

## Gemeinsame Stellungnahme von

**diabetesDE - Deutsche Diabetes-Hilfe mit ihren Mitgliedsorganisationen:**

- **Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), vertreten durch die**
  - **Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie (AGDT) der DDG**
  - **Arbeitsgemeinschaft der Pädiatrischen Diabetologen (AGPD) der DDG**
- **Verband der Diabetes-Beratungs- und Schulungsberufe (VDBD)**
- **Deutsche Diabetes-Hilfe – Menschen mit Diabetes (DDH-M)**

diabetesDE  
Deutsche Diabetes-Hilfe



**zur**

**Bewertung der kontinuierlichen Glukosemessung mit Real-Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus**

### Präambel

Sehr geehrte Damen und Herren,

Unserer Ansicht nach stellt das Kontinuierliche Glukose-Monitoring (CGM) eine diagnostische Technik dar, die bei Patienten mit Typ 1-Diabetes mellitus mit bestimmten Indikationen nachweislich zu einer Verbesserung der Stoffwechselkontrolle sowie zu einer Reduktion des Hypoglykämierisikos führt. Wir halten die CGM für eine erhebliche und nicht ersetzbare Erweiterung im Vergleich zu den Möglichkeiten der herkömmlichen Blutzuckermessung. Ziel dieser Präambel ist, die unserer Ansicht nach besondere Situation dieser Technik einleitend darzustellen.

Grundsätzlich hat eine diagnostische Technik nicht wie ein Medikament *per se* eine Wirkung auf den Stoffwechsel, sondern der Effekt des Technikeinsatzes liegt in der Hand des jeweiligen Patienten. Dies bedeutet, dass in den Studien nicht CGM alleine als Technik untersucht wird, sondern eine Kombination aus diagnostischer Methode und einem individuellen Patienten und dessen Schulungswissen und Motivation. Daher kann diese diagnostische Technik nur dann zu den beschriebenen Therapieerfolgen führen, wenn sie sachgerecht genutzt wird.

Das Mehr an Informationen zur Blutzuckersituation durch CGM im Vergleich zur üblichen Blutzuckerselbstmessung ermöglicht gut geschulten Patienten im Lebensalltag einen wesentlich sichereren Umgang mit der chronischen Erkrankung. Dieses „Plus an Sicherheit“ gilt insbesondere für Angehörige und Eltern von Kindern mit Typ 1-Diabetes (dies wird üblicherweise nicht in klinischen Studien erfasst).

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Es gilt den weiteren Weg der Entwicklung der Diabetestherapie zu sehen. Beispielsweise wird CGM heute schon vielfach in Kombination mit Insulinpumpen so genutzt, dass nicht nur das zusätzliche Anzeigegerät entfällt (Darstellung der Daten auf dem Display der Insulinpumpe), sondern dass die Pumpe bei zu stark absinkenden Blutglukosewerten auch eigenständig die Insulininfusion für eine gewisse Zeit unterbricht. In der neuesten Pumpengeneration erfolgt dies schon, wenn aufgrund der raschen Absenkungsgeschwindigkeit der Glucose das Eintreten einer Hypoglykämie vorhergesagt wird, deshalb haben wir die Erweiterung der Nutzung von CGM in die vorliegende Stellungnahme mit aufgenommen. Dies sind deutliche Schritte hin zu einem „Künstlichen Pankreas“. Auf europäischer Ebene gibt es mehrere Projekte, bei denen unterschiedliche Closed-Loop-Systeme nun erstmals im Alltag von Patienten eingesetzt werden. Es wird noch einige Zeit dauern, bis solche innovativen Systeme eine Zulassung erreichen; klar ist aber, dass diese Option noch nie so konkret war wie heute.

Die Entwicklungsgeschwindigkeit von CGM-Systemen ist hoch, d.h. ungefähr im jährlichen Abstand kommen neue Systeme auf den Markt, üblicherweise mit deutlich verbesserten Eigenschaften. Da die Durchführung von klinischen Studien aber von der Planung bis zur Publikation üblicherweise 2-3 Jahre benötigt, sind die Ergebnisse (zumindest bezogen auf die untersuchte Geräte-Generation) bereits in einem gewissen Ausmaß veraltet, wenn sie publiziert werden. Auch in diesem Sinne unterscheidet sich diese diagnostische Technik von Medikamenten, die ja nach Zulassung über viele Jahre praktisch unverändert eingesetzt werden. Diese Problematik erschwert auch die Durchführung von zusammenfassenden Analysen (= Meta-Analysen), weil dabei Geräte unterschiedlicher Leistungsfähigkeit zusammengefasst werden müssten.

Wie im ersten Absatz angedeutet, sehen die Unterzeichneten, dass eine kostenintensive Technik wie CGM nicht für jeden Patienten geeignet ist, sondern dies nur unter bestimmten Bedingungen Sinn macht. Es ist nicht die Technik *per se*, die den Patienten hilft, sondern es ist deren Einsatz in Verbindung mit einer für den jeweiligen Patienten optimalen Insulintherapie. Die rasche Weiterentwicklung der CGM-Technik insgesamt (auch mit anderen technologischen Ansätzen als bei den aktuell auf dem Markt befindlichen) wird mit hoher Wahrscheinlichkeit in wenigen Jahren zu einer Situation führen, bei der ein einzelner Sensor eine wesentlich längere Nutzungsdauer bei noch höherer Messgenauigkeit und gleichzeitig reduzierten Nutzungskosten pro Tag aufweist.

Die Unterzeichneten stimmen mit der Einordnung der CGM-Technik als Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethode (NUB) durch den G-BA zwar nicht überein, da die Entscheidung zur Einordnung als NUB aber nun gefallen ist und eine Bewertung der CGM durch IQWiG und G-BA zeitaufwändig ist, sollte unserer Ansicht nach erwogen werden, ob CGM unter die Erprobungsregel nach §§ 137e und 137c SGB V fallen kann, da bisher wenige klinische Studien mit CGM in Deutschland durchgeführt wurden. Dies würde es ermöglichen, die Sinnhaftigkeit der Nutzung von CGM zeitnaher zu belegen, auch unter dem Gesichtspunkt, dass viele der durchgeführten klinischen Studien nicht die Gegebenheiten des deutschen Gesundheitssystems berücksichtigen.

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Wir möchten außerdem darauf hinweisen, dass eine Kostenerstattung ausschließlich für die CGM-Systeme zu kurz greift, da der sinnvolle Einsatz von CGM die Teilnahme an einer spezifisch ausgerichteten Schulung durch den behandelnden Diabetologen und dessen Team erfordert.

Wir möchten auf eine gesonderte Stellungnahme der Pädiater verweisen, die ebenfalls mit der AGPD der DDG abgestimmt worden ist.

**1. Bitte benennen Sie geeignete Messverfahren und deren Stellenwert zur Steuerung der Stoffwechsellage bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Insulin behandelt werden.**

Insulinbehandelte Patienten mit Diabetes mellitus (im Folgenden als PmD abgekürzt), die eine intensiviertere konventionelle Insulintherapie (ICT) oder eine Insulinpumpentherapie (CSII) durchführen, messen mehrfach am Tag ihren aktuellen Blutglukosewert als einen wichtigen Parameter zur Festlegung der notwendigen prandialen Insulindosis in kapillären Blutproben (SMBG). Weiterhin werden solche Messungen zur Vermeidung von akuten Stoffwechsel-entgleisungen (= Hypoglykämien oder Hyperglykämien) im Zusammenhang mit verschiedenen Aktivitäten/ Situationen oder beim Auftreten von Symptomen durchgeführt. Für die Messung werden heute meistens kleine Messgeräte eingesetzt, die aus einer kleinen Blutprobe rasch die Glukosekonzentration mit einer hohen Messqualität bestimmen können.

Der Stellenwert dieses Messverfahrens für die Steuerung der Stoffwechsellage von PmD ist extrem hoch; gut geschulte Patienten sind dadurch in der Lage, auf alle im Alltag auftretenden Herausforderungen adäquat zu reagieren. Sie können passende prandiale Insulindosen bei Mahlzeiten applizieren, nach körperlichen Belastungen/ Sport den Blutzuckerlauf durch zielgerichtete Messungen überwachen, bei Erkrankungen die Insulindosierungen bei einer zunehmenden Insulinresistenz erhöhen etc..

Die SMBG stellt somit den Standard bei diesem Patientenkollektiv dar; sie ermöglicht diesen Patienten selber ihr bester Therapeut zu sein, d.h. eigenverantwortlich zu agieren und eine insgesamt gute Stoffwechselkontrolle zu erreichen. Diese Aussagen werden durch eine der bekanntesten und anerkanntesten Studien zu diesem Thema, dem „Diabetes Control and Complication Trial“ (DCCT) unterstützt (1) und finden auch in den Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft (DDG) (2) ihre Umsetzung. Die Häufigkeit, mit der SMBG pro Tag durchgeführt wird – ein in dem hier relevanten Zusammenhang wichtiger Punkt - hängt von der Intensität der Insulintherapie und der Lebenssituation ab: So messen schwangere PmD bis zu 10mal am Tag ihre Blutglukosekonzentration, um eine optimale Stoffwechselkontrolle zu erreichen und damit Risiken für das ungeborene Kind zu reduzieren. PmD, die eine Insulintherapie mit Spritzen oder Pens durchführen, messen üblicherweise mindestens dreimal pro Tag die präprandiale Glykämie sowie ein weiteres Mal abends vorm Schlafengehen. Falls sie für die Insulinapplikation eine Insulinpumpe (CSII) verwenden, sind Messfrequenzen von 5 und mehr pro Tag üblich (3). Zusätzliche Messungen sind auf Reisen, bei

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Zeitverschiebung, vor und bei Autofahrten, bei geänderten Tagesrhythmus sowie im Urlaub erforderlich (3). Betroffene sind so zwar in der Lage, auf wechselnde alltägliche Herausforderungen reagieren zu können, aus Patientensicht stellt die konventionelle Blutzuckermessung jedoch eine hohe Belastung dar, auch in Hinsicht auf eine entsprechender Anpassung und Applizierung prandialer Insulindosen.

Es gilt hier festzuhalten, dass solche stichprobenartigen Messungen der aktuellen Glykämie es ermöglichen, eine erfolgreiche Insulintherapie (im Sinne einer Optimierung der Stoffwechselkontrolle mit guten HbA1c-Werten) durchzuführen; sie erlauben aber nicht, den Verlauf der Glykämie über 24 Stunden hinweg wirklich zu überblicken. So kann es zu beachtlichen prandialen Glukoseexkursionen kommen, die sonst nicht erkannt werden, oder es treten niedrige Blutglukosewerte während der Nacht auf, die unbemerkt bleiben. Diese Problematik wird besonders bei PmD deutlich, die über keine optimale Stoffwechselkontrolle verfügen, insbesondere solche Patienten mit häufigen und schweren Hypoglykämien. Der Patient kann aus dem gemessenen Einzelwert auch keine Information zum „Glukosetrend“ ableiten, d.h. er kann nicht erkennen, ob die Glykämie in der Zeit vorher abgesunken oder angestiegen ist oder ob diese stabil war. Dies ist aus Sicht von Betroffenen jedoch immens wichtig, gerade das Fehlen dieser Information ist vermutlich der Hauptgrund dafür, warum selbst erfahrene PmD immer wieder unerklärliche Blutzuckerverläufe aufweisen.

Die Messung der Konzentration von glykiertem Hämoglobin (dem sogenannten HbA1c-Wert) im Blut stellt zwar kein Messverfahren zur unmittelbaren Stoffwechselkontrolle dar, sie ermöglicht es aber im Sinne einer Mittelwertbildung, eine Aussage zur mittleren Güte der Stoffwechselkontrolle über einige Wochen/Monate hinweg zu treffen. Die HbA1c-Bestimmung liefert für den behandelnden Arzt/ Diabetologen im Zusammenhang mit den in einem Tagebuch dokumentierten Werten oder in den Blutzuckermessgeräten elektronisch gespeicherten Messergebnissen, die relevanten Informationen zur Beurteilung der Güte der Stoffwechselkontrolle über die Zeit hinweg. Der Arzt sowie die Diabetesberaterin können dann im Gespräch mit dem PmD Faktoren, die die Stoffwechselkontrolle beeinflussen, besprechen und gegebenenfalls Änderungen in der Insulintherapie initiieren. Weiterhin gilt der HbA1c entsprechend den Ergebnissen der DCCT als Surrogatparameter in Bezug auf die Beurteilung des Risikos für diabetesbedingte Folgekomplikationen bei Typ-1-Diabetes (1, 2).

Bei dem kontinuierlichen Glukose-Monitoring (CGM) wird nicht die Glukosekonzentration im Blut fortlaufend gemessen, sondern bei den aktuell verfügbaren Messmethoden werden Änderungen der Glukosekonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit im subkutanen Fettgewebe registriert. Es gilt also festzuhalten, dass SMBG und CGM die Glukosekonzentration in zwei verschiedenen, allerdings eng miteinander verbundenen Kompartimenten im menschlichen Körper messen. Zu beachten ist, dass es bei raschen Änderungen in der Glykämie zu physiologisch bedingten Unterschieden kommen kann, d.h. die Anstiege in der Glukosekonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit treten verzögert im Vergleich zu den Änderungen im Blut auf.

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Ein Vorteil aus Sicht der Patienten ist daher, dass bei CGM keine Blutproben gewonnen werden müssen, stattdessen wird einmalig ein dünner „Nadelsensor“ durch die Haut ins Unterhautfettgewebe gestochen. Damit erhalten CGM- Messsysteme ständigen Zugang zur Quelle des Messsignals. Die Messung erfolgt zwar kontinuierlich, üblicherweise wird ein neues Messergebnis aber nur minütlich oder alle 5 Minuten generiert. Das elektrische Messsignal (welches auf der Glukosekonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit beruht) wird durch einen Umrechnungsfaktor auf einen „Glukosewert“ umgerechnet. Für diese Kalibration ist die Durchführung einer konventionellen Blutglukosemessung notwendig. Das dabei erhaltene Messergebnis muss in die CGM-Geräte eingegeben werden (falls die SMBG-Messung nicht direkt damit gekoppelt ist). Ein solche Kalibration muss während der Tragedauer von CGM-Systemen (von einigen Tagen bis zu einer Woche) mehrfach wiederholt werden. Ohne eine geeignete Kalibration können die CGM-Systeme keine zuverlässigen Glukoseverläufe anzeigen. Wie bei jeder Form der Therapieunterstützung ist es notwendig, dass die PmD intensiv in der Handhabung und Nutzung von CGM-Systemen unterwiesen werden.

Die CGM-Systeme zeigen auf ihrem Display (die Systeme bestehen zum einen aus dem eigentlichen Sensor, der in die Haut gestochen wird, einer kleinen Verstärker- und Datenübertragungseinheit, die auf die Haut aufgeklebt wird und zum anderen aus einem Handy-großen Gerät, welches per Funk die Daten von der Verstärkereinheit empfängt, speichert, umrechnet und anzeigt; im Falle des Zusammenwirkens mit einer geeigneten Insulinpumpe stellt diese die Empfangs- und Anzeigeeinheit dar) den aktuellen Messwert als Zahl an, außerdem als Trendpfeil (aktuelle Richtung der Veränderungen in den Messwerten) und als Verlauf in einer kleinen Graphik. Dabei erfolgt eine Aktualisierung der dargestellten Daten je nach System entweder minütlich (d.h. 1440mal pro Tag) oder alle 5 min (d.h. 288mal pro Tag). Im Vergleich zu den punktförmigen Informationen, die ein PmD bei der SMBG erhält (mit maximal 10 Messwerten pro Tag), liefert das CGM also wesentlich mehr Informationen über den Glukoseverlauf über den Tag hinweg und vor allem auch über den Glukosetrend.

Diese Trendanzeige werten Betroffene als einen weiteren großen Vorteil. Sie hat im Alltag eine große praktische Relevanz. Zum einen wird sie für die eigene Therapiesteuerung als wesentlich wichtiger eingeschätzt als der stichpunktartige Einzelwert bei konventioneller Messung, zum anderen schätzen die Betroffenen außerordentlich, dass sie so effektiv und frühzeitig vor potentiellen Risiken durch niedrige oder hohe Glukosewerte gewarnt werden und rechtzeitig, d.h. sogar vorausschauend therapeutisch intervenieren können. Die Koppelung von CGM-Systemen mit Insulinpumpen (im Sinne der Entwicklung hin zu einer automa-tisierten Insulinzufuhr) ermöglicht weiterführende Reaktionen des Gesamt-Systems durch Unterbrechung der Insulinzufuhr bei erniedrigten Glukosewerten, auf die der Nutzer nicht selbständig adäquat reagiert. PmD erreichen bei Nutzung solcher aktuellen Entwicklungen eine gute Steuerung des Stoffwechsels, die gekoppelt ist mit einer weitgehenden Vermeidung von Hypoglykämien (s. Punkt 7.). In Anbetracht der raschen Weiterentwicklung von Systemen hin zu einer vollständig automatisierten Insulinzufuhr (= Artificial Pancreas; aktuell werden die ersten Studien mit Patienten durchgeführt, die solche Systeme unter Alltagsbedingungen nutzen) kann davon ausgegangen werden, dass

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Messverfahren, die eine automatisierte Steuerung der Stoffwechsellage ermöglichen, in einigen Jahren (insbesondere bedingt durch die Zulassungsprozeduren) zur Verfügung stehen werden. Parallel hierzu gibt es eine rasche Weiterentwicklung von CGM-Systemen hin zu einer ständig verbesserten Messgüte und Nutzungsdauer. Weiterhin befinden sich eine Reihe von CGM-Systemen in der Entwicklung, bei denen es andere Ansätze zur Glukosemessung gibt, z.B. Implantation von kleinen Sensoren, die ein langfristiges Monitoring ermöglichen.

**2. Bitte benennen Sie die unterschiedlichen Formen der Insulinbehandlung und geben Sie an, für welche Patientengruppen diese jeweils in Frage kommen und welche Messverfahren zur Steuerung der Stoffwechsellage dabei angewendet werden.**

Wie bei Punkt 1. ausgeführt, wird bei der ICT der prandiale Insulinbedarf durch subkutane Injektion (oder Infusion bei CSII) von geeigneten Insulindosen eines kurzwirkenden Insulins abgedeckt und der basale Insulinbedarf durch Applikation eines langwirkenden Insulins (oder durch eine kontinuierliche Infusion eines kurzwirkenden Insulins bei CSII). Durch diese Art der Insulinsubstitution soll das komplexe physiologische Insulinsekretionsmuster möglichst gut nachgeahmt werden. Ziel ist es, einerseits eine ausreichende Supprimierung der hepatischen Glukoseproduktion zwischen den Mahlzeiten und während der Nacht zu erreichen sowie andererseits die mit der Nahrung in größerer Menge ins Blut einströmenden Kohlenhydrate rasch weiter zu verwerten, wie dies auch bei stoffwechselgesunden Menschen geschieht.

Die Annahme ist, dass es für jeden PmD ideal wäre, die physiologische Situation wieder zu etablieren (3). Bedingt durch die Limitationen der bisher verfügbaren Optionen zur Insulintherapie – damit sind zunächst der unphysiologische Applikationsort und die „Starre“ der pharmakodynamischen Wirkung eines einmal applizierten Insulins gemeint – ist es in der Praxis der Insulintherapie aber nicht möglich (gewesen), eine solche optimale Therapie durchzuführen. Verbesserungen bei den verfügbaren Insulinformulierungen in Kombination mit besseren Applikationssystemen ermöglichen zwar eine bessere Insulintherapie im oben angesprochenen Sinne, dabei erfolgt aber keine unmittelbare Kopplung an die gerade aktuellen Bedürfnisse der Körpers, wie dies unter physiologischen Bedingungen geschieht. Dieser Schritt ist erst möglich, wenn CGM-Systeme mit Insulinpumpen gekoppelt werden und die Steuerung der Insulinzufuhr durch Algorithmen erfolgt, die geeignet auf die aktuellen Bedingungen reagieren. Unter diesen Bedingungen sollten die „Nebenwirkungen“ der bisherigen Art der Insulintherapie (Hypoglykämien, Hyperglykämien und Ketosen/Ketoazidosen) vermeidbar sowie eine gute Lebensqualität/Leistungsfähigkeit erreichbar sein. Eine Optimierung der Stoffwechselkontrolle kann das Risiko, diabetesbedingte Folgeerkrankungen zu erleiden, weitestgehend reduzieren (1).

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Bei den verschiedenen Formen der Insulintherapie gilt es drei Varianten zu unterscheiden:

- Bei der konventionellen Insulintherapie (CT) ist im Gegensatz zur ICT (s.o. und u.) der Zeitpunkt der Insulinapplikation und die zu applizierende Insulindosis festgelegt. Meistens spritzen die PmD zweimal täglich ein Mischinsulin (= fixe Mischung eines kurzwirkenden mit einem langwirkenden Insulin). Die PmD müssen entsprechend den Zeitpunkt der Mahlzeiten und die darin enthaltene Menge an Kohlenhydraten an die Insulintherapie anpassen. Entsprechend gering ist die Flexibilität der PmD hinsichtlich Tagesablauf und Mahlzeitenwahl. Eine CT ist bei Patienten mit Typ-1-Diabetes obsolet, wird aber bei älteren Patienten mit Typ-2-Diabetes angewendet. Diese Patienten führen 1-2mal pro Tag eine SMBG zur Überprüfung der Stoffwechselkontrolle durch. Dabei dient diese Messung nicht zur unmittelbaren Steuerung der Therapie. Bei PmD, die eine solche Form der Insulintherapie durchführen, ist der Einsatz von CGM nicht indiziert, da sie nicht adäquat therapeutisch reagieren können.
- Der Versuch der Nachahmung des physiologischen Insulinsekretionsmusters während eines Tages bei der ICT ermöglicht den PmD deutlich mehr Flexibilität im Tagesablauf und bei der Mahlzeitenwahl. Falls der PmD durch zusätzliche Blutglukosemessungen hyperglykämische Werte ermittelt, kann er durch Injektion kleiner Dosen eines kurz-wirkenden Insulins diese reduzieren/korrigieren. Eine ICT ist die Standardtherapieform bei Patienten mit Typ-1-Diabetes; sie wird auch bei Patientinnen mit Gestationsdiabetes eingesetzt (4). Es gibt aber auch eine große Zahl von Patienten mit Typ-2-Diabetes, die diese im Vergleich zur CT flexiblere Form der Insulintherapie nutzen.

Wie ausgeführt, ist eine SMBG essentiell für die ICT. Die Verwendung von CGM ermöglicht eine weitere Optimierung der Stoffwechselkontrolle sowohl in Hinsicht auf die Absenkung des mittleren Blutglukoseniveaus als auch in Hinsicht auf die Zeitdauer, die die Glykämie im Bereich zwischen 70 und 180 mg/dl verbleibt. Damit einhergehend ist eine Reduktion der Zeiten mit hypo- und hyperglykämischen Werten (s. Punkt 7.).

- Bei der CSII, bei der als wesentlicher Unterschied zur ICT ausschließlich kurzwirksames Insulin subkutan infundiert und nicht kurzwirksames und langwirksames Insulin injiziert wird, wird der basale Insulinbedarf quasi kontinuierlich durch Applikation kleiner Insulindosen abgedeckt und der prandiale Insulinbedarf durch kurzfristig stark gesteigerte Infusionsraten. Zusätzlich kann, anders als unter der ICT, die „Bolusapplikation“ so modifiziert werden, dass durch unterschiedliche Bolusformen der prandiale Insulinbedarf bei Mahlzeiten mit unterschiedlicher Zusammensetzung optimal abgedeckt werden kann. Der Hauptvorteil der CSII gegenüber der ICT besteht also in der noch präziseren und flexibleren Steuerung der Insulinabdeckung und der besseren Anpassung an die Physiologie (5). Eine CSII wird (bisher) praktisch ausschließlich von Patienten mit Typ-1-Diabetes angewendet; durch die Markteinführung von kleinen Insulinpumpen, die keinen sichtbaren Katheter mehr verwenden, werden möglicherweise auch einige Patienten mit Typ-2-Diabetes in Zukunft diese Therapieform verwenden (6, 7). Zwecks einer Optimierung der Stoffwechselkontrolle werden Patientinnen mit Kinderwunsch bereits präkonzeptionell auf eine CSII umgestellt und verwenden diese auch während der Schwangerschaft weiter. Heutzutage führt auch ein hoher Anteil an Kindern mit Typ-1-Diabetes eine CSII durch (8, 9). Sehr vergleichbar mit der ICT ist eine regelmäßige SMBG auch bei einer CSII unabdingbar. Bei CSII ist ein potentiell Problem, das bei einem Ausfall der basalen Insulin-infusion das

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Insulindepot im Körper relativ klein ist und es deshalb rasch zu einem erheblichen Anstieg in der Glykämie kommen kann, einhergehend mit der Entstehung von Ketonkörpern (10). Eine CGM hat bei CSII einen noch höheren Stellenwert als bei ICT und ermöglicht hier auch eine flexible Anpassung der Infusionsraten an den aktuellen Bedarf. Dies gilt sowohl für die Boli und die Bolusform bei den Mahlzeiten als auch bei der Basalrate, was unter der ICT nicht gegeben ist.

- Die schon angesprochene Kombination von CSII und CGM ermöglicht eine neue Therapieform: die sogenannte sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP oder LGS – „low glucose suspend“). Bei absinkender Glykämie wird – bei Erreichen eines vorher eingestellten Schwellenwertes – die Insulinabgabe durch die Pumpe für maximal zwei Stunden gestoppt, falls der PmD auf die Alarmsignale des CGM-Systems nicht reagiert. Zur Vermeidung einer Insulinopenie wird danach die Basalrate wieder aktiviert.

Die Betroffenen weisen darauf hin, dass insbesondere diese sensorunterstützte Pumpentherapie enorm wichtig in der täglichen Anwendung sein kann. Von einem solchen automatisierten Eingriff in die Insulintherapie haben insbesondere solche Patienten einen großen Vorteil, die häufige und schwere Hypoglykämien erleiden (11-13). Insbesondere bei Kindern wird durch die sensorunterstützte Pumpentherapie eine erhebliche Entlastung herbeigeführt – die auch die Angehörigen einschließt. (14).

### 3. Bitte benennen Sie den jeweils erreichbaren Nutzen und möglichen Schaden bzw. Nebenwirkungen der unter Frage 1 und 2 bezeichneten Verfahren.

<b>SMBG (Blutzuckerselbstkontrolle)</b>		
Therapie	Nutzen in Bezug auf die Therapie	Möglicher Schaden bzw. Nebenwirkungen in Bezug auf die Therapie
CT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Instrument zur Überprüfung der Therapie</li> <li>- bei Symptomen einer Hypoglykämie kann Patient dies überprüfen und, wenn notwendig durch Einnahme von Kohlenhydraten reagieren</li> <li>- Daten bieten dem Arzt Überblick über den Erfolg der Therapie und Ansatzpunkte zu dessen Optimierung</li> <li>- Motivation des Patienten im Sinne der Überprüfung von Stoffwechsel und Lebensstil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Selbstverletzung bei jeder Messung zwecks Blutentnahme notwendig</li> <li>- kein Diabetesmanagement (bzgl. Insulindosierung), da Insulinsubstitution auf vorgegebenen festen Regeln beruht</li> <li>- ansonsten keine</li> </ul>
ICT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Instrument zur Anpassung der Insulindosis an die Mahlzeiten</li> <li>- Reaktion auf hyperglykämische Werte durch zusätzliche Insulingabe möglich</li> <li>- bei Symptomen einer Hypoglykämie kann Patient das überprüfen und, wenn notwendig durch Einnahme von Kohlenhydraten reagieren</li> <li>- damit Voraussetzung für eine erfolgreiche flexible Stoffwechselführung</li> <li>- Daten bieten dem Arzt Überblick über den Erfolg der</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- häufigere Selbstverletzung durch häufigere Messung (als unter der CT) nötig</li> <li>- auf falsche Messwerte (durch Patientenfehler, wie z.B. Blutentnahme ohne Händewaschen) hin kann eine unkorrekte Insulindosierung erfolgen</li> <li>- Patienten müssen fähig</li> </ul>

#### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
 Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • info@diabetesde.org • www.diabetesde.org •  
 www.deutsche-diabetes-hilfe.de

	Therapie und Ansatzpunkte zu dessen Optimierung	sein komplexe Therapieentscheidungen zu treffen
CSII	- wie ICT - zusätzlich ist SMBG notwendig zur Verifizierung einer korrekten Funktion der Insulinpumpe (wegen der ausschließliche Verwendung von kurzwirksamen Insulins ist das essentiell)	- wie bei ICT

- **CGM**

Das Mehr an Informationen, die dieses Messverfahren zur Verfügung stellt (im Sinne eines kompletten Filmes des Glukoseverlaufes vs. Schnapsschüssen davon bei SMBG), ermöglicht es Patienten, die damit geeignet umgehen können, ihre Stoffwechselkontrolle weiter zu optimieren. Dies bedeutet aber auch, dass die PmD bereit sein müssen, ein solches Gerät häufig zu tragen und ihre individuellen Therapieregeln zu optimieren.

<b>CGM (kontinuierliches Glukosemonitoring)</b>		
Therapie	Nutzen in Bezug auf die Therapie	Möglicher Schaden bzw. Nebenwirkungen in Bezug auf die Therapie
CT	- eine Therapieunterstützung durch CGM ist nicht sinnvoll und nicht relevant	- Ø
ICT	- kontinuierlicher Überblick über den Glukoseverlauf bietet zu jeder Zeit die Möglichkeit darauf adäquat zu reagieren - Trendpfeile und einstellbare Alarme unterstützen das Therapiemanagement - auf unphysiologisch hohe Glukoseschwankungen kann pro-aktiv reagiert werden - ein besondere Nutzen besteht in der möglichen Erkennung einer sich entwickelnden Hypoglykämie, die sich dadurch ggf. verhindern lässt - die Vermeidung von Hypoglykämien ist essentiell, um: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glukoseschwankungen durch Gegenregulationen zu vermeiden (reaktive, instabile Glukoseverläufe (15-19))</li> <li>- die Entwicklung funktioneller Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen zu vermeiden (20, 21)</li> <li>- durch Hypoglykämien mögliche, gefährliche Ereignisse zu unterbinden (z.B. Herzrhythmusstörungen (22), kardiale Ischämien (23))</li> </ul> - der PmD bedarf einer ausreichenden (auch mehrfachen) Schulung auf die fachgerechte Nutzung	- die Nutzung von CGM ist mit einem gewissen Aufwand verbunden (Legen, Kalibrierung, Handhabung des Systems, Reaktion auf Alarme etc.) - da die Messung in der interstitiellen Gewebsflüssigkeit erfolgt, ergeben sich physiologische bedingte Unterschiede zur Blutglukose, wenn sich die Glukose-konzentration rasch ändert (24): das kann den PmD verunsichern - das System muss mit SMBG unter definierten Bedingungen kalibriert werden: die Kalibrierung des Glukosesensors ist Voraussetzung für eine

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
 Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • info@diabetesde.org • www.diabetesde.org •  
 www.deutsche-diabetes-hilfe.de

	<p>von CGM beim täglichen Therapiemanagement im Sinne einer Steigerung des Selbstmanagements:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verständnis, dass es bei einer raschen Änderung des Glukosespiegels zu physiologisch bedingten Unterschieden zwischen der Glukosekonzentration im Blut und in der interstitiellen Flüssigkeit kommt,</li> <li>- richtige Kalibrierung</li> <li>- sinnvolle Festlegung der Alarmgrenzen</li> <li>- vernünftige Reaktion auf die Werte</li> </ul> <p>- Bei fachgerechtem Einsatz der CGM nach entsprechender, erfolgreicher Schulung kann sich die Lebensqualität der Betroffenen erhöhen.</p> <p>-</p>	<p>gute Messgenauigkeit; eine Fehlkalibrierung sorgt für falsche Messwerte</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- die Anzeige des vollständigen Glukoseverlaufs kann einen unerfahrenen PmD verunsichern (25)</li> <li>- Motivation des PmD kann leiden, wenn CGM nicht den gewünschten Therapieerfolg bringt</li> </ul>
CSII	<ul style="list-style-type: none"> <li>- wie bei ICT</li> <li>- Möglichkeit der selbständigen Verminderung bzw. Vermeidung von Hypoglykämien durch die Option der Unterbrechung der Insulinzufuhr bei Erreichen der eingestellten Hypoglykämieschwelle (11-13) (tritt ein, wenn der PmD nicht auf die Alarme reagiert/ sie überhört oderverschläft)</li> <li>- Reduktion des Risikos für die Entwicklung von Ketosen/Ketoazidosen durch frühzeitige Erkennung von Hyperglykämien</li> <li>- SuP als neue Therapieoption (s.o.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- wie bei ICT</li> <li>- die gemeinsame Nutzung von CGM und CSII erfordert das Tragen von zwei Systemen, dies empfinden manchen Patienten als belastend</li> </ul>

#### **4. Welches sind nach Ihrer Ansicht die patientenrelevanten Behandlungsziele der CGM bei Patientinnen und Patienten, die mit Insulin behandelt werden?**

Die Reduktion der Lebensqualität zu vermeiden, ist für Betroffene von überragender Bedeutung. Entsprechend ist in den Leitlinien der DDG formuliert, dass akute Komplikationen (= schwere Hypoglykämien und/oder schwere Hyperglykämien mit Ketoazidosen), vermieden und das Risiko für diabetesassoziierte Folgeschäden reduziert werden sollten (2). Sowohl die akuten wie auch die chronischen Diabeteskomplikationen haben einen erheblichen negativen Einfluss auf das tägliche Krankheitserleben der Betroffenen. Daher sollen HbA1c-Werte <7,5 % angestrebt werden, wobei diese bei dem individuellen PmD als ein Kompromiss zwischen einer guten Stoffwechselkontrolle (= niedrigem HbA1c-Wert) und einem vertretbaren Risiko für das Auftreten von Hypoglykämien zu sehen ist (26). Durch die Nutzung von CGM sollte es gelingen, den Anteil von Patienten deutlich zu erhöhen, die dieses Ziel dauerhaft erreichen. In den Studien mit CGM-Systemen steigt jedenfalls der Anteil von Patienten an, die vorher keine gute Stoffwechselkontrolle aufwiesen bzw. häufig Hypoglykämien erlitten (27, 28).

#### **So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
 Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

- Behandlungsziele bei der Nutzung von CGM sind entsprechend (27, 28):
- Erhöhung der Zeit, die die Glykämie im normoglykämischen Bereich (70-180 mg/dl) verbleibt,
  - gekoppelt damit eine Reduktion der Zeitdauer, in der sich die Glykämie der Patienten in einem Bereich <70 mg/dl (3,9 mmol/l) befindet (27, 28) und eine Verringerung der Zahl von schweren Hypoglykämien (22, 29, 30)
  - sowie die Reduktion des Auftretens von Glukosewerten im hyperglykämischen Bereich >180 mg/dl (10 mmol/l).

Das Erreichen dieser Ziele kann weder durch SMBG oder durch die Messung des HbA1c-Wertes dokumentiert werden, sondern nur durch die CGM-Nutzung. Auch aus Patientensicht kann es durch die Nutzung von CGM daher gelingen, den zeitlichen Anteil guter Stoffwech-selkontrolle deutlich zu erhöhen. Wenn die Glykämie bei Nutzung von CGM häufiger und länger im euglykämischen Bereich verbleibt, ist eine Verbesserung in der Stoffwechsel-kontrolle (= Absinken des HbA1c-Wertes) keine Überraschung. Dies bedeutet in vielen Fällen, dass es parallel hierzu zu einer relevanten Verringerung der glykämischen Variabilität kommt (31, 32). Es gibt eine Reihe von Indices, die zur Charakterisierung der Variabilität verwendet werden, wobei es noch keine Übereinkunft dazu gibt, welcher Index aus klinischer Sicht (sowie bei minimalem Rechenaufwand) die glykämische Variabilität am besten beschreibt (32).

## **5. Worin bestehen die Änderungen in der Therapiesteuerung durch den Einsatz der CGM?**

Wie bereits ausgeführt, liefern SMBG und CGM zwei verschiedene Betrachtungsweisen des Glukoseverlaufs. SMBG liefert die notwendigen Informationen für die Anpassung der prandialen Insulindosierung und kann bei Symptomen zur Hypoglykämiediagnostik genutzt werden, doch im Vergleich zum Gesamtverlauf ist dies ein sehr lückenhaftes Bild. Patienten, die CGM intensiv nutzen, schauen sich nicht nur den Gesamtverlauf an, sondern nutzen die aktuellen Informationen (aktueller Wert, Trendpfeile und Graphik mit den Werten der letzten Stunden) für die Therapiesteuerung. Die Gesamtschau (auch über mehrere Tage hinweg) erfolgt dann zusammen mit dem Diabetologen und dem Diabetesberater. Basierend auf dessen Erfahrung können Probleme erkannt werden, die bei dem unmittelbaren Blick vielleicht übersehen werden.

Im Lebensalltag haben Patienten durch CGM die Möglichkeit, unmittelbar (ohne erst eine SMBG durchzuführen) zu erkennen, ob

- eine Hypoglykämie besteht bzw. eine solche droht,
- die mittlere Glykämie zu hoch ist,
- postprandial häufig hyperglykämische Werte (>200 mg/dl (11,1 mmol/l)) auftreten; dies kann verschiedenen Ursachen haben (z. B. zu niedrige Insulindosierung oder ungünstige Mahlzeitenzusammensetzung (33, 34)),
- ansonsten hyperglykämische Werte vorliegen, die Applikation einer Korrekturdosis notwendig macht.

Die Patienten können ihre individuellen Therapiealgorithmen durch die mit CGM zusätzlich verfügbaren Glukoseverlaufs-Informationen im Prinzip besser anpassen und eine bessere

### **So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Stoffwechselkontrolle erzielen. PmD haben durch CGM erstmals die Möglichkeit, systematisch zu evaluieren, wie in ihrem individuellen Fall z.B. körperliche Bewegung sich auf den Glukoseverlauf auswirkt, eben auch über die akute Situation hinaus; Probleme treten in solchen Situationen teilweise erst während der Nacht auf (Muskelauffülleffekt). Im gleichen Sinne kann die metabolische Wirkung verschiedener Lebensmittel (= prandiale Exkursionen) erkannt werden. Auch können bei Verwendung einer ICT die Wirkungen verschiedener Insulinformulierungen im individuellen Fall evaluiert werden. All diese Möglichkeiten bietet SMBG nicht.

Durch eine Steigerung der Anzahl von SMBG-Messungen pro Tag werden zwar auch mehr Informationen gewonnen, aber selbst wenn >10 Messungen/Tag durchgeführt werden, werden z.B. sich anbahnende Hypoglykämien allenfalls anhand der Symptomatik erkannt (29, 30). Da bei Patienten mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen diese Symptome fehlen (autonome und neuroglykopenische Symptome), lassen sich diese nur mit Hilfe von CGM mit einer ausreichenden Sicherheit erkennen. Die Vermeidung von Hypoglykämien hat eine hohe Relevanz in Hinsicht auf die Vermeidung des Auftretens von weiteren Hypoglykämien (18, 19).

Aus Patientensicht sei noch einmal der außerordentlich praxisrelevante Vorteil der Therapiesteuerung bei CGM erwähnt, der sich vor allem aus der Trendangabe zum Glukoseverlauf ergibt (Trendpfeil und Verlaufsgrafik zeigen die aktuelle Richtung der Veränderung in den Messwerten an). Die Betroffenen schätzen die Trendanzeige als wesentlich wichtiger für die Therapiesteuerung ein als den stichpunktartigen Einzelwert. Alarmer ermöglichen rechtzeitige therapeutische Interventionen.

## **6. Anhand welcher Kriterien erfolgt die Indikationsstellung zur Durchführung der einzelnen Messverfahren auch in Abgrenzung zueinander?**

Da die meisten Patienten mit Typ-1-Diabetes eine ICT durchführen, ist die Notwendigkeit für eine SMBG bei diesen als gegeben zu betrachten. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine Insulintherapie mit einer CT durchführen, kann – wie ausgeführt – die SMBG auf 1 bis 2 Messungen pro Tag beschränkt sein. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die eine Therapie mit oralen Antidiabetika durchführen, ist die Notwendigkeit von SMBG umstritten.

Je stärker PmD ihre Stoffwechselkontrolle optimieren wollen / einen flexiblen Lebenswandel führen wollen, desto mehr benötigen sie Informationen, um dies effizient und sicher tun zu können. Eine klare Indikationsstellung für CGM ergibt sich, wenn bei der praktischen Umsetzung der Insulintherapie Schwierigkeiten auftreten, die sich mit SMBG alleine nicht mit ausreichender Sicherheit vermeiden lassen. Wie in der Konsensus-Publikation der AGDT ausgeführt, sieht diese Indikationen für den Einsatz von CGM, wenn (35):

- **Hypoglykämien auftreten:**
  - häufige schwere Hypoglykämien (mit Notwendigkeit für Fremdhilfe)
  - schwere nächtliche Hypoglykämien
  - nachgewiesene Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen

### **So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

- **eine unbefriedigende Stoffwechselkontrolle vorliegt**, d. h. wenn trotz Nutzung aller zur Verfügung stehender Therapieformen (auch CSII), guter Compliance und Ausschluss schwerer psychologisch-psychiatrischer Störungen der angestrebte HbA<sub>1c</sub>-Wert nicht erreicht wird
- **vor / während Schwangerschaft** mit unbefriedigender Stoffwechselkontrolle unter Einsatz konventioneller Therapieformen
- Notwendigkeit von **mehr als 10 Blutzuckermessungen täglich** zur Erreichung des angestrebten Stoffwechselkontrollziels.

**Für die Nutzung von CGM sollten nach Ansicht der AGDT folgende Voraussetzungen vorliegen:**

- die professionelle Auswahl der Patienten durch das Diabetes-Team nach den Kriterien:
  - gute Compliance,
  - Ausschluss von Kontraindikationen,
  - Ausschöpfung aller anderen verfügbaren Maßnahmen zur Stoffwechseleoptimierung (auch CSII),
  - Teilnahme an CGM-Schulung und Training.
- die Betreuung durch einen geschulten und CGM-erfahrenen Diabetologen und Diabetesberater im Behandlungsteam
- gegebenenfalls eine individuelle Erprobungsphase des CGM über einige Wochen mit erfolgreichem Wirkungsnachweis.
- Schaut man sich die Indikationen und Nutzungsvoraussetzungen an, wie sie sich in den Bewertungen in anderen europäischen Ländern und im internationalen Umfeld finden lassen, gibt es gewisse Unterschiede zwischen den Indikationen, allerdings keine gravierenden (36-45).

**7. Bitte benennen Sie geeignete Studien, die den erreichbaren Nutzen oder auch den möglichen Schaden der CGM mit „Real-Time Messgeräten“ zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten, die mit Insulin behandelt werden, belegen.**

Es gilt zunächst festzustellen, dass CGM eine diagnostische und keine therapeutische Methode ist; d.h. die Nutzung von CGM per se hat keine metabolische Wirkung. Dadurch unterscheidet sich die Situation grundlegend von Studien, bei denen ein aktives pharmakologisches Prinzip gegen z.B. ein Placebo auf seine Effizienz und Sicherheit hin untersucht wird. Nur wenn die PmD, die ein CGM-System nutzen, auch systematisch in der geeigneten Umsetzung der angebotenen Informationen in adäquate therapeutische Schritte unterwiesen wurden und während der Studie überprüft wird, ob der PmD auch motiviert ist, dies zu tun, kann die Nutzung von CGM zu relevanten Unterschieden im Vergleich zur Situation ohne Verfügbarkeit von CGM untersucht werden. In Anbetracht dieser komplexen Ausgangssituation besteht nicht einfach ein kausaler Zusammenhang zwischen CGM-Nutzung und Outcome-Parametern wie HbA<sub>1c</sub>, Hypoglykämiefrequenz usw..

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Schaut man sich die Publikationen zum Nutzen von CGM aus methodischer Sicht an, so liegen keine randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studien (RCTs) höchster Güte im Sinne von Evidence based medicine vor (46). Dabei können Studien mit CGM nicht doppelblind durchgeführt werden, sondern nur offen, da sonst die Patienten ja die angebotenen Informationen nicht sinnig umsetzen können. Damit stellen randomisierte, kontrollierte, offene Studien die maximal mögliche Evidenz dar; dabei geht es um einen Vergleich der „Wirksamkeit“ von CGM vs. SMBG.

Die meisten der bisher durchgeführten RCTs wurden von den Herstellern von CGM-Systemen finanziert. Die von der JDRF (Juvenile Diabetes Research Foundation, einer Nordamerikanischen Organisation von Eltern von Kindern mit Typ-1-Diabetes) finanzierte Studie, war als „Klassenstudie“ angelegt, d.h. hierbei stand nicht das CGM-System eines bestimmten Herstellers im Vordergrund, sondern es ging um den Nutzen von CGM als Therapiekategorie.

Im Folgenden sind die wichtigsten Daten von RCTs tabellarisch zusammengestellt. Dabei sind dies alles (wie ausgeführt) Studien mit einem offenen Studiendesign und mit Patienten mit Typ-1-Diabetes. Zwischen den Studien gibt es allerdings hinsichtlich der Art wie CGM eingesetzt wurde und im Detail gewisse Unterschiede, die eine Meta-Analyse erschweren (trotzdem gibt es mittlerweile mehrere davon). So wurden in den Studien in der Interventionsgruppe vs. „Kontrollgruppe“ miteinander verglichen:

- SuP (CSII + CGM) vs. ICT,
- SuP (CSII + CGM) vs. CSII,
- SuT (ICT + CGM) vs. ICT.

SuT steht dabei für die Sensorunterstützte Therapie, SuP für die Sensorunterstützte Pumpentherapie, es handelt sich also um Synonyme für die Anwendung von CGM unter spezifischen Formen der Insulintherapie.

In einer Studie wurde CGM bei Patienten mit CSII (= SuP) und bei Patienten mit ICT (= SuT) eingesetzt.

- GuardControl (47): Anwendung CGM über 3 Monate, 162 Patienten (78 CSII, 84 ICT), Ausgangs-HbA1c  $9,6 \pm 1,2\%$ .  
Jeweils 54 Patienten nutzten CGM die gesamte Studienzeit (Gruppe 1) oder intermittierend alle 2 Wochen für 3 Tage (Gruppe 2), 54 benutzten kein CGM (Kontrollgruppe).  
Gruppe 1 wies eine HbA1c-Senkung um  $1,0 \pm 1,1\%$  auf, ohne Zunahme der Hypoglykämierate. Bei 50% der Patienten verringerte sich der HbA1c um  $\geq 1\%$ , bei 26% sogar um  $\geq 2\%$ . Gruppe 2 wies eine HbA1c-Senkung um  $0,6\%$ , die Kontrollgruppe um  $0,4\%$  auf. CGM zeigte bei dauerhafter Anwendung (Gruppe 1) signifikant deutlichere Effekte in Bezug auf die Verbesserung des HbA1c, als bei intermittierender Anwendung (Gruppe 2).
- JDRF (48): Nutzung von CGM über 12 Monate, Ausgangs-HbA1c 7-10%, 322 Patienten (drei Altersgruppen: 8-14 Jahre: Ausgangs-HbA1c  $8,0 \pm 0,7\%$  (CGM-Gruppe) vs.  $7,9 \pm 0,6\%$  (Kontrollgruppe); 15-24 Jahre:  $8,0 \pm 0,7\%$  vs.  $7,9 \pm 0,8\%$ ;  $\geq 25$  Jahre:  $7,6 \pm 0,5\%$  in beiden Gruppen).  
HbA1c-Absenkung nach 6 Monaten in der Altersgruppe  $\geq 25$  Jahre um  $0,53\%$  auf  $7,07\%$ . In

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

- den beiden anderen Altersgruppen keine signifikante Unterschiede in der HbA1c-Absenkung zwischen CGM-Gruppe und Kontrollgruppe: 8-14 Jahre 0,37% vs. 0,22%; 15-24 Jahre **0,37% vs. 0,22%**. Dabei war die Nutzungsdauer der CGM-Systeme in der Gruppe der 8-14 Jährigen mit 50% und bei den 15-24 Jährigen mit 30% gering.
- JDRF <7 (27): Anwendung CGM über 6 Monate, 129 Patienten im Alter von 8-69 Jahren, Ausgangs-HbA1c  $\leq 7\%$ :  $6,4 \pm 0,5\%$  (CGM-Gruppe) vs.  $6,5 \pm 0,3\%$  (Kontrollgruppe). Primärer Endpunkt: Zeit pro Tag im Glukosebereich  $\leq 70$  mg/dl; Reduktion der Zeit pro Tag im Glukosebereich  $\leq 70$  mg/dl bei CGM-Nutzung um 41% (von durchschnittlich 91 auf 54 min), in der Kontrollgruppe blieb diese Zeit dagegen fast gleich (von 96 min auf 91 min (nachgewiesen mit „verblindetem“ CGM)). Keine Unterschiede im HbA1c-Wert: CGM-Gruppe blieb bei 6,4%, Anstieg in der Kontrollgruppe von 6,5 auf 6,8%.
  - ASAPS (Australian Sensor-Augmented Pump Therapy Study) (49): Anwendung SuP vs. CSII über 3 Monate bei 62 Patienten, Alter 13 - 40 Jahre, Ausgangs-HbA1c  $7,3 \pm 0,6\%$  (SuP-Gruppe);  $7,5 \pm 0,7\%$  (Kontrollgruppe: Weiterführung CSII), keine speziellen Instruktionen im Umgang mit den Sensordaten. HbA1c sank in der SuP-Gruppe auf  $7,1 \pm 0,8\%$ , Verschlechterung in der Kontrollgruppe auf  $7,8 \pm 0,9\%$ , Unterschied zwischen beiden Gruppen war mit 0,43% signifikant.
  - REAL-Trend (50): Anwendung SuP vs. CSII bei 132 Patienten (81 Erwachsene, 51 Jugendliche); Ausgangs-HbA1c  $8,90 \pm 1,12\%$  (SuP);  $9,25 \pm 1,19\%$  (CSII-Kontrollgruppe), Nutzung über 6 Monate. HbA1c verbesserte sich bei SuP um 1,23% (Patienten welche SuP  $\geq 70\%$  der Zeit nutzten) bzw. um 1,14% (alle Patienten, einschließlich jener, die das System nicht entsprechend Studienprotokolls nutzten). Bei CSII betrug Absenkung im HbA1c 0,55%. Zeit und AUC im hyperglykämischen Bereich (190 mg/dl) war bei SuP geringer bzw. Zeit im normoglykämischen Bereich größer als bei CSII.
  - STAR 3 (Sensor-Augmented Pump Therapy for A1C Reduction) (51): 495 Patienten (344 Erwachsene, 151 Jugendliche), Ausgangs-HbA1c in beiden Gruppen  $8,3 \pm 0,5\%$ , Randomisierung auf Fortführung ICT (Kontrollgruppe) vs. SuP. HbA1c-Absenkung nach 12 Monaten Studiendauer in der SuP-Gruppe um 0,8% auf 7,5%, Absenkung in der Kontrollgruppe um 0,2%. Erwachsene wiesen größere Absenkung auf (um 1,0% bei SuP vs. 0,4% bei Kontrolle) als Kinder und Jugendliche (um 0,4% bei SuP – 0,4% vs. +0,2% bei Kontrolle). Reduktion von Hyperglykämien (definiert als Glukosewerte  $> 180$  mg/dl) in der SuP-Gruppe um ein Drittel, ohne Zunahme an Hypoglykämien.
  - EURYMICS (52): 83 erwachsene Patienten (Ausgangs-HbA1c  $8,46 \pm 0,95\%$  (SuP-Gruppe);  $8,59 \pm 0,82\%$  (CSII - Kontrollgruppe), Randomisierung auf Weiterführung der ICT (Kontrollgruppe) vs. SuP. Absenkung HbA1c nach 6 Monaten in SuP-Gruppe um 1,23% auf  $7,23 \pm 0,65\%$ , Kontrollgruppe um 0,13% auf  $8,46 \pm 1,04\%$
  - Battelino (28): Anwendung CGM über 6 Monate, 120 Patienten (81 CSII, 39 ICT), Ausgangs-HbA1c  $6,92 \pm 0,56\%$  (CGM-Gruppe);  $6,91 \pm 0,67\%$  (Kontrollgruppe). Zeit pro Tag im hypoglykämischen Glukosebereich ( $\leq 63$  mg/dl) war bei CGM kürzer ( $0,48 \pm 0,57$  h/Tag) vs. Kontrollgruppe ( $0,97 \pm 1,55$  h/Tag). Dafür waren die Zeit im Bereich von 70-180 mg/dl länger ( $17,6 \pm 3,2$  vs.  $16,0 \pm 3,4$  h/Tag) und der HbA1c niedriger ( $6,72\%$  vs.  $7,11\%$ )

### So erreichen Sie uns:

- SWITCH (53): Anwendung von CGM zusätzlich zu CSII mit Cross-over-Studiendesign (CSII+CGM → CSII; CSII → CSII+CGM), 153 Patienten (72 Kinder, 81 Erwachsene), Ausgangs-HbA<sub>1c</sub> 8,5±0,6% (CGM-Gruppe aus→an); 8,3±0,7 (Kontrollgruppe an→aus). Absenkung im HbA<sub>1c</sub> bei Nutzung von CGM auf 8,04% (vs. CGM aus: 8,47%). Reduktion Zeit/Tag im hypoglykämischen Glukosebereich (<70 mg/dl) auf 19 min bei CGM an (vs. CGM aus: 31 min). Reduzierte Rate an Schulausfalltagen bei CGM an bei den Kindern: 51,9 Tage/100 Patientenjahre vs. 183 Tage/100 Patientenjahre (CGM aus).

Insgesamt zeigen diese Studien (Überblick in Abb. 1):

- eine Verbesserung in der Stoffwechselkontrolle; nur bei niedrigem Ausgangs-HbA<sub>1c</sub> (27) blieb die Stoffwechselkontrolle gleich.
- keine Zunahme an Hypoglykämien, teilweise eine Abnahme, insbesondere bei niedrigem Ausgangs-HbA<sub>1c</sub> (27, 28).
- Die Verbesserungen korrelieren mit der Nutzungsdauer des CGM

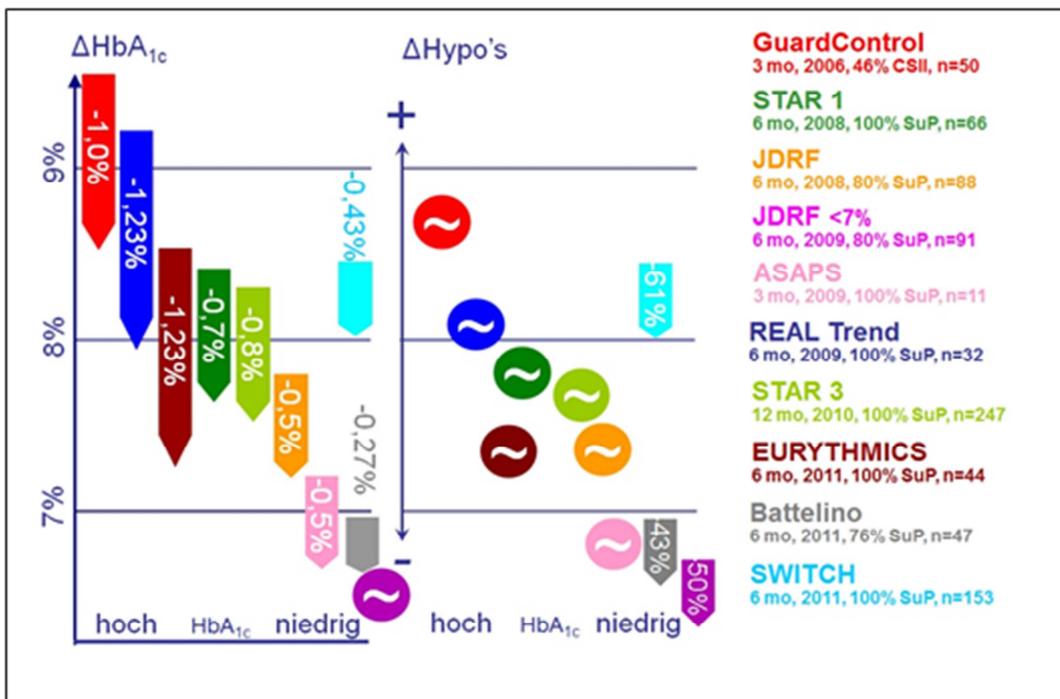


Abb. 1: Verbesserung in der Stoffwechselkontrolle (= Absenkung im HbA<sub>1c</sub>) und Änderungen in der Rate von Hypoglykämien bei den randomisierten, kontrollierten Studien (RCTs) zur Nutzung von CGM in verschiedenen Therapieansätzen. Rechts sind die RCTs aufgelistet mit Studiendauer und dem Anteil/Anzahl an Patienten mit SuP. Die linke Graphik zeigt die Absenkung im HbA<sub>1c</sub>, die rechte Graphik die bei Hypoglykämien. Dabei wurden die Angaben hierzu am HbA<sub>1c</sub> ausgerichtet, sie geben die Tendenz und nicht die absolute Hypoglykämierate wieder (modifiziert nach (35)).

Die Metaanalysen zur Nutzung von CGM bestätigen diese Aussagen (54, 55); sie zeigen eine Verbesserung in der Stoffwechselkontrolle bei Nutzung von CGM im Vergleich zu SMBG sowie eine Reduktion von Hyper- und Hypoglykämien. Dabei wurden bei einer dieser

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
 Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • info@diabetesde.org • www.diabetesde.org •  
 www.deutsche-diabetes-hilfe.de

Metaanalysen (54) die individuellen Patientendaten aus den Studien

höherem Ausgangs-HbA1c führt die Nutzung von CGM zu eine Absenkung im HbA1c um 0,13% und jeder Tag mehr Nutzung pro Woche führt zu einer HbA1c-Absenkung um 0,15% (54). Die Reduktion der Fläche unter der Kurve im (hypo-)glykämischen Bereich unter 70 mg/dl beträgt 23 %.

Die Resultate der Metaanalysen bestätigt auch ein Cochrane-Report zu CGM (57). Die holländische Gruppe, die diesen Report erstellt hat, identifizierte 22 RCTs aus 1366 Referenzen der Datenbanken MEDLINE, EMBASE und CINAHL (Report bis Juni 2011), welche den Auswahlkriterien entsprachen (RCTs, CGM vs. SMBG bei Patienten mit Typ-1-Diabetes). Die Ergebnisse (über alle Altersgruppen) zeigten einen Vorteil der Anwendung von CGM unter der CSII (=SuP) gegenüber der ICT mit SMBG (Senkung HbA1c: 0,7%). Auch die Anwendung von CGM unter der ICT (=SuT) führte nach 6 Monaten zur signifikanten Reduktion des HbA1c (um 0,2%), wenn auch geringer als unter der SuP.

Die Nutzung von CGM ermöglicht eine Reduktion der Schwankungen in der Glykämie; es gibt Hinweise darauf, dass dies positive Auswirkungen auf die Diabetesprognose hat bzw. auf die Restinsulinsekretionskapazität der Beta-Zellen, falls diese nach Diabetes-Manifestation noch in einem gewissen Umfang vorhanden ist. Bei der randomisierten, kontrollierten ONSET-Studie wurde bei 160 Kindern und Jugendlichen über 12 Monate hinweg SuP mit CSII verglichen (58). Dabei wurden beide Therapieformen unmittelbar nach der Diabetesmanifestation eingesetzt. Es ergaben sich keine Unterschiede in der Verbesserung der Stoffwechselkontrolle zwischen SuP und CSII (was angesichts noch vorhandener Insulinrestsekretion auch nicht zu erwarten war), bei SuP waren aber die Schwankungen in der Glykämie niedriger und das Nüchtern-C-Peptid blieb höher. Es ergab sich eine positive Korrelation zwischen C-Peptid-Spiegeln und der Nutzungsdauer von CGM. Bedingt durch die spezielle Fragestellung dieser Studie wird diese nicht in obiger Auflistung mit aufgeführt.

Eine neue Option stellt die SuP mit automatisierter Ab- und Zuschaltung der Insulininfusion im Falle von Hypoglykämien dar. Damit lässt sich das Auftreten von Hypoglykämien noch weiter einschränken oder sogar ganz vermeiden. Mehrere Untersuchungen belegen das, auch wenn es sich dabei nicht um RCTs handelte (11-13, 59, 60). So gingen in der in Deutschland mit Kindern und Jugendlichen durchgeführten Studie die Anzahl der Exkursionen auf Werte von 70 mg/dl (3,9 mmol/l) um 25%, auf Werte von 40 mg/dl (2,2 mmol/l) sogar um 55% zurück (11).

Bisher wurden keine Studien durchgeführt, bei denen die Nutzung von CGM über eine längere Studiendauer als 12 Monate evaluiert wurde; d.h. es gibt keine Studien die Aussagen zu harten Endpunkten wie Gesamtmortalität, kardialer und zerebrale Morbidität und Mortalität oder diabetischen Folgeerkrankungen (Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie) ermöglichen. Der Surrogatparameter HbA1c ermöglicht Aussagen zu solchen Endpunkten aufgrund von früher durchgeführten Endpunktstudien, dabei unterschieden sich z.B. in der DCCT die Insuline und die Art der Insulintherapie von der heute üblichen Therapie. Idealerweise sollten solche Endpunktstudien rasch begonnen werden, um eine solche Evidenz überhaupt einmal zu bekommen. Die Frage ist allerdings, wer die Durchführung solcher Studien finanziert. Eine weitere Option wäre die Schaffung von Registern, in denen die Daten von allen CGM-Nutzern kontinuierlich erfasst würden, um

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Aussagen zum Nutzen von CGM im Alltag machen zu können. In die bisher durchgeführten Studien wurden Patienten mit einer Vorgeschichte von schweren Hypoglykämien eher nicht aufgenommen, dabei könnten gerade diese Patienten von den Möglichkeiten, die CGM bietet, besonders profitieren.

**8. Bitte benennen Sie erkrankungs- oder patientenspezifische Aspekte (z. B. Relevanz der medizinischen Problematik, besondere Verlaufsformen, therapeutische Alternativen, Versorgung spezifischer Patientengruppe relevanten Aspekte der Lebensqualität), welche die medizinische Notwendigkeit der CGM bei Patientinnen und Patienten, die mit Insulin behandelt werden, insbesondere im Vergleich zu anderen Messverfahren begründen können.**

Es gibt eine Reihe von speziellen Patientengruppen, bei denen der Einsatz von CGM Vorteile bietet bzw. bieten könnte; teilweise fehlen noch die Belege hierfür durch entsprechende Studien.

Patientengruppen, bei denen die Nutzung von CGM indiziert ist:

- Patienten mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen und dadurch immer wieder auftretenden schweren Hypoglykämien sind eine Personengruppe, die besonders von CGM profitiert. Die Vermeidung von schweren Hypoglykämien ist sowohl seitens der Therapieführung und der Lebensqualität als auch aus finanziellen Erwägungen essentiell. Ist diese Hypoglykämiewahrnehmungsstörung neurologisch bedingt, so lassen sich schwerwiegende Ereignisse derzeit nur mit CGM wirkungsvoll verhindern.
- Diese Gruppe von PmD weist häufig auch schwere nächtliche Hypoglykämien auf. Solche Ereignisse stellen für die Betroffenen und deren Angehörige eine erhebliche Belastung dar. Wenn diese durch CGM mit einer hohen Sicherheit erkannt bzw. sogar ganz vermieden werden können (z.B. durch SuP + Hypoglykämieabschaltung), so tritt für alle Beteiligten eine erhebliche Entspannung der Lebenssituation ein. Dies führt teilweise dazu, dass erstmals wieder ein ungestörter Schlaf möglich ist.
- Kinder (<8 Jahre): Diese weisen häufig eine hohe Insulinempfindlichkeit auf, d.h. selbst relativ kleine Insulindosen führen zu erheblichen Schwankungen in der Glykämie. Damit einhergehend besteht eine große Gefahr von Stoffwechsellentgleisungen, insbesondere für Hypoglykämien. Das Problem wird verschärft durch den Bewegungsdrang der Kinder und die schwer vorhersehbare Essenaufnahme (heimliches Naschen, teilweise oder vollständige Verweigerung von Hauptmahlzeiten). Die Durchführung von SMBG durch die Eltern kann traumatische Züge aufweisen. Durch Einsatz von CGM kann die Notwendigkeit für Eltern und Betreuer einer ständigen Beobachtung der Kinder reduziert werden, da der Trend des Glukoseverlaufs jederzeit sichtbar ist. Bei SuP mit LGS kann eine weitere Entlastung der Betreuer erreicht werden (12).
- Menschen, die aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit SMBG nur schlecht in ihren Alltag integrieren können und Menschen die durch Hypoglykämien in ihrem Berufsalltag gefährdet sind, wie:
  - Lastkraftwagenfahrer, Chirurgen, Köche, Seeleute
  - Menschen, die in Reinräumen arbeiten müssen (z.B. in der Mikroelektronik)

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

- Menschen, die durch die Blutentnahme zur Blutzuckermessung einer erhöhten Infektionsgefahr ausgesetzt sind (MTA, Laborangestellte, Krankenschwestern...)
- Leistungssportler (auch im Freizeitbereich)
- Menschen die in Berufen mit „Absturzgefahr“ arbeiten (z.B. Dachdecker).

Bei Menschen mit solchen High-Risk-Berufen ermöglicht es CGM beim Risiko-management abzuschätzen, ob sich das Risiko soweit absenken lässt, dass es als akzeptables Risiko betrachtet werden kann. Dies ist wichtig, damit diese ihren Beruf weiter ausführen zu können und dies gleichzeitig mit der notwendigen Sicherheit tun.

- Patienten entsprechend den Indikationen der AGDT (35).

### **9. Bitte benennen Sie die technischen Modifizierungen und Entwicklungstendenzen der CGM. Bitte benennen Sie deren Vor- und Nachteile.**

#### **Vorteile:**

Nach Jahrzehnten des Wartens auf CGM-Systeme - diese haben Patienten und Diabetologen immer wieder als ihren größten Wunsch bezeichnet - stellte deren Markteinführung vor über 10 Jahren einen gewaltigen Schritt in der Diabetestherapie dar.

In den letzten 10 Jahren haben die bisher verfügbaren CGM-Systeme eine rasche Entwicklung durchlaufen, d.h. es hat eine Reihe von Generationen gegeben, wobei zum einen die Messqualität und Messdauer sich deutlich verbessert hat, zum anderen aber auch die Handhabbarkeit. Dies bedeutet (61):

- eine möglichst geringe Schädigung der Haut bei der Applizierung des Sensors oder beim Tragen,
- kleine Abmessungen, damit der Sensor diskret zu tragen ist,
- hoher Tragekomfort,
- seltene oder gar keine Notwendigkeit für eine (Re-)Kalibrierung,
- kurze „Einlaufphase“ des Systems nach dem Legen des Sensors,
- hohe Zuverlässigkeit (= kein Ausfall von Messwerten),
- geringer Schulungsaufwand.

#### **Nachteile (Optimierungspotentiale) und Besonderheiten):**

Es gibt wohl mehr als 80 verschiedene technische Ansätze für CGM; dabei haben sich bisher „Nadelsensoren“ durchgesetzt. Diese arbeiten alle auf der Basis der enzymatischen Reaktion von Glukose unterstützt durch Glucose-Oxidase (GOD). Der dabei entstehende Stromfluss hängt von der Glukosemenge in der Flüssigkeit ab, in die die Elektrode eingetaucht wird.

Wie beschrieben, wird die Nadel in das Unterhautfettgewebe eingestochen.

Nachteile dieser CGM-Systeme sind:

- Die Messdauer ist mit 5 bis 7 Tagen relativ kurz; dabei nutzen manche Patienten allerdings diese Systeme auch über die offizielle Tragedauer hinaus.
- Das Legen der eigentlichen Sensoren (= Stechen durch die Haut) kann schmerzhaft sein und ist potentiell mit einem Infektionsrisiko verbunden.
- Das eigentliche Messsignal (= Stromfluss) muss in regelmäßigen Abständen durch eine SMBG kalibriert werden, d.h. dem zu diesem Zeitpunkt registrierten Strom wird eine

#### **So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
 Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Blutglukosekonzentration zugeordnet. Diese Kalibrierung soll im Zustand konstanter Glukoseverläufe stattfinden. Wenn die Messung/ Kalibrierung nicht präzise erfolgt, sind die angegebenen Glukosewerte/ dargestellten Glukoseverläufe nicht zuverlässig, weil die CGM-Kurve dann nach oben oder unten verschoben sein kann. Deshalb sind CGM-Systeme in Europa nicht für die Anpassung von Insulindosen zugelassen, dafür sollen die PmD eine SMBG vornehmen. Ob und in welchem Ausmaß sich PmD in der Praxis doch auf die vom CGM-System angezeigten Werte verlassen, ist unklar.

- Die Genauigkeit mit der CGM-Systeme Glukose messen ist niedriger als eine punktuelle SMBG; dies ist aber ausreichend für die Therapiesteuerung, insbesondere weil das CGM eben nicht nur einen Einzelwert liefert, sondern eine kontinuierliche Reihe von Messwerten, was ein wesentliches Mehr an Informationen darstellt (unter anderem den Glukosetrend). Durch den Einsatz von hochentwickelten Algorithmen versuchen die Hersteller der CGM-Systeme eine bessere Zuverlässigkeit der Messergebnisse zu erreichen.
- Es gibt eine physiologisch bedingte Zeitverzögerung („time-lag“) zwischen Änderungen der Glukosekonzentration im Blut und in der interstitiellen Flüssigkeit.
- Der Einsatz von CGM-Systemen ist mit erheblichen Kosten verbunden.

#### **Zukünftige Entwicklungspotenziale und -tendenzen:**

Ein wesentlicher Fortschritt wäre die Entwicklung von CGM-Systemen, die nicht mehr von Patienten nach dem Legen des Sensors initial einmal und danach regelmäßig nachkalibriert werden müssen. Wenn die Kalibration direkt bei der Herstellung erfolgen würde und dann die Messung beim PmD mit hoher Güte erfolgt, könnten CGM-Systeme zugelassen werden, deren Messergebnisse direkt für die Anpassung der Insulindosierung verwendet werden dürfen. Dies würde den Aufwand für SMBG überflüssig machen.

Trotz Investition erheblicher Geldmengen und viel Energie hat sich der Traum von einem nicht-invasiven Glukosemonitoring bisher nicht realisieren lassen (61). Dabei wurden und werden diverse physikalische Methoden, wie Absorptionsspektroskopie, Infrarot- und Ramanstreuung, Fluoreszenzspektroskopie usw. immer wieder auf ihre Tauglichkeit hin untersucht. Aktuell hat das nicht-invasive Messgerät der Firma C8 MediSensors™ eine CE-Markierung bekommen; ob es auf dem Markt kommen wird ist noch nicht klar. Bisher wurden keine Ergebnisse von klinischen Studien publiziert (62).

Als wichtig anzusehen ist, dass der Einsatz von CGM die Therapieentwicklung positiv beeinflusst, im Sinne der Erreichung einer normoglykämischen Stoffwechselkontrolle. Das lässt sich besonders erreichen, wenn der PmD in seinen Handlungen durch geeignete Algorithmen bei der Therapiesteuerung unterstützt wird. Die automatische Abschaltung der Insulininfusion auf Grundlage der von dem CGM-System gemessenen Glukosewerte im Falle einer Hypoglykämie bedeutet dazu einen ersten Schritt. In weiteren Stufen können durch eine automatisierte Insulinabgabe hyperglykämische Glukoseauslenkungen beherrscht werden. Dazu ist aber eine weitere Erhöhung der Messzuverlässigkeit der Glukosesensoren notwendig. Am Ende dieser Entwicklung steht die autonom gesteuerte Insulintherapie. Die Entwicklung eines solchen künstlichen Pankreas (als „technische Heilung“ des Diabetes) wurde lange durch das Fehlen von zuverlässigen CGM-Systemen blockiert. Dass diese nun verfügbar sind, hat in den letzten Jahren zu einer ganzen Reihe von neuen Ansätzen

#### **So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

geführt. Aktuell laufen Studien mit „Artificial Pancreas“(AP)-Systemen, bei denen die Patienten nicht mehr nur unter kontrollierten Bedingungen diese nutzen, sondern auch unter häuslichen Bedingungen, d.h. ohne permanente Anwesenheit eines Arztes (63, 64). Abhängig von weiteren Entwicklungserfolgen und der regulatorischen Beurteilung kann es sein, dass tatsächlich in wenigen Jahren AP-Systeme für den praktischen Einsatz zur Verfügung stehen.

### **10. Wie hoch sind die Kosten einer Anwendung der CGM? Welche Kosten können hierdurch vermieden werden?**

Die Kosten für die CGM-Nutzung hängen eng mit der Nutzungsintensität, der Nutzungsdauer der individuellen Sensoren und dem Typ von CGM-System zusammen. Dabei gilt es zwischen den Kosten für das eigentliche CGM-System und denen für die Sensoren zu differenzieren.

Wie bei allen technischen Systemen hängen die Preise für die CGM-Systeme/ Sensoren von der Anzahl der hergestellten Geräte und dem dabei notwendigen Aufwand ab. Bisher erfolgt die Herstellung der Sensoren und Geräte zumindest teilweise noch manuell. Erst wenn dies automatisiert erfolgt und größerer Stückzahlen verkauft werden, kann eine Reduktion der Preise erwartet werden. Bedingt durch den Aufwand bei der Forschung und Entwicklung sowie dem aufwendigen Herstellungsprozess sind die Gewinne bei der Herstellung von CGM-Systemen bisher wohl eher gering.

Im Folgenden werden beispielhaft die Kosten für ein CGM-System dargelegt; dabei gilt es – wie beschrieben – von bestimmten Annahmen auszugehen, die im Einzelfall recht verschieden sein können. Bei Nutzung von Medtronic-Sensoren („Enlite“) im Rahmen einer SuP ergeben sich folgende Kosten (alle Preise incl. Umsatzsteuer):

- Jahr 1:  
 Starter-Set (Datentransmitter, Serter (= Legehilfe für Sensoren) und 10 Sensoren) 1289,48 €  
 50 Sensoren (Einzel-Sensor in 10er Packung: 61,52 €) 3076,15 €  
 → Tageskosten ca. 12 €
- Jahr 2:  
 60 Sensoren 3691,38 €  
 → Tageskosten ca. 10 €

Der Datentransmitter muss üblicherweise alle ein bis zwei Jahre ersetzt werden. Zusätzlich entstehen bei Nutzung von CGM die Kosten für SMBG, die für die (Re-)Kalibration und Anpassung der Insulindosierung notwendig sind. Patienten, die bisher noch häufiger am Tag SMBG durchführen (bis zu 10 Messungen), sparen die Kosten für 6 Messungen bei Einsatz von CGM: Bei Kosten von ca. 0,40 Cent pro SMBG entspricht dies 2,40 €/Tag. Es gibt eine ganze Reihe von Modellen zur Kostensituation bei CGM und den dadurch möglichen Kosteneinsparungen (s.11.). Dabei beziehen sich diese vorrangig auf eine

#### **So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
 Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

Reduktion des Risikos, diabetesbedingte Folgeerkrankungen zu entwickeln (durch eine Verbesserung in der Stoffwechselkontrolle) oder Hypoglykämien zu erleben. Insbesondere schwere Hypoglykämien (Hilfe durch Dritte einschließlich des Einsatzes eines Notarztwagens oder sogar Einweisung in ein Krankenhaus) sind mit hohen Kosten verbunden. Dabei belegen die bisher durchgeführten klinischen Studien eine Verringerung des Risikos, Hypoglykämien zu erleben, allerdings gilt dies nicht für schwere Hypoglykämien. Das Auftreten von schweren Hypoglykämien ist erfreulicherweise heutzutage – bedingt durch die Schulung der Patienten und die moderne Diabetestherapie – ein relativ seltenes Ereignis. Um dabei durch den Einsatz von CGM signifikante Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe belegen zu können bedarf es einer erheblichen Studiengröße und vor allem Studiendauer.

**11. Bitte benennen Sie Studien zur Wirtschaftlichkeit der CGM im Vergleich zu anderen Messverfahren.**

Wie bei Punkt 10. ausgeführt, gibt es eine Reihe von Modellen und Analysen zur Wirtschaftlichkeit von CGM-Systemen; dabei liegen solchen Modellen immer eine Reihe von Annahmen zugrunde. Da in Schweden die Daten aller PmD in einem Diabetesregister erfasst werden, kann der Anteil von Patienten mit diabetischen Folgeerkrankungen ermittelt und die dabei entstehenden Kosten kalkuliert werden (83). Werden nun die Daten der DCCT zugrunde gelegt um abzuschätzen, wie sich das Risiko für die Entwicklung von verschiedenen diabetischen Folgeerkrankungen sich verringert wenn der HbA1c um 1% von 9% auf 8% gesenkt wird (Retinopathie um 31%, Nephropathie und Neuropathie jeweils um 11%, Amputationsrate um 0,1%), kann kalkuliert werden welche Kosteneinsparungen die Nutzung von CGM bei schlecht eingestellten Patienten bewirkt. Bei der GuardControl-Studie erreichten 26% der Patienten eine HbA1c-Reduktion von  $\geq 2\%$  und 50% eine Reduktion um  $\geq 1\%$ . Mit diesen Annahmen ergab sich, dass die jährlichen Gesamtkosten für die Behandlung der diabetischen Folgeerkrankungen in Schweden \$127.043.532 ausmachen; durch Nutzung von CGM reduzieren sich diese Kosten auf \$85.324.890. Damit ergäbe sich bei den schlecht eingestellten Patienten durch CGM eine jährliche Kostenreduktion um \$41.718.624 bzw. von \$5.794 pro Patient. Auf die Limitationen solcher Modelle wurde bereits hingewiesen, trotzdem zeigen sie, dass die Nutzung von CGM Kosten einsparen kann.

**12. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der von Ihnen empfohlenen Anwendungsgebiete der CGM in Deutschland?**

Der Einsatz von CGM-Systemen ist nicht bei jedem PmD indiziert, auch nicht bei jedem Patienten mit Typ-1-Diabetes. Wie bereits ausgeführt, sehen die Unterzeichneten klare Indikationen für die Nutzung von CGM (s. Punkt 6.), die nicht im Sinne eines „Lifestyle“-Diagnostikums zu sehen sind. Als wesentliche Indikation sind

Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen zu sehen. Dabei geht es vor allem um solche, die nicht durch den Gewöhnungs-effekt wegen immer wieder auftretender Hypoglykämien

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

bedingt sind. Es gibt Patienten, bei denen eine solche Störung generell gegeben ist, was immer wieder zu schweren Hypo-glykämien führt. Diese Problematik betrifft ca. 5% aller Patienten mit Typ-1-Diabetes, insbesondere bei langer Diabetesdauer. Weitere 5% haben aufgrund immer wiederkehrender Hypoglykämien Schwierigkeiten, ihren Lebensalltag zu bewältigen (84).

Die Gesamtzahl von Patienten mit Typ 1-Diabetes mellitus in Deutschland wird auf 300.000 geschätzt. Daneben gibt es andere Schätzungen (69). Die jährliche Inzidenz beträgt 18-20/100.000 Einwohner, so dass pro Jahr 2.100-2.300 Patienten in Deutschland dazukommen. Die Prävalenzdaten für Kinder und Jugendliche bis zum Alter von 14 Jahren liegen bei 17.200-18.300 (68).

Bezogen auf die angeführten Indikationen zur Nutzung von CGM und der Prävalenz/ Inzidenz ist mit maximal 50.000 potentiellen Nutzern zu rechnen. Ein nicht unerheblicher Teil dieser Patienten (60%?) wird aus psychologischen Gründen (s. Punkt 3.) oder anderen persönlichen Gründen („Komme auch so gut zurecht ...“) kein Interesse/ keine Motivation zum Tragen von CGM-Systemen haben, so dass von maximal einigen Tausenden CGM-Nutzern in Deutschland ausgegangen wird.

**13. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt werden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.**

(s. Präambel)

Mit freundlichen Grüßen,

**Prof. Dr. Stephan Matthaei**  
**Präsident DDG**

**Prof. Dr. Lutz Heinemann**  
**1. Vorstand AGDT der DDG**

**Prof. Dr. Andreas Neu**  
**Vorstand AGPD der DDG**

**Prof. Dr. Thomas Danne**  
**Vorstandsvorsitzender**  
**diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe**

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)



**Elisabeth Schnellbacher**  
**Vorstandsvorsitzende VDBD**



**Jan Twachtmann**  
**Vorstandsvorsitzender DDH-M**



**Lars Hecht**  
**Vorstand VDBD**  
**Vorstand diabetesDE- Deutsche Diabetes-Hilfe**



**Dr. Christian Berg**  
**stellv. Vorstandsvorsitzender diabetesDE**  
**Deutsche Diabetes-Hilfe**  
**stellv. Vorstandsvorsitzender DDH-M**

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

**Literatur:**

1. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-86
2. Deutsche Diabetes Gesellschaft - Therapie des Typ-1-Diabetes, Abschnitt 9.1. Kontrolle der Stoffwechseleinstellung. Version 1.0; September / 2011:69-71
3. Mehnert H, Standl E, Usadel K-H, Häring H-U. Diabetologie in Klinik und Praxis, 5. Auflage, Thieme-Verlag 2003
4. Diabetes und Schwangerschaft: Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft 2008
5. Henrichs HR, Liebl A, Reichel A, Quester W, Freckmann G, Fach E-M, Thomas A für die Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie der DDG (AGDT). Experimentelle Untersuchungen und klinische Evidenz der Insulinpumpentherapie (CSII). *Diabetologie* 2009;4:390-7
6. Pickup JC, Renard E. Long-acting insulin analogs versus insulin pump therapy for the treatment of Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008;31(Suppl. 2):S140-5
7. Edelman SV, Bode BW, Bailey TS, Kipnes MS, Brunelle R, Chen X, Frias JP. Insulin pump therapy in patients with Type 2 diabetes safely improved Glycemic control using a simple insulin dosing regimen. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2010;12:627-33
8. Heidtmann B, Böhle A, Jakisch B, Matheika D, Otto K-P, Lepler R. Insulinpumpentherapie in der Pädiatrie. *Diabetologie* 2007;3:342-8
9. Holder M, Ludwig-Seibold C, Lilienthal E, Ziegler R, Heidtmann B, Holl RW für die DPV-Wiss-Initiative. Trends in der Insulinpumpentherapie bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes von 1995–2006: Daten der DPV-Initiative. *Diabetologie* 2007;2:169-74
10. Reichel A, Rietzsch H, Köhler HJ, Pfützner A, Gudat U, Schulze J. Cessation of insulin infusion at night-time during CSII-therapy: comparison of regular human insulin and insulin lispro. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106(3):168-72
11. Choudhary P, Shin J, Wang Y, Evens ML, Hammond PJ, Kerr D, Shaw JAM, Pickup JC, Amiel SA. Insulin pump therapy with automated insulin suspension in response to hypoglycemia. *Diabetes Care* 2011;34:2023-5
12. Danne T, Kordonouri O, Remus K, Bläsing S, Holder M, Wadien T, Haberland H, Golembowski S, Zierow S, Hartmann R, Thomas A. Prevention of hypoglycaemia by using low glucose suspend function in sensor-augmented pump therapy. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2011;13:1129-34
13. Garg S, Brazg RL, Bailey TS, Buckingham BA, Slover RH, Klonoff DC, Shin J, Welsh JB, Kaufman FR. Reduction in duration of hypoglycemia by automatic suspension of insulin delivery: The in-clinic ASPIRE Study. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2012;14:205-9
14. Halvorson M, Carpenter S, Kaiserman K, Kaufman F. A pilot trial in pediatrics with the sensor-augmented pump: Combining real-time continuous glucose monitoring with the insulin pump. *J Pediatr* 2007;150:103-5
15. Schwartz NS, Clutter WE, Shah SD, Cryer PE. Glycemic thresholds for activation of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms. *J Clin Invest* 1987;79:777-81
16. Fanelli C, Pampanelli S, Epifano L, Rambotti AM, Ciofetta M, Modarelli F, Di Vincenzo A, Annibale B, Lepore M, Lalli C, et al. Relative roles of insulin and hypoglycemia on induction of neuroendocrine responses to, symptoms of, and deterioration of cognitive function in hypoglycemia in male and female humans. *Diabetologia* 1994;37:797-807
17. Mitrakou A, Ryan C, Veneman T, Mookan M, Jenssen T, Kiss I, Durrant J, Cryer P, Gerich J: Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms and cerebral dysfunction. *Am J Physiol* 1991;260:E67–E74
18. Kolassa R, Crampen S, Thomas A. Rezidivierende inapparente und milde Hypoglykämien im Alter. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz* 2008;17:395-400
19. Siegmund T, Kolassa R, Thomas A: Sensorunterstützte Therapie (SuP) und Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP), Buch Unimed Science Verlag Bremen 2011, ISBN 978-3-8374-1232-1
20. Heller SR, Macdonald IA, Herbert M, Tattersall RB. Influence of sympathetic nervous system on hypoglycaemic warning symptoms. *Lancet* 1987;2(8555):359-63
21. Lingenfelser T, Buettner UW, Uhl H, Renn W, Tobis M, Teichmann R, Eggstein M, Jakober B. Recovery of hypoglycaemia-associated compromised cerebral function after a short interval of euglycaemia in insulin-dependent diabetic patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1994;92:196-203
22. Gill GV, Woodward A, Casson IF, Weston PJ. Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes - the 'dead in bed' syndrome revisited. *Diabetologia* 2009;52:42-5

**So erreichen Sie uns:**

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

23. Desouza C, Salazar H., Cheong B, Murgo J, Fonseca V. Association of hypoglycemia and cardiac ischemia: A study based on continuous monitoring. *Diabetes Care* 2003;26:1485-9
24. Kulcu E, Tamada JA, Reach G, Potts RO, Lesho MJ. Physiological differences between interstitial glucose and blood glucose measured in human subjects. *Diabetes Care* 2003;26:2405-9
25. Markowitz JT, Pratt K, Aggarwal J, Volkening LK, Laffel LMB. Psychosocial correlates of continuous glucose monitoring use in youth and adults with Type 1 diabetes and parents of youth. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2012;14:523-6
26. The DCCT Research Group. Hypoglycaemia in Diabetes Control and Complication Trial. *Diabetes* 1997;46:271-86
27. Beck RW for JDRF CGM Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1378-83
28. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder P. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 34;2011:795-800
29. Cryer PE. Hypoglycaemia: The limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II Diabetes. *Diabetologia* 45;2002:937-48
30. Cryer PE. Hypoglycemia. Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Oxford University Press: New York 1997
31. Mazze R, Akkerman B, Mettner J. An overview of continuous glucose monitoring and the ambulatory glucose profile. *Minnesota Medicine* 2007;40-44
32. Rodbard D. Interpretation of continuous glucose monitoring data: Glycemic variability and quality of glycemic control. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2009;11(Suppl. 1):S55-S67
33. Pankowska E, Blazik M, Groele L. Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in Type 1 diabetes patients on insulin pump: The conclusion of a randomized study. *Diabetes Technology & Therapeutics* 13;2011:377-83
34. Kordonouri O, Hartmann R, Remus K, Bläsing S, Sadeghian E, Danne T. Benefit of supplementary fat plus protein counting as compared with conventional carbohydrate counting for insulin bolus calculation in children with pump therapy. *Pediatric Diabetes* 2012;doi:10.1111/j.1399-5448.2012.00880.x
35. Liebl A, Henrichs HR, Heinemann L, Freckmann G, Biermann E, Thomas A für die Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie der DDG (AGDT). Statement der Arbeitsgruppe „Glukosesensor“ der AGDT zu Indikationen für das kontinuierliche Glukosemonitoring (CGM) „AGDT Konsensus CGM 2010“. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz* 2011;21:32-47
36. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2009. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 1):S13-S61
37. American Diabetes Association. Summary of Revisions for the 2009 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 1):S3-S5
38. Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, Brett EM, Cobin RH, Handelsman Y, Hellman R, Jellinger PS, Jovanovic LG, Levy P, Mechanick JI, Zangeneh F. AACE diabetes mellitus clinical practice guidelines task force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2007;13(Suppl 1):1-68
39. NICE. CG15 Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children and young people: NICE guideline. NICE 2004; Available at: URL: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG15>
40. Hirsch IB, Armstrong D, Bergenstal RM, Buckingham B, Childs BP, Clarke WL, Peters A, Wolpert H. Clinical application of emerging sensor technologies in diabetes management: consensus guidelines for continuous glucose monitoring (CGM). *Diabetes Technology & Therapeutics* 2008;10:232-4
41. Hammond PJ, Amiel SA, Dayan CM, Kerr D, Pickup JC, Shaw JAM, Campbell FM, Greene SA, Hindmarsh PC. ABCD position statement on continuous glucose monitoring: use of glucose sensing in outpatient clinical diabetes care. *Pract Diab Int* 2010;27:66-8
42. National Institute for Clinical Excellence (NHS). Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. Clinical Guideline 15, July 2004
43. Andersson M, Eliasson B, Gustafsson J, Hanas R. Guidelines for the clinical use of CGM in Sweden. Letter to TLV. 2009 Sep.
44. Diabetolog Nytt: Riktlinjer för kontinuerlig mätning av vävnadsglukos vid diabetes mellitus. *Diabetolog Nytt* 2007; Available at: URL: <http://diabetolognytt.se/extra/artikel4.html>.
45. Ruiz de Adana, Rigla M. Position statement on continuous glucose monitoring. *Av Diabetol* 2009;25: 96-8

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

46. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1-12
47. Deiss D, Bolinder J, Riveline J-P, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, Kerr D, Phillip M. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006;29:2730-2
48. JDRF Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *NEJM* 2008;359:1464-76
49. O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN, Colman PG, Ambler GR, Jones TW, Davis EA, Cameron FJ. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009;52:1250-7
50. Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, Guerci B, Hanaire H, Jeandidier N, Nicolino M. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled Type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:2245-50
51. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, Joyce C, Perkins BA, Willi SM, Wood MA for the STAR 3 Study Group. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in Type 1 diabetes. *NEJM* 2010;363:311-20
52. Hermanides J, Nørgaard, Bruttomesso D, Mathieu C, Frid A, Dayan CM, Diem P, Fermon C, Wentholt IME, Hoekstra JBL, DeVries JH. Sensor augmented pump therapy lowers HbA1c in suboptimally controlled type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetic Med* 2011;28:1158-67
53. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, Schierloh U, Sulli N Bolinder P the SWITCH Study Group. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomized controlled trial. *Diabetologia*: DOI 10.1007/s00125-012-2708-9
54. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self-monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ* 2011;343:d3805 doi: 10.1136/bmj.d3805
55. Floyd B, Chandra P, Hall S, Phillips C, Alema-Mensah E, Strayhorn G, Ofili EO, Umpierrez GE. Comparative analysis of the efficacy of continuous glucose monitoring and self-monitoring of blood glucose in Type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6:1094-102
56. Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, Fischer JS, Kaufman FR, Mastrototaro J, Parkin CG, Wolpert HA, Buckingham BA. Sensor-augmented insulin pump therapy: Results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technology & Therapeutics* 10;2008:377-83
57. Langendam MW, Luijck YM, Hooft L, DeVries JH, Mudde AH, Scholten RJPM. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus (Review). *The Cochrane Collaboration*. Published by JohnWiley & Sons, Ltd. 2012
58. Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Hartmann R, Lange K, Knip M, Danne T. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. *Diabetologia* 2010;53: 2487-95
59. Agrawal P, Welsh JB, Kannard B, Askari S, Yang Q, Kaufman FR. Usage and effectiveness of the low glucose suspend feature of the Medtronic Paradigm Veo insulin pump. *J Diabetes Sci Technol* 2011;5:1137-41
60. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, Davis EA, Jones TW. Analysis of glucose responses to automated insulin suspension with sensor-augmented pump therapy. *Diabetes Care* 2012;35:1462-5
61. Thomas A, Heinemann L. Unblutiges Glukosemonitoring: Enttäuschungen und Hoffnungen. *Diabetes, Stoffwechsel und Herz* 2006;4:3-15
62. Arbeitsgruppe Diabetes und Technologie der DDG. Stellungnahme der Sensorgruppe der AGDT zu einer Produktankündigung der Firma C8 MediSensors. <http://www.diabetes-technologie.de/aktuelles.htm>
63. Weinzimer SA, Steil GM, Swan KL, Dziura J, Kurtz N, Tamborlane WV. Fully automated closed-loop insulin delivery versus semiautomated hybrid control in pediatric patients with type 1 diabetes using an artificial pancreas. *Diabetes Care* 2008;31:934-9
64. Hovorka R, Allen JM, Elleri D, Chassin LJ, Harris J, Xing D, Kollman C, Hovorka T, Larsen AMF, Nodale M, De Palma A, Wilinska ME, Acerini CL, Dunger DB. Manual closed-loop insulin delivery in children and adolescents with type 1 diabetes: a phase 2 randomised crossover trial. *Lancet* 2010;375:743-51
65. Graham C, Agardh DC, Gerhardsson P, Hankin CS. Comparison of total annual direct costs among Swedish residents with poorly controlled type 1 diabetes: standard care versus real-time continuous glucose monitoring. *Diabetologia* 2010;52(Suppl. 1):S26

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)

66. Pickup J. CSII from its beginning. Symposium der AGDT auf der Jahrestagung der DDG, Leipzig 2006
67. Hauner H. Diabetesepidemie und Dunkelziffer. In: Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012, 8-13
68. Rosenbauer J, Bächle C, Stahl A, Castillo K, Meissner T, Holl RW, Giani G for German Pediatric Surveillance Unit DPV Initiative, German Competence Network Diabetes Mellitus. Prevalence of type 1 diabetes in children and adolescents in Germany. Diabetologia 2012;55(Suppl. 1):S1-S538
69. Heidemann, C, Du Y, Schuber I, Rathmann W, Scheidt-Nave C. Prävalenz und zeitliche Entwicklung des bekannten Diabetes mellitus. Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). 2012 (under revision)

### So erreichen Sie uns:

diabetesDE – Deutsche Diabetes-Hilfe • Reinhardtstr. 31 • 10117 Berlin  
Tel.: +49 (0)30 201 677-0 • [info@diabetesde.org](mailto:info@diabetesde.org) • [www.diabetesde.org](http://www.diabetesde.org) •  
[www.deutsche-diabetes-hilfe.de](http://www.deutsche-diabetes-hilfe.de)