Verfügbare Systeme

Es sind diverse Systeme auf dem Markt; dabei können diese unterschieden werden nach Messprinzipien sowie nach Laborsystemen, POCT-Systemen (Point of care) und kleinen Tischgeräten, die auch von Patienten genutzt werden können.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

In den letzten Jahrzehnten wurde die Messgüte der HbA_{1c}-Messung durch eine Reihe von Maßnahmen deutlich gesteigert, insbesondere durch Erstellung eines geeigneten Referenzmaterials. Dabei gibt es nach wie vor beachtliche Unterschiede bei den Messergebnissen zwischen Labors bei Verwendung der identischen Blutprobe, auch die Intra-Labor-Unterschiede können erheblich sein.

Kosten/Kostenerstattung

Die Kosten für die HbA_{1c}-Messungen werden von den Kostenträgern für alle Patienten mit Diabetes übernommen.

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Entsprechend den Vorgaben der RiliBÄK für HbA_{1c} müssen die Betreiber von entsprechenden Geräten an einer internen und externen Qualitätskontrolle teilnehmen. Unit use POCT Systeme sind von der externen Qualitätskontrolle ausgenommen. Bisher betrug die Vorgabe für die Bestehensgrenze bei der externen Qualitätskontrolle (= Ringversuche) $\pm 18\%$. In Zukunft wird dieser Wert auf 8% gesenkt werden (mit mehrjährigen Übergangsfristen). Die Vorgaben für die interne Qualitätskontrolle sollten gleichzeitig von 10% auf 5% reduziert werden.

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Bei Verwendung verschiedener HbA_{1c}-Messmethoden werden Unterschiede beobachtet, die therapierelevant sind. So können verschiedene Systeme um 0,5% unterschiedliche HbA_{1c}-Messwerte anzeigen. Wenn ein gegebener Patient ein relativ niedriges Therapieziel aufweist, können solche Unterschiede das Hypoglykämierisiko erhöhen.

Die Erythrozytenlebensdauer hat einen erheblichen Einfluss auf das HbA_{1c}. Erkrankungen, die die Erythrozytenlebensdauer verändern, beeinflussen entsprechend den HbA_{1c}-Wert (► **Tab. 7**). So können z. B. ausgeprägte hämolytische Anämien aufgrund der deutlich verkürzten Erythrozytenlebensdauer zu niedrigen HbA_{1c}-Werten führen, die unabhängig von den mittleren Glukosewerten sind.

Praktische Durchführung der Messung

Hinweise zur praktischen Durchführung und Interpretation der Messergebnisse werden in der Praxisempfehlung Diabetes-Diagnose gemacht. Aus über einen gewissen Zeitraum hinweg gemessenen Nüchternglukosewerten und einzelnen 7-Punkte-Blutzuckerprofilen kann ein HbA_{1c}-Wert berechnet werden (eHbA_{1c}). Dies kann auch durch Verwendung von CGM-Daten erfolgen, die über einen gewissen Zeitraum registriert wurden.

In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

Die Nutzung von POCT-Geräten ermöglicht es, unmittelbar den aktuellen HbA_{1c}-Wert im Patientengespräch zu besprechen. Es entfällt ebenfalls der Aufwand des Versendens des Blutentnahmeröhrchens an ein Labor. Dabei ist die Messgüte nicht aller POCT-Systeme ausreichend gut.

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

Die HbA_{1c}-Messung liefert die gewünschte Aussage zur Langzeitkontrolle bei fast allen Diabetestypen. Allerdings ist sie beim Gestationsdiabetes nicht aussagekräftig.

Schulung/psychologische Aspekte

Bei der Diabetesschulung sollte den Teilnehmern das Konzept des HbA_{1c}-Werts erläutert werden, damit diese die Bedeutung von Zielwerten verstehen und entsprechend ernsthaft das Erreichen der Zielwerte verfolgen. Allerdings kann durch die Verfügbarkeit von CGM-Daten der Fokus auf die Reduktion von Glukoseschwankungen als mittelfristiges Therapieziel gelegt werden. Wenn die

Patienten ausgeprägte Ängste vor schweren Hypoglykämien aufweisen, werden sie dazu tendieren, eher hohe HbA_{1c}-Werte anzustreben. Stellt die Vermeidung von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen bedingt durch große, oft unrealistische Ängste für sie ein wichtiges Ziel dar („Tiefflieger“), ist das Gegenteil der Fall.

Kommentar

Im Prinzip liefert die Nutzung von rtCGM/iscCGM-Systemen auch einen Überblick über die Güte der Glukosekontrolle über die Zeit hinweg. So kann ein mittlerer Glukosewert über die Zeit berechnet werden, der mit dem HbA_{1c}-Wert gut korreliert.

Zusammenfassung und Ausblick

Die hier dargestellten Möglichkeiten zur Glukosemessung und -kontrolle haben die Diabetestherapie in den letzten 40 Jahren revolutioniert und ermöglichen Patienten ein früher unvorstellbares Ausmaß an Flexibilität und Sicherheit. Dabei hat sich die Entwicklung in den letzten zwei Jahrzehnten deutlich beschleunigt und die Markteinführung von AP-Systemen stellt einen Quantensprung in der Diabetestherapie dar. Alle hier dargestellten Methoden zum Glukosemonitoring unterliegen einem raschen Wandel und Weiterentwicklungen. Es sollten daher die hier formulierten Aussagen durch aktuelle Literaturrecherchen und Angaben auf den Homepages der Hersteller kontinuierlich aktualisiert werden.

Es gibt Bedarf an einer Evaluierung der Leistungsfähigkeit der verfügbaren Messsysteme durch ein unabhängiges Institut, insbesondere nach der Markteinführung. Dies ist auch auf die Schwächen des bisherigen CE-Markierungssystems zurückzuführen; bis die Verbesserungen greifen, die mit dem revidierten CE-System kommen sollen, dauert es noch Jahre. Leider gibt es bisher keine europäische Behörde, die sich um Medizinprodukte kümmert. Die deutschen Behörden (BfArM) haben konkret ebenfalls relativ wenige Handlungsoptionen, da Medizinprodukte Ländersache sind. Ein Dialog aller Beteiligten, d. h. Hersteller, Kostenträger, Gesundheitspolitik, Behandler und Betroffene – unter Federführung der Deutschen Diabetes Gesellschaft/AGDT –, im Format eines Runden Tisches würde helfen, Mängel zu identifizieren und zu beheben, um damit die Situation deutlich zu verbessern.

ABKÜRZUNGEN

AGDT	Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie
AGP	ambulatory glucose profil
AGPD	Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie
CGM	Continuous Glucose Monitoring
iscCGM	intermittent scanning CGM
FDA	Federal Drug Administration
MARD	Mean Absolute Relative Difference
rtCGM	real-time CGM
SMBG	Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration

Interessenkonflikt

LH ist für diverse Firmen (z. B. Roche Diagnostics, Sanofi, Abbott, ...) als Consultant bei der Entwicklung von neuen diagnostischen Optionen aktiv. Er ist Anteilseigner und Berater bei Profil – Institut für Stoffwechselforschung, Neuss, sowie ProSciento, San Diego, USA.

DD erhielt Vortragshonorare von Abbott, Dexcom, Medtronic, Novo, Roche, Senseonics und ist Mitglied in Advisory Boards von BD, Roche und Senseonics.

TS erhielt Vortragshonorare von Abbott, Ascensia, Astra Zeneca/Bristol-Myers Squibb, Bayer, Berlin Chemie, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Medtronic, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi. Er ist Mitglied in Advisory Boards von Abbott, Ascensia, Bayer Vital, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen, Medtronic, MSD, Novo Nordisk, Sanofi und hat Unterstützung für wissenschaftliche Projekte bekommen von: Astra Zeneca/Bristol-Myers Squibb, Becton Dickinson, Eli Lilly, MSD, Novo Nordisk, Sanofi. SS erhielt Vortragshonorare von Abbott, Dexcom, Roche Diagnostics, Astra Zeneca, Novo Nordisk, MSD, Berlinchemie. Sie ist Mitglied in Advisory Boards von Abbott, Roche Diagnostics.

MN war Berater und Referent für folgende Firmen: Abbott, Berlin Chemie, MSD, Sanofi, Medtronic, Bayer Diagnostics, Astra Zeneca.

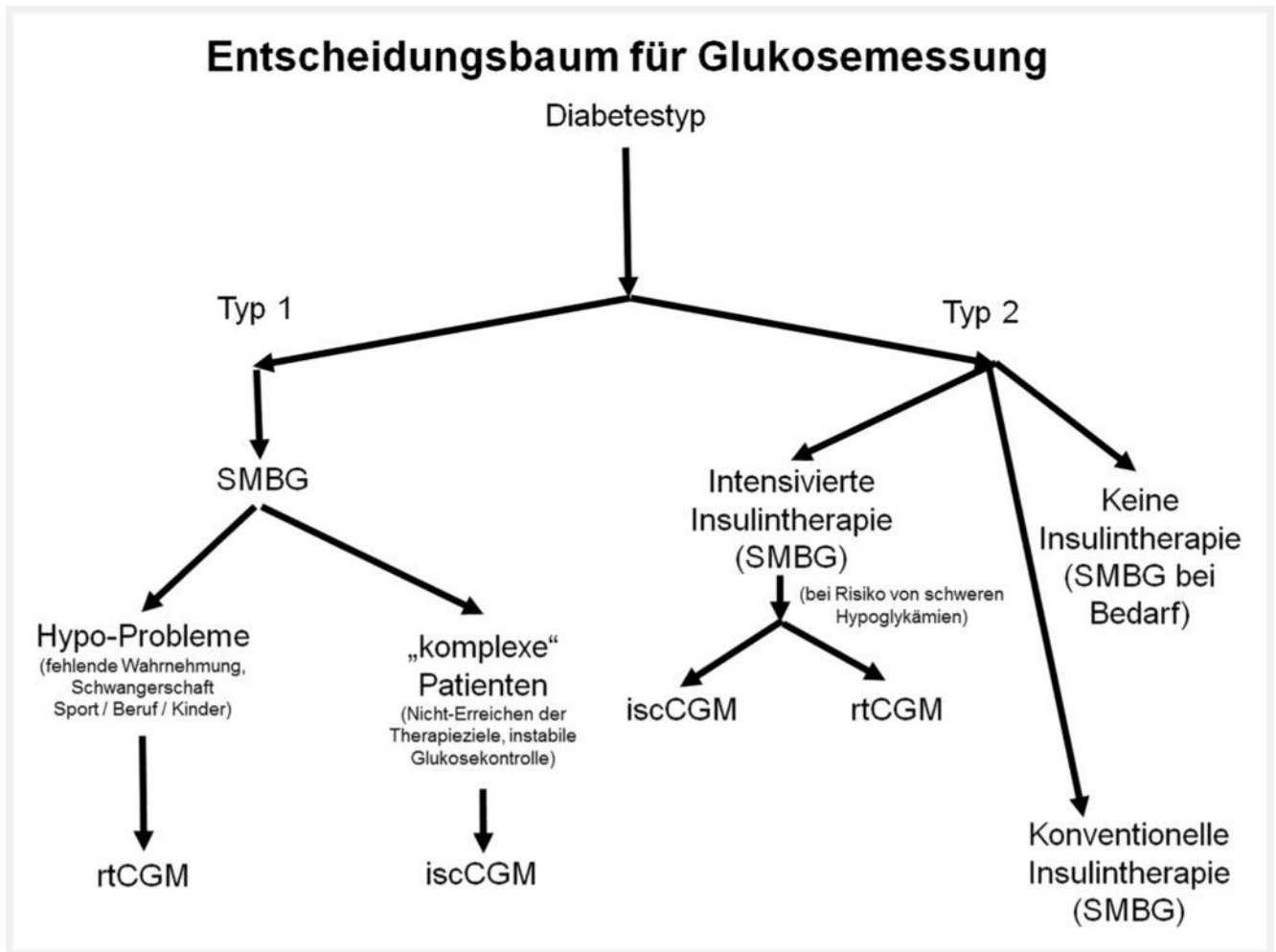
SvS ist für mehrere Firmen (Abbott, Eli Lilly, Medtronic, Novo Nordisk,

Roche) in Beratungsfunktion/im Advisory Board zur Optimierung von Hilfsmitteln, Medikamenten und Informationsmaterialien für diabetes-erkrankte Kinder tätig. Sie erhielt in den letzten 2 Jahren Vortragshonorare von Eli Lilly, Medtronic, Merck, Novo Nordisk, Roche und Sanofi. KL erhielt Vortragshonorare von Bayer, BDI, Lilly Deutschland, Medtronic, Menarini/Berlin Chemie, Merck Serono, MSD SHARP & DOHME, NovoNordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi-Aventis. Sie ist Mitglied in Advisory Boards von Roche Diabetes Care, NovoNordisk, Sanofi-Aventis. GF ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IDT (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm), das klinische Studien zu Medizinprodukten für die Diabetestherapie auf eigene Initiative oder im Auftrag für verschiedene Firmen durchführt. GF/IDT erhielt bzw. erhält Vortrags-/Beratungshonorare von Abbott, Ascensia, Bayer, Berlin-Chemie, Becton-Dickinson, Dexcom, LifeScan, Menarini Diagnostics, Novo Nordisk, Roche, Sanofi, Sensile und Ypsomed.

Danksagung

Unser herzlicher Dank gilt einer Reihe von Kollegen und Kolleginnen, die uns mit konstruktiven Kommentaren geholfen haben.





► **Abb. 1** Entscheidungsbaum für die verschiedenen Glukosemessungsoptionen. (SMBG = Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration; CGM = kontinuierliches Glukosemonitoring; rtCGM = real-time CGM, iscCGM = intermittent scanning CGM).



► **Tab. 1** Praktisches Vorgehen bei der kapillären Blutglukosemessung.

Schritt	Maßnahme
Vorbereitung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vor dem Messen Hände waschen und abtrocknen, da Speisereste, Hautcreme oder Desinfektionsmittel die Messung verfälschen können. Ist dies nicht möglich, den ersten Blutstropfen abwischen und den zweiten Blutstropfen für die Messung verwenden. ▪ Nach dem Stich in die Fingerbeere zur Gewinnung eines Blutstropfens sollte die Messung zügig durchgeführt werden. Daher alles Material vorher griffbereit zusammenstellen.
Stechen	<p>Seitlich in die Fingerbeere stechen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Die Fingerspitze ist besonders empfindlich und die Narbenbildung schädigt den Tastsinn, daher in die seitliche Fingerbeere stechen ▪ Stechhilfe fest aufdrücken. Mit der kleinsten Stechtiefe der Stechhilfe beginnen. Prüfen, welche Stechtiefe einen ausreichend großen Blutstropfen ergibt. <p>Lanzette der Stechhilfe für jede Messung wechseln.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Lanzetten sind Einmalartikel, sie werden durch den Einstich stumpf und können bei Wiederverwendung die Haut schädigen.
Messung	<p>Besonderheiten des jeweiligen SMBG-Systems kennen, z. B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Wie und wo soll die Blutprobe auf Teststreifen aufgetragen werden? ▪ Darf „nachdosiert“ werden, wenn die Blutmenge nicht ausreichend war? ▪ Welche Medikamente können die Messung stören? ▪ In welchem Temperaturbereich darf gemessen werden? (Wichtig bei niedrigen oder hohen Außentemperaturen im Freien.) <p>Teststreifen sind empfindlich.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bei der Messung den Teststreifen nicht berühren bzw. nicht auf den Teststreifen drücken, diesen nicht knicken oder verbiegen. ▪ Teststreifen immer in verschlossener Dose/Verpackung aufbewahren (= trocken und lichtgeschützt). ▪ Lagertemperatur beachten (besonders wichtig bei Hitze oder Frost).
Messergebnisse	<p>Messergebnisse sollen dokumentiert werden, Werte in Tagebuch notieren oder elektronische Dokumentationsmöglichkeit verwenden.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patient und Arzt können nur dann Güte der Glukosekontrolle und mögliche therapeutische Änderungen besprechen, wenn eine Dokumentation der Messwerte vorliegt. Zielwerte, Messfrequenz und Messzeitpunkte mit Arzt abstimmen. <p>Messwerten nicht blind vertrauen. Trotz korrekter Durchführung der Messprozedur kann das Messergebnis falsch sein! Symptome des Patienten sind wichtiger als der Messwert, bei Diskrepanzen Messung wiederholen.</p>
SMBG-Systeme	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bedingt durch die technische Weiterentwicklung und Nutzungsschäden am Gerät sollten SMBG-Systeme im Abstand von einigen Jahren ausgetauscht werden. ▪ Bei gleichzeitiger Nutzung mehrerer/verschiedener SMBG-Systeme die Unterschiede bei der Bedienung beachten. Es können systematische Unterschiede zwischen den Systemen bei den Messergebnissen auftreten.

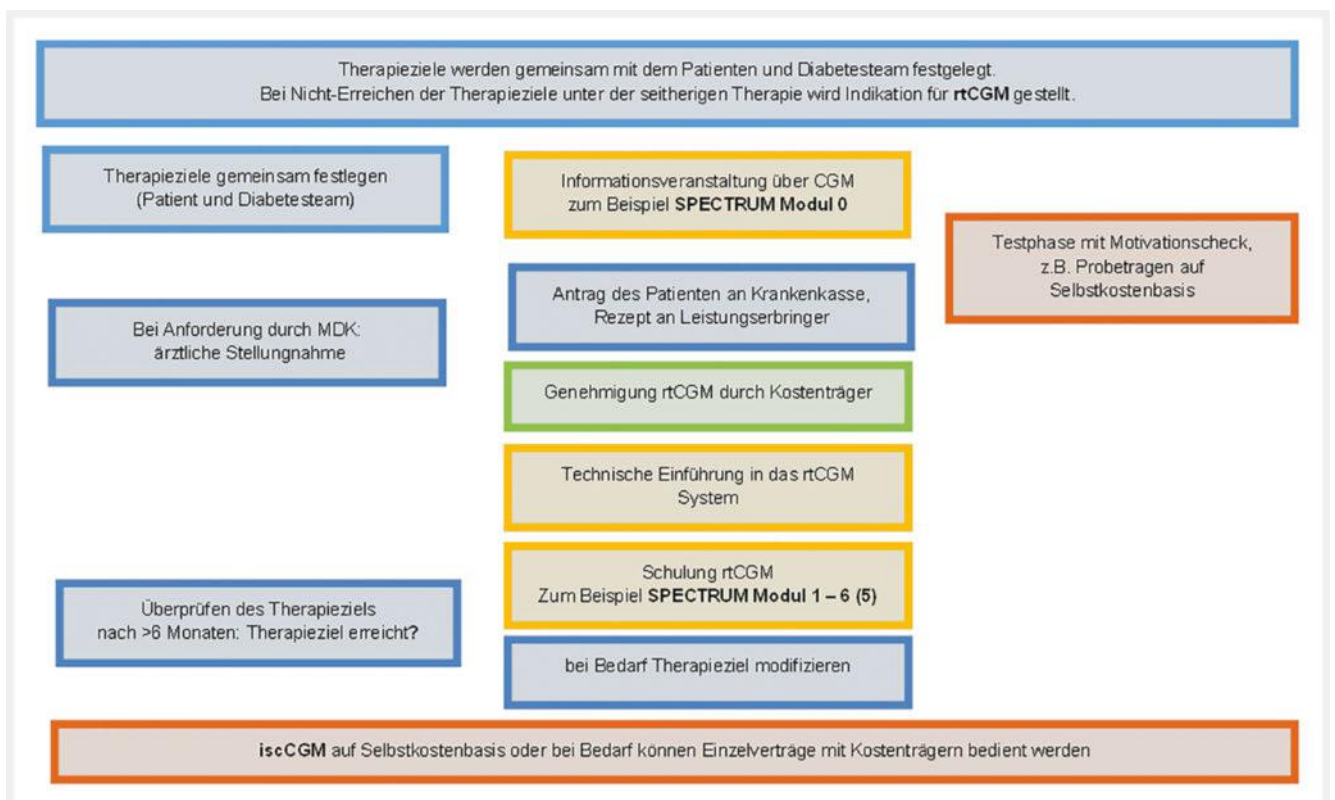


▶ Tab. 2 Empfehlungen zum Einsatz von SMBG bei den verschiedenen Diabetestypen und Therapieformen.						
Diabetes	Therapie	Messfrequenz	Messsituation präprandial: vor der Mahlzeit postprandial: 1,5 Stunden nach der Mahlzeit	Messintervall	Teststreifenbedarf	
Typ 1	ICT	mindestens 5 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial und ggf. postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt ...) 	täglich alle 2 – 3 Wochen bei Bedarf	> 5 Streifen täglich mindestens 600 Streifen pro Quartal	
Typ 1 Kinder und Jugendliche	ICT	mindestens 10 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial, postprandial, vor dem Schlafengehen, nachts in besonderen Situationen (vor/bei/nach Sport bei febrhaften Infektionskrankheiten ...) 	täglich bei Bedarf (alle 2 – 3 Stunden)	> 10 Streifen täglich mindestens 1000 Streifen pro Quartal	
Typ 1	Insulinpumpe	mindestens 5 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial und ggf. postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung ...) 	täglich alle 2 – 3 Wochen bei Bedarf	> 5 Streifen täglich mindestens 600 Streifen pro Quartal	
Typ 1 Kinder und Jugendliche	Insulinpumpe	mindestens 12 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial, postprandial, vor dem Schlafengehen, nachts in besonderen Situationen (vor/bei/nach Sport, bei Infektionskrankheiten, technische Fehlleistung ...) 	täglich bei Bedarf (alle 2 – 3 Stunden)	> 12 Streifen täglich mindestens 1200 Streifen pro Quartal	
Typ 1 mit Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung	ICT/Insulinpumpe	mindestens 8 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung ...) 	täglich alle 2 Wochen bei Bedarf	> 8 Streifen täglich mindestens 800 Streifen pro Quartal	
Typ 2	ICT	mindestens 4 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial und ggf. postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt ...) 	täglich alle 2 – 3 Wochen bei Bedarf	> 4 Streifen täglich mindestens 500 Streifen pro Quartal	
Typ 2	CT	mindestens 2 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial (vor Injektion) nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt ...) 	täglich alle 2 – 3 Wochen bei Bedarf	> 2 Streifen täglich mindestens 250 Streifen pro Quartal	
Typ 2	Bedtime-Insulin	mindestens 2 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial nüchtern, vor dem Schlafengehen nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt ...) 	täglich alle 2 – 3 Wochen bei Bedarf	> 2 Streifen täglich mindestens 200 Streifen pro Quartal	

▶ Tab. 2 (Fortsetzung)						
Diabetes	Therapie	Messfrequenz	Messsituation präprandial: vor der Mahlzeit postprandial: 1,5 Stunden nach der Mahlzeit	Messintervall	Teststreifenbedarf	
Typ 2 mit Hypoglykämierisiko	Sulfonylharnstofftherapie	mindestens 2 x pro Woche	<ul style="list-style-type: none"> präprandial nüchtern, vor dem Schlafengehen nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt ...) 	1 x pro Woche alle 2 – 3 Wochen bei Bedarf	> 1/2 Streifen täglich mindestens 50 Streifen pro Quartal	
Typ 2 ohne Hypoglykämierisiko	orale Therapie		<ul style="list-style-type: none"> in besonderen Situationen (Manifestation, zu Schulungszwecken, Nichterreichen der Therapieziele ...) 	bei Bedarf	mindestens 50 Streifen pro Quartal	
Typ 1/Typ 2 Schwangerschaft	ICT/Insulinpumpe	mindestens 7 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung ...) 	täglich wöchentlich bei Bedarf	> 7 Streifen täglich mindestens 700 Streifen pro Quartal	
Gestationsdiabetes	Ernährung	mindestens 15 x pro Woche	<ul style="list-style-type: none"> nüchtern präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen 	täglich 3 x pro Woche	mindestens 350 Streifen pro Quartal	
Gestationsdiabetes	Insulin	mindestens 7 x täglich	<ul style="list-style-type: none"> präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00 – 4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung ...) 	täglich alle 2 Wochen bei Bedarf	> 7 Streifen täglich mindestens 700 Streifen pro Quartal	

► **Tab. 3** Faktoren, die einen Einfluss auf die Messgenauigkeit bzw. das SMBG-Messergebnis haben und somit das Risiko schwerwiegender Insulindosierungsfehler bergen [Schmid C et al. Diabetes Technology & Therapeutics 2013; 15 (10): 889 – 896].

Kategorie	Einflussgröße
Anwenderfehler	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontamination durch Glukose enthaltende Stoffe am Finger <ul style="list-style-type: none"> – Vernachlässigung des Händewaschens ▪ unsachgemäße Teststreifenhandhabung/Schäden an Teststreifen <ul style="list-style-type: none"> – falsche Lagerungsbedingungen – Verwendung nach Verfallsdatum – unsichtbare Schäden (z. B. Haarrisse) an Teststreifendosen ▪ manuelle Codierung des Geräts bzw. Abgleich mit voreingestelltem Code
Umgebungsbedingungen, Einflussfaktoren und Störgrößen (Details in Teststreifen-Packungsbeilage oder Gerätehandbuch)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Temperatur <ul style="list-style-type: none"> – Temperaturschwankungen (z. B. Übergang von innerhalb zu außerhalb geschlossenen Räumen) – Grenzen der Betriebsbedingungen ▪ Höhe <ul style="list-style-type: none"> – Aktivitäten in großer Höhe, z. B. Skifahren ▪ Sauerstoffpartialdruck <ul style="list-style-type: none"> – schwerkranke Menschen – Blutprobe dem Luftsauerstoff aussetzen (z. B. nicht sofortiger Blutauftrag) ▪ Hämatokrit <ul style="list-style-type: none"> – Medikamente (z.B. Paracetamol) und Ascorbinsäure/VitaminC
Alternative Teststellen	physiologische Unterschiede der Blutglukosekonzentration an unterschiedlichen Körperstellen (z. B. Unterarm, Oberschenkel, Handballen)



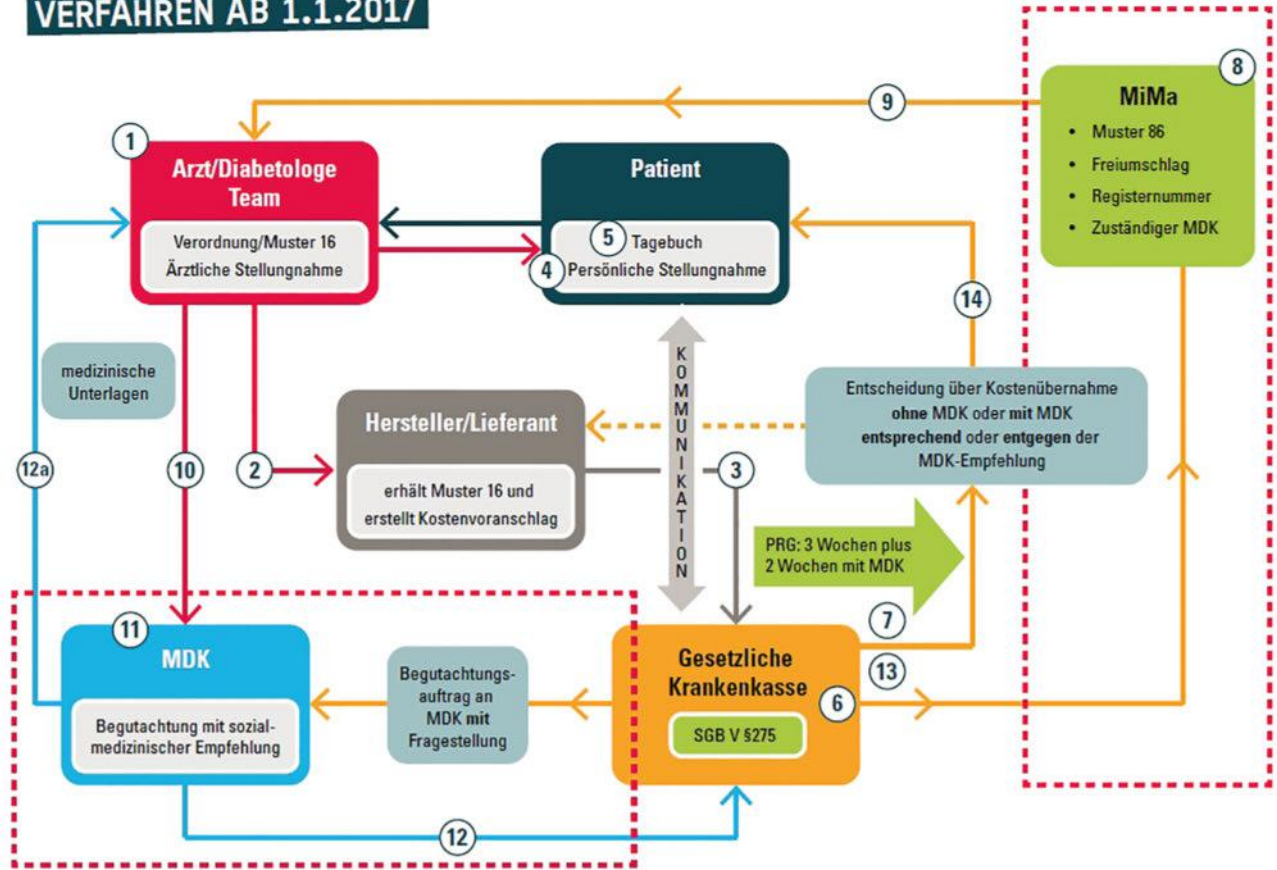
► **Abb. 2** Praktisches Vorgehen bei Start von rtCGM (blau: Arzt/Patient; gelb: Schulung/Einführung Technik, braun: Kosten genehmigt oder selbst tragen).

► Tab. 4 Angaben zu aktuellen rtCGM- und iscCGM-System(en); die Systeme befinden sich in stetiger Weiterentwicklung.

CGM-Modell (Stand 9.2017)	Dazu gehöriger Sensor	Zulassung Altersklasse	Nutzungsdauer pro Sensor	Konnektivität Smartphone, Wearable	Konnektivität Insulinpumpe	Kalibration	Initialisierungsphase	Empfohlener Applikationsort	Glukoseanzeige	Glukosebereich	Ersatz für Blutzuckermessungen
Abbott Freestyle Libre	Sensor FreeStyle Libre	ab 4 Jahre	bis zu 14 Tage	ja, Android, App, Follower App	nein	werkskalibriert	1 h	Oberarm	nach Scan, jede Minute	40 – 500 mg/dl 2,2 – 27,7 mmol/l	ja, bei Einhaltung von Firmenvorgaben
Abbott Freestyle Navigator II*	Sensor FreeStyle Navigator II	ab 6 Jahre	bis zu 5 Tage	nein, „stand alone“	nein	1 h, 2 h, 10 h, 24 h und 72 h nach Insertion		Abdomen, Oberarm	jede Minute	20 – 500 mg/dl 1,1 – 27,7 mmol/l	nein
Dexcom G4 Platinum System	Dexcom G4 Sensor	ab 2 Jahre	bis zu 7 Tage	nein, „stand alone“	ja, Animas Vibe, für CGM Datenanzeige und Alarmtöne	2 h nach Insertion, dann alle 12 h	2 h	Abdomen, oberes Gesäß (Kinder und Jugendliche 2 – 17 Jahre)	alle 5 Minuten	40 – 400 mg/dl 2,2 – 22,2 mmol/l	nein
Dexcom G5 Mobile CGM System	Dexcom G5 Sensor	ab 2 Jahre	bis zu 7 Tage	ja, Android, iOS, App, Follower App Smart/Apple Watch	nein						ja, bei Einhaltung von Firmenvorgaben
Medtronic Guardian Connect	Medtronic Enlite 2	ohne Altersbegrenzung	bis zu 6 Tage	ja, iOS, App; Follower App	nein	2 h nach Insertion, 6 h nach erster Kalibration, dann alle 12 h	2 h	Abdomen, oberes Gesäß	alle 5 Minuten	40 – 400 mg/dl 2,2 – 22,2 mmol/l	nein
Medtronic 640G Insulinpumpe	Medtronic Enlite 2	ohne Altersbegrenzung	bis zu 6 Tage	nein	ja, Smart-Guard (Abschaltung vor Niedrig)						nein
Medtronic Paradigm Veo ¹	Medtronic Enlite 2	ohne Altersbegrenzung	bis zu 6 Tage	nein	ja, Low-Glucose-Suspend (Abschaltung bei Niedrig)						nein
Sensesonics Eversense CGM System Kooperation mit Roche Diabetes Care	Eversense Sensor	ab 18 Jahre	bis zu 90 Tage (in Zukunft bis zu 180 Tage)	ja, Android, iOS, App, Apple Watch	nein	4 × alle 2 h nach Insertion, dann alle 12 h	24 h	Oberarm (implantiert)	alle 5 Minuten	40 – 400 mg/dl 2,2 – 22,2 mmol/l	nein

¹ Laut Firmeninformation wird der Navigator II offiziell vom Markt genommen ab 2018; es werden keine Rezepte mehr angenommen und bedient, bzw. keine Auslieferung der Insulinpumpe Medtronic Veo. Firmenportale: www.freestyle.de, www.nintamed.eu, www.medtronic-diabetes.de und www.medtronic-community.de; www.eversense.de.

VERFAHREN AB 1.1.2017



► **Abb. 3** Schematischer Ablauf bei dem Antrag auf rtCGM-Kostenerstattung. In der Praxis führt die Verordnung eines rtCGMs in einem Teil der Fälle sofort zur Genehmigung und Versorgung des Patienten, ohne dass ein Gutachten nötig wird. In einem anderen Teil der Fälle ist der Ablauf komplexer. In diesen Fällen wird der MDK eingeschaltet. Über das Muster 86 wird ein Gutachten direkt vom betreuenden Diabetologen angefordert und zusammen damit oft die Blutzuckertagebücher des Patienten. Das diabetologische Gutachten wird direkt an den MDK geschickt. Der MDK erstellt anhand dieser Unterlagen eine sozialmedizinische Empfehlung und sendet diese an die GKV: Die GKV kann sich dann entsprechend oder entgegen der MDK-Empfehlung für eine rtCGM-Versorgung des Versicherten aussprechen. (Quelle: modifiziert nach Publikation von Frau Dr. I. Schmitz-Losem im diatech-journal 2017).



a

DDG
Deutsche Diabetes Gesellschaft

Ergänzende Informationen zum rtCGM-Nutzer

Name: _____ / Versicherten-Nr. _____

Praxis: _____ / Krankenkasse: _____

Aktuelle Therapie? ICT CSII seit _____ rtCGM als Selbstzähler seit _____

Diabetes mellitus Typ 1 Typ 2 Anderer Typ: _____

Diagnose des Diabetes mellitus (Jahr): _____

Letzte Diabetes- bzw. Auffrischungsschulung (Jahr)? _____

Seit wann erfolgt die Betreuung durch das aktuelle Diabetesteam? _____

Welches rtCGM-System soll zum Einsatz kommen? _____

Ausgangsbasis ist, dass alle individuellen Therapieoptionen unter Beachtung der jeweiligen Lebenssituationen des Patienten ausgeschöpft wurden.

Welche individuellen Therapieziele konnten bisher ohne rtCGM nicht erreicht werden:

Welche individuellen Therapieziele sollen nun mit rtCGM erreicht werden:

Patient soll das rtCGM-System regelmäßig nutzen (= mind. 75% der Zeit)? Ja Nein

Wurde die Diabetologische Schwerpunktpraxis in das verordnete Gerät durch den Hersteller eingewiesen? Ja Nein

Name des Herstellers: _____

Erfolgt vor erstem Einsatz des rtCGM-Systems eine technische Einweisung? Ja Nein

Wer wird die technische Einweisung durchführen? _____

Wird der Patient in der Nutzung seines rtCGM-Systems geschult? Ja Nein

Welches Schulungsprogramm wird verwendet? _____

Ort, Datum _____

Unterschrift Arzt _____ Unterschrift Patient _____

rtCGM Informationen zur Kostenstellung AGDT Version 0.6 Stand 19.10.2016

b

DDG
Deutsche Diabetes Gesellschaft

Indikationen für die Nutzung des rtCGM-Systems

Hinweise der Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie (AGDT) der DDG für die Informationen zur Kostenübernahme für ein System zum kontinuierlichen real-time Glukosemonitoring (rtCGM-System)

Version 0.6 vom 19.10.2016

Beschreibung des Problems und der bisher durchgeführten Maßnahmen zur Optimierung der Therapie:

- Hoher HbA1c-Wert (Hyperglykämien)
- Hohe glykämische Variabilität (dabei ist die Dokumentation am besten durch CGM-Profilie möglich)
- Hypoglykämien
 - Schwere Hypoglykämien (Krampfäquivalente, Krampfanfall, Bewusstseinsstrübung, Bewusstlosigkeit). Dokumentation von stationären Aufnahmen / Notarzteinsatz / Fremdhilfe; Anzahl, Zeitpunkt und Therapie
 - Häufige Hypoglykämien tagsüber oder nachts trotz Optimierung der Insulintherapie. Durch Blutzucker-Tagebuch bzw. elektronischer Buchführung mit Datum und Uhrzeit dokumentieren. Bei nicht gemessenen Hypoglykämien: Therapiemaßnahmen (mit BE-Mengen und Uhrzeit).
- Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung
 - Beschreibung des klinischen Problems. Angabe zum durchgeführten Wahrnehmungstraining bzw. Schulung mit Datum (gilt nur für Erwachsene)
- Schwangerschaftswunsch bzw. vorliegende Schwangerschaft bei einer Patientin mit Typ-1 Diabetes
- Früh- und Neugeborene mit neonatalem Diabetes oder Säuglinge mit Diabetes
 - Ggf. ist keine Entlassung aus stationärer Behandlung ohne rtCGM-Versorgung möglich, weil keine ausreichende Gewebemenge für häufige Blutzuckerkontrollen an den Fingern vorhanden ist.
- Kleinkinder, Kinder und Jugendliche
 - Bitte Therapieaufwand der über den von Erwachsenen hinausgeht durch Papier/elektronisches Tagebuch nachweisen. Weiterhin Beschreibung des zusätzlichen Betreuungsaufwandes.
- Komorbidität
 - Diabetes und Begleiterkrankungen die die Stoffwechseleinstellung nachweislich erschweren (bitte ausführen und gegebenenfalls weitere fachärztliche Stellungnahmen etc. beifügen)

► **Abb. 4 a, b** Hinweise zum Stellen eines Antrages für ein rtCGM-System, d.h. eine Auflistung von Informationen die in solch einem Antrag enthalten sein sollten.

► **Tab. 5** Hinweise zur Interpretation der Anzeigen auf dem Display des CGM-Geräts. Bei der Interpretation gilt es die letzten 2 – 3 h des Kurvenverlaufs mit zu berücksichtigen. Die Bedeutung der Trendpfeile variiert von Hersteller zu Hersteller.

	Abbott/Senseonics	Dexcom	Medtronic	Änderungsrate nach oben oder unten
Trendpfeil (Glukoseänderungsrate)	→	→		< 1 mg/dl/min (< 0,06 mmol/l/min)
	↗ ↘	↗ ↘	↑ ↓	1 – 2 mg/dl/min (0,06 – 0,17 mmol/l/min)
	↑ ↓	↑ ↓	↑ ↑ ↓ ↓	> 2 mg/dl/min (0,11 – 0,17 mmol/l/min)
		↑ ↑ ↓ ↓	↑ ↑ ↑ ↓ ↓ ↓	> 3 mg/dl/min (> 0,17 mmol/l/min)
Glukosekurve	Mahlzeitenüberprüfung: 3-Stunden- bis 6-Stunden-Diagramm			
	Fasten, Nachtverläufe: 12-Stunden-Diagramm			

► **Tab. 6** Parameter zur Charakterisierung von CGM-Daten (retrospektive Analyse).

Konsens ATTD: alle Parameter sollten zur Beurteilung der CGM-Daten zur Verfügung stehen		
Time in Range (TIR)/Zeit im Zielbereich		70 – 180 mg/dl 3,8 – 10 mmol/l
Hypoglykämie	Level 1	70 mg/l 3,8 mmol/l
	Level 2	54 mg/dl 3 mmol/l
	schwere Hypoglykämie	Fremdhilfe erforderlich
Hyperglykämie	Level 1	> 180 mg/dl > 10 mmol/l
	Level 2	> 250 mg/dl > 13,8 mmol/l
	Ketoazidose	Klinische Diagnose
Glykämische Variabilität		Variationskoeffizient/ Standardabweichung
Mittlerer Glukosewert		–
geschätztes HbA1c		–
CGM-Visualisierung		ambulantes Glukoseprofil (AGP)
Episoden von Hyper-, Hypoglykämien		mindestens 15 min Dauer
Nacht-, Tageszeiten		24:00 Uhr–6:00 Uhr; 6:00 Uhr–24:00 Uhr
Empfehlung zur Zahl der Daten, die zur Auswertung verfügbar sein sollten		Mindestens 2 Wochen mit 70 – 80 % CGM-Daten



► **Tab. 7** Ursachen für falsche HbA1c-Werte.

Physiologische Untersuchungen			
	falsch tief	falsch hoch	Möglichkeiten zur Objektivierung
Erythrozytenbildung	vermehrt	verlangsamt durch Mangel an verfügbarem Eisen	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bestimmung eines „HbF-bereinigten“ HbA1c ▪ Retikulozyten + Ferritin ▪ Harnstoff ▪ Hb-Elektrophorese ▪ Bei Hb-Varianten den HbA1c mit einer immunologischen Methode bestimmen ▪ Fructosamin
	große Höhen	Eisenmangelanämie	
	Schwangerschaft	Infektanämie	
	Blutungen, Blutverluste	Tumoranämie	
	Bluttransfusion		
	Gabe von Erythropoetin		
	Eisensupplementierung		
Erythrozytenabbau:	zu früh	zu spät	
	Hämolytische Anämie	Splenektomie	
	Chronische Niereninsuffizienz	Aplastische Anämie	
	Leberzirrhose		
	Folsäuremangel?		
	Hämoglobinopathien: <ul style="list-style-type: none"> ▪ HbS ▪ HbC ▪ HbD 	Hämoglobinopathien: <ul style="list-style-type: none"> ▪ HbH ▪ HbF (Thalassämie) 	
	Sphärozytose		
Labortechnische Ursachen			
	falsch hoch nur bei HPLC-HbA1c-Messungen durch Carbamylie- rung	falsch hoch nur bei immunologi- schen HbA1c-Messungen	
	Terminale Niereninsuffizienz, Urämie, Krea > 5 mg/dl	Betalactam-Antibiotika	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neuere HPLC-Säulen werden von der Carbamylierung nicht mehr beeinflusst, Labor fragen. ▪ Andere Labormethode als HPLC anfordern: ▪ Immunmethode <ul style="list-style-type: none"> – Enzymatische Methode – (schriftlicher Vermerk auf dem Labor-Anforderungsschein)
	Alkoholismus (Acetaldehyd)	Antibabypille	
	Aspirin (ab 500 mg/d über Wochen)	HAES	
Sonstige Ursachen			
	falsch tief	falsch hoch	
	ernährungsbedingt (Alkohol, Fett)	Pharmaka: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Immunsuppressiva ▪ Proteaseinhibitoren 	
		genetisch bedingte Hyperglykierung bei bestimmter ethnischer Zugehörigkeit	
		Alter des Menschen	
		Organtransplantation	
		Hypertriglyzeridämie	
	hereditäre Ursachen	hereditäre Ursachen	

