

Übersicht eingegangener erster Einschätzungen zur Bewertung der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM) mit Real-Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus gemäß §§ 135 Absatz 1 und 137c SGB V

Inhalt

I	Eingegangene Einschätzungen.....	3
II	Antworten zum Fragebogen	4
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.	4
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.....	16
3.	Bitte benennen Sie den jeweils erreichbaren Nutzen und möglichen Schaden bzw. Nebenwirkungen der unter Frage 1 und 2 bezeichneten Verfahren.....	29
4.	Patientinnen und Patienten, die mit Insulin behandelt werden?	43
5.	Worin bestehen die Änderungen in der Therapiesteuerung durch den Einsatz der CGM?	48
6.	Anhand welcher Kriterien erfolgt die Indikationsstellung zur Durchführung der einzelnen Messverfahren auch in Abgrenzung zueinander?	64
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.	72
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.	97
9.	Bitte benennen Sie die technischen Modifizierungen und Entwicklungstendenzen der CGM. Bitte benennen Sie deren Vor- und Nachteile	112
10.	Wie hoch sind die Kosten einer Anwendung der CGM? Welche Kosten können hierdurch vermieden werden?.....	122

11. Bitte benennen Sie Studien zur Wirtschaftlichkeit der CGM im Vergleich zu anderen Messverfahren.	138
12. Wie hoch ist die Prävalenz/Inzidenz der von Ihnen empfohlenen Anwendungsgebiete der CGM in Deutschland?	141
13. Bitte benennen Sie ggf. Aspekte, die in den oben aufgeführten Fragen nicht berücksichtigt werden und zu denen Sie Stellung nehmen möchten.	146
III Einschätzung von K. Giller (Privatperson) (5).....	150
IV Einschätzung von M. Wagner (Privatperson) (9)	153
V Einschätzung von M. Walger (VDGH) (13)	158
VI Einschätzung von M. Brunner (Privatperson) (15).....	159
VII Zusätzlich R. Messer (Nintamed) (17)	161
VIII Literaturlisten	169
a. Medtronic (1)	169
b. K. Giller (Privatperson) (5).....	176
c. Animas Deutschland / Ortho-Clinical Diagnostics GmbH (6).....	177
d. Berufsverband der niedergelassenen Diabetologen (BdSN) (7)	180
e. D. Reichert (BVND) (8).....	188
f. A. Wilke (Abbott) (10)	189
g. diabetesDE (11)	192
h. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) (12)	196
i. S. Westermann (DDB) (16)	200
j. R. Messer (Nintamed) (17).....	202
k. Präambel von A. Wilke (Abbott) (10).....	204
l. Präambel von Deutsche Diabetes Hilfe (diabetesDE) (11).....	208
m. Präambel der Dt. Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ).....	209

I Eingegangene Einschätzungen

lfd. Nr.	Einschätzende(r)
1	Medtronic GmbH
2	G. Walther (Privatperson)
3	Ambulantes Diabeteszentrum Essen-Nord
4	Dr. C. Michel (Privatperson)
5	K. Giller (Privatperson)
6	Animas Deutschland / Ortho-Clinical Diagnostics GmbH
7	Berufsverband der niedergelassenen Diabetologen in Nordrhein (BdSN) / Dia- betologen im Rheinland
8	Bundesverband niedergelassener Diabetologen e. V. (BVND)
9	M. Wagner (Privatperson)
10	Abbott GmbH & Co. KG
11	diabetesDE – Deutsche Diabetes Hilfe
12	Dt. Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)
13	Verband der Diagnostica-Industrie e. V. (VDGH)
14	Becton Dickinson Management GmbH & Co KG
15	M. Brunner (Privatperson)
16	Deutscher Diabetiker Bund e. V. (DDB)
17	Nintamed GmbH & Co.KG

II Antworten zum Fragebogen

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.

Einschätzende(r)	Antwort																
Medtronic (1)	Blutzuckerselbstkontrolle (BZSK) Die Blutzuckerselbstkontrolle dient der Steuerung der Insulintherapie [1, 2, 3]. Die Stoffwechseleinstellung wird anhand von durch den Patienten selbstgemessenen Blutzuckerwerten überprüft [4, 5, 6, 7]. Zur BZSK wird aus der Fingerbeere durch den Patienten selbst Kapillarblut entnommen und in einem Blutzuckermessgerät der Blutzucker bestimmt [8]. Die BZSK dient der Steuerung der Insulintherapie [1, 2, 3]. Sie ist eine wichtige Voraussetzung für das eigenverantwortliche Management des Diabetes durch den Patienten und dient der Festlegung der Insulindosis zu den Mahlzeiten, Korrektur erhöhter Blutzuckerwerte sowie zur Überprüfung von hypoglykämischen Blutzuckerwerten, falls der Patient Symptome einer Hypoglykämie verspürt. Die Messfrequenz hängt dabei wesentlich von der Form der Insulintherapie ab. <table><tr><th>Therapieform</th><th>Messfrequenz</th><th>Messzeitpunkt</th><th>Quelle</th></tr><tr><td>Intensivierten konventionellen Therapie</td><td>mind. 4 pro Tag</td><td>Nach dem Aufstehen und vor jeder Mahlzeit</td><td>[9, 10]</td></tr><tr><td>Insulinpumpentherapie</td><td>5-6 pro Tag</td><td>Nach dem Aufstehen, vor jeder Mahlzeit, nach Bedarf</td><td>[9, 10]</td></tr><tr><td>7-Punkte-Tagesprofil zur Therapieüberprüfung</td><td>7 pro Tag</td><td>Nach dem Aufstehen, vor und nach jeder Mahlzeit</td><td>[11]</td></tr></table> Tabelle 1: Medtronic Darstellung Stellenwert Die Messung des Blutzuckers durch die BZSK ist bei insulinpflichtigen Patienten mit Diabetes mellitus ein obligater Bestandteil der Therapie [4, 5, 6]. Mangels Alternativen war es jahrzehntelang das einzige verfügbare Messverfahren. Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) Hierbei handelt es sich um Glukosesensoren in Kombination mit einer Elektronikeinheit sowie einem Anzeige - und Speichergerät [12]. Die Glukosesensoren werden unter der Haut platziert und messen die Zuckerkonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit des subkutanen Fettgewebes [8]. Die Messung der Zuckerkonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit erfolgt dabei anhand der „elektrochemischen Umwandlung von Glukose mit Hilfe von Biokatalysatoren“ [12]. Die Elektronikeinheit wird auf der Haut befestigt und überträgt die Messdaten mittels Radiowellen auf das Anzeige - und Speichergerät [12]. Der Sensor kann ohne Batteriewechsel für einige Tage im Gewebe bleiben und so die Messwerte an das Anzeige - und Speichergerät übermitteln. Im Gegensatz zur Blutzuckerselbstkontrolle, die punktuell vorgenommen wird erfolgt beim CGM eine kontinuierliche Messung der Glukosekonzentration (in der interstitiellen Flüssigkeit). Die Messwerte werden je nach System im Abstand von 1 – 5 min angezeigt, 1440 bzw. 288 angezeigte Messwerte/Tag, und ergeben somit eine fortschreibende Messkurve, welche den dynamischen Verlauf des Glukosespiegels zeigt. Der Einsatz von CGM mit Anzeige der aktuellen Glukosewerte (sogenanntes Real-Time CGM, RT-CGM) kann als therapeutisches Hilfsmittel angesehen werden, da die Messwerte	Therapieform	Messfrequenz	Messzeitpunkt	Quelle	Intensivierten konventionellen Therapie	mind. 4 pro Tag	Nach dem Aufstehen und vor jeder Mahlzeit	[9, 10]	Insulinpumpentherapie	5-6 pro Tag	Nach dem Aufstehen, vor jeder Mahlzeit, nach Bedarf	[9, 10]	7-Punkte-Tagesprofil zur Therapieüberprüfung	7 pro Tag	Nach dem Aufstehen, vor und nach jeder Mahlzeit	[11]
Therapieform	Messfrequenz	Messzeitpunkt	Quelle														
Intensivierten konventionellen Therapie	mind. 4 pro Tag	Nach dem Aufstehen und vor jeder Mahlzeit	[9, 10]														
Insulinpumpentherapie	5-6 pro Tag	Nach dem Aufstehen, vor jeder Mahlzeit, nach Bedarf	[9, 10]														
7-Punkte-Tagesprofil zur Therapieüberprüfung	7 pro Tag	Nach dem Aufstehen, vor und nach jeder Mahlzeit	[11]														

Einschätzende(r)	Antwort
	kontinuierlich für den Patienten sichtbar direkt auf das Anzeige - und Speichergerät übertragen werden. Das RT-CGM kann eingesetzt werden in Verbindung mit der Intensivierten konventionellen Insulintherapie (die sogenannte sensorunterstützte Therapie, SuT) oder in Verbindung mit einer Insulinpumpe (als sogenannte sensorunterstützte Pumpentherapie, SuP). In dem letzteren Fall werden die Glukosewerte zu der Insulinpumpe per Funkschnittstelle übertragen, dort auf dem Display dargestellt und für die manuelle Therapiesteuerung genutzt. Im Falle einer Hypoglykämie bzw. der Gefahr einer Hypoglykämie kann der Glukosesensor auch steuernd eingreifen, falls der Patient dies nicht selbst tut. Stellenwert Einen besonders hohen Stellenwert hat CGM in der Behandlung von Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ 1, die zeitgleich mit einer Insulinpumpe behandelt werden und unter häufigen schweren Hypoglykämien, Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen leiden und während der Schwangerschaft [12]. 1.3 Bestimmung des HbA1c-Wertes im Labor Der HbA1c-Wert (glykolysiertes Hämoglobin) ist ein Maß für die mittleren Blutzuckerwerte der jeweils letzten 2-3 Monate und gilt als wesentlicher Parameter zur Charakterisierung der Güte der Glukosestoffwechseleinstellung in Hinsicht auf die Diabetesprognose für die Entwicklung von diabetischen Folgeerkrankungen. Allerdings reflektiert dieser Parameter nur das durchschnittliche Niveau der Glukosekonzentration, nicht aber deren Fluktuationen. Insbesondere erlaubt der HbA1c-Wert keine Aussage zum Hypoglykämierisiko und zu hyperglykämischen Glukoseauslenkungen [13, 14]. Stellenwert Der HbA1c-Wert ist ungeeignet zur täglichen Steuerung der Stoffwechselsituation, seine Bedeutung liegt in der Beurteilung der langfristigen Stoffwechseleinstellung. Aus dem HbA1c-Wert lassen sich jedoch keine Informationen über kurzfristige Blutzuckerschwankungen oder Hypo- bzw. Hyperglykämien ableiten [4, 5].
G. Walter (Privatperson) (2)	Zu finden bei Ärzte-Antworten
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	A. Blutzuckermessgeräte zur Selbstmessung für die punktuelle Kontrolle des Blutglukosespiegels zu unterschiedlichen Zeiten des Tages. Hierdurch Bestätigung der Einstellung einer Insulintherapie mit eingeschränkter Möglichkeit der Therapieanpassung. Ausreichend und Zweckmäßig für die meisten Insulinbehandelten Patienten. B. CGMS - unmittelbar die Messwerte und den Glukoseverlauf inklusive Trendangaben anzeigendes Messverfahren zur Therapieanpassung, zur Vermeidung und Erkennung von Therapiefehlern
C. Michel (Privatperson) (4)	Blutzuckermessungen – bei Typ 1 Diabetikern: bis zu 9 BZ-Messungen am Tag und in der Nacht; Kontinuierliche interstitielle Glukosemessung (CGM) – insbesondere bei stark schwankenden BZ-Werten oder häufigen unbemerkten Unterzuckerungen nicht zu ersetzen ! Schafft Sicherheit vor Hypoglykämien vor allem bei der Arbeit und im Schlaf – durch Warnungen und Trendanzeige.
Animas (5)	a. HbA1c: Die Messung von glykiertem Hämoglobin wird hauptsächlich durch den betreuenden Arzt durchgeführt. Der Wert gibt dem Arzt einen Überblick über die Stoffwechsellage der vergangenen zwei bis drei Monate. Der HbA1c kann – zusammen mit dem Blutzuckertagebuch des Patienten - herangezogen werden, um eine Anpassung der Therapie durchzuführen. Der HbA1c ist zudem ein Parameter, um das Risiko von Folgeerkrankungen wie z.B. Nieren-

Einschätzende(r)	Antwort
	versagen oder Erblindung, abzuschätzen (1). b. Blutzuckerselbstmessung (BZSM): Patienten, die mit Insulin behandelt werden (z.B. im Rahmen einer Konventionellen Insulintherapie (CT), Intensivierten Konventionellen Insulintherapie (ICT), einer reinen Therapie mit Basalinsulin oder einer Insulinpumpentherapie (CSII)), messen ihren Blutzuckerspiegel z.T. mehrfach täglich im kapillaren Vollblut. Basierend auf dem gemessenen Wert können diese Patienten ihre Insulindosis anpassen und sind daher in der Lage, ihren Diabetes weitestgehend selbst zu führen. Sie sind in der Lage, Über- und Unterzuckerungen zu behandeln, die für eine Mahlzeit benötigte Menge an Insulin zu berechnen oder die Insulindosis bei Krankheit oder Sport anzupassen. Da die BZSM nur unregelmäßig durchgeführt wird, haben die Patienten keine Information darüber, was zwischen zwei Messungen geschieht, selbst wenn bestimmte Patientengruppen wie z.B. Insulinpumpenträger ihren Blutzucker bis zu 6mal täglich selbst bestimmen. Hohe Blutzuckerwerte nach einer Mahlzeit oder nächtliche Unterzuckerungen werden oftmals übersehen. Ebenso werden Trends im Glucoseverlauf nicht erkannt, wenn nur punktuell gemessen wird. Wenn HbA1c und die Blutzuckerwerte aus dem Tagebuch des Patienten nicht übereinstimmen, so können unbekannte Blutzuckerexkursionen zwischen den Selbstmessungen eine Erklärung sein. c. kontinuierliche interstitiellen Glukosemessung (CGM): Mit dieser Technologie werden die Glukosespiegel nicht im Kapillärblut gemessen, sondern mit Hilfe eines Glukosesensors kontinuierlich alle 5 Minuten (bis zu 7 Tage) in der interstitiellen Flüssigkeit im subkutanen Fettgewebe. Der Sensor liegt dabei subkutan unter der Haut. Da die CGM im Interstitium durchgeführt wird und nicht im Blut, müssen die durch den Sensor gemessenen Werte mit Hilfe einer Kalibrierung auf die Glukosewerte im Blut umgerechnet werden. Diese Kalibrierung erfolgt mindestens zwei Mal täglich mit BZSM. Hier ist die Qualität der Kalibrierung entscheidend für die Qualität der vom CGM angezeigten Zuckerwerte. Das durch den Sensor ermittelte Signal wird über einen Transmitter zu einem Display (als Einzelgerät oder eingebaut in einer Insulinpumpe) übertragen. Das Display zeigt neben dem aktuellen Zuckerwert auch den Verlauf der letzten Minuten bis Stunden. Zusätzlich zeigt es mit einem Pfeil einen Trendwert, woran der Patient erkennen kann, wie die Tendenz seines Zuckerspiegels ist (Änderung der Glukosekonzentration). Mit Hilfe dieses Trendpfeils ist der Patient in der Lage, möglicherweise Unter- oder Überzuckerungen zu vermeiden. An dieser Stelle soll auf die besondere Bedeutung der Schulung im Rahmen der Nutzung von CGM hingewiesen werden. Selbst wenn der Patient nicht auf das Display schaut, alarmieren individuell einstellbare Alarmer (z.B. fallender Zuckerspiegel oder hoher Zuckerspiegel) den Patienten. d. Daten aufgrund CGM-Auswertungen: i. Zeit hypoglykämischer Stoffwechsellage ii. Zeit in hyperglykämischer Stoffwechsellage iii. Zeit in euglykämischer Stoffwechsellage iv. Anzahl Hypoglykämien v. Glykämische Variabilität e. Fructosamine: Diese können genutzt werden, um die Stoffwechsellage über einen kürzeren Zeitraum als der HbA1c, nämlich 2-3 Wochen zu beurteilen. Es kann hilfreich sein in Situationen, in denen wegen Schwankungen in der Konzentration der roten Blutkörper (z.B. während der Schwangerschaft) der HbA1c nicht aussagekräftig erscheint. f. Aussagen von Patienten zur Lebensqualität, messbar über einen Fragebogen g. Daten über Akutkomplikationen, z.B. Anzahl Krankenhausaufenthalte auf-

Einschätzende(r)	Antwort
	grund von Unterzuckerungen oder Überzuckerungen (Ketoazidosen), Anzahl Ketoazidosen, Fehlzeiten im Beruf oder Schule aufgrund von diabetesbedingten Akutkomplikationen
R. Kolassa (BdSN) (6)	Blutzucker-Selbstkontrolle (BZSK) Die BZSK ist zur Steuerung der Insulintherapie notwendig und ist somit eine Voraussetzung für das eigenständige Diabetes-Management durch den Patienten. Der Patient entnimmt zur Überprüfung der Stoffwechseleinstellung dazu selbstständig aus der Fingerbeere Kapillarblut und bestimmt mittels eines Blutzuckermessgerätes seinen Blutzucker. Die bestimmten Werte dienen als Grundlage für die Insulindosis zu den Mahlzeiten und zur Korrektur von Blutzuckerwerten außerhalb des individuellen Zielbereiches. Weiterhin dienen sie – bei vorliegenden Symptomen einer Hypoglykämie – zur Überprüfung von möglichen hypoglykämischen Blutzuckerwerten. Wie häufig der Blutzucker eigenständig überprüft wird, hängt dabei von der Form der Insulintherapie ab: Intensivierte konventionelle Therapie (ICT): Mindestens 4 Messungen pro Tag (Nach dem Aufstehen und vor jeder Mahlzeit; zusätzlich bei Bedarf) Insulinpumpentherapie (CSII): 5-6 Messungen pro Tag (Nach dem Aufstehen, vor jeder Mahlzeit und bei Bedarf) Tagesprofil zur Überprüfung einer bestehenden Therapie : 7 Messungen pro Tag (Nach dem Aufstehen, vor und nach jeder Mahlzeit) Stellenwert der Blutzucker-Selbstkontrolle (BZSK) Bei Patienten, die im Rahmen der Behandlung des Diabetes mellitus eine Insulintherapie durchführen, ist die BZSK ein wichtiger Bestandteil der Therapie. Da es keine Alternativen gab, war dies viele Jahre das einzige mögliche Verfahren zur Überprüfung der Stoffwechseleinstellung. Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) Ein CGM-System besteht aus Glukosesensoren in Kombination mit einem sog. Transmitter und einem Monitor zur Darstellung und Speicherung der ermittelten Glukosewerte. Die Glukosesensoren werden unter die Haut (subkutan) eingeführt und messen die Glukosekonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit des subkutanen Fettgewebes. Die Messung der Glukosekonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit erfolgt dabei durch die „elektrochemische Umwandlung von Glukose mit Hilfe von Biokatalysatoren“. Der Transmitter wird auf der Haut befestigt und überträgt die Messdaten mittels Radiowellen auf den Monitor. Da der Transmitter eine Leistung von mehreren Tagen aufweist, kann die Einheit aus Sensor und Transmitter für einige Tage die ermittelten Werte an den Monitor übertragen. Beim CGM erfolgt im Gegensatz zur punktuellen Blutzuckerselbstkontrolle eine kontinuierliche Messung der Glukosekonzentration im subkutanen Fettgewebe. Je nach Hersteller des Monitors werden unterschiedlich viele Messwerte erhoben und jeweils aktualisiert im Monitor dargestellt. Daraus ergibt sich eine Messkurve und somit die Möglichkeit, den dynamischen Verlauf des Glukosespiegels zu betrachten. Mit der kontinuierlichen Anzeige von aktuellen Glukosewerten auf dem Monitor, was auch unter dem Begriff „Real-Time CGM“ bekannt ist, stellt ein CGM-System ein therapeutisches Hilfsmittel dar. Dieses Real-Time CGM kann als so genannte sensorunterstützte Therapie (SuT) bei der konventionellen intensivierten Insulintherapie (ICT) eingesetzt werden. Wenn die Glukosewerte mittels Funkchnittstelle an eine Insulinpumpe übertragen werden, kann eine so genannte sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) durchgeführt werden. In diesem Fall nutzt der Patient die Informationen zum Glukoseverlauf selbstständig zur Steue-

Einschätzende(r)	Antwort
	rung der Insulintherapie. Falls eine Hypoglykämie vorliegt oder diese droht, können bestimmte Systeme auch steuernd eingreifen. Stellenwert von CGM Bei Patienten mit Typ 1 Diabetes, die eine Insulinpumpentherapie durchführen, unter häufigen und schweren Hypoglykämien leiden oder schwanger sind, ist der Stellenwert von CGM hoch. HbA_{1c}-Wert Der HbA_{1c}-Wert (glykolisiertes Hämoglobin) steht für den gemittelten Wert des Blutzuckers in den letzten 2-3 Monaten. Die Qualität der Einstellung des Glukosestoffwechsels wird mit dem HbA_{1c}-Wert beurteilt. Dies gilt insbesondere bzgl. der Diabetesprognose für die Entwicklung von diabetischen Folgeerkrankungen. Der HbA_{1c}-Wert zeigt nur das durchschnittliche Niveau der Glukosekonzentration und stellt keine Glukoseauslenkungen dar. Dies gilt insbesondere für die fehlende Möglichkeit zur Feststellung von Hypoglykämierisiken. Stellenwert Der HbA_{1c}-Wert hat seine Bedeutung in der Beurteilung der langfristigen Stoffwechseleinstellung. Aus dem Wert lassen sich keine Informationen über kurzfristige Blutzuckerschwankungen oder Hypo- bzw. Hyperglykämien ableiten. Ebenfalls ermöglicht er keine Rückschlüsse zur täglichen, aktuellen Steuerung des Stoffwechsels.
D. Reichert (BVND) (8)	1. Standardverfahren ist die Blutzuckermessung mit Teststreifengeräten zur Selbstkontrolle und Therapieanpassung durch den insulinbehandelten Patienten selbst zu punktuellen Zeitpunkten, festgelegt durch den Arzt oder ausgelöst durch das persönliche Befinden bzw. den Tagesablauf des Patienten, Dokumentation im Tagebuch und Vorlage zur Besprechung beim Arzt. 2. Für spezielle Patientengruppen und spezielle Fragestellungen steht die CGMS-Messung (continuous glucose monitoring) zur Verfügung, die Auswertung erfolgt durch kontinuierliche Anzeige am Gerät und computergestützte Auslesemöglichkeit.
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch die DDG (vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie – AGDT / Vorsitzender: Prof. Dr. Lutz Heinemann http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/ueber-uns/arbeitsgemeinschaften/ag-diabetologische-technologie.html Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch die IDAA (international diabetic athletic association /Vorsitzende: Ulrike Thurm und Dr. Bernhard Gehr http://www.idaa.de/
A. Wilke (Abbott) (10)	Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus müssen in der Lage sein ihren Blutzucker selber zu überwachen und ihre Erkrankung bestmöglich selbst zu ‚managen‘. Bei der konservativen Insulintherapie (CT: Conventional Insulin Therapy), bei der intensivierten Insulintherapie (ICT: Intensified Conventional Insulin Therapy), aber auch bei der Insulinpumpentherapie (CSII: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) ist es für die Patienten von großer Bedeutung, ihre Blutzuckerwerte zu kennen, um dann therapeutisch z.B. mittels Insulinapplikationen eingreifen zu können oder aber auch, um Stoffwechselentgleisungen wie z. B: Hypoglykämien vorzubeugen. Dafür stehen verschiedene Messmethoden zur Verfügung: Die Blutzuckerselbstmessung (SMBG) erfolgt durch Entnahme von Kapillarblut und unter Verwendung von Blutzuckerteststreifen und Blutzuckermessgeräten. Die Ergebnisse der SMBG leiten den Arzt gemeinsam mit dem Patienten in Behandlungsentscheidungen, geben Auskunft über die Wirksamkeit der Therapie-

Einschätzende(r)	Antwort
	maßnahmen und sind bei der Entdeckung von Blutzuckerentgleisungen (Hypo- und Hyperglykämien) wichtig, so dass der Patient entsprechende Korrekturmaßnahmen ergreifen kann. Regelmäßige Messungen und Überprüfungen des Blutzuckers geben dem gut geschulten Patienten, und seinem Arzt einen – wenn auch eingeschränkten – Überblick über den Verlauf der Blutzuckerwerte. Allerdings ist der Patient mit diesen Daten nicht in der Lage, Trends oder Glukoseprofile aus diesen punktuellen Messungen abzulesen. Das könnte erklären, warum einige vermeintlich stabile und therapietreue Patienten teilweise überraschende instabile Glukoseprofile aufweisen oder sogar hypoglykämische Ereignisse erleiden. Systeme der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) messen die Glukosekonzentration in der Gewebeflüssigkeit und liefern kontinuierliche Informationen, wodurch zum Teil auch Blutzuckerentgleisungen erkannt werden können, die mit Selbstmessungen allein nicht oder nur zu spät erkannt werden können [28]. Es lassen sich zwei Arten von CGM-Systemen unterscheiden: • Real-Time-Systeme (RT-CGM) zeigen ununterbrochen die aktuelle Glukosekonzentration auf einem Display an. • Retrospektive Systeme messen die Glukosewerte während eines bestimmten Zeitraums. Die Informationen stehen dem Patienten nicht in Echtzeit zur Verfügung, sondern werden im Gerät gespeichert und können zu einem späteren Zeitpunkt vom Arzt heruntergeladen werden. Beide Arten von CGM-Systemen können ein vollständigeres Bild des Glukoseprofils eines Patienten liefern, welches der Arzt verwendet werden kann, um Therapieoptimierungen einzuleiten. Die RT-CGM zur „persönlichen Verwendung“ bestimmt und kann vom Patienten zur Messung des Blutzuckers kontinuierlich oder intermittierend (z. B. ein einige Tage pro Monat) angewendet werden. Im Vergleich zur kontinuierlichen Anwendung wurde die intermittierende Anwendung von CGM als kosteneffektivere Option diskutiert [29] Darüber hinaus wurde die CGM in 2 verschiedenen Anwendungsweisen untersucht: ein patientenbestimmter Ansatz (CGM Selbstmanagement des Patienten) und ein arztbestimmter Ansatz (vom Arzt verordnete Anwendung der CGM) [30]. Hämoglobin A1c (HbA1c): Der HbA1c-Wert spielt eine wichtige Rolle bei der Überwachung der Langzeit-Blutzuckereinstellung des Patienten. Der HbA1c-Wert wird mit einer Laboruntersuchung in der Regel im venösen Blut gemessen. Die HbA1c-Werte geben Auskunft über die Blutzuckereinstellung eines Patienten in den vorangegangenen 6-8 Wochen. Dieser Laborwert liefert jedoch keine Informationen über die Variabilität des Blutzuckerspiegels. Daher kann dieser Test allein in der Regel nicht zur Überwachung der täglichen Glukosewerte, Anpassung der Therapiedosis oder Aufdeckung eines eventuell bestehenden Hypo- oder Hyperglykämierisikos herangezogen werden. Darüber hinaus werden HbA1c-Bestimmungen durch eine Vielfalt weiterer klinischer und pathophysiologischer Befunde, durch Medikamente und laborbedingter Faktoren beeinflusst, die den Wert einer HbA1c Messung verändern können [31].
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	Insulinbehandelte Patienten mit Diabetes mellitus (im Folgenden als PmD abgekürzt), die eine intensivierte 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 Stoffwechselentgleisungen (= Hypoglykämien oder Hyperglykämien) im Zusammenhang mit verschiedenen Aktivitäten/

Einschätzende(r)	Antwort
	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 auftreten-den Herausforderungen adäquat zu reagieren. Sie können passende prandiale Insulindosen bei Mahlzeiten applizieren, nach körperlichen Belastungen/ Sport den Blutzuckerverlauf 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 Schlafen-gehen. Falls sie für die Insulinapplikation eine Insulinpumpe (CSII) verwenden, sind Mess-frequenzen von 5 und mehr pro Tag üblich (3). Zusätzliche Messungen sind auf Reisen, bei Zeitverschiebung, vor und bei Autofahrten, bei geändertem 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 entsprechende 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 „Glukose-trend“ 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/

Einschätzende(r)	Antwort
	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. 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). Eine 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 Ein-

Einschätzende(r)	Antwort
	zelwert 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 Kopplung von CGM-Systemen mit Insulinpumpen (im Sinne der Entwicklung hin zu einer automatisierten 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 Messverfahren, die eine automatisierte Steuerung der Stoffwechsellaage 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.
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Ein verwendetes Messverfahren zur Steuerung der Blutzuckerverlaufs ist die punktuelle Blutzuckermessung im kapillären Blut. Die Blutzuckermessung ist dabei Grundlage zur Steuerung der Insulintherapie. Die Blutzuckermessung ist unerlässlich zur Berechnung und Anpassung der Insulindosierung für Mahlzeiten oder Korrektur und zur Vermeidung von Hyper- und Hypoglykämien sowie für die Bewältigung von Situationen des Alltags, die Einfluss auf den Blutzucker haben (Krankheit, Sport, Regelblutung, Reisen u.a.). Die Häufigkeit dieser Messungen ist bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes Typ 1 abhängig von der gewählten Therapieform, Alter, Anzahl der Mahlzeiten, vom Aktivitätsgrad und der Stabilität der Blutzuckereinstellung. Die Messfrequenz sollte 5 und mehr betragen, kann aber im Einzelfall deutlich höher liegen (1). Vor allem bei Kleinkindern, Kindern mit starken Blutzuckerschwankungen und sportlich aktiven Kindern sind zur sicheren Steuerung des Blutzuckerverlaufs mit Vermeidung von Hyper- und Hypoglykämien häufig mehr als 10 Blutzuckerkontrollen über Tag und Nacht verteilt nötig. Blutzuckerkontrollen sollten in folgenden Situationen durchgeführt werden (1): - Präprandial immer und postprandial zur Therapieanpassung - Vor, eventuell während und nach intensiver körperlicher Betätigung zur Vermeidung von Hypoglykämien - Nach einer Hypoglykämie - Während einer Krankheit oder ungewohnten oder besonderen Situation - Vor und ggf. während des Führens eines Kraftfahrzeugs Ein Spätwert zwischen 22.00 und 23.00 Uhr dient der Anpassung, bzw. Korrektur vor Injektion der Basalinsulindosis für die Nacht. Des Weiteren kann es notwendig sein, den Blutzucker in der zweiten Nachthälfte zu messen, da zwischen 24.00 und 2.00 Uhr vermehrt Hypoglykämien auftreten und gegen 4.00 und 7.00 Uhr aufgrund des Dawn-Phänomens steigende Blutzuckerwerte zu erwarten sind (2). Aufgrund des Wachstums der Kinder und der altersabhängig unterschiedlichen Sekretion kontrainsulinärer Hormone ist zudem eine stetige Anpassung der Mahlzeiteninsulindosierung und der Basalinsulindosierung sowie der Korrekturfaktoren notwendig. Dadurch sind beim Kind häufig postprandiale Blutzuckerkontrollen notwendig, um diese Anpassungen aufgrund der gemessenen Werte vornehmen zu können. Eine höhere Messfrequenz führt dabei zu einer besseren Stoffwechsellaage

Einschätzende(r)	Antwort
	(3), vor allem, wenn diese Werte für Therapieentscheidungen genutzt werden. Der anzustrebende Blutzuckerzielbereich für eine gute Einstellung ist folgendermaßen definiert (1): präprandial 90 – 145 mg/dl bzw. 5–8 mmol/l, postprandial 90 – 180 mg/dl bzw. 5–10 mmol/l und nächtliche Blutzuckerwerte 80–162 mg/dl bzw. 4,5–9 mmol/l. Punktuelle Messergebnisse, vor allem im unteren Zielbereich, zeigen nicht an, ob es sich um einen stabilen Blutzuckerverlauf handelt oder ein absinkender oder steigender Trend besteht. Die kontinuierliche Glukosemessung (CGM), die im subkutanen Gewebe erfolgt, misst die Glukose in der interstitiellen Flüssigkeit und dies je nach Messgerät im Abstand von 1–5 Minuten. Die Gewebeglukosewerte werden an einen tragbaren Monitor oder an eine korrespondierende Insulinpumpe übertragen und dort als Kurve grafisch dargestellt. Hinzu kommen eine Alarmfunktion bei Über- oder Unterschreiten eines Grenzwertes (Hyper- und Hypoglykämiealarm) und das Anzeigen von Trends durch Trendpfeile. Diese Funktionen erlauben es den Eltern, Betreuern bzw. dem an Diabetes erkrankten Kindern den Trend der Blutzuckerwerte in die vorausplanende Insulingabe mit einzubeziehen und zu handeln, bevor es zu einer Hypoglykämie oder zu einer Hyperglykämie kommt. Für Eltern und Kinder ist besonders der Hypoglykämiealarm in der Nacht eine wichtige Funktion. Besonders vorteilhaft ist es, wenn der Monitor mit den Werten und einer Alarmfunktion am Bett der Eltern stehen kann oder aber die Insulinpumpe sich bei fehlender Reaktion auf den Hypoglykämiealarm selbständig ausschaltet. Nächtliche Hypoglykämien treten in 25-58 % der untersuchten Nächte auf und verlaufen zumeist prolongiert über 2-4 Stunden (4). Über 50% aller nächtlichen Hypoglykämien werden nicht bemerkt (3). Die berechtigte Angst vor (nächtlichen) Hypoglykämien schränkt die Bereitschaft von Eltern und betroffenen Kindern deutlich ein, eine normnahe Blutzuckereinstellung anzustreben. Der HbA1c-Wert (glykosiliertes Hämoglobin) ist der anerkannte Parameter zur Beurteilung der Stoffwechseleinstellung und spiegelt die Stoffwechselqualität der letzten 6-12 Wochen wieder. Der Wert dient nicht der Steuerung der täglichen Insulintherapie, ist aber der Parameter zur Beurteilung der generellen Stoffwechselgüte. Der aus dem HbA1c-Wert errechnete mittlere Glukosewert dient dem Patienten zum besseren Verständnis dieses Langzeitwertes. Die Stoffwechseleinstellung gilt als „gut“, wenn der HbA1c-Wert kleiner 7,5% bzw. 53 mmol/mol ist (1). Der HbA1c-Wert zeigt allerdings nicht an, mit welcher Glukosevariabilität bzw. hypo- und hyperglykämischen Phasen dieser Wert zustande gekommen ist. Die Qualität der Stoffwechsellaage, dargestellt anhand des HbA1c-Wertes, ist aktuell dennoch der entscheidende Parameter, der die gesundheitliche Prognose des Patienten hinsichtlich Folgeschäden widerspiegelt.
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Individuelle Therapieziele für Patienten mit Diabetes und Insulintherapie werden gegenwärtig anhand von HbA1c -Werten festgelegt und bewertet. Die HbA1c-Messung ist weit verbreitet, gut definiert und hat sich als wichtiger Faktor zur Prognose von diabetischen Spätkomplikationen erwiesen. Letzteres folgt aus den viel diskutierten 'DCCT' und 'UKPDS' Studien, in denen gezeigt wurde, dass niedrigere HbA1c-Werte das Auftreten und Fortschreiten von Spätkomplikationen verzögern, sowohl bei Patienten mit Typ 1 Diabetes wie auch Typ 2 Diabetes. Um ein genaues Bild der Stoffwechsellaage eines Patienten zu erhalten und ungewollte Glukoseschwankungen zu erfassen, müssen jedoch zusätzliche direkte Blutglukosemessungen herangezogen werden. Die meisten Patienten führen eine Selbstmessung des kapillären Blutzuckers mehrere Male am Tag durch, um Insulingabe und Mahlzeiten aufeinander abzustimmen, Korrekturen bei zu hohen oder zu tiefen Blutzuckern durchzuführen, sowie entsprechende basale Insulingaben oder -raten einzustellen. Dennoch vermitteln diese Messungen nur sehr vereinzelte Werte eines kontinuierlichen, sich ständig ändernden Glukoseprofils – einen kurzen „Snapshot“ ohne Information, in welche Richtung und mit welcher Geschwindigkeit sich der Glukosewert verändert. Außerdem ist jede Blutzuckermes-

Einschätzende(r)	Antwort
	sung am Finger invasiv und kostet den Patienten immer neue Überwindung, sie durchzuführen. Die kontinuierliche Glukosemessung im subkutanen Gewebe hingegen zeigt Glukosewerte in Minutenabfolge an, dadurch wird die Richtung der Glukoseänderung ersichtlich. Alle 5-10 Minuten werden Werte gespeichert, welche auch in graphischer Darstellung auf einem Display abrufbar sind. Diese sogenannten ‚offenen‘ oder ‚Real-time‘ Systeme erlauben außerdem die Einstellung hörbarer Alarmtöne zur Anzeige oder Voraussage niedriger und hoher Glukosewerte. Mit diesen Angaben können die Patienten Insulindosen effektiv anpassen und, wenn notwendig, unvorhergesehene Auslenkungen nicht nur bei Eintreten korrigieren, sondern auch schon im Voraus verhindern. Damit können Hypo- und Hyperglykämien einschließlich lebensgefährlicher Situationen, verhindert werden. Gegenwärtig, da CGM nicht routinemäßig angewendet werden kann, steht die Technologie nur in Einzelfällen mit komplizierter Stoffwechseleinstellung (häufige schwere Hypoglykämien) zur Verfügung. (siehe Frage 3). Aber nicht nur das direkte Verhalten des Patienten auf die aktuelle Stoffwechselslage kann durch CGM gelenkt und Glukosefluktuationen unmittelbar verbessert werden, sondern es bietet auch einen unersetzlichen Zugewinn durch die retrospektive Datenauswertung. Sowohl Patient wie auch behandelnder Arzt können sich rückblickend rasch und umfassend einen Überblick über die problematischen Glukoseverläufe (Muster) und kritische Einzelereignisse verschaffen. Dies ermöglicht nicht nur detaillierte, individuelle Therapieanpassungen, sondern erweist sich auch als nachhaltige, sehr effektive Schulungsmethode. Das Einzelverhalten des Patienten mit allen Folgen auf metabolische Konzepte (Glukose und Insulin Pharmakokinetik und -Dynamik) können mit Hilfe von CGM-Graphiken anschaulich und verständlich gemacht werden.
S. Westermann (DDB) (16)	Hinsichtlich des Begriffes der Therapiesteuerung ist zu betonen, dass die Glukosemessung, ob jetzt in Kapillarblut oder im Unterhautfettgewebe, nur ein Bestandteil der Therapiesteuerung ist. Als Mittel zur Therapiesteuerung bei Diabetes mellitus sind ebenfalls Einwegspritzen, Insulinpens, Insulinpumpen, sämtliche Glukose- und Ketonmessgeräte zu qualifizieren. Daneben kann aber z. B. Bewegung ebenso als ein Mittel zur Therapiesteuerung qualifiziert werden, die Empfindlichkeit der Zellen auf Insulin steigt und in der Regel weniger Insulin benötigt wird. Das Gleiche gilt für die Art und Weise der Ernährung. Im Folgenden wird nur auf die sogenannten Handblutzuckermessgeräte für den Hausgebrauch eingegangen, da diese direkt zur Therapiesteuerung eingesetzt werden. Die Messung des Blutzuckers ist essentieller Bestandteil der Diabetestherapie, um Grundkenntnisse über den Glukoseverlauf zu erlangen. Kenntnisse über den Glukoseverlauf sind nicht nur grundlegend für die Dosierung von Arzneimitteln, sondern z. B. auch für körperliche Bewegung. Die Messung erfolgt im Kapillarblut. Die Messgeräte sind entweder auf Vollblut oder Plasma (vorwiegend) kalibriert. Die Messwerte differenzieren hier um 11% voneinander. Zu den unterschiedlichen Messmethoden bei Handmessgeräten, vgl. Anlage 1 Vortrag Prof. Dr. Theodor Koschinsky. Die zulässige Genauigkeit von Blutzuckermessgeräten ist in Deutschland in der DIN EN ISO 15197 geregelt. Vereinfacht ausgedrückt darf bei 95 % der Glukosemesswerte die Abweichung zum Referenzmesswert 15 mg/dl (0,83 mmol/l) bzw. 20 % nicht überschreiten. Die 15 mg/dl (0,83 mmol/l) gelten dabei für Glukosemesswerte <75 mg/dl (<4,2 mmol/l), für Messwerte ≥75 mg/dl (≥4,2 mmol/l) gelten die 20 %. Hinweis: Eine Methodenbewertung zu dieser Thematik ist bis heute nicht erfolgt. Die Blutzuckermessstreifen wurden z. B. ausschließlich nach Kostengesichtspunkten in A und B Gruppen eingruppiert.
R. Messer (Nintamed) (17)	Man unterscheidet die folgenden Messverfahren bei Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Insulin behandelt werden: • Messverfahren für chronische Diabeteskomplikationen:

Einschätzende(r)	Antwort
	o HbA1c als typischer Surrogatmarker Der HbA1c-Wert ist die Grundlage für die retrospektive, langfristige Überwachung der Therapie bzw. Beurteilung des Therapieerfolges. Weil das Risiko von Komplikationen des Diabetes deutlich mit dem Hyperglykämiegrad assoziiert ist, wird ein bestimmter Normbereich definiert (1). Die HbA1c -Messung erfolgt weitgehend unabhängig von zirkadianen Rhythmen und sonstigen Schwankungen der Blutglukosekonzentration. Sie integriert diese Schwankungen über einen Zeitraum von bis zur 3 Monaten (2). • Messverfahren für den aktuellen Zuckerwert und die Bestimmung der Insulinmenge o Blutzuckermessung Die Blutglukosemessung (umgangssprachlich, aber unpräziser Blutzuckermessung) spiegelt den gegenwärtigen Wert der Glukosekonzentration zum Zeitpunkt der Blutentnahme wider. Weder die Richtung, noch die Geschwindigkeit der Konzentrationsänderung werden abgebildet. Die wichtigste Anwendung findet sich in Diagnostik, Verlaufs- und Therapiekontrolle des Diabetes mellitus. Die Blutzuckermessung ermöglicht erst die Anpassung der Insulindosis und ist die Grundlage der ICT, bei der die Patienten mehrmals am Tag ihren Blutzucker messen (BZSM) und ihre Dosis anpassen. Blutglukose-Teststreifen ermöglichen eine rasche quantitative Bestimmung der Blutglukosekonzentration im kapillaren Vollblut bei Verwendung eines einzigen Tropfens Blut. Die Blutglukosekonzentration kann nur über einen eingeschränkten Bereich (ca. 100–600 mg/dl) gemessen werden. Eine exakte Bestimmung von Werten ist mit Teststreifen nicht möglich, da eine G-BA Stellungnahme CGM 20.12.12 Nintamed / Dexcom 2 erlaubte Schwankungsbreite von bis zu 20% bezogen auf den gemessenen Blutzuckerwert möglich ist (3, 4). Da die BZSM nur unregelmäßig durchgeführt wird, haben die Patienten keine Information darüber, was zwischen zwei Messungen geschieht, selbst wenn bestimmte Patientengruppen wie z.B. Insulinpumpenträger ihren Blutzucker bis zu 6mal täglich selbst bestimmen. Hohe Blutzuckerwerte nach einer Mahlzeit oder nächtliche Unterzuckerungen werden oftmals übersehen. Ebenso werden Trends im Glukoseverlauf nicht erkannt, wenn nur punktuell gemessen wird. Wenn HbA1c und die Blutzuckerwerte aus dem Tagebuch des Patienten nicht übereinstimmen, so können unbekannte Blutzuckerexkursionen zwischen den Selbstmessungen eine Erklärung sein. • Messverfahren für die gesamte Stoffwechseleinstellung, Messen von (z.T. unerkannten) Hypo- und Hyperglykämien, Messung der Glukosevariabilität, Messung der Zeit im Normo-, Hypo- und Hyperglykämiebereich o CGM – Kontinuierliche Glukosemessung Mit dieser Technologie werden die Glukosespiegel nicht im Kapillarblut gemessen, sondern mit Hilfe eines Glukosesensors kontinuierlich alle 5 Minuten (bis zu 7 Tage) in der interstitiellen Flüssigkeit im subkutanen Fettgewebe. Der Sensor liegt dabei subkutan unter der Haut. Da die CGM im Interstitium durchgeführt wird und nicht im Blut, müssen die durch den Sensor gemessenen Werte mit Hilfe einer Kalibrierung auf die Glukosewerte im Blut umgerechnet werden. Diese Kalibrierung erfolgt mindestens zwei Mal täglich mit BZSM. Hier ist die Qualität der Kalibrierung entscheidend für die Qualität der vom CGM angezeigten Zuckerwerte. Das durch den Sensor ermittelte Signal wird über einen Transmitter zu einem Display (als Einzelgerät oder eingebaut in einer Insulinpumpe) übertragen. Das Display zeigt neben dem aktuellen Zuckerwert auch den Verlauf der letzten Minuten bis Stunden. Zusätzlich zeigt es mit einem Pfeil einen Trendwert, woran der Patient erkennen kann, wie die Tendenz seines Zuckerspiegels ist (Änderung der Glukosekonzentration). Mit Hilfe dieses Trendpfeils ist der Patient in der Lage, möglicherweise Unter- oder Überzuckerungen zu vermeiden. An dieser Stelle soll auf die besondere Bedeutung der Schulung im Rahmen der Nutzung von CGM hingewiesen werden. Selbst wenn der Patient nicht auf das Display schaut, alarmieren individuell einstellbare Alarmer (z.B. fallender Zuckerspiegel oder hoher Zuckerspiegel) den Patienten. o Daten aufgrund CGM-Auswertungen:

Einschätzende(r)	Antwort
	_ Zeit in hypoglykämischer Stoffwechsellage _ Zeit in hyperglykämischer Stoffwechsellage _ Zeit in euglykämischer Stoffwechsellage _ Anzahl der Hypoglykämien _ Glykämische Variabilität • Messverfahren für akute Komplikationen: - o Häufigkeit von Notarzteinsätzen - o Häufigkeit von Notfall-Krankenhauseinweisungen - o Häufigkeit der Krankenhauseinweisungen aufgrund von Hypoglykämien - o Häufigkeit der Krankenhauseinweisungen aufgrund von diabetischen Ketoazidosen - o Häufigkeit von Einweisungen auf die Intensivstationen • Messverfahren für die Lebensqualität - o Patientenberichte Quellen: 1. Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus, Praxisleitlinie der DDG, abgerufen am 17.Juni 2011 ↑ 2. Curt L. Rohlfing et al. Defining the Relationship Between Plasma Glucose and HbA1c. Diabetes Care February 2002 vol. 25 no. 2 275-278 PMID 11815495 doi:10.2337/diacare.25.2.275 3. Praxisleitlinien der Deutschen Diabetesgesellschaft 4. Testsysteme für die In-vitro-Diagnostik – Anforderungen an Blutzuckermesssysteme zur Eigenanwendung beim Diabetes mellitus (DIN EN ISO 15197, 2003). Abgerufen am 25. Februar 2011

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.

Einschätzende(r)	Antwort
Medtronic (1)	2.1 Die konventionelle Insulintherapie (CT) Bei der konventionellen Insulintherapie (CT) wird folgendes festgelegt; Zeitpunkt der Mahlzeiten, die darin enthaltene Menge an Kohlenhydraten und damit der Zeitpunkt der Insulingabe und die zu spritzende Insulindosis. In der Regel wird zweimal täglich Mischinsulin gespritzt. Die pharmakodynamische Insulinwirkung bestimmt den Tagesablauf des Patienten und lässt keinerlei Flexibilität zu. Patienten Bei Patienten mit Typ-1-Diabetes ist die CT ungeeignet, da die CT in keiner Weise der physiologischen Insulinsubstitution entspricht. Bei älteren Patienten mit Typ-2-Diabetes findet diese Therapie noch Anwendung, was angesichts der bei diesen Patienten noch vorhandenen körpereigenen Insulinsekretion und des meist geregelten Tagesablaufs möglich ist. Messmethoden: • BZSK In Bezug auf die CT stellt die Blutzuckerselbstkontrolle ein Instrument zur Überprüfung der Therapie dar. Die 1-2 mal tägliche Messung des Blutzuckers durch den Patienten dient nur der Überprüfung der Stoffwechselsituation. Neben den üblichen täglichen Messungen (1-2 mal täglich) ist es sinnvoll zusätzlich einmal im Monat ein häusliches Tag-Nacht-Profil zu erstellen, wodurch der Arzt die Diabeteseinstellung überprüfen kann und Ansatzpunkte für den Erfolg oder den Misserfolg der Therapie erhält. Ein Management der Insulinsubstitution ist durch dieses Messverfahren aufgrund vorgegebener fester Regeln praktisch nicht

Einschätzende(r)	Antwort
	gegeben. Die intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) Bei der intensivierten konventionellen Therapie (ICT) wird der Versuch unternommen, den natürlichen Anforderungen des Körpers Rechnung zu tragen [1]. Bei der Verwendung von Insulinpens bzw. - Spritzen als Injektionshilfe wird der nahrungsunabhängige (basale) Insulinbedarf durch 1-2 Injektionen von Verzögerungsinsulin (morgens und/oder abends) sichergestellt. Zu den Mahlzeiten wird jeweils kurzwirksames Insulin gespritzt, um den Anstieg des Blutzuckers nach dem Essen abzufangen. Weiterhin spritzt der Patient kurzwirksames Insulin bei Bedarf, d.h. bei zu hohen Blutzuckerwerten zwecks Korrektur. Die ICT gewährleistet damit in einem gewissen Umfang Flexibilität im Essverhalten und Tagesablauf. Patienten Diese Therapieform ist essentiell bei der Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes [1] und bei Patientinnen mit Gestationsdiabetes [15]. Patienten mit Typ-2-Diabetes profitieren ebenfalls von dieser im Vergleich zur CT flexibleren Form der Insulinbehandlung. Messmethoden: • BZSK Unter der ICT ist die Blutzuckerselbstkontrolle die Voraussetzung für eine flexible Stoffwechselführung. Auf Grundlage des gemessenen Blutzuckerwertes und der in der Mahlzeit befindlichen Kohlenhydratmenge schätzt der Patient die zu spritzende Insulindosis ab. Weiterhin ist die Blutzuckerselbstkontrolle essentiell, wenn die Gefahr einer Unterzuckerung vermutet oder der Verdacht auf hohe Blutzuckerwerte vorliegt. Die vom Patienten aufgezeichneten Messwerte dienen dem Arzt zur Kontrolle des therapeutischen Erfolges. • CGM Der Einsatz von CGM kann in Sonderfällen die ICT unterstützen, um das Ziel einer normoglykämischen Einstellung für den Patienten zu erreichen. Der Patient erhält einen umfassenden Überblick über die Glukoseregulation [16]. Er kann rechtzeitig erkennen, wenn sich der Glukosespiegel in Richtung einer Hypoglykämie entwickelt und erhält die Möglichkeit diese von vornherein zu vermeiden. Besonders Patienten mit häufigen, schweren Hypoglykämien profitieren davon [17]. 2.3 Insulinpumpentherapie (CSII) Eine spezielle Form der intensivierten Insulintherapie ist die Insulinpumpentherapie (CSII). Dabei wird ausschließlich kurzwirksames Insulin aus dem Reservoir der Insulinpumpe über ein Infusionsset in das Unterhautfettgewebe appliziert. Der nahrungsunabhängige (basale) Insulinbedarf des Patienten wird in die Insulinpumpe als individuelles Tagesprofil einprogrammiert und automatisch, quasi-kontinuierlich, in kleinen Dosen als Basalrate abgegeben. Auf diese Weise wird den Anforderungen des Organismus Rechnung getragen. Zusätzlich ruft der Patient das Insulin zu den Mahlzeiten entsprechend der Menge der enthaltenen Kohlenhydrate als Bolus ab, genauso wie bei der Verwendung von Pen/Spritze in der ICT, diesmal allerdings per Knopfdruck über die Insulinpumpe (nahrungsabhängiger Insulinbedarf). Der wesentliche Vorteil der CSII gegenüber der ICT besteht in der genauen Anpassung der Insulindosierung - durch die ausschließliche Verwendung von gut steuerbarem kurzwirksamem Insulin - an den individuellen Grundbedarf des Diabetikers. Das betrifft sowohl die Basalrate (was unter der ICT oft nicht gegeben ist) als auch den Bolus (subtile Anpassung des Insulinbolus an unterschiedliche Mahlzeiten durch verschiedene

Einschätzende(r)	Antwort
	Bolusoptionen, was unter der ICT auch nicht möglich ist). Patienten Die CSII wird vor allem bei Patienten mit Typ-1-Diabetes eingesetzt, bei denen keine eigene Insulinsekretion besteht. Weiterhin wird die CSII bei Typ-1-Diabetikerinnen mit Kinderwunsch bereits vor der Konzeption in der Schwangerschaftsplanung und während der Schwangerschaft empfohlen [15]. Diese physiologischste Form der Insulinsubstitution schützt auch die insulinproduzierenden Inselzellen bei noch vorhandener Restsekretion nach der Manifestation des Typ-1-Diabetes [18]. Der Einsatz der CSII bei Kindern, in dieser Altersgruppe tritt die Manifestation dieses Diabetestyps in der Regel auf, ist deshalb besonders vorteilhaft. Die CSII ist in dieser Altersgruppe erfolgreich aufgrund Verbesserungen der Glykämie [19], Verbesserung der kognitiven Funktionen und damit Verbesserung der Lernergebnisse der Betroffenen [20, 21], der besseren Anpassung der CSII an die Therapieanforderungen bei Kindern. Bei seltenen Indikationen (sehr hohe notwendige Insulindosen (> 100 Einheiten/Tag) aufgrund einer ausgeprägten Insulinresistenz, schmerzhafte Neuropathie) ist der Einsatz der CSII auch bei jüngeren Patienten mit Typ-2-Diabetes indiziert [22]. Messmethoden: • BZSK Wie bei der ICT ist die Blutzuckerselbstkontrolle essentiell zur Durchführung der CSII. Sie dient der Festlegung der Insulindosis zu den Mahlzeiten und bei erhöhten Blutzuckerwerten, sowie zur Beurteilung der aktuellen Stoffwechselsituation. • CGM CGM hat in der CSII vergleichsweise zur ICT einen höheren Stellenwert bei der Therapiesteuerung. Während unter der ICT nur die Anpassung des Insulins zu den Mahlzeiten und bei erhöhten Blutzuckerwerten möglich ist, lassen sich unter der CSII wegen der Verwendung von ausschließlich kurzwirksamen Insulins auch die Form der Boli (schnelle und zeitlich verzögerte Bolusgabe in Anpassung an die Resorption von unterschiedlichen Mahlzeiten) und die Basalrate (temporäre Änderung z.B. zum oder nach körperlicher Aktivität/Sport) steuern und anpassen. Die Möglichkeiten der Insulinpumpe lassen sich durch lückenlose Messung und Darstellung der Stoffwechselsituation optimal ausnutzen. Die Verbindung von CSII und CGM (technisch die Kopplung der autonomen Insulinpumpe mit dem Glukosesensor über eine Funkschnittstelle) hat seit 2006 eine neue Therapieform hervorgebracht, die sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP). Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) Seit 2009 hat die SuP durch ein neues System im Markt eine therapeutische Erweiterung erfahren. Dieses System kann durch das unmittelbare Zusammenwirken von CGM und Insulinpumpe Hypoglykämien vermeiden helfen. Dazu wird ein Grenzwert definiert und ins System programmiert, dessen Erreichen die Gefahr einer Hypoglykämie bedeutet. Wird dieser Grenzwert erreicht, unterbricht die Insulinpumpe für maximal zwei Stunden die Insulinzufuhr durch die Funktion der Hypoglykämieabschaltung (low Glukose suspend-LGS), falls der Patient auf den zuvor gegebenen Alarm des SuP-Systems nicht reagiert hat. Nach der Unterbrechung von zwei Stunden schaltet die Pumpe die Insulinzufuhr automatisch wieder zu. Damit ist CGM unmittelbar in den Steuerungsprozess der Insulinpumpentherapie eingebunden.

Einschätzende(r)	Antwort
	Patienten Davon profitieren besonders Patienten mit Typ-1-Diabetes, welche häufige und schwere Hypoglykämien erleiden [23-25], Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen haben und während der Schwangerschaft. Bei dieser Gruppe von Patienten, die zeitgleich mit einer Insulinpumpentherapie behandelt werden, wird die „Sensorunterstützte Pumpentherapie“ als indiziert angesehen [12]. Eine besondere Bedeutung erhält die SuP in der Gruppe der Kinder [26] in einem Alter, in dem die Therapie größtenteils noch durch die Eltern gesteuert wird. Das erfordert von den betreuenden Personen eine ständige Aufmerksamkeit und ist mit erheblichen Aufwand und Stress verbunden. Durch die Anzeige des Glukoseverlaufs und die mögliche Verhinderung von Hypoglykämien tritt eine Entspannung der Situation ein. Stellenwert Die sensorunterstützte Pumpentherapie hat bei folgenden Indikationen einen zunehmenden Stellenwert bei der Therapie des Diabetes mellitus Typ 1: bei häufig und schweren Hypoglykämien, Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen, unbefriedigende Stoffwechselkontrolle, vor und während der Schwangerschaft, sowie bei Notwendigkeit von mehr als 10 Blutzuckermessungen täglich, um eine befriedigende Stoffwechselsituation zu erzielen [12]
G. Walter (Privatperson) (2)	Zu finden bei Ärzte-Antworten
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	1. BOT – geeignet für Typ 2/3 Diabetiker mit beginnendem Insulinbedarf - geeignetes Messverfahren A 2. CT – geeignet vor allem für Typ 2/3 Diabetiker mit Insulinbedarf und strukturiertem Tagesablauf (geriatrischer Patient), längerer Diabetesdauer - geeignetes Messverfahren A, in besonderen Fällen zur Einstellung bzw. Bestimmung der Tagesrhythmik auch B 3. SIT – geeignet für Typ 2/3 Diabetiker mit Insulinbedarf bei unstrukturiertem Tagesverlauf, kürzerer Diabetesdauer - geeignetes Messverfahren A, in besonderen Fällen zur Einstellung bzw. Bestimmung der Tagesrhythmik auch B 4. ICT – geeignet für Typ 1/2/3 Diabetikern mit Insulinnotwendigkeit im individualisierten Tagesrhythmus - - geeignetes Messverfahren A, in besonderen Fällen zur Einstellung bzw. Bestimmung der Tagesrhythmik auch B 5. Pumpentherapie – Typ 1/3 Diabetiker und selten auch Typ 2 - geeignetes Messverfahren A, in besonderen Fällen zur Verlaufskontrolle, zur Einstellung und Bestimmung der Tagesrhythmik auch B notwendig.
C. Michel (Privatperson) (4)	BOT – Typ 2 Diabetes – BZ-Messungen CT – Typ 2 Diabetes – BZ-Messungen ICT – Typ 1 + 2 Diabetes – BZ-Messungen und CGM CSII – Typ 1+2 Diabetes – BZ-Messungen und CGM
Animas (5)	a. Behandlung mit Basalinsulin Patienten mit Typ-2-Diabetes können eine Insulintherapie beginnen mit einer ein- oder mehrmaligen Gabe eines Verzögerungsinsulines (Basalinsulin) zur Abdeckung des basalen Insulinbedarfes. Andere Anti-diabetische Medikation (z.B. orale Antidiabetika) wird häufig fortgeführt. b. Behandlung mit Mischinsulin: konventionelle Therapie (CT) Üblicherweise zweimal tägliche Injektion (morgens und abends) einer Mischung aus kurz- und langwirksamem Insulin (z.B. 25%/75%). Patienten mit einer CT sind aufgrund der starren Insulinwirkung weniger flexibel im Alltag. Daher sind

Einschätzende(r)	Antwort
	es häufig ältere Patienten mit einer CT oder Patienten, die den Aufwand einer ICT scheuen oder intellektuell nicht können. c. Behandlung mit kurz- und langwirksamen Insulinen (ICT) Ein flexiblerer Weg, um den Diabetes zu behandeln, ist eine Therapie, bei der mehrfach am Tag entweder langwirksames oder kurzwirksames Insulin injiziert wird. Dabei decken die Patienten den basalen Insulinbedarf mit einer 1 oder 2maligen Gabe von langwirksamen Insulin ab. Zusätzlich wird kurzwirksames Insulin gegeben, wenn eine Mahlzeit abgedeckt werden soll oder überhöhte Zuckerwerte korrigiert werden sollen (Bolusgabe). Um den Bedarf an Insulin zu berechnen, benötigen die Patienten Zuckerwerte aus BZSM. ICT ist die Standardtherapie für Typ-1-Diabetiker, wird aber auch von Menschen mit Typ-2-Diabetes eingesetzt. d. Behandlung mit Insulinpumpentherapie (CSII) Bei dieser Therapie wird durch eine Insulinpumpe kurzwirksames Insulin mit Hilfe eines Katheters kontinuierlich subkutan infundiert. Insulinpumpen sind in der Lage, kontinuierlich kleinste Mengen (0,025 Insulineinheiten pro Stunde) über ein variables Zeitschema zu infundieren, um den basalen Bedarf („Basal-rate“) zu decken. Wenn der Patient Kohlenhydrate z.B. in einer Nahrung abdecken will oder erhöhte Zuckerwerte korrigieren möchte, so kann die Insulinpumpe auch sofort eine Menge an Insulin angeben und hierbei verschiedene programmierbare Abgabemodi nutzen. Nahezu ausschließlich Typ-1-Diabetiker werden mit einer CSII versorgt. Wie auch bei der ICT ist auch bei der CSII die BZSM Bestandteil der Therapie. Zusätzlich kann wie bei der ICT auch im Rahmen einer CSII CGM genutzt werden, um die Insulindosierungen sehr genau anzupassen.
R. Kolassa (BdSN) (6)	Konventionelle Insulintherapie (CT) Bei der CT wird in der Regel zweimal täglich ein Mischinsulin gespritzt. Die Therapie stellt ein relativ starres Schema aus festen Mahlzeiten mit definiertem Gehalt an Kohlenhydraten und ebenfalls fixen Zeitpunkten der Gabe einer festgelegten Insulindosis dar. Dies ermöglicht dem Patienten keinerlei Flexibilität im Tagesablauf. Ganz im Gegenteil bestimmt die pharmakodynamische Wirkkurve des Insulins das Leben des Patienten und entspricht in keiner Weise einer physiologischen Insulinsubstitution. Patientengruppe Aufgrund der Charakteristik dieser Therapie ist sie für Patienten mit einem Typ 1 Diabetes ungeeignet. Bei Menschen mit einer noch vorhandenen körpereigenen Insulinsekretion und geregelter Tagesablauf wird die CT noch durchgeführt. Dies sind in der Regel ältere Menschen mit einem Typ 2 Diabetes. Messverfahren: • Blutzucker-Selbstkontrolle (BZSK) Da die CT durch vorgegebene feste Regeln bestimmt wird, kann eine 1-2malige tägliche Messung des Blutzuckers nur eine Therapieüberprüfung darstellen. Häufig wird einmal im Monat ein Tag-Nacht-Profil durchgeführt. Diese gibt dem Arzt Hinweise und Ansatzpunkte über die Diabeteseinstellung und erlaubt Anpassungen der Therapie. Intensivierte konventionelle Insulintherapie (ICT) Bei der intensivierten konventionellen Therapie (ICT) wird Verzögerungsinsulin 1 – 2mal täglich mittels eines Insulinpens oder mit Insulinspritzen zugeführt, um den nahrungsunabhängigen Insulinbedarf abzudecken. Zusätzlich wird zu den Mahlzeiten ein kurzwirksames Insulin gespritzt. Damit wird der Insulinbedarf durch die Zufuhr von Kohlenhydraten abgedeckt und ein Blutzuckeranstieg nach

Einschätzende(r)	Antwort
	dem Essen verhindert. Mit dieser Kombination aus der Injektion von lang- und kurzwirkendem Insulin soll dem natürlichen Insulinbedarf des Körpers Rechnung getragen werden. Bei hohen Blutzuckerwerten muss zusätzlich Korrekturinsulin gespritzt werden. Die ICT gibt dem Patienten damit mehr Flexibilität in der Lebensführung (Essen, Tagesablauf) im Gegensatz zur CT. Patientengruppe Die ICT wird bei Patienten mit Typ 1 Diabetes und bei Patientinnen mit Gestationsdiabetes durchgeführt. Aber auch Patienten mit Typ-2-Diabetes können mit der ICT ein höheres Maß an Flexibilität gegenüber der CT erlangen. Messverfahren: • Blutzucker-Selbstkontrolle (BZSK) Voraussetzung für eine effektive ICT ist die BZSK, da die ermittelten BZ-Werte als Grundlage für das Insulin zu den Mahlzeiten dienen. Ebenfalls muss bei Verdacht auf zu niedrige oder hohe BZ-Werte gemessen werden und dann eine entsprechende Aktion durch den Patienten erfolgen. Die Dokumentation der gemessenen BZ-Werte (Blutzuckertagebuch) stellt auch eine wichtige Grundlage für den behandelnden Arzt dar, um den Therapieerfolg zu überprüfen. • CGM CGM ermöglicht einen umfassenden Ein- und Überblick in den Glukoseverlauf. Dies erlaubt es, rechtzeitig einen Abfall des Glukosespiegels zu erkennen und Hypoglykämien zu vermeiden. Besonders profitieren Patienten mit häufigen und schweren Hypoglykämien von CGM. Daher kann CGM unter Umständen auch bei Patienten mit einer ICT eine normoglykämische Stoffwechseleinstellung zu erreichen helfen. Insulinpumpentherapie (CSII) Bei der CSII wird ausschließlich kurzwirksames Insulin aus einem Reservoir in der Insulinpumpe über einen Schlauch und eine Kanüle in das subkutane Unterhautfettgewebe abgegeben. Die CSII kann somit auch als eine intensivierte Insulintherapie bezeichnet werden. Der nahrungsunabhängige Insulinanteil wird als Basalraten-Profil in die Insulinpumpe programmiert und dann kontinuierlich und automatisch abgegeben. Zusätzlich wird – wie bei der ICT – Insulin zu den Mahlzeiten oder auch zu Korrektur per Knopfdruck an der Insulinpumpe abgegeben. Da bei der CSII nur kurzwirkendes Insulin Verwendung findet, das gut steuerbar ist, stellt dies schon per se einen Vorteil gegenüber der ICT dar. Durch die Programmierung der Basalrate kann an den individuellen Bedarf des Patienten angepasst dosiert werden. Ein weiterer Vorteil betrifft aber auch die Möglichkeit der Abgabe des Mahlzeiten-Insulins in unterschiedlichen Formen (sog. Bolus-Optionen). Dies erlaubt eine Insulinabgabe angepasst an unterschiedliche Mahlzeiten. Patientengruppe Bei folgenden Indikationen wird die CSII empfohlen: • Typ 1 Diabetes ohne eigene Insulinsekretion • Diabetikerinnen mit Kinderwunsch: In diesem Fall wird die CSII bereits präkonzeptionell und während der Schwangerschaft empfohlen. • Kinder: Da die Manifestation des Typ 1 Diabetes am häufigsten im Kindesalter auftritt, und die CSII als physiologischste Form der Insulingabe die insulinproduzierenden Zellen bei noch vorhandener Restsekretion schützt, ist die CSII hier insbesondere indiziert. • Bei jüngeren Patienten mit Typ 2 Diabetes kann eine CSII unter den folgenden Voraussetzungen sinnvoll sein: o Sehr hoher Insulinbedarf (> 100 Einheiten/Tag) durch eine ausgeprägte Insulinresistenz

Einschätzende(r)	Antwort
	o Schmerzhafte Neuropathie Messverfahren: • Blutzucker-Selbstkontrolle (BZSK) Auch bei der CSII ist die BZSK notwendig, um die Höhe des Mahlzeiten- und Korrektur-Insulins zu bestimmen und um Blutzuckerwerte außerhalb des Zielbereiches zu erkennen, falls ein Verdacht darauf besteht. • CGM Der Stellenwert von CGM ist unter der CSII am höchsten. Dies begründet sich dadurch, da die CSII auch die Möglichkeit bietet, das Mahlzeiteninsulin angepasst an die Resorptionsgeschwindigkeit der Nährstoffe verschiedener Mahlzeiten zu dosieren (Bolos-Optionen). Daneben bietet die CSII auch die kurzfristige Anpassung der Basalrate an besondere Situationen. Hier ist zum Beispiel die temporäre Absenkung während oder auch nach Sport oder die Erhöhung z.B. bei Erkältungen zu nennen. Die Möglichkeiten der Insulinpumpe lassen sich durch lückenlose Messung und Darstellung der Stoffwechselsituation besonders gut nutzen. Die Verbindung von CSII und CGM also von Pumpe und Glukosesensor hat vor einigen Jahren zur sensorunterstützten Pumpentherapie (SuP) geführt. Seit Kurzem bietet ein System für die SuP die Möglichkeit der Hypoglykämievermeidung durch Abschalten der Insulinzufuhr bei zu niedrigen Glukosewerten, die individuell programmierbar sind, an. Patienten, bei denen eine Indikation hierfür angezeigt ist, werden kurz umschrieben. Patienten mit Indikation für SuP • Patienten mit Typ-1-Diabetes mit schweren und häufigen Hypoglykämien, Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen und während der Schwangerschaft. • Kinder, welche das Diabetes-Management noch nicht selbstständig durchführen. Hier ist ein großes Engagement und ständige Aufmerksamkeit der Eltern gefragt. Mit einer kontinuierlichen Anzeige des Glukoseverlaufs und die „Insulin-stopp“-Funktion können Hypoglykämien verhindert. • Patienten, bei denen mehr als 10 BZ-Messungen täglich die Voraussetzung für eine befriedigende Stoffwechseleinstellung sind.
D. Reichert (BVND) (8)	1. Basalinsulin unterstützte orale Diabetestherapie – geeignet für Typ 2 Diabetiker mit beginnendem Insulinbedarf - geeignetes Messverfahren 1. 2. konventionelle Insulintherapie – geeignet vor allem für Typ 2 Diabetiker mit relativ konstantem Insulinbedarf, gut strukturiertem Tagesablauf sowie konstantem Essverhalten - geeignetes Messverfahren 1. 3. Intensivierte Insulintherapie – Therapie der Wahl für Typ 1 Diabetiker, geeignet für Typ 2 und 3 Diabetikern mit Mahlzeiten und Bewegungsangepasstem Insulinbedarf bei wechselndem Tagesrhythmus und Tagesaktivitäten sowie wechselhaftem Essverhalten - geeignetes Messverfahren 1, in besonderen Fällen zur Einstellung bzw. Bestimmung der Tagesrhythmik auch 2., insbesondere bei gestörter Unterzuckerungswahrnehmung Insulinpumpentherapie – Typ 1/3 Diabetiker und sehr selten auch Typ 2 , mit wechselhaften Blutzuckerverläufen aus unterschiedlichen Gründen- geeignetes Messverfahren 1, in besonderen Fällen zur Verlaufskontrolle, zur Einstellung und Bestimmung der Tagesrhythmik, bei stark wechselhaftem Insulinbedarf mit Unterzuckerungswahrnehmungsstörungen auch zur Therapiesteuerung Messverfahren 2.
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)

Einschätzende(r)	Antwort
A. Wilke (Abbott) (10)	Wir möchten auf die evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft verweisen, die einen Überblick über die verschiedenen Insulintherapieschemata gibt und dabei patienten- und krankheitsspezifische Faktoren berücksichtigt. Böhm B.O. et al. Therapie des Typ-1-Diabetes. Diabetologie 2011; 6: S120-S130. Matthaei S. et al. Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Update der Evidenzbasierten Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft. Diabetologie 2009; 4: 32-64. Die SMBG gilt als aktueller Therapiestandard für insulinpflichtige Patienten. Der Stellenwert von SMBG wird durch eine Reihe von Studien gestützt [32]. Es ist wichtig zu erwähnen, dass die Leitlinie für die Behandlung von Patienten mit Typ-1-Diabetes ebenfalls auf CGM Bezug nimmt. In der Leitlinie fordern die Autoren weitere Studien, um den Zusammenhang zwischen dem Einsatz von CGM und der Senkung von HbA1c Werten nachzuweisen. Eine wissenschaftliche Beurteilung der CGM, „Kontinuierliche Glukosemessung (CGM) in der Gewebeflüssigkeit, wissenschaftliche Bewertung von CGM und medizinische Beurteilung des Nutzens für die Diabetestherapie von der Arbeitsgemeinschaft diabetologische Technologie e.V. der DDG (ADDT-DDG_CGM-Positionspapier)“, zeichnet ein umfassendes Bild hinsichtlich des Nutzens und möglicher Risiken bei der Anwendung von CGM [33]. Seit der Veröffentlichung dieser Leitlinie und des Positionspapiers der ADDT-DDG zu CGM wurden eine Reihe weiterer Studien veröffentlicht, welche die Evidenz zum Nutzen der CGM bei Patienten mit Diabetes mellitus weiter erhärten. Viele randomisierte, kontrollierte Studien (RCT: Randomized Controlled Study) untermauern den Nutzen in der Anwendung von CGM bei Patienten mit Typ-1-Diabetes [2, 34]. Vor kurzem wurden zusätzlich erste Daten vorgelegt, die den Nutzen von CGM auch in der Anwendung bei Patienten mit Typ-2-Diabetes diskutieren [14].
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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

Einschätzende(r)	Antwort
	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). 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

Einschätzende(r)	Antwort
	(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 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 i Kindern wird durch die sensorunterstützte Pumpentherapie eine erhebliche Entlastung herbeigeführt – die auch die Angehörigen einschließt. (14).
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Bei Menschen mit Typ 1 Diabetes wird mit der Insulintherapie das fehlende körpereigene Insulin ersetzt. Der Behandlungsstandard bei pädiatrischen Patienten ist die intensivste konventionelle Insulintherapie (ICT) (1), da die Ergebnisse des DCC-Trials und der EDIC-Studie für Kinder ein besseres Resultat im Hinblick auf mikro- und makrovaskuläre Folgeschäden im Vergleich zur konventionellen Insulintherapie (CT) zeigten. Die konventionelle Insulintherapie (CT) - mit 1-2 Injektionen am Tag - kommt bei Kindern heute nur noch selten zum Einsatz. Für die Applikation des Insulins im Rahmen der ICT stehen drei Hilfsmittel zur Verfügung: die Insulinspritze, der Insulinpen und die Insulinpumpe. Bei der ICT wird der mahlzeitenabhängige Insulinbedarf durch Normalinsulin oder schnellwirkende Analog-Insuline zu den Haupt- oder auch zu allen Mahlzeiten ersetzt, der mahlzeitenunabhängige Bedarf wird durch die Gabe von NPH-Insulin oder langwirkenden Analoginsulinen mit 1-3 Insulingaben am Tag bzw. zur Nacht ersetzt. Das bedeutet für Kinder 4 bis mehr als 7 Injektionen verschiedener Insuline pro Tag. Die kontinuierliche subkutane Insulintherapie (CSII) = „Insulinpumpentherapie“ ist eine spezielle Form der ICT. Hier wird das Insulin durch eine am Körper getragene, kleine Pumpe aus einem darin enthaltenden Insulinreservoir über einen Schlauch mit einer dünnen Stahlnadel oder Teflonschlauch in das Unterhautfettgewebe appliziert. Über die Insulinpumpe erfolgt der Ersatz des fehlenden Insulins durch die kontinuierliche und individuell programmierte Basalrate und die manuell zu jeder Mahlzeit abzugebenen Mahlzeiteninsulingaben (Bolus). Alle Insulinpumpen verfügen über ein Rechenprogramm, welches bei der Berechnung der Mahlzeiteninsulindosis anhand der geplanten Kohlenhydratmenge und Berechnung der Korrekturinsulinmenge

Einschätzende(r)	Antwort
	anhand des präprandialen Blutzuckers hilft (Bolusrechner). Außerdem ermöglichen alle Insulinpumpen eine prozentuale Erhöhung oder Absenkung der basalen Insulinrate, analog der natürlichen Änderung der basalen Insulinausschüttung zur Anpassung an bestimmte Lebenssituationen, z.B. Infekte. Die Insulinpumpentherapie entwickelt sich zunehmend aufgrund der nahezu physiologischen Insulinsubstitution zur führenden Therapieform des Diabetes mellitus Typ 1 im Kindes- und Jugendalter und wurde 2011 bei 42 % der Kinder in Deutschland eingesetzt, vor allem bei Kindern, die jünger als 5 Jahre alt waren (5). Eine Insulinpumpentherapie wird erwogen bei kleinen Kindern (insb. Säuglinge, Klein- und Vorschulkinder), beim Vorliegen eines Dawn-Phänomens, bei rezidivierenden nächtlichen Hypoglykämien, beginnenden Folgeerkrankungen, großer Fluktuation des Blutzuckers, HbA1c-Werten außerhalb des Zielbereichs und bei eingeschränkter Lebensqualität durch die bisherige Insulinbehandlung (1). Die Form der Insulinsubstitution ist individuell so zu wählen, dass eine normnahe Stoffwechsellage unter Vermeidung von Hypoglykämien erreicht wird und gleichzeitig ein hohes Maß an Lebensqualität erhalten bleibt. Die Therapie soll bei den erkrankten Kindern schwere Stoffwechselentgleisungen (Ketoazidose, schwere Hypoglykämie) und diabetesbedingte Folgeschäden verhindern und gleichzeitig eine normale körperliche und psychosoziale kindliche Entwicklung ermöglichen. Bei der ICT und bei der Insulinpumpentherapie ist die punktuelle Blutzuckermessung bisher Standard in der Stoffwechselkontrolle und Therapiesteuerung. Die Blutzuckerkontrollen erfolgen dabei vor und nach den Mahlzeiten, vor und während besonderer Situationen (z.B. Sport), vor dem Schlafengehen und auch in der Nacht. Die aktuell zum Einsatz kommende kontinuierliche Glukosemessung (CGM) ist eine minimal invasive Glukosemessung im subkutanen Gewebe. Alle 1-5 Minuten wird ein Wert gemessen und auf einen Monitor oder eine Insulinpumpe übertragen. Eine CGM ermöglicht es dem Kind und seinen Eltern, den aktuellen Gewebezucker und dessen Trend angezeigt zu bekommen und damit vorausschauend die Therapie zu steuern, was mit punktuellen Blutzuckerkontrollen nicht möglich ist. Die Warnung vor Hyper- und vor allem Hypoglykämien erleichtert das rasche Korrigieren durch Insulingabe bzw. Kohlenhydratgabe oder Anpassung der Basalrate. Eine durch CGM unterstützte ICT oder Insulinpumpentherapie ermöglicht das Erreichen einer normnahen Blutzuckereinstellung ohne gleichzeitig vermehrte Hypoglykämiegefahr. Eine Besonderheit ist dabei ein CGM-System, das eine Insulinpumpe unterstützt (SUP) und einen automatischen Stopp der Insulininfusion erwirken kann, wenn das Kind / die Eltern auf die Warnmeldungen bei einer Unterzuckerung nicht reagieren können (low glucose suspend). Eine bei Manifestation beginnende SUP bei Kindern ermöglicht eine bessere glykämische Kontrolle als die Insulinpumpentherapie allein und führt zu einem höheren Erhalt der Rest-Betazellfunktion (6).
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Langzeitinsuline stehen als Insulinanaloga in Form von Glargin und Detemir oder als 12-Stunden wirksames NPH-Insulin (Neutral Protamin Hagedorn) zur Verfügung. Schnell wirkende Analoga wie Lispro, Glulisin und Aspart haben – zumindest in Nordamerika – Normalinsulin weitgehend als Mahlzeiten/ Bolus-Insulin ersetzt. NPH/Kurzzeit-Mischinsulinpräparate im Verhältnis 70/30% oder 50/50% werden bei Typ 2 Diabetes bei Umstellung auf Insulintherapie angewandt. Studien haben gezeigt, dass die kombinierte Basal/Bolus-Therapie eindeutige

Einschätzende(r)	Antwort
	Vorzüge gegenüber der Anwendung von Mischinsulinen aufweist hinsichtlich einer Verbesserung der Glukoseverläufe, Glukosemittelwerte und HbA1c-Werte, der Hypoglykämiehäufigkeit und der Gewichtszunahme. Die Insulinpumpentherapie ist die ideale, da physiologischste Form der Basal/Bolustherapie. Schnell wirkende Insulinanaloga (Aspart, Lispro, Glulisin) werden kontinuierlich subkutan als an den Patienten individuell angepasste Basalraten und Boli infundiert. Die Pumpentherapie ist besonders dann indiziert, wenn die Therapieziele mit Injektionstherapie trotz hoher Motivation und mehrfacher Anpassungsversuche nicht erreicht werden können oder wenn der jeweilige Lebensstil/Beruf einen hohen Grad an Flexibilität erfordert. Variabilität in der Auswahl von Basalraten und simples Abrufen verschiedener Basalratenprofile ermöglicht dem Patienten Unterschiede im täglichen Insulinverbrauch, z.B. bei unterschiedlichem körperlichen Aktivitätsgrad an einzelnen Wochentagen, Schichtdienst, sportlicher Betätigung, Krankheit oder im Falle eines Dawn Phänomens, zu berücksichtigen. So kann mit entsprechender Aufmerksamkeit und Motivation des Patienten die Pumpentherapie die bestmögliche individuelle Stoffwechseleinstellung ermöglichen. Glukosemittelwerte, HbA1c, prä- und postprandiale Blutglukosemessungen werden gegenwärtig zur Beurteilung der Therapie herangezogen. CGM ist besonders dann von Bedeutung, wenn trotz angemessener Blutzuckermessungen, unabhängig von der Methode der Insulinverabreichung, die Stoffwechseleinstellung unzureichend ist.
S. Westermann (DDB) (16)	Hier relevant Insulinbehandlungen: • CT • ICT • CSII Es muss dann noch unterschieden werden, ob die Behandlung mit einem Humaninsulin, einem Analoginsulin oder einer Mischung aus beiden erfolgt. CT: Aufgrund der mangelnden Flexibilität ist diese Therapieform nur für Menschen geeignet, die einen gleichbleibenden Tagesablauf haben und feste Mahlzeiten einhalten können. ICT: Standardtherapie. Zu differenzieren ist hier, ob Humaninsulin oder Analoginsulin verwendet wird. Analoginsulin bedingt aufgrund der schnelleren Wirkung und der kürzeren Wirkungsdauer eine bessere Integration in den Alltag, gerade bei aktiven Menschen, z. B. Berufstätigen, Menschen mit Familie. CSII: Eine Insulinpumpe kommt zum Einsatz, wenn unter ICT keine befriedigende Stoffwechsellage hergestellt werden kann. Ebenfalls, wenn der Diabetiker eine größere Flexibilität im Leben benötigt, z. B. bei Schichtarbeit etc. Daneben dient die Insulinpumpentherapie auch der Steigerung der Lebensqualität. Bei allen Insulinbehandlungen sind Blutzuckermessungen erforderlich. Wie häufig der Blutzucker gemessen werden muss, hängt vom Einzelfall ab. So muss z. B. ein Diabetiker mit IC weniger Messung vornehmen als ein Mensch mit ICT oder CSII, der ständig sein Insulin anpassen muss. Daneben spielen äußere Gegebenheiten wie z. B. die berufliche Situation, Autofahrten, körperliche Betätigung, Gesundheitszustand eine Rolle, wie häufig gemessen werden muss. Gerade bei Diabetikern mit einer instabilen Stoffwechsellage sind zehn Blutzuckermessungen oder mehr am Tag keine Seltenheit. Rein tatsächlich werden häufig weniger Teststreifen verordnet, als tatsächlich benötigt werden. Hintergrund sind Reageress-ängste der behandelnden Ärzte

Einschätzende(r)	Antwort
	aufgrund der Richtgrößenvereinbarungen: Hinsichtlich der Häufigkeit unterscheiden z. B. die KVen und Krankenkassen teilweise willkürlich nach der Art des Diabetes (Typ 1 oder 2) oder nach der Art der Insulinbehandlung. Vgl. Anlagen 2 und 3 als Beispiel. Studien oder andere wissenschaftliche Quellen, für diese Zahlen sind nicht bekannt. Auswirkungen dieser Mengenbegrenzungen sind, dass entweder weniger Blutzuckermessungen vorgenommen werden, Blutzuckerteststreifen auf eigene Kosten gekauft werden oder mehrere Ärzte aufgesucht werden.
R. Messer (Nintamed) (17)	Formen der Insulinbehandlung: • Für erwachsene und pädiatrische Patienten mit Typ 1 – Diabetes; Patienten mit ausgeprägten Hyper – und Hypoglykämien: ICT = Intensivierte, konventionelle Insulintherapie: Ein flexiblerer Weg, um den Diabetes zu behandeln, ist eine Therapie, bei der mehrfach am Tag entweder langwirksames oder kurzwirksames Insulin injiziert wird. Dabei decken die Patienten den basalen Insulinbedarf mit einer 1 oder 2maligen Gabe von langwirksamem Insulin ab. Zusätzlich wird kurzwirksames Insulin gegeben, wenn eine Mahlzeit abgedeckt werden soll oder überhöhte Zuckerwerte korrigiert werden sollen (Bolusgabe). Um den Bedarf an Insulin zu berechnen, benötigen die Patienten Zuckerwerte aus BZSM. ICT ist die Standardtherapie für Typ-1-Diabetiker, wird aber auch von Menschen mit Typ-2-Diabetes eingesetzt. o Messverfahren: Blutzuckermessung, HbA1c-Messung o Neu: CGM • CSII = Kontinuierliche, subkutane Insulininfusion Bei dieser Therapie wird durch eine Insulinpumpe kurzwirksames Insulin mit Hilfe eines Katheters kontinuierlich subkutan infundiert. Insulinpumpen sind in der Lage, kontinuierlich kleinste Mengen (0,025 Insulineinheiten pro Stunde) über ein variables Zeitschema zu infundieren, um den basalen Bedarf („Basalrate“) zu decken. Wenn der Patient Kohlenhydrate z.B. in einer Nahrung abdecken will oder erhöhte Zuckerwerte korrigieren möchte, so kann die Insulinpumpe auch sofort eine Menge an Insulin abgeben und hierbei verschiedene programmierbare Abgabemodi nutzen. Nahezu ausschließlich Typ-1-Diabetiker werden mit einer CSII versorgt. Wie auch bei der ICT ist auch bei der CSII die BZSM Bestandteil der Therapie. Zusätzlich kann wie bei der ICT auch im Rahmen einer CSII CGM genutzt werden, um die Insulindosierungen sehr genau anzupassen. o Messverfahren: Blutzuckermessung, HbA1c-Messung o Neu: CGM • Für erwachsene Patienten mit Typ 2 – Diabetes mit ausgeprägten Hyper- und Hypoglykämien o ICT = Intensivierte, konventionelle Insulintherapie _ Messverfahren: Blutzuckermessung, HbA1c-Messung • Für erwachsene Patienten mit Typ 2 – Diabetes mit nicht ausgeprägten Hyper- und Hypoglykämien o CT = Konventionelle Insulintherapie o Therapie mit Langzeitinsulin o Kombinationstherapie mit Basalinsulin und oralen Antidiabetika _ Messverfahren: Blutzuckermessung, HbA1c-Messung

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

Einschätzender	Antwort
Medtronic (1)	Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 3.1.1 ICT mit BZSK Nutzen Der erreichbare Nutzen besteht in der Möglichkeit der Therapiesteuerung, womit die ICT erst durchführbar wird. Auch liegt eine Datenbasis für die Beurteilung des Therapieerfolges durch den Arzt vor, wenn der Patient die Daten dokumentiert hat (manuell oder elektronisch). Nebenwirkungen Nebenwirkungen ergeben sich durch die Möglichkeit der Therapiebeeinflussung und der möglichen Fehlerquellen bei der Blutzuckerselbstkontrolle. Beispielsweise die Messung mit ungewaschenen Händen [27] und falsch kalibriertem Gerät (falls diese nicht selbstkalibrierend sind). Ein einzelner gemessener Blutzuckerwert gibt keinerlei Hinweise zum Glukosetrend. Es ist unklar, ob dieser das Ansteigen, Abfallen oder die Stabilität der Stoffwechselsituation anzeigt. Besonders im niedrigen normoglykämischen Bereich (90-110 mg/dl (= 5,0-6,1 mmol/l) fehlt diese Information, so dass der Patient nicht ableiten kann, ob die Gefahr einer Hypoglykämie besteht. So kann z.B. aufgrund eines fälschlicherweise zu hohen Glukosewertes nachfolgend eventuell eine zu hohe Insulindosis gespritzt werden und damit eine Hypoglykämie hervorgerufen werden. Die häufigen Selbstverletzungen bei der Blutzuckerselbstkontrolle kann der Patient als belastend empfinden. 3.1.2 CSII mit BZSK Nutzen Der Nutzen besteht in der Möglichkeit der Therapiesteuerung und der Überprüfung des Insulinpumpensystems (Insulinpumpe mit Reservoir und Infusionsset). Durch die ausschließliche Verwendung von kurzwirksamen Insulin kann schneller eine Ketoazidose auftreten, wenn das Insulin das Unterhautfettgewebe nicht erreicht (z.B. wenn das Infusionsset fehlerhaft verbunden oder die Kanüle aus der Haut gerutscht ist) [28]. Dies wird durch die Blutzuckerselbstkontrolle vermieden. Bei Dokumentation der Daten (manuell oder elektronisch) durch den Patienten liegt eine Datenbasis für die Beurteilung des Therapieerfolges durch den Arzt vor. Nebenwirkungen Nebenwirkungen ergeben sich durch die Möglichkeit der Therapiebeeinflussung durch den Patienten und der möglichen Fehlerquellen bei der Blutzuckerselbstkontrolle. Beispielsweise die Messung mit ungewaschenen Händen [23] und falsch kalibriertem Gerät, falls die Blutzuckermessgeräte nicht selbstkalibrierend sind. So kann z.B. aufgrund eines fälschlicherweise zu hohen Glukosewertes eine zu hohe Insulindosis aus der Pumpe abgerufen werden, was nachfolgend zu einer Hypoglykämie führen kann. Die häufigen Selbstverletzungen bei der Messung kann der Patient als belastend empfinden. 3.1.3 CSII mit CGM Nutzen Der Einsatz von CGM unter der Insulinpumpentherapie lässt eine bessere Steuerung der Therapie zu, als mit Blutzuckerselbstkontrolle allein, weil kontinuierlich zu erkennen ist wie sich der Glukosespiegel entwickelt. Es wird ein logischer Zusammenhang zwischen der eigenen Handlung und der sich ergebenden Stoffwechselsituation hergestellt, was dem Patienten Sicherheit gibt. Der hauptsächliche Nutzen von CGM ist in der Vermeidung von Hypoglykämien und der Vermeidung von instabilen Glukoseverläufen und hohen Glukoseschwankungen zu se-

Einschätzender	Antwort
	hen. Schwere Hypoglykämien stellen für die Patienten ein dramatisches Ereignis dar. Durch den Einsatz von CGM können sich entwickelnde Hypoglykämien rechtzeitig erkannt, im optimalen Fall durch den Patienten selbst unterbunden und ggf. autonom durch das System vermieden werden. Weiterhin wird durch das CGM sichtbar, in welche Richtung sich die Glukosekonzentration ändert. Dadurch hat der Patient die Möglichkeit stark ausgeprägte Schwankungen in der Glukosekonzentration durch eine rechtzeitige Nahrungsaufnahme (bei niedrigen Glukosewerten) oder Insulinzufuhr (bei hohen Glukosewerten) zu vermeiden [29]. Nebenwirkungen Der Einsatz von CGM erfordert die Einstellung (Kalibrierung) des Systems mit Hilfe der Blutzuckerselbstkontrolle. Ein möglicher Kalibrierungsfehler durch den Patienten kann zu unerwünschten Effekten führen. So kann in diesem Fall die CGM-Kurve im Vergleich zu den Blutzuckerwerten nach oben oder unten abweichen. Das kann zu einer Verunsicherung des Patienten führen, wenn es bei einer raschen Änderung des Glukosespiegels zu physiologisch bedingten Unterschieden zwischen der Glukosekonzentration im Blut und in der interstitiellen Flüssigkeit kommt, in welcher CGM misst [30]. Durch entsprechende Schulungen und Festlegung der Alarmgrenzen gemeinsam mit dem Arzt kann die Verunsicherung verhindert werden. 3.2 Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 3.2.1 CT mit BZSK Nutzen Der erreichbare Nutzen liegt in der Überprüfung des Stoffwechsels, der Motivation des Patienten im Sinne der Überprüfung von Stoffwechsel und Lebensstil und in der Erzielung einer Datenbasis für die Beurteilung des Therapieerfolges durch den Arzt. Im Falle von Symptomen, die auf eine Hypoglykämie hindeuten hat der Patient durch die Blutzuckermessung die Möglichkeit zu überprüfen, ob eine solche tatsächlich vorliegt und dann Gegenmaßnahmen, durch Einnahme von Kohlenhydraten zu ergreifen. Nebenwirkungen Die häufigen Selbstverletzungen bei der Messung kann der Patient als belastend empfinden. 3.2.2 ICT mit BZSK Nutzen Der erreichbare Nutzen besteht in der Möglichkeit der Therapiesteuerung, womit die ICT erst durchführbar wird. Es liegt eine Datenbasis für die Beurteilung des Therapieerfolges durch den Arzt vor, wenn der Patient die Daten dokumentiert hat (manuell oder elektronisch). Nebenwirkungen Nebenwirkungen ergeben sich durch die Möglichkeit der Therapiebeeinflussung und der möglichen Fehlerquellen bei der Blutzuckerselbstkontrolle. Beispielsweise die Messung mit ungewaschenen Händen [27] und falsch kalibriertem Gerät (falls diese nicht selbstkalibrierend sind). Aufgrund eines fälschlicherweise zu hohen Glukosewertes könnte eine zu hohe Insulindosis gespritzt werden und damit zu einer Hypoglykämie führen. Die häufigen Selbstverletzungen bei der Messung kann der Patient als belastend empfinden.
G. Walter (Privatperson) (2)	Zu finden bei Ärzte-Antworten
T. Ohde (Diabeteszentrum Es-	A. Bestätigung einer guten Insulineinstellung sowie Therapieanpassung bei Stoffwechselstabilen Patienten jedoch mit nur eingeschränkter Kontrolle von

Einschätzender	Antwort
sen) (3)	insbesondere nächtlichen Hypoglykämien. Hier auch keine Früherkennung von Hypoglykämien oder Erkennung von nächtlichen Hypoglykämien (=80% aller Hypoglykämien), damit nur eingeschränkte Kontrolle und Senkung des Kardiovaskulären Risikos. Keine Früherkennung von beginnenden Ketoazidosen. B. Kontinuierliche Stoffwechselkontrolle des Blutglukosespiegels, Erkennung von unbemerkten und bemerkten Hypoglykämien und Hyperglykämien, somit verbesserte Langzeitprognose, insbesondere der Folgeschäden / Folgekosten / Hospitalisierungskosten insbesondere geeignet für Stoffwechselinstabile Patienten / Schwangere mit Diabetes / Typ 3 Diabetiker bei der Einstellung / ggf. Verlaufskontrolle. Nachteil: kurzfristig erhöhte Kosten – aber Senkung der Gesamtkosten durch Vermeidung erheblicher Folgekosten der Stoffwechselentgleisung.
C. Michel (Privatperson) (4)	BZ-Messungen: zeigen den Status quo des Blutzuckers. Bei einer intensivierten Insulintherapie sind täglich mindestens 4-5 BZ-Messungen nötig zu einer einigermaßen hinreichenden BZ-Einstellung. CGM: zeigt kontinuierlich den Gewebezucker, d.h. es können BZ-Messungen eingespart werden (bis auf die Eichwerte). Man sieht Trendpfeile, woher der Zucker kommt und wohin er sich bewegt. Dadurch kann man früher auf Veränderungen des Blutzuckers reagieren bzw. ist vor Über- und Unterzuckerungen besser geschützt. – Die BZ-Kurven verlaufen flacher mit geringerer Varianz. – Resultat: 1. Verringerung von Hypoglykämien und vor allen schweren Hypos mit Fremdhilfe. 2. Verbesserung des HbA1c-Wertes (als Berufstätiger hat man keine Zeit, sich ständig um den BZ zu kümmern bzw. BZ zu messen – hier helfen die Warnsignale) daraus resultieren mehr Sicherheit und größere Leistungsfähigkeit.
Animas (5)	a. Nutzen von BZSM: i. Möglicher Nutzen für alle Therapien ist die Reduktion von akuten Komplikationen, Verbesserung des HbA1c, Verbesserte Lebensqualität, weniger Unterzuckerungen und weniger Glukosevariabilität. ii. Im Rahmen einer ICT wird auf Basis der gemessenen Werte eine Insulindosis berechnet, um eine Mahlzeit abzudecken oder einen erhöhten Blutzuckerspiegel zu korrigieren. Bei gemessenen niedrigen Blutzuckerspiegeln kann der Patient durch Aufnahme von Kohlenhydraten oder Reduktion der Insulindosis auf diese gefährliche Situation reagieren. iii. Im Rahmen einer CT werden die BZSM-Werte genutzt, um einen Überblick über die Stoffwechsellage zu bekommen und zukünftige Insulindosen zu Therapieoptimierung anzupassen iv. Bei einer Basalinsulintherapie wird die BZSM genutzt, um zukünftige Insulindosen zu Therapieoptimierung (vor allem des Nüchternblutzuckers) anzupassen. Sie geben auch einen Hinweis, wann möglicherweise eine komplexere Insulintherapie indiziert ist und die reine Gabe von Basalinsulin nicht mehr zielführend ist. v. CSII: Im Rahmen einer CSII wird auf Basis der gemessenen Werte eine Insulindosis berechnet, um eine Mahlzeit abzudecken oder einen erhöhten Blutzuckerspiegel zu korrigieren. Bei gemessenen niedrigen Blutzuckerspiegeln kann der Patient durch Aufnahme von Kohlenhydraten oder Reduktion der Insulindosis auf diese gefährliche Situation reagieren. Auf Basis der BZSM wird auch die Basalrate angepasst. b. Nachteile von BZSM: i. Für alle Therapien kann gelten: Das Stechen mit Hilfe einer Lanzette zur Gewinnung eines Blutstropfens kann als unangenehm empfunden werden. c. Nutzen CGM: i. CT und Basalinsulintherapie: wenig nützlich und daher hier nicht relevant

Einschätzender	Antwort
	ii. ICT und CSII: Grundsätzlich bedarf jede Anpassung der Therapie einer BZSM. Entscheidungen allein auf Basis von CGM sind nicht zulässig. 1. Basierend auf den letzten Werten kann der Patient die Basalrate anpassen. 2. Jederzeit kann der Patient auf seine aktuelle Stoffwechsellage reagieren. 3. Trendpfeile lassen den Patienten auf eine mögliche zukünftige Stoffwechselsituation reagieren, um Über- oder Unterzuckerungen zu vermeiden.
R. Kolassa (BdSN) (6)	Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 ICT mit BZSK Nutzen Grundlage der ICT ist die Selbstmessung des Blutzuckers, d.h. sie macht die ICT erst möglich, da die ermittelten Werte Grundlage zur Therapie sind (z.B. Berechnung Mahlzeiten-Bolus). Mögliche Nebenwirkungen • Ein BZ-Wert erlaubt keine Rückschlüsse auf einen Trend, d.h. der Patient kann nicht wissen, ob der Glukosespiegel stabil ist oder in diesem Moment im Abfallen oder Ansteigen begriffen ist. Dies zeigt sich besonders im niedrigen normoglykämischen Bereich (90-110 mg/dl = 5,0-6,1 mmol/l). Bei einem abfallenden Trend kann eine zu hohe Insulindosis injiziert werden und eine Hypoglykämie verursachen. • Fehlerquellen bei der BZSK sind möglich. Diese sind unter anderem falsch kalibrierte Geräte ohne automatische Kalibrierung oder auch die Messung an verschmutzten und ungewaschenen Händen. • Häufige BZSK können durch die Patienten als belastend und eine Selbstverletzung empfunden werden. CSII mit BZSK Nutzen Grundlage auch der CSII ist die Selbstmessung des Blutzuckers, d.h. sie macht die CSII erst möglich, da die ermittelten Werte Grundlage zur Therapie sind (z.B. Berechnung Mahlzeiten-Bolus). Zudem ermöglicht die BZSK eine Überprüfung der Funktionsfähigkeit des Insulinpumpensystems sowie der Therapiesteuerung durch den Patienten. Bei einer regelmäßigen BZ-Messung kann das erhöhte Risiko einer Ketoazidose vermieden werden. Dieses erhöhte Risiko ergibt sich durch die ausschließliche Verwendung von kurzwirkendem Insulin und der Möglichkeit von z.B. nicht korrekt verbundenem Infusionssets oder wenn die Kanüle aus der Haut rutscht. Mögliche Nebenwirkungen • Fehlerquellen bei der BZSK sind möglich. Diese sind unter anderem falsch kalibrierte Geräte ohne automatische Kalibrierung oder auch die Messung an verschmutzten und ungewaschenen Händen. • Ein BZ-Wert erlaubt keine Rückschlüsse auf einen Trend, d.h. der Patient kann nicht wissen, ob der Glukosespiegel stabil ist oder in diesem Moment im Abfallen oder Ansteigen begriffen ist. Dies zeigt sich besonders im niedrigen normoglykämischen Bereich (90-110 mg/dl = 5,0-6,1 mmol/l). Bei einem abfallenden Trend kann eine zu hohe Insulindosis injiziert werden und eine Hypoglykämie verursachen. • Häufige BZSK können durch die Patienten belastend und als eine Selbstverletzung empfunden werden. CSII mit CGM Nutzen Da bei der Nutzung von CGM Glukoseschwankungen und sich entwickelnde Glukoseabfälle oder –anstiege erkannt werden, können Hypoglykämien und auch

Einschätzender	Antwort
	Hyperglykämien rechtzeitig erkannt und ggf. vermieden werden. Bei abfallenden oder ansteigenden Werten kann rechtzeitig reagiert werden (z.B. durch die Zufuhr von Kohlenhydraten bzw. der Gabe von Korrekturinsulin) und es besteht die Möglichkeit, stark ausgeprägte Schwankungen der Glukosekonzentration zu vermeiden. Somit ermöglicht CGM eine bessere Steuerung der Therapie gegenüber der alleinigen BZ-Messung und gibt dem Patienten mehr Sicherheit, da ein direkter Zusammenhang zwischen Handlung und daraus resultierender Stoffwechselsituation gut erkennbar ist. Hypoglykämien sind ein dramatisches und auch einschneidendes Erlebnis für Patienten. Idealerweise kann die drohende Hypoglykämie durch CGM rechtzeitig erkannt werden. Falls der Patient die CGM-Informationen nicht in korrekte Therapieentscheidungen umsetzt, kann die Hypoglykämie je nach Herstellerwahl durch das System selbst vermieden werden. Mögliche Nebenwirkungen Bei der Nutzung von CGM ist eine Kalibrierung des Systems durch BZ-Werte aus der BZSK notwendig. Fehler in der Kalibrierung können zu Abweichungen der CGM-Werte im Vergleich zu den Blutzuckerwerten führen. Schnelle Änderungen des Glukosespiegels können zu physiologisch bedingten Unterschieden zwischen der Glukosekonzentration im Blut und in der interstitiellen Flüssigkeit führen, in der CGM misst. Aus diesem Grund ist eine gute Schulung des Patienten und die Festlegung von effektiven Alarmgrenzen notwendig. Dies kann eine eventuelle Unsicherheit des Patienten in Bezug auf die Anwendung des Systems verhindern helfen. Vor allem Patienten, die häufig unter schweren Hypoglykämien leiden, können mit einem System mit der o.g. „Insulinstopp“-Funktion (LGS-Funktion beim Paradigm Veo System des Herstellers Medtronic) die Hypoglykämien verringern oder vermeiden. Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 CT mit BZSK Nutzen Falls der Patient Symptome einer Hypoglykämie verspürt, kann er durch eine Messung des Blutzuckers überprüfen, ob dies der Tatsache entspricht und in der Regel eine entsprechende Hypoglykämiebehandlung mit der Einnahme von Kohlenhydraten durchführen. Weiterhin sind die dokumentierten Werte eine wichtige Grundlage für den Arzt zur Beurteilung des Therapieerfolges mit der Möglichkeit einer evtl. notwendigen Anpassung der Therapie. Die BZSK stellt auch eine Motivation für den Patienten dar, indem er den Stoffwechsel und seinen Lebensstil überprüft. Mögliche Nebenwirkungen Häufige BZSK können durch die Patienten als belastend und eine Selbstverletzung empfunden werden. ICT mit BZSK Nutzen Die BZSK ermöglicht erst die ICT, in dem entsprechende BZ-Werte vorliegen, die als Grundlage zur Therapie (z.B. Mahlzeiten-Bolus) genutzt werden. Mögliche Nebenwirkungen • Ein BZ-Wert erlaubt keine Rückschlüsse auf einen Trend, d.h. der Patient kann nicht wissen, ob der Glukosespiegel stabil ist oder in diesem Moment im Abfallen oder Ansteigen begriffen ist. Dies zeigt sich besonders im niedrigen normoglykämischen Bereich (90-110 mg/dl = 5,0-6,1 mmol/l). Bei einem abfallenden Trend kann eine zu hohe Insulindosis injiziert werden und eine Hypoglykämie verursachen. • Fehlerquellen bei der BZSK sind möglich. Diese sind unter anderem falsch kali-

Einschätzender	Antwort
	brierte Geräte ohne automatische Kalibrierung oder auch die Messung an verschmutzten und ungewaschenen Händen. • Häufige BZSK können durch die Patienten als belastend und eine Selbstverletzung empfunden werden.
D. Reichert (BVND) (8)	Zu 1. Überprüfung einer Insulintherapie mit festgelegter Dosis bei stabilen Blutzucker-verläufen ohne nächtliche Hypoglykämien. Festlegung der erforderlichen Insulindosis nach punktueller Messung je nach geplanter Kohlenhydrataufnahme und Bewegung Überprüfung der Stoffwechseleinstellung bei akuten Wohlbefindensstörungen mit V.a. Unter- oder Überzuckerung Gefahr bei 1 zu spätes Erkennen von Stoffwechselentgleisungen, hier in besonderem Maße Hypoglykämien bei gestörter Wahrnehmung von Hypoglykämien, dabei in relativ häufigen Fällen nachts. Zu spätes Erkennen von Stoffwechselentgleisungen bei Menschen, die ihrer Wahrnehmung nicht wert und/oder mitteilen können, hier im besonderen Maße Kinder Zu 2. Kontinuierliche Stoffwechselkontrolle des Blutglukosespiegels, Erkennung von unbemerkten und bemerkten Hypoglykämien und Hyperglykämien, somit verbesserte Langzeitprognose, insbesondere der Folgeschäden / Folgekosten / Hospitalisierungskosten insbesondere geeignet für Stoffwechselinstabile Patienten / Schwan-gere mit Diabetes / Typ 3 Diabetiker bei der Einstellung / ggf. Verlaufskontrolle. Nachteil: kurzfristig erhöhte Kosten – aber Senkung der Gesamtkosten durch Vermeidung erheblicher Folgekosten der Stoffwechselentgleisung Bei Schwangeren Verbesserung des Schwangerschaftsoutcomes Bei Kinder eine bessere Entwicklungschancen durch ein größeres Maß an Unabhängigkeit von den Eltern entsprechend ihrer Alterskollegen und damit ein wichtiger Schritt hin zur Chancengleichheit
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)
A. Wilke (Abbott) (10)	Spätestens mit dem Bericht der Ergebnisse des Diabetes Control and Complications Trial (1) wurde die sogenannte intensivierete Insulintherapie als der Goldstandard für Patienten mit Typ-1-Diabetes angesehen. Die intensivierete Insulintherapie erfordert häufige Blutzuckerselbstmessungen (SMBG) eine Unterstützung des Patienten durch Schulungen und eine engmaschige Überwachung der Therapie durch das behandelnde Team aus Arzt und Diabetesberater. SMBG ist der derzeitige Standard der Glukosemessung in Deutschland. Die zahlreichen Fingerstiche, die im Rahmen der SMBG notwendig sind werden von Patienten häufig als unangenehm und schmerzhaft beschrieben [35] und können die Einhaltung der Messempfehlungen durch den Patienten beeinträchtigen [36]. SMBG liefert nur eine 'Momentaufnahme' des Blutzuckers. Patienten, die mit Insulin therapiert werden, haben insbesondere nach einem hypoglykämischen Ereignis häufig Angst vor weiteren hypoglykämischen Episoden [37, 38]. Sie neigen eher dazu, Insulin zu niedrig zu dosieren und im oberen Bereich ihrer Blutzuckerzielwerte zu bleiben. Dies kann den Erfolg der Blutzuckereinstellung der Patienten und die Langzeitergebnisse der Insulintherapie beeinträchtigen [39]. Intensivere Insulintherapieschemata helfen Patienten eine bessere Blutzuckereinstellung zu erreichen, sind aber auch im Selbstmanagement des Diabetes aufwändiger für den Patienten. Sie erfordern mehr Blutglukosemessungen, um entsprechende Dosierungsentscheidungen zu treffen. Die CGM stellt im Gegensatz zur SMBG ein umfassendes Profil der täglichen

Einschätzender	Antwort									
	Schwankungen/ Variabilität der Glukosewerte bereit. CGM-Systeme messen die Glukosekonzentration in der Gewebeflüssigkeit des Unterhautfettgewebes. Mit der SMBG wird hingegen die Glukose im Kapillarblut gemessen. Die Glukosekonzentrationen in den beiden Kompartimenten, Gewebeflüssigkeit und (kapillares)Blut, korrelieren zwar stark miteinander, können sich jedoch im Wert unterscheiden. Insbesondere wenn sich die Blutzuckerwerte schnell ändern – laufen die Glukosekonzentrationen in der Gewebeflüssigkeit gewöhnlich denen im Kapillarblut um einige Minuten nach [40]. Um das korrekte Arbeiten der CGM Systeme zu ermöglichen, ist eine Kalibrierung der Systeme mittels konventioneller SMBG an verschiedenen Tagen zu verschiedenen Zeitpunkten nötig. Dieser Wert muss dann in das System eingegeben werden. Einige Geräte verfügen über die Möglichkeit einer parallelen SMBG-Messung; damit wird der kalibrierte Wert sofort in das System übernommen. CGM-Systeme liefern außerdem Informationen zu Glukosetrends, welche es dem Patienten in gewissem Maße erlauben, den weiteren Verlauf ihrer Glukosewerte abzuschätzen. Mit dem Auslösen von Alarmen bei über- oder unterschreiten bestimmter Grenzwerte wird der Patient von CGM-Systemen rechtzeitig auf Situationen hingewiesen, die sich zu schwerwiegenden hyperglykämische oder hypoglykämische Entgleisungen weiterentwickeln können. Diese Funktion ist besonders dann relevant, wenn der Patient seinen Blutzucker nicht messen kann oder wahrscheinlich nicht messen wird (z. B. während des Schlafens, beim Autofahren, bei der Ausübung sicherheitsrelevanter Berufe oder bei Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen). Häufig geht eine strengere Blutzuckereinstellung durch eine stringenter antihyperglykämische Therapie mit dem Risiko für das Auftreten von Hypoglykämien einher. Der Arzt muss daher dieses Hypoglykämierisiko sorgfältig mit einbeziehen, bevor er eine antihyperglykämische Therapie weiter intensiviert. Leider müssen diese Entscheidungen vom Arzt in der Praxis häufig auf der Grundlage unvollständiger Informationen hinsichtlich des Blutzuckerprofils eines Patienten getroffen werden. Trotz hoher HbA1c Werte und damit offensichtlicher insuffizienter Blutzuckereinstellung eines Patienten kann eine weitere Intensivierung der Insulintherapie, aufgrund eines schwer abschätzbaren Hypoglykämierisikos bei fehlenden Blutglukosemesswerten, mitunter schwer zu entscheiden sein. CGM jedoch bietet dem Arzt die Möglichkeit, in den Glukosewerten eines Patienten Muster zu erkennen. Es konnte gezeigt werden, dass CGM helfen kann eine Blutzuckereinstellung ohne einen Anstieg des Hypoglykämierisikos zu verbessern [2, 14, 34]. Mehrere Studien legen nahe, dass der Einsatz von CGM potenziell mit positiven psychologischen und Verhaltenseffekte assoziiert ist, die zu Verbesserungen der Lebensqualität und der Patientenzufriedenheit führen können [30, 41, 42]. Ferner wurde die CGM als ein Instrument zur Schulung/Verhaltensänderung diskutiert; ihr Einsatz erfordert das Verständnis und die Mitarbeit des Anwenders und ihr Erfolg hängt von der Art und Weise ihrer Anwendung ab [43]. Bei wenigen Anwendern der CGM kommt es zu Hautreaktionen (z. B. Erythem), die mit dem Klebstoff des Sensorpflasters zusammenhängen. Die Häufigkeit von Hautreaktionen unterscheidet sich nicht von dem Auftreten bei anderen medizinischen Pflastern.									
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	<table><tr><th colspan="3">SMBG (Blutzuckerselbstkontrolle)</th></tr><tr><th>Therapie</th><th>Nutzen in Bezug auf die Therapie</th><th>Möglicher Schaden bzw. Nebenwirkungen in Bezug auf die Therapie</th></tr><tr><td>CT</td><td>- Instrument zur Überprüfung der</td><td>- Selbstverletzung bei</td></tr></table>	SMBG (Blutzuckerselbstkontrolle)			Therapie	Nutzen in Bezug auf die Therapie	Möglicher Schaden bzw. Nebenwirkungen in Bezug auf die Therapie	CT	- Instrument zur Überprüfung der	- Selbstverletzung bei
SMBG (Blutzuckerselbstkontrolle)										
Therapie	Nutzen in Bezug auf die Therapie	Möglicher Schaden bzw. Nebenwirkungen in Bezug auf die Therapie								
CT	- Instrument zur Überprüfung der	- Selbstverletzung bei								

Einschätzender	Antwort								
		Therapie - bei Symptomen einer Hypoglykämie kann Patient dies überprüfen und, wenn notwendig durch Einnahme von Kohlenhydraten reagieren - Daten bieten dem Arzt Überblick über den Erfolg der Therapie und Ansatzpunkte zu dessen Optimierung - Motivation des Patienten im Sinne der Überprüfung von Stoffwechsel und Lebensstil	jeder Messung zwecks Blutentnahme notwendig - kein Diabetesmanagement (bzgl. Insulindosierung), da Insulinsubstitution auf vorgegebenen festen Regeln beruht - ansonsten keine						
	ICT	- Instrument zur Anpassung der Insulindosis an die Mahlzeiten - Reaktion auf hyperglykämische Werte durch zusätzliche Insulingabe möglich - bei Symptomen einer Hypoglykämie kann Patient dies überprüfen und, wenn notwendig durch Einnahme von Kohlenhydraten reagieren - damit Voraussetzung für eine erfolgreiche flexible Stoffwechselführung - Daten bieten dem Arzt Überblick über den Erfolg der Therapie und Ansatzpunkte zu dessen Optimierung	- häufigere Selbstverletzung durch häufigere Messung (als unter der CT) nötig - auf falsche Messwerte (durch Patientenfehler, wie z.B. Blutentnahme ohne Händewaschen) hin kann eine unkorrekte Insulindosierung erfolgen - Patienten müssen fähig 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. Schnappschüssen 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.								
CGM (kontinuierliches Glukosemonitoring) <table><tr><td>Therapie</td><td>Nutzen in Bezug auf die Therapie</td><td>Möglicher Schaden bzw. Nebenwirkungen in Bezug auf die Therapie</td></tr><tr><td>CT</td><td>- eine Therapieunterstützung durch</td><td>- Ø</td></tr></table>				Therapie	Nutzen in Bezug auf die Therapie	Möglicher Schaden bzw. Nebenwirkungen in Bezug auf die Therapie	CT	- eine Therapieunterstützung durch	- Ø
Therapie	Nutzen in Bezug auf die Therapie	Möglicher Schaden bzw. Nebenwirkungen in Bezug auf die Therapie							
CT	- eine Therapieunterstützung durch	- Ø							

Einschätzender	Antwort		
		CGM ist nicht sinnvoll und nicht relevant	
	ICT	- kontinuierlicher Überblick über den Glukoseverlauf bietet zu jeder Zeit die Möglichkeit darauf adäquat zu reagieren - Trendpfeile und einstellbare Alarmer 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: - Glukoseschwankungen durch Gegenregulationen zu vermeiden (reaktive, instabile Glukoseverläufe (15-19)) - die Entwicklung funktioneller Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen zu vermeiden (20, 21) - durch Hypoglykämien mögliche, gefährliche Ereignisse zu unterbinden (z.B. Herzrhythmusstörungen (22), kardiale Ischämien (23)) - der PmD bedarf einer ausreichenden (auch mehrfachen) Schulung auf die fachgerechte Nutzung von CGM beim täglichen Therapiemanagement im Sinne einer Steigerung des Selbstmanagements: - Verständnis, dass es bei einer raschen Änderung des Glukosespiegels zu physiologisch bedingten Unterschieden zwischen der Glukosekonzentration im Blut und in der interstitiellen Flüssigkeit kommt, - richtige Kalibrierung - sinnvolle Festlegung der Alarmgrenzen - vernünftige Reaktion auf die Werte - Bei fachgerechtem Einsatz der CGM nach entsprechender, erfolgreicher Schulung kann sich die Lebensqualität der Betroffenen erhöhen. -	- die Nutzung von CGM ist mit einem gewissen Aufwand verbunden (Legen, Kalibrierung, Handhabung des Systems, Reaktion auf Alarmer etc.) - da die Messung in der interstitiellen Gewebsflüssigkeit erfolgt, ergeben sich physiologische bedingte Unterschiede zur Blutglukose, wenn sich die Glukosekonzentration 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 gute Messgenauigkeit; eine Fehlkalibrierung sorgt für falsche Messwerte - die Anzeige des vollständigen Glukoseverlaufs kann einen unerfahrenen PmD verunsichern

Einschätzender	Antwort		
			(25) - Motivation des PmD kann leiden, wenn CGM nicht den gewünschten Therapieerfolg bringt
	CSII	- wie bei ICT - 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 Alarmer reagiert/ sie überhört oder verschläft) - Reduktion des Risikos für die Entwicklung von Ketosen/Ketoazidosen durch frühzeitige Erkennung von Hyperglykämien - SuP als neue Therapieoption (s.o.)	- wie bei ICT - die gemeinsame Nutzung von CGM und CSII erfordert das Tragen von zwei Systemen, dies empfinden manchen Patienten als belastend
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Die kapilläre Blutzuckerbestimmung erfolgt mittels Blutzuckermesssensoren und Blutzuckermessgeräten, die auf elektrochemischer Basis den Blutzuckerwert in der Blutprobe errechnen. Die Blutzuckerselbstkontrollen vor und nach Mahlzeiten, in besonderen Situationen des Alltags, zur Erkennung einer Hypoglykämie und vor dem Schlafengehen bzw. nachts sind die Basis der Therapieführung unter der ICT und Insulinpumpentherapie. Von den gemessenen Blutzuckerwerten werden grundsätzliche Therapieentscheidungen abgeleitet, sei es z.B. die Ermittlung einer Insulinkorrekturdosis bei erhöhten Blutzuckerwerten oder Aufnahme von zusätzlichen Kohlenhydraten bei erniedrigten Blutzuckerwerten. Die Messwerte sind aber auch unabhängig von Mahlzeiten die Entscheidungsgrundlage im Zusammenhang mit normalen Alltagsaktivitäten, die Einfluss auf den Blutzucker haben oder einen ausreichend hohen Blutzuckerwert erfordern (z.B. Schwimmen, Radfahren, Autofahren). Die Messwerte dienen auch der Kontrolle des therapeutischen Erfolgs der Insulintherapie. Die Dokumentation (elektronisch oder in einem Tagebuch) der Werte dient als Basis für die Beurteilung durch den Patienten selbst und für die gemeinsame Diskussion der Werte mit Eltern, Kind und Diabetesteam. Die Messung sehr hoher oder sehr niedriger Blutzuckerwerte stellt immer eine akute Gefährdung für den Patienten dar und muss unmittelbar zu einer entsprechenden korrigierenden Handlung führen, um eine Ketoazidoseentwicklung oder schwere Hypoglykämie zu vermeiden. Alle Blutzuckerkontrollen des Tages und der Nacht stellen jedoch limitierend nur punktuelle „Schnappschüsse“ eines (auch beim gesunden Menschen) schwankenden Blutzuckerungsverlaufs dar. Erkenntnisse über den vergangenen Verlauf oder sich bereits abzeichnende Trends sind mit punktuellen Blutzuckermessungen nicht zu erheben. Darüber hinaus kann insbesondere bei jugendlichen Diabetespatienten eine geringere Therapieadhärenz zu inkorrekt dokumentierten Blutzuckerwerten führen, um unangenehme Diskussionen mit Eltern oder Diabetesteam zu vermeiden. In dieser Situation liegt nur eine ungeeignete Grundlage für potentielle Therapieänderungen vor. Es gibt Fehlermöglichkeiten bei der Bestimmung von Blutzuckerwerten, welche die Resultate beeinflussen und damit zu einer fehlerhaften Ein-		

Einschätzender	Antwort
	schätzung der aktuellen Stoffwechsellage und auch zu fehlerhaften Therapieentscheidungen beitragen. Verunreinigung durch Nahrungsreste, Feuchtigkeit, Desinfektionsmittelrückstände oder Messung nach starkem Quetschen der Fingerbeere sind typische Fehlerquellen. Durch solche Fehler falsch hoch gemessene Blutzuckerwerte können zu einer Überkorrektur dieser Blutzuckerwerte führen, die dann eine Hypoglykämie zur Folge hat. Falsch niedrige Blutzuckerwerte können zu einer fehlenden Korrektur mit Kohlenhydraten führen. Die offene Lagerung von Blutzuckerteststreifen sowie der Einfluss eines hohen oder sehr niedrigen Hämatokrits, Messung außerhalb des für den Blutzuckersensor erlaubten Temperaturbereiches oder die Einnahme bestimmter Nahrungsergänzungsmittel (Vitamin C) oder Medikamente (Paracetamol, Acetylsalicylsäure) sind als weitere Fehlerquellen beschrieben. Die kontinuierliche Glukosemessung (CGM) ist eine minimal-invasive Messmethode, bei der eine wenige mm lange und sehr dünne Messsonde nahezu schmerzfrei in das Unterhautgewebe gelegt wird und dort 5-7 Tage verbleibt. Es gibt CGM-Geräte die im Rahmen einer ICT eingesetzt werden können (Sensorunterstützte Therapie SUT), und CGM-Systeme, die ihre Daten direkt auf eine Insulinpumpe übertragen (sensorunterstützte Pumpentherapie SUP) und diese im Rahmen einer drohenden schweren Hypoglykämie ausschalten können („low glucose suspend“ Funktion). Die Messung der Glukose erfolgt in der interstitiellen Flüssigkeit, wobei eine enge Korrelation der Glukosekonzentrationen zwischen Blutplasma und interstitieller Flüssigkeit existiert. Bei raschen und starken Änderungen der Glukose im Blut kann es zu einer gewissen Zeitverzögerung kommen, bis eine korrespondierende Änderung in der interstitiellen Flüssigkeit erfolgt. Patienten, die ein CGM nutzen, müssen diesen möglichen Unterschied zwischen Blutglukose und Gewebeglukose kennen und verstehen. Sie müssen geschult werden, mit der großen Menge neuer, bisher nicht sichtbarer Daten bzgl. der Glukosefluktuation, umzugehen und sie effizient zur Therapiesteuerung zu nutzen. Wie bei allen Fremdkörpern, die in den Körper eingebracht werden, ist auf Hygiene und Desinfektion vor der Anlage eines Glukosesensors zu achten um Infektionen zu vermeiden. CGM-Systeme bieten dem Patienten Informationen über den gesamten Glukoseverlauf eines Tages, also sowohl Informationen über den aktuellen Wert als auch über die Glukosewerte in der Rückschau und im vorrauschenden, errechneten Trend. Die Darstellung der Glukoseverläufe der letzten Stunden ist eine enorme Hilfe für die Anwender eines CGM-Systems, da damit ein Verhalten oder Einflussfaktor auf den Glukoseverlauf und eine Konsequenz für den Glukoseverlauf erstmals optisch nachvollziehbar zusammengeführt werden können. Die Erkenntnis, wie der eigene Körper auf bestimmte Faktoren und Vorgänge reagiert, und die Möglichkeit, dies rückblickend zu verstehen und darauf proaktiv reagieren zu können, ist ein besonderer Vorteil der CGM. Solche Faktoren sind z.B. die Größe einer Mahlzeit und ihr Fett/Eiweißgehalt, die Gabe von Insulin vor oder nach dem Essen, die Gabe von Insulin mit verschiedenen Bolustypen (schneller und verzögerter Bolusanteil), Verlauf des Blutzuckers während und nach körperlicher Belastung, bei Einsetzen der Menstruation oder z.B. im Verlauf fieberhafter Infekte. Zusätzlich bietet die CGM ein Warnsystem für das Erreichen einer Schwelle zu hoher oder zu niedriger Blutzuckerwerte und damit die Option, auf diese Werte frühzeitig zu reagieren. Die Warnung vor Hypoglykämien ist für Kinder und Jugendliche mit Typ 1 Diabetes der größte und bestgenutzte Vorteil eines CGM-Systems. Hypoglykämien gehen mit unangenehmen Körperempfindungen einher (Zittern, Schwächegefühl, starker Hunger, Übelkeit, Kopfschmerzen), und können mit einem CGM-System (Trendanzeige) rechtzeitig vorgebeugt werden. Die schwere Unterzuckerung mit Bewusstseinsverlust und Krampfanfall löst bei Eltern eines betroffenen

Einschätzender	Antwort
	Kindes das Gefühl großer Hilflosigkeit und Angst vor dem Tod des Kindes aus. Dieses schwerwiegende Erlebnis, selbst wenn es folgenlos überstanden wird, führt zu Ängsten bei Eltern und Kind und häufig zu einem Vermeidungsverhalten mit der Inkaufnahme hoher Blutzuckerwerte. Das CGM-System mit Hypoglykämiealarm, der die Eltern bzw. die Kinder nachts weckt oder bei Bedarf zusätzlich die Pumpe ausschaltet, ist die optimale Intervention, um dieser Angst entgegenzuwirken. Die CGM Messung kann außerdem Ursachen für instabile oder dauerhafte hyperglykämische Glukoseverläufe mit großer Variabilität aufdecken. Der Einsatz von CGM-Systemen bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes wird in einem aktuellen, internationalen Consensuspapier als sinnvoll eingestuft, wenn das CGM System regelmäßig genutzt wird und die Eltern bzw. Kinder im Einsatz dieses Instruments von einem erfahrenen Team geschult worden sind (7)
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Klinische ‚Outcome Measures‘ betreffend: HbA1c-Werte erlauben eine gute Einschätzung der generellen Stoffwechsellage eines Patienten während der vergangenen 3 Monate. Allerdings können anhand dieser Information keine Schlussfolgerungen über Glukoseschwankungen und detaillierte Therapieanpassungen gezogen werden. Während der eine Patient bei einem HbA1c von 7% Glukoseschwankungen im Bereich von 40-300mg/dl hat, kann ein anderer Patient mit identischem HbA1c Glukoseschwankungen im Bereich von nur 110-180mg/dl aufweisen. Um Nüchtern- und Prandiale Glukosewerte einschätzen oder die Insulinpumpentherapie adäquat anpassen zu können, müssen kapillare Blutzuckermessungen, möglichst 6-8 Mal täglich, herangezogen werden. Nicht alle Patienten erfüllen diese Anforderung und nur selten liegen Messungen während der Nacht vor. Bei einer CGM-Anwendung über mindestens 6 Tage pro Woche bei Patienten mit Typ 1 Diabetes wurde, unabhängig vom Ausgangswert und ohne ärztliche Intervention, eine Reduzierung des HbA1c um mindestens 0,5% erreicht (JDRF 2008). Mit zusätzlichen Therapierichtlinien ist eine weitere Verbesserung des HbA1c zu erwarten. Durch die Anwendung von CGM konnte erstmals eine HbA1c-Verbesserung ohne Anstieg von Hypoglykämien erreicht werden. Seither war eine Zunahme der Hypoglykämien der limitierende Faktor der intensivierten Insulintherapie. Außerdem wird diskutiert, dass die regelmäßige Nutzung von CGM die Hypoglykämiewahrnehmungsstörung verbessert. Dies würde nicht nur die zahlreichen, unbemerkten Hypoglykämien, sondern auch die daraus entstehenden gegenregulatorischen Hyperglykämien verhindern. Zur Verbesserung der Lebensqualität siehe Frage 8. Ökonomische Vorteile sind unter Frage 10 beschrieben. Klinische Nebenwirkungen oder Schaden infolge CGM sind nicht zu erwarten.
S. Westermann (DDB) (16)	Nebenwirkung der Insulintherapie ist die Hypoglykämie. Durch die Blutzuckermessung erlangt der Diabetiker Kenntnis über seinen aktuellen Blutzuckerwert. Keine Kenntnis besteht aber weiterhin darüber, wie der Glukoseverlauf in der Vergangenheit war und ob die Glukose gerade stabil ist, sich im Anstieg oder Abfall befindet. Daraus können falsche Therapieentscheidungen resultieren, insbesondere in ungewohnten Situationen. Nebenwirkungen können insbesondere bei Messfehlern oder Ungenauigkeit des Blutzuckermesssystems durch eine falsche Therapieentscheidung auftreten. Zwischen verschiedenen Messsystemen sind Unterschiede von im Mittel 15%

Einschätzender	Antwort
	durchaus möglich, d.h., wenn die gleiche Blutprobe mit zwei verschiedenen Systemen gemessen wird, ergeben sich bereits Unterschiede, die für eine Therapieanpassung relevant sind. Wenn Diabetiker mehrere, unterschiedliche Blutzuckermesssysteme je nach Alltagssituation verwenden, kann es alleine dadurch schon zu relevanten Problemen kommen. Vgl. auch Frage 1 Problematisch ist z. B. auch, dass die Handmessgeräte bei niedrigen Temperaturen bereits nicht mehr funktionieren. Die Blutentnahme zur Messung hinterlässt vor allem bei langjährigen Diabetikern Spuren: Die Fingerspitzen verhärten und werden unsensibler. Außerdem gibt es mit je-dem Stich ein geringes, aber vorhandenes Infektionsrisiko.
R. Messer (Nintamed) (17)	• Für alle Patientengruppen, Insulintherapien und Messverfahren liegt der erreichbare Nutzen in: - o Reduktion akuter Komplikationen - o Reduktion des HbA1c - o Reduktion der Hypo- und Hyperglykämien - o Verringerung der Glukosevariabilität - o Erhöhter Lebensqualität - o Gesundheitsökonomischer Nutzen insbesondere bei Patienten mit hohem Risiko • Der mögliche Schaden liegt in der Limitierung der Insulintherapie, der Messverfahren und der Mitarbeit der Patienten Klinische Landmark- Studien bei Typ 1 und Typ-2 - Diabetes mellitus haben gezeigt, dass eine intensivierete Diabetestherapie signifikant das Risiko diabetesbezogener Komplikationen reduziert. Man unterscheidet ICT (intensivierete konventionelle Insulintherapie) und CSII (kontinuierliche, subkutane Insulininfusion oder Insulinpumpentherapie), bei welchen die Gabe der jeweiligen Insulindosen auf der Basis von Kohlenhydrataufnahme, körperlicher Betätigung und der mindestens 4mal täglichen Blutzuckerselbstmessung beruht.^{4,5} Der Goldstandard zur Bestimmung der Blutzuckereinstellung ist der HbA1C, welcher die durchschnittliche Blutzuckereinstellung eines Patienten der letzten drei Monate widerspiegelt. Klinische Landmark-Studien haben eindeutig den negativen Einfluss hoher HbA1C –Werte auf die diabetesbezogenen Komplikationen dokumentiert, welche in häufigen Hyperglykämien ihre Ursache haben. Jüngere Studien haben den negativen Effekt von hoher Glukosevariabilität (hohe tägliche Schwankungen der Glukosespiegel) auf den oxidativen Stress gezeigt⁸⁻¹⁰, ein Mechanismus, der diabetesbezogenen mikrovaskulären und makrovaskulären Komplikationen zugrunde liegen soll¹¹. Trotz des Nutzens der intensivierten Therapie erreicht eine hohe Zahl der Typ1-Diabetiker nicht den Ziel- HbA1C -Wert und unterliegt somit dem Risiko erhöhter Morbidität und Mortalität. In einer 1999 in Schweden bei 10.000 Typ1-Diabetikern durchgeführten Studie, die in das nationale schwedische Diabetesregister (NDR) eingeschrieben waren, erreichte nur ein Viertel (26,8 %) einen HbA1C < 7,3 %, das derzeitige Ziel der Sweden Diabetes Clinical Guidelines¹³. In einer weiteren Studie des Jahres 2004 mit 13.612 Patienten mit Typ1-Diabetes (in der NDR registriert), hatten 21,0 % einen HbA1C <7,0 %, 50,8 % einen HbA1C zwischen 7,0 % und <9,0 % und 18 % einen ³ 9,0 %¹⁴. Das heißt, dass 3 von 4 Typ1-Diabetikern das HbA1C – Ziel nicht erreichen und 18 % sehr schlecht eingestellt sind (HbA1C ³ 9,0 %. Intensive Blutzuckerkontrolle bedarf einer hohen Mitarbeit des Patienten in Bezug auf die Blutzuckerselbstmessung, welche schmerzhaft und lästig sein kann, und daher häufig mit einer mangelnden Compliance verbunden ist¹⁵. Auch bei gewissenhafter Anwendung der Blutzuckerselbstkontrolle bedeutet sie als punktuelle Messung nur einen Schnappschuss der Blutzuckerkonzentration in diesem Moment. Der Patient kann

Einschätzender	Antwort
	daraus nicht die Richtung der Blutzuckerbewegung ableiten¹⁵, es sei denn, er misst in kurzen Abständen hintereinander. Trotz gewissenhafter Anwendung der Blutzuckerselbstkontrolle bleiben diese Patienten mit Typ1-Diabetes in der Gefahr potentiell gefährlicher Blutzuckerschwankungen, die sie nicht rechtzeitig erkennen können¹⁶. Im Gegensatz zur punktuellen Blutzuckerselbstkontrolle, erfasst das kontinuierliche Glukosemonitoring (CGM) permanent die aktuellen Glukosespiegel: 1. Sie stellt kontinuierlich die Information über den aktuellen Glukosespiegel zur Verfügung und erhöht so die Wahrscheinlichkeit, dass potentiell gefährlich niedrige oder hohe Glukoseexkursionen rechtzeitig bemerkt werden 2. Sie zeigt den Anwendern den direkten Effekt ihrer Interventionen auf, wie die der Nahrungsaufnahme, Medikation oder körperlichen Aktivität 3. Durch zusätzliche Möglichkeit akustischer Alarme warnt sie den Anwender, sobald sein Zuckerspiegel gefährlich tief oder hoch wird 4. Sie zeigt die Geschwindigkeit und Richtung der Zuckerspiegeländerung an und hilft dem Anwender dadurch, rechtzeitig und proaktiv eine Hypo- bzw. Hyperglykämie zu vermeiden Die Stoffwechseleinstellung ist ein dynamischer Vorgang, welcher bisher mit Hilfe der Blutzuckerselbstkontrolle nur punktuell erfasst wird. Ein gemessener Blutzuckerwert sagt nur etwas über die augenblickliche Blutzuckerhöhe, nichts aber darüber, woher der Zucker kommt und in welche Richtung der Zucker geht. So kann der Blutzucker im gemessenen Punkt auf gleicher Höhe bleiben, nach unten oder nach oben tendieren. Doch anhand dieses einen Punktes soll der Patient entscheiden, welche Maßnahme er ergreift. In der Regel spritzt er Insulin, wenn der Blutzucker zu hoch ist. Er nimmt Kohlenhydrate zu sich, sobald der Zucker niedrig ist. Was nun, wenn der gemessene Blutzucker zu hoch ist, sich aber rasant nach unten bewegt, was der Patient allerdings mit der punktuellen Blutzuckermessung in der Regel nicht feststellen kann. Mit der gespritzten Dosis beschleunigt er nun die Abwärtsbewegung seines Zuckers und läuft somit Gefahr, sich in eine Hypoglykämie bzw. sogar in eine schwere Hypoglykämie zu spritzen. Auf dem Empfänger seines CGM-Systems allerdings würde er sofort die Abwärtsbewegung seines Zuckers erkennen. Er würde sehr wahrscheinlich nicht sofort den hohen Zuckerwert mit Insulin korrigieren, sondern in Ruhe beobachten, wie weit sein Zucker nach unten geht und dann gegebenenfalls intervenieren. Die Hypoglykämie durch fehlende Information bezüglich der Richtung des Zuckers, wie sie im Falle der punktuellen BZ-Messung auftreten kann, wäre somit verhütet. Analog würde der Patient bei der Aufwärtsbewegung des Zuckers verfahren. Somit kann der Patient mit Hilfe der CGM das gefährliche Aufschaukeln des Zuckers verringern. Sein Zucker wird dadurch besser führbar. Die Glukosevariabilität, welche das Auftreten von Hypo- und Hyperglykämien bedingt, nimmt ab. Zudem würde der Patient einen Alarm (Vibration oder Vibration mit Piepton) erfahren, wenn der Zucker sich schnell nach oben oder unten bewegt und sobald der obere Zielwert bzw. der untere Zielwert durchschritten werden. Bei 55 mg/dl ist zudem ein so genannter Hyposicherheitsalarm einprogrammiert, so zu sagen als allerletzte Warnung vor der Hypoglykämie. Besonders in der Nacht oder in Alltagssituationen, wie z.B. während der Arbeit oder beim Autofahren, in denen der Patient nicht permanent auf seinen Zucker achten kann, bieten diese Alarme einen beachtlichen Schutz vor Hypo- bzw. Hyperglykämien. Diese Warnmöglichkeit kann es bei der punktuellen Blutzuckermessung nicht geben. Hier muss der Patient erst aufwachen, um seinen Blutzucker zu messen. Erst dann kann er sehen, ob er in Gefahr ist.

4. Patientinnen und Patienten, die mit Insulin behandelt werden?

Einschätzer	Antwort
Medtronic (1)	In den Leitlinien der DDG zur Therapie des Typ-1-Diabetes wird daraufhin gewiesen, dass das Ziel der Erhaltung der Lebensqualität ohne diabetesbedingte Minderung nur erreichbar ist, indem akute Komplikationen (schwere Hypoglykämien und/oder schwere Hyperglykämien mit Ketoazidose) vermieden werden und dass das Risiko für diabetesassoziierte Folgeschäden reduziert wird [1]. Patienten mit einer Hypoglykämie können ohnmächtig werden und verlieren dabei die Kontrolle über ihr Handeln. Im schlimmsten Fall versterben die Patienten oder gefährden noch weitere Personen zum Beispiel im Straßenverkehr. Das berühmteste Beispiel verbunden mit einem Todesfall ist die Geschichte des Schauspielers Thomas Fuchsberger [31]. Ein weiteres aktuelles Beispiel ist der Verkehrsunfall des Fußballspielers Boris Vucevic, die Ursache wird in einer unerkannten Hypoglykämie vermutet [32]. Daraus ergeben sich als Behandlungsziele bei der Anwendung von CGM: - die Vermeidung von schweren hypoglykämischen Ereignissen [33, 34, 35]. - Erhöhung der Zeit im normoglykämischen Glukosebereich von 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l), was die Vermeidung von Hypoglykämien impliziert und sich auch positiv auf das Erreichen des HbA1c-Wertes auswirken kann. [36, 37].
G. Walter (Privatperson) (2)	Durch die ununterbrochen gemessene und jederzeit abfragbare Höhe und Entwicklung des Glukosespiegels lassen sich ungesund hohe oder gefährlich tiefe Werte rechtzeitig abbiegen. Das vermeidet Gefahrensituationen, z.B. im Straßenverkehr, und Krankenhaus-aufenthalte, z.B. bei hypo- oder hyperglykämischen Komas. Des Weiteren kann die Amplitude der Glukose-schwankungen flacher gehalten werden. Besonders letzteres führt dazu, dass die Belastung des Körpers durch die diabetische Normabweichung des Stoffwechsels so gering wie möglich gehalten wird. Dadurch wiederum werden Arbeitsleben, Familienleben und Freizeitgestaltung störungsfreier und diabetische Folgeerkrankungen werden so weit wie möglich vermieden.
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	Erkennung des individuellen Stoffwechselverlaufs mit der Möglichkeit einer spezifizierten Therapieanpassung sodass Stoffwechselentgleisungen besser vermieden werden können sowie die Folgen der Stoffwechselentgleisung insbesondere auf das kardiovaskuläre System und das Gehirn aber auch anderen Systemen. Die hierdurch entstehenden körperlichen und seelischen Traumen aber auch die entstehenden Kosten für das Gesundheitssystem durch Hospitalisierung, Notarzteinsätze, Unfälle, Krankenschreibungen, Frühberentungen etc. könnten bei gezieltem Einsatz und Auswertung der CGM vermindert werden.
C. Michel (Privatperson) (4)	1. Guter normnaher HbA1c-Wert ohne ständige und schwere Unterzuckerungen. 2. Mehr Sicherheit bei der Insulintherapie (ICT und CSII) 3. Größere Lebensqualität bei der Insulintherapie
Animas (5)	Die möglichen Behandlungsziele hängen vom Patientenbild ab; so werden Patienten mit Unterzuckerungen weniger Unterzuckerungen haben und Patienten mit hohen Blutzuckerwerten können eine Absenkung des HbA1c erfahren. Zusätzlich: a. CGM kann das Risiko von Unterzuckerungen und schweren Unterzuckerungen (mit Fremdhilfe) reduzieren. b. CGM kann das Risiko von Überzuckerungen reduzieren und damit das Auftreten von Folgeerkrankungen wie Erblindung oder Nierenversagen verhindern oder verzögern. c. Zusätzlich kann eine akute Hyperglykämie oder eine Ketoazidose vermieden

Einschätzer-	Antwort
	werden. d. Bei Nutzung von CGM kann die Zeit, die der Patient mit normnahen Zuckerspiegeln verbringt, erhöht werden und die Zeit außerhalb seines Zielbereiches reduziert werden. Dies führt zu einer Reduktion der glykämischen Variabilität, was nur mittels CGM belegt werden kann. Reduzierte glykämische Variabilität und reduzierte Zeit außerhalb des Zielbereiches kann auch zur Steigerung der Lebensqualität beitragen.
R. Kolassa (BdSN) (6)	Patienten empfinden Hypoglykämien als einschneidendes Erlebnis. Häufig wird ein möglicher Kontrollverlust infolge einer Ohnmacht oder irrationalen Handeln als sehr belastend angesehen. Hypoglykämien können zum Tode führen oder es besteht die Möglichkeit einer Gefährdung weiterer Personen – z.B. bei einer Hypoglykämie während einer Autofahrt. Menschen mit Diabetes kann dieses Problem noch bewusster werden, wenn Unfälle bekannt werden, bei denen Menschen infolge einer Hypoglykämie sterben. Die Leitlinien der DDG besagen, dass akute Komplikationen (schwere Hypoglykämien und/oder schwere Hyperglykämien mit Ketoazidose) zu vermeiden sind und das Risiko für diabetesassoziierte Folgeschäden reduziert werden muss, um das Ziel der Erhaltung von Lebensqualität ohne diabetesbedingte Minderung erreichen zu können. Patientenrelevante Behandlungsziele der CGM sind: - Vermeidung von schweren Hypoglykämien. - Vermeidung von Hypoglykämien durch Erhöhung der Zeit im normoglykämischen Glukosebereich von 70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/l) mit der Möglichkeit einen besseren HbA_{1c} Wert zu erreichen.
D. Reichert (BVND) (8)	Erkennung des individuellen Stoffwechsel-verlaufs mit der Möglichkeit einer spezifisierten Therapieanpassung bei kurzfristigem Einsatz der Methode 2, zur Therapieoptimierung insbesondere der Basisinsulinverläufe. Bei kurzfristigem Einsatz aber auch Erkenntnisgewinn des Patienten zu Blutzuckerverläufen in spezifischen Lebenssituationen und bei besonderen Mahlzeiten, sodass Stoffwechseleinstellungen durch den kurzfristigen Einsatz oft langfristig nachhaltig gebessert werden können, bei guter Begleitung der Methode durch eine/n versierte/n Diabetologen/in und –Berater/in oft bei relativ geringen Kosteneinsatz (Sensoren nur für wenige Tage) Bei längerfristigem Einsatz bei besonderer Indikation wie Schwangerschaft mit ausgeprägten Blutzuckerschwankungen bzw. therapierefraktären Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen sowie stoffwechselinstabilen Kleinkindern werden Entgleisungen besser vermieden werden, die Folgen der Stoffwechselentgleisung insbesondere auf das kardiovaskuläre System und das Gehirn aber auch anderen Systemen, insbesondere auch die körperliche und seelische Entwicklung von Kindern sowie der Schwangerschaftsverlauf werden vermindert. Körperlichen und seelischen Traumen durch schwere Hypoglykämien, aber auch die entstehenden Kosten für das Gesundheitssystem durch Hospitalisierung, Notarzteinsätze, Unfälle, Krankenschreibungen, Frühberentungen etc. könnten bei gezieltem Einsatz und Auswertung der CGM vermindert werden.
M. Wagner (Privatperson) (9)	keine Angabe
A. Wilke (Abbott) (10)	SURROGATPARAMETER (Blutzuckereinstellung) HbA_{1c}: HbA_{1c} ist ein valider Surrogatparameter und ein guter Prädiktor für Lang-

Einschätzen- der	Antwort
	zeitkomplikationen des Diabetes mellitus. Weitere Parameter wurden als relevante Ziele des Diabetesmanagement diskutiert. - (Blut)zuckervariabilität/-schwankungen/-stabilität - Häufigkeit und Dauer von hypo- oder hyperglykämischen Episoden - Zeit im Zielbereich und Zeit in Hypo-/Hyperglykämie - Nächtliche (Blut)zuckerkontrolle - Durchschnittlicher (Blut)zuckerwert KLINISCHE ENDPUNKTE Vermeidung akuter Komplikationen (Inzidenz) - Schwere hypoglykämische Episoden (bei denen fremde Hilfe erforderlich ist), insbesondere nächtliche Hypoglykämien - Diabetische Ketoazidose und hyperosmolares nichtketotisches Koma (HONK) Vermeidung von Langzeitkomplikationen - Makrovaskuläre Komplikationen - Kardiovaskuläre Ereignisse - Mikrovaskuläre Komplikationen - Retinopathie - Nephropathie - Neuropathie PATIENT-REPORTED OUTCOMES - Angst vor Hypoglykämie - Patientenselbstvertrauen (beim Diabetes-Selbstmanagement) - Lebensqualität/gesundheitsbezogene Lebensqualität - Behandlungszufriedenheit [44] - Andere validierte Therapiebewertung aus Patientensicht (PRO): z.B. DTSQc [45] - Lebensqualität von Eltern, deren Kinder an Diabetes leiden BESONDERE ÜBERLEGUNGEN BEI SCHWANGERSCHAFTSDIABETES - Vermeidung von diabetesbedingten Komplikationen wie hohes Geburtsgewicht, Makrosomie, angeborene Missbildungen des Kindes, perinatale Komplikationen.
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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). 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

Einschätzen- der	Antwort
	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 Messung des CGM-Nutzung. Auch aus Patientensicht kann es durch die Nutzung von CGM daher gelingen, den zeitlichen Anteil guter Stoffwechselkontrolle deutlich zu erhöhen. Wenn die Glykämie bei Nutzung von CGM häufiger und länger im euglykämischen Bereich verbleibt, ist eine Verbesserung in der Stoffwechselkontrolle (= 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).
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Die DCCT Studie hat mit deutlicher Evidenz gezeigt, dass eine gute metabolische Kontrolle (gemessen am HbA1c-Wert) diabetesassoziierte Folgeerkrankungen verzögern oder verhindern kann (8,9). In der internationalen (10) und der nationalen Leitlinie (1) zur Behandlung des Diabetes mellitus im Kindesalter ist folglich als höchstes Ziel die glykämischen Kontrolle mit einem HbA1c-Wert unter 7,5 % genannt. Gleichzeitig sollen Blutzuckerschwankungen möglichst gering gehalten werden. Als Therapieziele werden für diese junge Patientengruppe außerdem der Erhalt bestmöglicher Gesundheit, lebenslange soziale Integration und eine gute Lebensqualität genannt (1). Wenn ein HbA1c-Wert unter 7,5% trotz ICT oder Insulinpumpentherapie nicht erreicht wird oder nur unter Inkaufnahme von schweren oder wiederkehrenden Hypoglykämien erreicht werden kann, wenn der Aufwand für das Erreichen dieses Ziels die Lebensqualität des Kindes mindert oder die Ressourcen einer Familie durch den hohen Therapieaufwand erschöpft, kann die CGM die notwendige Therapieunterstützung geben, um das Ziel einer stabilen und normnahen Stoffwechsellaage zu erreichen. Die patientenrelevanten Behandlungsziele der CGM für Kinder und Jugendliche sind folgende: ☐ Vermeidung von schweren Hypoglykämien ☐ Vermeidung von nächtlichen Hypoglykämien ☐ Therapiesicherheit bei einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ☐ Verbesserung der Stoffwechsellaage bei erhöhtem HbA1c-Wert zur Vermeidung oder Reduktion von Folgeschäden ☐ Verringerung der Blutzucker-Kontrollfrequenz, insbesondere der nächtlichen Blutzuckerkontrollen, vor allem bei jungen Kindern ☐ Ermöglichung der Betreuung durch erwachsene Betreuungspersonen in Kindergarten, Schule und sozialem Umfeld der Familie („Betreuer der zweiten Reihe“) und damit Teilhabe an alterstypischen Aktivitäten durch die Anzeige der Glukosewerte über das CGM Gerät und den Hypoglykämiealarm Das individuelle Therapieziel ist ein Kompromiss zwischen der Notwendigkeit, Kinder und Jugendliche vor schweren Hypoglykämien zu schützen, und der Verhinderung oder Verzögerung von Folgeerkrankungen (1). Mit dem Einsatz der CGM lassen sich diese beiden Therapieziele vereinbaren.
M. Borst (Bec-	Outcome Measures‘ hinsichtlich der Behandlung mit CGM:

Einschätzer- der	Antwort
ton Dickinson) (14)	• Reduzierung mittlerer Glukose- und HbA1c-Werte und Verbesserung der ‚Time-in-Range‘ Glukosedynamik • Verzögerung des Auftretens diabetischer Spätkomplikationen infolge Hyperglykämien (Nephro-, Neuro-, Retinopathie) • Reduzierung von Glukosewerten im hypoglykämischen Bereich, welche potentiell die Funktionstüchtigkeit eines Patienten beeinträchtigen • Reduzierung lebensgefährlicher schwerer Hypoglykämien • Reduzierung von Krankenhausaufenthalten, welche im Zusammenhang mit Hypo- oder Hyperglykämien stehen Patientenrelevante Behandlungsziele für CGM können erreicht werden durch: • Optimale Individualisierung der Insulintherapie auf der Grundlage patientenspezifischer Glukoseprofile und Insulin-Sensitivitätsparameter • CGM als Schulungsmöglichkeit, da es exogene und endogene Einflüsse auf individuelle, patientenspezifische Glykämieverläufe widerspiegelt und mit großer Wahrscheinlichkeit Ursachen der Glukoseschwankungen aufdeckt • Nutzung von CGM als Entscheidungshilfe in Situationen des täglichen Lebens Verbesserung der gesamten Stoffwechsellage, da unerwartete Glukoseschwankungen mithilfe Realanzeige und Alarmen verhindert werden können
S. Westermann (DDB) (16)	Behandlungsziel ist ein möglichst normoglykämischer Glukoseverlauf unter Vermeidung bzw. Reduzierung von Blutzuckerschwankungen, Hypoglykämien (auch solche ohne Fremdhilfe) und Hyperglykämien. Konkret bedeutet dies: • Steigerung der Lebensqualität des Diabetikers sowie seiner Angehörigen. • Der Diabetiker muss nicht mehr fürchten von einer Hypo- oder Hyperglykämie überrascht werden. • Eine gute Stoffwechseleinstellung kann ohne die Gefahr von Hypoglykämien realisiert werden. • Mehr Sicherheit im Lebensalltag, nicht nur für den Diabetiker. • Bessere Chancen Folgekomplikationen zu vermeiden und Lebensqualität zu erhalten. • Bei schwangeren Diabetikerinnen wird die Schwangerschaft vereinfacht und risikoärmer für das ungeborene Kind und die Mutter gestaltet. • Steigerung der Leistungsfähigkeit im Berufs- und Privatleben. ☐ Ein weiterer Schritt zur Gleichstellung mit einem gesunden Menschen.
R. Messer (Nintamed) (17)	Die patientenrelevanten Behandlungsziele von CGM spiegeln die notwendigen Verbesserungen bei den einzelnen Patienten: • Patienten mit häufigen und schweren Hypoglykämien sollten deren Auftreten reduzieren bzw. verhindern • Patienten mit Hyperglykämien sollten ihren durchschnittlich hohen Zuckerspiegel senken und damit ihren HbA1c verbessern • Patienten mit Ketoazidosen sollten diese verhindern • Patienten mit Angst vor Hypoglykämien können mithilfe von CGM ihre Angst verringern, ihren durchschnittlichen Zuckerspiegel und HbA1c verbessern • Patienten mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen können ihre Behinderung mithilfe der CGM und dem Hypoalarmssystem ausgleichen • Frauen, die schwanger werden wollen oder schwanger sind, sollten mithilfe der CGM ihren Stoffwechsel optimal einstellen und somit das ungeborene Leben schützen • Patienten, die hohe Kosten durch sehr häufiges Blutzuckermessen und schlechte Stoffwechseleinstellung verursachen, sollten die verursachten Kosten reduzieren

Einschätzen-der	Antwort
	• Patienten sollten mithilfe von CGM ihre Lebensqualität verbessern und somit ihren Beitrag zum Wohle der Gesellschaft besser beitragen können, z.B. - o Verhindern der Berufsfähigkeit - o Durch weniger Fehltage am Arbeitsplatz - o Durch weniger Unfälle am Arbeitsplatz - o Durch weniger Unfälle im Straßenverkehr - o Durch weniger Fehltage in der Schule bei Kindern und Jugendlichen - o Durch höhere Erwerbstätigkeit der Eltern aufgrund einer sichereren Diabetestherapie ihrer Kinder

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

Einschätzen-der	Antwort
Medtronic (1)	Bei der CGM handelt es sich um ein Hilfsmittel, das die fehlende Wahrnehmung für eine drohende Hypoglykämie ausgleicht und damit dem Ausgleich einer „Behinderung“ dient. Änderungen der „Therapiesteuerung“ bestehen in der Messhäufigkeit, der besseren individuellen Therapiesteuerung, der Erkennung von sich anbahnenden Hypoglykämien, sowie deren Vermeidung durch automatische Abschaltung der Insulinzufuhr im Rahmen der Sensorunterstützten Pumpentherapie (SuP). 5.1 Messfrequenz pro Tag Bei durchschnittlich 4-6 Blutzuckermessungen am Tag bei der Standardtherapie ergibt sich nur ein lückenbehaftetes Bild. Die Therapiesteuerung erfolgt ausschließlich auf Grundlage dieser wenigen Werte. Auch bei 10 Messungen und mehr bleibt das Gesamtbild im Tagesverlauf lückenhaft. Mögliche unphysiologische Glukoseauslenkungen bleiben verborgen und entziehen sich damit der Therapie, mit Ausnahme einer symptomatischen Hypoglykämie oder in seltenen Fällen einer Hyperglykämie mit Ketoazidose. Das Real-Time CGM misst in der interstitiellen Flüssigkeit zwischen 288 und 1.140 mal pro Tag. Der Patient erhält so ein umfassendes Bild seiner Stoffwechseleinstellung. 5.2 Erhöhung der individuellen Therapiesteuerung der Typ-1 Diabetiker durch CGM Die kontinuierlich gemessenen Glukosewerte werden auf dem CGM-Display als Glukosekurve angezeigt. Trendpfeile auf dem Anzeige- und Speichergerät geben an, ob sich der Glukosespiegel langsam oder schnell ändert, wodurch dem Eintreten eines akuten Ereignisses wie einer Hypoglykämie pro-aktiv begegnet werden kann. Voreinstellbare Alarmer unterstützen die rechtzeitige Intervention akustisch. Die Darstellung des vollständigen Glukoseverlaufs erweitert erheblich die Möglichkeiten der Therapiesteuerung. In der sensorunterstützten Pumpentherapie (SuP) erfolgt die Darstellung im Pumpendisplay, alle Daten sind auf einem Gerät für den Patienten abrufbar. Erweitert um die Möglichkeit bei Erreichen von definierten Grenzwerten die Insulinabgabe der Insulinpumpe automatisch abzuschalten gewährleistet diese Form der SuP, derzeit gegeben mit der Paradigm® Veo, zusätzliche Sicherheit. 5.3 Frühzeitige Erkennung von Hypoglykämien In Folge der hohen Messfrequenz wird zeitnah erkannt, ob • die Gefahr einer Hypoglykämie besteht, • permanent zu hohe Glukosespiegel vorliegen, • unphysiologisch hohe Glukosewerte ($> 200 \text{ mg/dl} = 11,1 \text{ mmol/l}$) insbeson-

Einschätzen- der	Antwort
	dere nach Mahlzeiten auftreten, • die Anpassung des Insulins zur Mahlzeit richtig erfolgte. Die Insulindosierung hängt neben der Kohlenhydratmenge vom glykämischen Index ab und der Fett-Protein-Anteil beeinflusst ebenfalls den Verlauf der postprandialen Glukosekonzentration [38-40], • eine Korrektur des Glukosespiegels notwendig ist, • auf erhöhte körperliche Aktivität mit der Aufnahme zusätzlicher Kohlenhydrate reagiert werden muss. Die aufgeführten Punkte lassen sich mit der Blutzuckerselbstkontrolle nur durch eine erhebliche Zahl an Blutzuckermessungen (> 10/Tag) und dann auch nur unvollständig nachweisen. Insbesondere eine sich anbahnende Hypoglykämie ist mit Blutzuckerselbstkontrolle allenfalls durch eine Zufallsmessung zu detektieren. 5.4 Warnsystem für Patienten mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen In der Regel bemerken Patienten das Eintreten einer Hypoglykämie anhand der Symptomatik wie Schwäche oder Schweißausbrüchen [33, 34]. Bei Patienten mit einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung fehlen diese Symptome (autonome und neuroglykopenische Symptome) und können zu einer unbemerkten schweren Hypoglykämie führen. Diese Patienten erhalten mit der CGM ein Warnsystem, das vor einer beginnenden Hypoglykämie warnt und sie in die Lage versetzt zu reagieren. 5.4 Automatische Abschaltung der Insulinzufuhr in der sensorunterstützten Pumpentherapie Das CGM-Modul, welches mit der Insulinpumpe verbunden ist, zeigt das Entstehen einer Hypoglykämie durch Pfeile und Alarmsignale an. Der Patient wird durch die SuP auf eine drohende Verschlechterung seines Gesundheitszustandes aufmerksam gemacht und rechtzeitig zur Intervention aufgefordert. Dies gibt dem betroffenen Patient bzw. seiner Pflegeperson während der Schlafphasen zunächst eine höhere Sicherheit vor unerkannten Blutzuckerentgleisungen [8]. In der STAR 1-Studie zeigte sich jedoch, dass in der Nacht das CGM die Patienten zwar alarmierte, diese in 71% der Fälle darauf aber nicht reagierten [41]. Die Unterbrechung der Insulinzufuhr bei Erreichen einer eingestellten Hypoglykämiegrenze ist deshalb eine wesentliche Erweiterung der SuP. Durch die Möglichkeit der Hypoglykämieabschaltung reagiert das System, z. B. die Paradigm®VEO, für den Patienten. So lassen sich Hypoglykämien vermeiden, auch wenn der Patient die Alarme überhört oder verschläft.
G. Walter (Privatperson) (2)	Die Therapiesteuerung wird stärker in die Hand des Patienten gelegt. Sie verlangt einen gut informierten, motivierten Diabetiker mit Durchhaltevermögen. Um dies zu ermöglichen, müssen Arzt und Fachpersonal gut geschult sein und Zeit und Mittel haben, ihr Wissen weiterzugeben.
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	Je nach Indikation können Stoffwechselentgleisungen und Neigungen zu Stoffwechselentgleisungen detektiert und adäquat therapiert werden.
C. Michel (Privatperson) (4)	Schwachpunkte der bisherigen Insulintherapie können einfach detektiert + beseitigt werden. BZ-Auswirkungen von Mahlzeiten und körperlicher Aktivität können besser abgeschätzt werden. – Der kontinuierlich gemessene Zucker spiegelt alles sehr zeitnah wider
Animas (5)	a. BZSM hat den Fokus auf den aktuellen Blutzuckerwert, aber auch dies nur zu bestimmten Zeiten am Tag. Die Diskussion über den vergangenen Zuckerverlauf kann daher nur ein unvollständiges Bild geben, weil der Patient Zeiten, in denen er

Einschätzer	Antwort
	möglicherweise zu hohe oder zu niedrige Werte hatte, nicht erkennt. CGM hilft dem Patienten nicht nur auf den aktuellen Zuckerwert zu reagieren, sondern unter Berücksichtigung des Trendpfeils auch auf zukünftige Stoffwechselsituationen. Er kann reagieren, bevor eine kritische Situation wie Hypo- oder Hyperglykämie eintritt. Dieses ermöglicht eine Anpassung des gesamten Diabetes-Managements z.B. durch Anpassung der Insulindosis, des Essverhaltens oder des Verhaltens bei Sport. b. Mahlzeiten: Patienten können ihre Essgewohnheiten modifizieren und Nahrungsmittel bevorzugen, die einen langsameren Anstieg des Blutzuckers zu Folge haben oder den Zeitpunkt für eine Mahlzeit oder Snack anpassen. Die Menge oder die Zusammensetzung der Nahrung können verbessert werden. Zusätzliche Kohlenhydrate werden genommen auf Basis der Änderung des Glukoselevels durch Berücksichtigung des Trendpfeils. c. Bewegung: Patienten können ihre körperliche Aktivität oder Sport anpassen oder die Insulingabe im Rahmen solcher Aktivitäten d. BZSM: Patienten können den Zeitpunkt ändern, an dem sie BZSM durchführen, und möglicherweise eine Reduktion der Meßfrequenz erreichen. e. Basale Versorgung: Patienten können ihre Basalrate anpassen oder erkennen, wenn das momentane Insulinregime nicht zum Therapieziel führt. f. Bolus Insulin: Patienten können den Zeitpunkt der Insulingabe ändern, passend zum Essverhalten. Sie können das Verhältnis Kohlenhydrat: Insulinmenge („KH-Faktor“) anpassen auf Basis der durch CGM erkannten Zuckerverläufe. Sie können die Insulindosis anpassen basierend auf dem Trendpfeil. Sie benötigen eventuell mehr oder weniger Insulindosen am Tag, was zu einem insgesamt glatteren Zuckerprofil führt. Patienten mit einer CSII können bei unterschiedlichen Mahlzeiten die Abgabe des Insulins entsprechend programmieren.
R. Kolassa (BdSN) (6)	CGM ermöglicht durch die Messhäufigkeit und der möglichen Erkennung von drohenden Hypoglykämien eine weitaus individuellere Therapiesteuerung. Insbesondere bei der Sensorunterstützten Pumpentherapie (SuP) mit dem Medtronic System können drohende Hypoglykämien durch die Abschaltung der Insulinzufuhr vermieden werden. Dies kann vor allem bei nächtlichen Hypoglykämien zum Tragen kommen, die häufig von Patienten nicht bemerkt werden. Somit handelt es sich bei der CGM um ein Hilfsmittel, das bei fehlender Wahrnehmung einer drohenden Hypoglykämie zum Einsatz kommt und somit eine „Behinderung“ ausgleichen kann. Diese Änderungen in der Therapiesteuerung ergeben sich aus den Möglichkeiten, die CGM bietet: 1. Frequenz der Messwerte pro Tag 2. Anzeige einer Glukosekurve und Trendpfeile bei schnellem Abfall oder Anstieg der Glukose 3. Individuell voreinstellbare Alarmer, die akustisch ein Unter- oder Überschreiten des Grenzwertes anzeigen 4. Unterbrechen der Insulinzufuhr bei Unterschreiten eines vorher festgelegten Grenzwertes für niedrige Glukose („Insulinstop“- oder LGS-Funktion) Zu 1. Frequenz der Messwerte pro Tag Bei alleiniger BZSK erfolgt die Therapiesteuerung auf Grundlage weniger Werte (im Allgemeinen 4-6 BZ-Messungen pro Tag). Somit steht kein lückenloses „Bild“ zur Verfügung, da über den Glukoseverlauf zwischen diesen Messpunkten keine Informationen vorliegen. Das Bild bleibt auch bei häufigeren Messungen (z.B. 10 Werte pro Tag) lückenhaft. Glukoseauslenkungen sind nicht sichtbar, es sei denn, es handelt sich um eine Hypoglykämie mit Symptomen oder eine Hyperglykämie

Einschätzen- der	Antwort
	mit den Folgen einer Ketoazidose. Bei der Verwendung des sog. Real-Time CGM messen die Systeme kontinuierlich und stellen den Patienten damit ein umfassendes Bild des Glukoseverlaufs zur Verfügung. Zu 2. Anzeige einer Glukosekurve und Trendpfeile bei schnellem Abfall oder Anstieg der Glukose Die vom CGM-System ermittelten Glukosewerte werden auf dem Display des Monitors als Glukosekurve angezeigt. Zusätzlich gibt es Indikatoren im Display für einen schnellen Abfall oder Anstieg der Glukosewerte. Dies erlaubt dem Patienten das frühzeitige Erkennen von abfallenden oder ansteigenden Werten und ermöglicht ein pro-aktives Vorgehen bei seiner Therapie. Zu 3. Individuell voreinstellbare Alarme, die akustisch ein Unter- oder Überschreiten des Grenzwertes anzeigen Zusätzlich zu der Darstellung des Glukoseverlaufes und den möglichen Trendpfeilen erhält der Patient bei Erreichen einer zuvor festgelegten und programmierten Alarmgrenze einen akustischen Alarm und kann somit proaktiv vorgehen und z.B. bei niedrigen Werten ein weiteres Absinken durch Zufuhr von Kohlenhydraten verhindern. Zu 4. Unterbrechen der Insulinzufuhr bei Unterschreiten eines vorher festgelegten Grenzwertes für niedrige Glukose („Insulinstop“- oder LGS-Funktion) Bei Durchführung einer sensorunterstützten Pumpentherapie (SuP) erhält der Patient diese Informationen im Display der Insulinpumpe. Zusätzlich zu den Darstellungen der Glukose, den Trendpfeilen und Glukosealarmen besteht hier die Möglichkeit, der automatischen Unterbrechung der Insulinzufuhr, falls ein zuvor definierter Grenzwert erreicht/unterschritten wird. Diese Möglichkeit bietet eine zusätzliche Sicherheit für den Patienten. Diese Möglichkeit bietet derzeit nur das Paradigm Veo System des Herstellers Medtronic. Alle die unter 1 - 4 genannten Optionen erweitern die Möglichkeiten in der Steuerung der Diabetestherapie, wie sie so mit alleiniger BZ-Messung nicht möglich sind. Möglichkeiten, der Therapiesteuerungen, die sich daraus ergeben: 1. Erkennen von Hypoglykämien bei vorliegender Hypoglykämiewahrnehmungsstörung Durch die Auswahl eines realistischen Grenzwertes für niedrige Glukose erhalten Patienten mit einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung rechtzeitig eine Warnmeldung. So können pro-aktiv Maßnahmen ergriffen werden, damit die Glukose nicht noch weiter absinkt (Zufuhr von Kohlenhydraten). Dies gibt Patienten eine größere Sicherheit gegenüber der alleinigen Blutzuckermessung, da bei Vorliegen einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung die Symptome einer Hypoglykämie, wie Schwäche, Zittern oder Schweißausbrüche fehlen. 2. Rechtzeitiges Erkennen von Hypoglykämien Durch die hohe Anzahl von Messwerten erhält der Patient ein vollständiges Bild über den Glukoseverlauf, wie es derart mit 4 – 6 Messwerten pro Tag nicht möglich ist. Selbst bei 10 oder mehr Werten pro Tag bleibt das Bild unvollständig. Daraus ergibt sich, dass eine sich anbahnende Hypoglykämie mit der BZSK häufig nur durch eine Zufallsmessung entdeckt wird und bei CGM direkt sichtbar wird. 3. Besserer Einblick in den postprandialen Glukoseverlauf Bei der alleinigen BZ-Messung misst der Patient vor der Mahlzeit und verwendet diesen Wert zur Berechnung des Mahlzeiten- und evtl. Korrektur-Bolus. Zur Überprüfung des Mahlzeiten- und evtl. Korrektur-Bolus ist die nochmalige Bestimmung des Blutzuckers ca. 2 Stunden nach der Mahlzeit üblich. Diese Methode zeigt nicht den postprandialen Glukoseverlauf und beantwortet nicht, ob z.B. der korrekte Bolus für diese Mahlzeit gewählt wurde. So kann es z.B.

Einschätzer- der	Antwort
	zu einem Absinken des Glukosespiegels nach der Insulingabe und anschließendem Ansteigen über den Zielbereich kommen, falls die nicht korrekte Bolusform für eine Mahlzeit gewählt wurde. Beispiel: Auswahl eines „schnellen“ Bolus bei einer Mahlzeit, die viel Fett und Protein enthält und der glykämische Index niedrig ist. Die Verwendung von CGM erlaubt einen weitaus differenzierten Einblick. Dies führt zum Erkennen einer schnelleren Ursache-Wirkungs-Beziehung und der Möglichkeit zur Verhaltensänderung. 4. Vermeidung von Hypoglykämien oder Reduktion der Schwere von Hypoglykämien, falls der Patient nicht reagiert Anzeige des Glukoseverlaufes, Indikatoren für das schnelle Absinken des Glukosespiegels und auch Alarme beim Erreichen eines Grenzwertes erlauben dem Patienten eine rechtzeitige Reaktion und pro-aktives Vorgehen. Dies gilt für den Tag genauso wie für Schlafphasen. In der STAR1 Studie zeigte sich, dass ein CGM-System in der Nacht selbstverständlich ebenfalls alarmiert, eine Reaktion darauf aber in 71% der Fälle nicht stattgefunden hat. Die Möglichkeit der automatischen Unterbrechung der Insulinzufuhr beim Erreichen eines eingestellten Grenzwertes erlaubt zunächst eine höhere und zusätzliche Sicherheit für Patienten wie auch betreuende Personen (z.B. Eltern) in der Nacht oder auch bei einer nicht korrekten oder effektiven Reaktion auf vorherige Warnmeldungen und Informationen.
D. Reichert (BVND) (8)	Mittels CGMS werden kontinuierliche Blutzuckerläufe jenseits der subjektiven Wahrnehmung und Dokumentation des Patienten sichtbar gemacht und damit eine objektivere Therapieoptimierung für den behandelnden Arzt aber auch für den Patienten selbst bei der Therapieanpassung möglich. Bei schweren Hypoglykämien sowie bei rasch einsetzenden Ketoazidosen wird eine rechtzeitige Therapie durch die akustischen Warnsignale des CGM-Systems erstmals auch für Patienten mit gestörter Wahrnehmung überhaupt ermöglicht.
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)
A. Wilke (Ab- bott) (10)	Lösung klinischer Dilemmata durch den Arzt CGM kann eine sinnvolle Maßnahme für Patienten sein, die trotz wiederholter Therapieversuche keine angemessene Blutzuckereinstellung erreichen. Die CGM kann außerdem dem Arzt helfen Patienten mit hoher glykämischer Variabilität zu identifizieren (z. B. Patienten mit hohen HbA1c-Werten in Verbindung mit dem Auftreten hypoglykämischer Episoden). Patienten mit Diabetes werden mitunter mit unspezifischen Symptomen vorstellig (z. B. Müdigkeit, Konzentrationsschwäche), welche mit bisher nicht entdeckten (auch nächtlichen) Hypoglykämien in Zusammenhang stehen können. Die CGM kann dem Arzt helfen, diese Zusammenhänge mit der Verfügbarkeit von CGM Daten aufzuklären. Intensivierung der antihyperglykämischen Therapien (u. a. intensivierte Insulintherapien): Es wird postuliert, dass die Verfügbarkeit von CGM-Daten den Ärzten mehr Sicherheit gibt, strengere antihyperglykämische Therapieschemata einzusetzen, wenn sie sich ein vollständiges Bild des Verlaufs der Glukosekonzentration des Patienten machen können [26]. Dadurch sind Ärzte in der Lage, a) Muster hyperglykämischer Episoden, b) Phasen vermehrter glykämischer Variabilität bzw. c) Zeiträume zu

Einschätzer	Antwort
	erkennen, in denen ein Patient einem erhöhtem Hypoglykämierisiko ausgesetzt ist [27]. Mehrere randomisierte klinische Studien mit retrospektiver CGM stützen die Ansicht, dass die CGM dem Arzt helfen kann, Patienten ohne ein erhöhtes Risiko für Hypoglykämien auf eine intensivere Insulintherapie umzustellen [27, 34]. Der patientenseitige Nutzen von CGM bei der Therapiesteuerung wurde in der Präambel, sowie in der Beantwortung der Fragen 2 und 3 umfangreich dargestellt.
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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 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 Trend-

Einschätzer	Antwort
	anzeige als wesentlich wichtiger für die Therapiesteuerung ein als den stichpunktartigen Einzelwert. Alarmer ermöglichen rechtzeitige therapeutische Interventionen.
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Die bisherige Therapiesteuerung bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes erfolgt über punktuelle kapilläre Blutzuckermessungen. Diese Messungen zeigen einen aktuellen Wert, und geben nicht zu erkennen, wie der Verlauf der Blutzuckerkurve bis zum Messzeitpunkt war oder welcher Trend zu erwarten ist. Die angemessene Reaktion und Therapiesteuerung auf einen einzelnen gemessenen Blutzuckerwert erfordert vom Kind bzw. seinen Eltern viel Erfahrung. Der Erfolg oder Misserfolg hängt aber nicht allein von Erfahrung, korrekter Berechnung und Applikation des Insulins ab, sondern von körpereigenen Regulationsmechanismen, die sich der direkten Beeinflussung durch den Patienten entziehen. Eltern wie Kinder erleben in der Insulintherapie daher täglich Erfolg und Misserfolg, was das Gefühl der aktiven Kontrolle der eigenen Erkrankung einschränkt und zu einer negativen, fatalistischen Krankheitsüberzeugung führen kann. Die Gefahr von Hypoglykämien begrenzt dabei die Möglichkeit, die Insulintherapie so zu steuern, dass streng der Bereich der Normoglykämie angestrebt wird. Entscheidende Änderungen in der Therapiesteuerung durch den Einsatz der CGM wären bei Kindern und Jugendlichen mit Typ 1 Diabetes: □ Einstellung der Blutzuckerwerte im normoglykämischen Bereich, was erst durch den Hypoglykämie- Schutz aufgrund der Alarmfunktion der CGM-Geräte und „low-glucose-suspend“ Funktion der Insulinpumpe / SUP möglich wird. □ Frühzeitige Behandlung rasch sinkender oder steigender Blutzuckerwerte, bevor der akut therapiepflichtige hypoglykämische oder hyperglykämische Grenzbereich erreicht wird. □ Die Insulintherapie in der Nacht ist bei Kindern und Jugendlichen dadurch erschwert, dass der basale Insulinbedarf wellenförmig verläuft. Dieser sehr individuelle Insulinbedarf variiert je nach Alter des Kindes und ändert sich mit dem Wachstum und der Entwicklung des Kindes und zunehmenden Dawn-Phänomen in der frühen und mittleren Pubertät (11). Die Gefahr nächtlicher Hypo- und Hyperglykämien ist groß, wenn das gewählte Basalinsulin oder die Basalrate nicht mit dem Bedarf des Kindes übereinstimmen, bzw. wenn eine Anpassung nicht adäquat und häufig genug erfolgt. Die stetige Anpassung beim wachsenden Kind ist nur mit vielen nächtlichen Blutzuckerkontrollen zu gewährleisten, mit der die Eltern versuchen, eine möglichst linienförmige Blutzuckerverlaufskurve zu erreichen. Ein CGM-System, welches auch nachts die Glukosewerte aufzeichnet und in Kurven darstellt, liefert die dafür notwendigen Daten. □ Frühzeitige und adäquate Anpassung der Insulintherapie, die im Rahmen von fieberhaften Infekten oder gastrointestinalen Infekten notwendig wird. Klein- und Schulkinder können zahlreiche Infektionen pro Jahr durchmachen, die jeweils über mehrere Tage eine rasche Insulinanpassung und zweistündige Blutzuckerkontrollen notwendig machen, weil sonst eine Ketoazidose oder eine schwere Hypoglykämie auftreten kann. Das CGM System ermöglicht es, unter Kontrolle der real-time Darstellung rasch und adäquat das Insulin zu dosieren, im Sinne einer proaktiven und nicht nur reaktiven Anpassung. □ Für die Prävention von Hypoglykämien im Zusammenhang mit Bewegung und Sport gibt es in der Kinder- und Jugenddiabetologie Vorgaben für die Aufnahme von zusätzlichen Kohlenhydraten und für die Anpassung der Basalrate. Diese Empfehlungen basieren oft auf Schätzungen. Vor allem Hypoglykämien beim Sport (Unfallgefahr, Ertrinkungsgefahr) und nachts durch den Wiederauffüllereffekt der Glykogenspeicher in Leber und Muskeln sind gefürchtet. Ein CGM-System ermög-

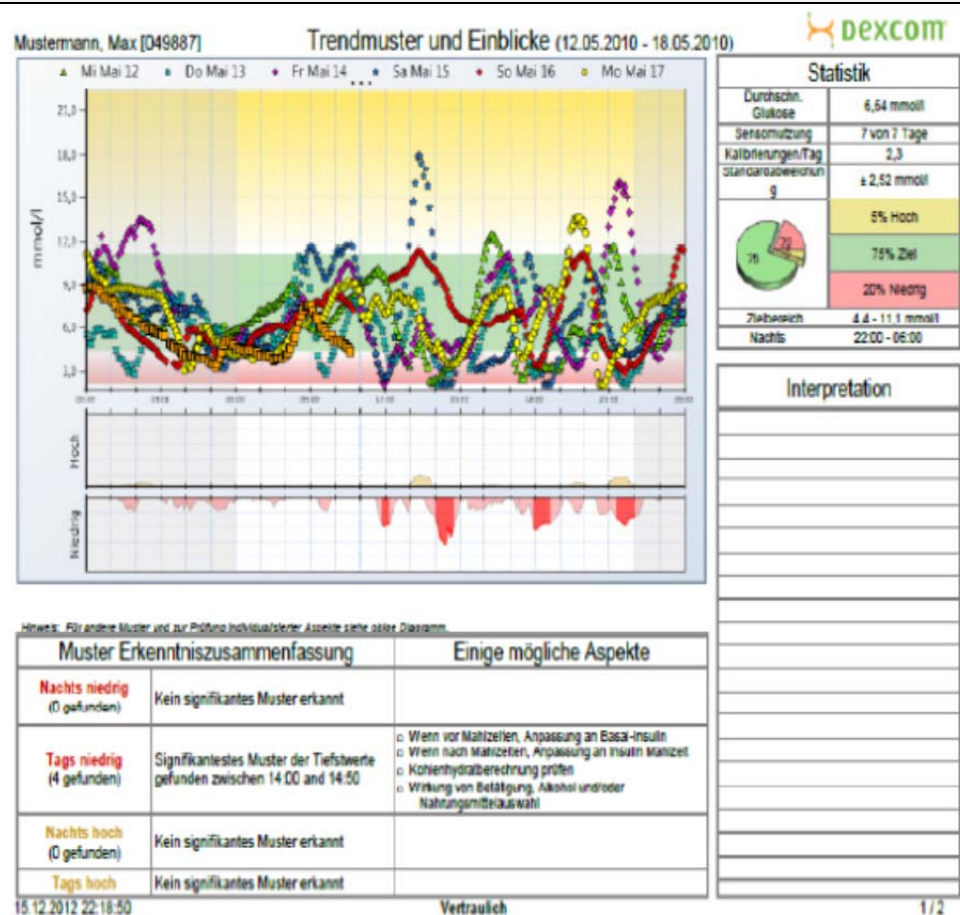
Einschätzer- der	Antwort
	licht, aktiv herauszufinden, wie das Kind mit Diabetes auf Bewegung reagiert und wie viele Kohlenhydrate tatsächlich benötigt werden. □ Bestimmte fett- und eiweißreiche Lebensmittel verursachen einen schwer zu kontrollierenden Blutzuckeranstieg. In CGM-Anwendungen konnte der Einfluss dieser Lebensmittelgruppen dem Patienten grafisch dargestellt werden. Diese Information kann zur Optimierung der Bolusberechnung herangezogen werden und so zur Optimierung der Blutzuckerkontrolle beitragen (12). Mit dem Einsatz eines CGM-Systems können typische Blutzuckertrends nach häufig eingenommen Mahlzeiten dargestellt werden. Entscheidende Änderungen in der Therapiesteuerung durch den Einsatz der CGM für behandelnde Ärzte und Diabetesteam: □ Die CGM ermöglicht es dem Arzt und Diabetesteam, anhand objektiver Daten die Vielzahl der komplexen Parameter der Insulintherapie anhand der Glukoseverläufe besser anzupassen (Korrekturfaktoren und Zielwerte zu verschiedenen Tageszeiten, prä- und postprandiale Kontrolle durch die Mahlzeitenfaktoren, Basalrate). □ Bei bestimmten Patientengruppen ist die frühzeitige Erkennung einer diabetischen Stoffwechsellage besonders wichtig (z.B. Muskoviszidose). Bei anderen Patientengruppen hängt die Wahl der Therapieform vom Gesamtverlauf des Blutzuckers ab (z.B. MODY Patienten). Hier ist die diagnostische CGM für einige Tage eine notwendige therapeutische Entscheidungshilfe, die weit mehr Information als punktuelle Blutzuckerkontrollen bietet und Fehldiagnosen vermeiden hilft.
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Das durch den Patienten durchgeführte Selbstmanagement des Diabetes kann mithilfe der Real-time Funktion des CGM effektiver und sicherer gestaltet werden, einschließlich der Entscheidungen im Zusammenhang mit Mahlzeiten, Insulindosierung, sportlicher Betätigung und Stress. Dazu gehören: • Anpassung der prandialen/postprandialen-, Korrektur- und Basaldosierung von Insulin auf der Grundlage kontinuierlicher, aktueller Glukosewerte und der sowohl momentanen (Trendanzeige), als auch zurückliegenden (Stunden oder Tage) Glukoseverläufe • Real-time Anzeige und voraussagende Alarmfunktion, welche rechtzeitiges Eingreifen und eventuelle Korrekturen erlauben und somit extreme Auslenkungen verhindern. Oft kann mit weniger Insulin, wenn optimal eingesetzt, eine verbesserte Glykämie erreicht werden. Eine weitere Optimierung der Behandlung erfolgt durch den Arzt und auch durch den Patienten selbst mithilfe retrospektiv analysierbarer Daten über einen bestimmten Behandlungszeitraum: • Die Auswertung der Glukoseverläufe ermöglicht die Festlegung von Insulintherapieparametern wie dem Insulin/Kohlenhydrat-Verhältnis und dem Korrekturfaktor Die Einschätzung und Anpassung des prandialen/ basalen Insulinverbrauchs sowie der zeitlichen Verteilung und Dosierung prandialen und basaler Insulingaben (siehe auch Frage 3)
S. Westermann (DDB) (16)	Die Therapiesteuerung wird nicht grundsätzlich verändert, sondern präzisiert. Falsche Therapieentscheidungen sollen vermieden bzw. reduziert werden. Durch die Messung mit einem herkömmlichen Blutzuckermessgerät erlangt der Diabetiker Kenntnis über seinen aktuellen Blutzuckerwert. Keine Kenntnis besteht aber weiterhin darüber, wie der Glukoseverlauf in der Vergangenheit war und ob

Einschätzer-	Antwort
	die Glukose gerade stabil ist, sich im Anstieg oder Abfall befindet. Die kontinuierliche Glukosemessung kompensiert diese Informationslücken und hilft mit der Trendangabe, Fehlinterpretationen der punktuellen Werte zu vermeiden. Die punktuelle Blutzuckermessung allein ist nicht geeignet, die Streubreite der Werte einzudämmen oder Hypo- und Hyperglykämien rechtzeitig zu erkennen, da sie die Dynamik des Glukosegehalts nicht abbildet. Die Blutzuckermessung bietet nur eine momentane Werterfassung, selbst wenn eine große Anzahl von Messungen am Tag durchgeführt wird. Jede Blutzuckermessung ist ihrer Natur nach nur eine Stichprobe. Sie kann keine Auskunft geben, ob die Stoffwechsellage stabil ist oder ob der Blutzucker die Tendenz hat anzusteigen oder abzufallen. Die zentrale Information, die die kontinuierliche Glukosemessung dagegen liefert, ist nicht der einzelne Messwert, sondern der zeitliche Verlauf der Messwerte. Erstmals erhält der Diabetiker Auskunft über wichtige Fragen wie in welche Richtung und mit welcher Geschwindigkeit sich der Glukosegehalt verändert. Erneut wird an dieser Stelle auf folgendes Beispiel hingewiesen: Ein kurz vor dem Losgehen zu dem 200 m entfernten Supermarkt gemessener Wert von 132 mg/dl (7,3 mmol/l) kann den Anschein erwecken, problemlos die Einkäufe erledigen zu können. Doch erst der mit der Messung verbundene Trendpfeil zeigt, wie gefährlich diese Deutung daneben liegen kann. Wenn der Blutzucker zum Zeitpunkt der Messung stark abfällt, müssen sofort schnell wirkende Kohlenhydraten zugeführt werden, damit der Einkauf nicht vorzeitig in einer Hypoglykämie endet. Signalisiert der Trendpfeil hingegen einen stabilen Verlauf oder sogar eine leicht steigende Tendenz, ist eine zusätzliche Nahrungsaufnahme nicht notwendig.
R. Messer (Nintamed) (17)	5.1. Einsatz als Methode zur kontinuierlichen Glukoseaufzeichnung im Diabeteszentrum – Nutzung der Darstellung des kompletten Stoffwechsels mithilfe der Software zur Therapiesteuerung Diese Methode kann entweder mit einem verblindeten oder unverblindet Empfänger durchgeführt werden. Bei einem verblindeten Empfänger ist das Display schwarz, und der Patient erhält weder Informationen zu seiner Zuckereinstellung noch erhält er Alarme. Er folgt in seiner Therapie vollkommen den Informationen seiner BZSM. Diese verblindete Glukoseaufzeichnung ist die Methode der Wahl, um die aktuelle, unverfälschte Stoffwechseleinstellung zu ermitteln. Bei einem unverblindeten Empfänger hat der Patient die komplette Information auf seinem Display und wird durch die Alarme gewarnt, sobald seine Glukose in unerwünschte Bereiche bewegt. In dieser Einstellung folgt der Patient nicht mehr nur seiner BZSM-Information, sondern er beginnt automatisch mit dem CGM-System interaktiv zu arbeiten und gegenzusteuern. Das Dexcom G4 – Stand-alone System kann man sowohl verblindet als auch unverblindet kontinuierlich messen. Der Arzt erhält von Nintamed / Dexcom einen PIN-Code, mit dem er über die Studio-Software den Empfänger verblinden oder verblinden kann. Die Dauer der Therapiekontrolle mithilfe der kontinuierlichen Glukosemessung in den Diabeteszentren ist in erster Linie abhängig von der zugelassenen Tragedauer eines Glukosesensors. Die ersten Sensoren Anfang 2000 hatten eine maximale Lebensdauer von 1 bis 3 Tagen maximal. Heute sind die Sensoren je nach Hersteller für die Messdauer von 5, 6 oder 7 Tagen zugelassen. So hat der Dexcom-Sensor eine FDA-Zulassung für die Messdauer von 7 Tagen. Durch die kontinuierliche Glukosemessung erhält der Arzt erstmals einen lückenlosen, detaillierten und wahrheitsgetreuen Überblick (24 Stunden am Tag) über den gesamten Stoffwechselverlauf einer Woche, als würde der Patient alle 5 Minuten,

Einschätzen- der	Antwort
	288 mal am Tag, seinen Blutzucker messen und korrekt Tagebuch führen. Im Gegensatz dazu erhält er bei der Blutzuckerteststreifenmessung nur eine punktuelle Information ohne Aussage darüber, wie sich der Stoffwechsel zwischen den einzelnen Messungen verhält. Besonders in der Nacht fehlen in der Regel die Informationen. Auch weiß man in den einzelnen Messpunkten nicht, in welche Richtung sich der Zucker bewegt. Zudem läuft der Arzt ständig Gefahr, auf ein durch den Patienten manipuliertes Tagebuch hereinzufallen, falls er es überhaupt führt. Auf Basis dieser mangelhaften, in vielen Fällen unwahren Information und den darauf basierenden Annahmen und Vermutungen beruht die derzeitige Insulintherapie, obwohl die verlässlichen Fakten mittels der kontinuierlichen Glukosemessung auf einfachem Wege zugänglich sind. Die Messung des HbA1c spiegelt die durchschnittliche Stoffwechseleinstellung der vergangenen drei Monate. Diese Messung ist für die Beurteilung des Stoffwechselverlaufs der einzelnen Tage, die man für die individuelle, patientenbezogene Therapie braucht, ungeeignet. Die mit den CGM-Systemen mitgelieferte Software wurde in den vergangenen Jahren weit entwickelt. Sie ermöglicht heute die Stoffwechselanalyse auf einen Blick und dient als Grundlage für eine sichere Therapieentscheidung. In der folgenden Abb. 5.1. würde bei der BZ-Messung der postprandiale Peak am Morgen in seinem Ausmaß wie auch der niedrige Zucker in der Nacht verborgen bleiben. Mit der CGM wird diese Eskalation eindeutig sichtbar gemacht. Nur was man weiß, kann man zielgerichtet therapieren. Punktuelle Blutzuckermessung im Vergleich zur kontinuierlichen Zuckermessung Alle 5 Minuten 1 Wert: •Pro Tag 288 Werte •Pro Woche 2.016 Werte •Pro Monat 8.784 Werte •Pro Quartal 26.352 Werte Der Portraitreport in Abb. 5.2. aus der Studio-Software des Dexcom G4-Standalone gibt auf einer Seite einen Überblick über den Stoffwechselverlauf der gemessenen Tage. Der Arzt erkennt sofort, wo Handlungsbedarf ist. In diesem Falle ist die signifikante Hypoglykämie zwischen 14.00 und 14.50 Uhr zuerst zu therapieren.

Einschätzen-
der

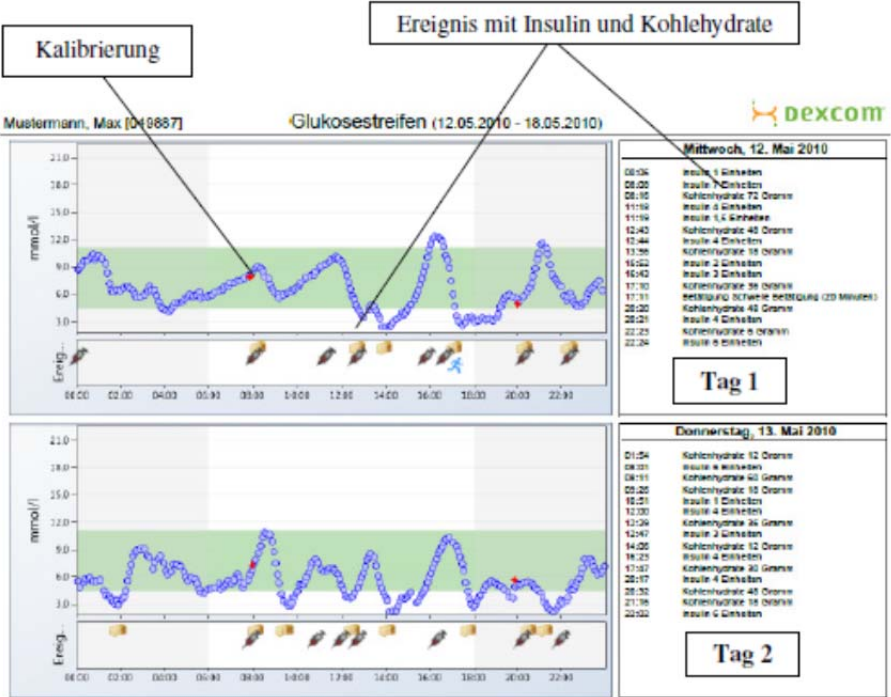
Antwort



Weitere Information erhält der Arzt aus der **Trendinformation**. Sie gibt umfassende Auskunft über den Stoffwechselverlauf der gesamten Woche bzw. der einzelnen Tage.

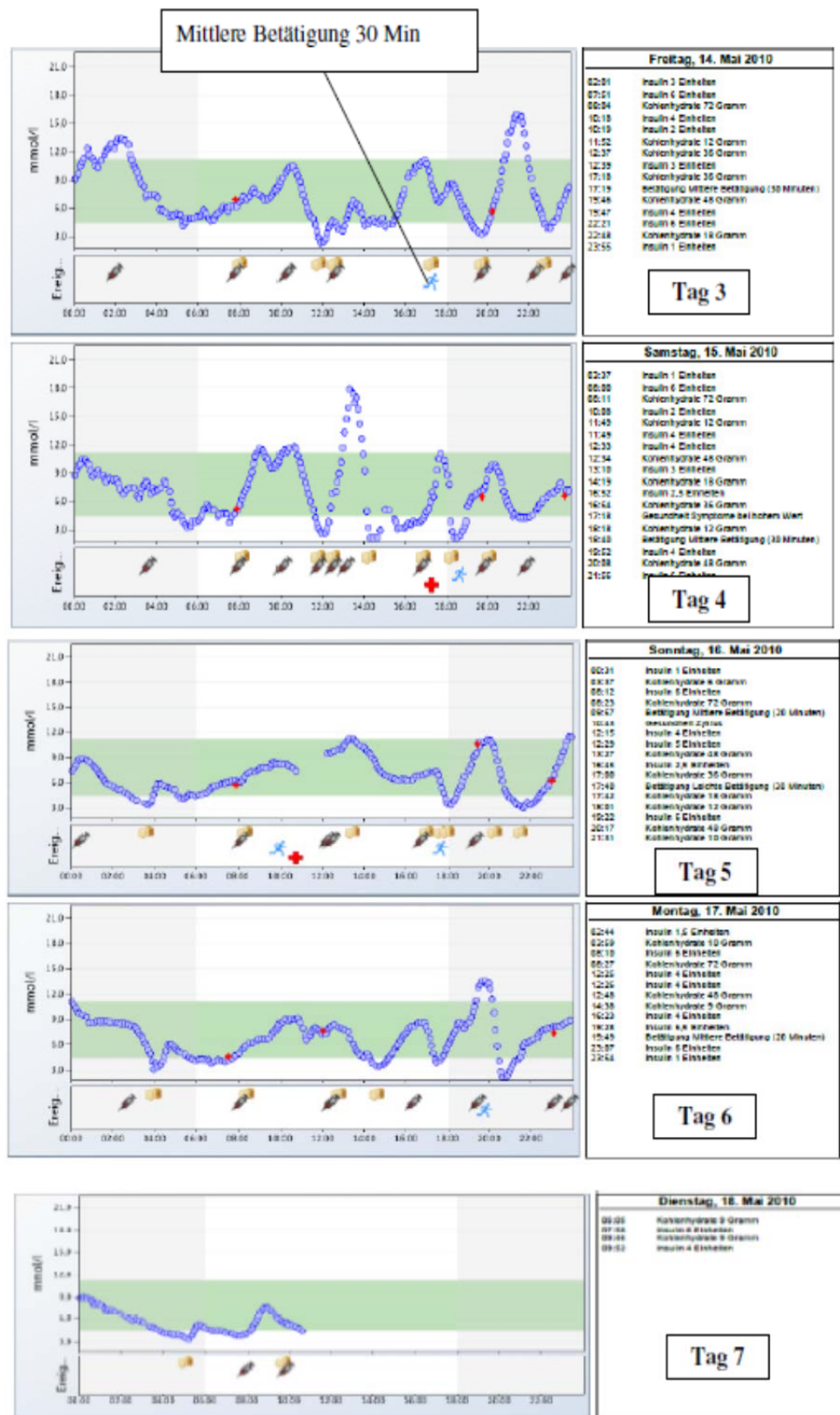
Abb. 5.3. zeigt die lückenlose Trendinformation der kompletten Woche (7 Tage).

Einschätzen- der	Antwort
	Mustermann, Max (D49887) Blutzuckertrend (12.05.2010 - 18.05.2010) Dexcom Glukosetrend Mustermann, Max (D49887) mmol/l Ereignisse 12.05.2010 12:00 13.05.2010 00:00 13.05.2010 12:00 14.05.2010 00:00 14.05.2010 12:00 15.05.2010 00:00 15.05.2010 12:00 16.05.2010 00:00 16.05.2010 12:00 17.05.2010 00:00 17.05.2010 12:00 18.05.2010 00:00 18.05.2010 12:00 ● Sensor ♦ Messgerät ■ Kohlenhydrate / Insulin ✕ Betätigung ♦ Gesundheit Abb. 5.4.: In der Darstellung „Tagesstreifen“ lässt sich in Kombination mit den Ereignissen, die in das Tagebuch des Empfängers vom Patienten protokolliert werden, zielgerichtet ermitteln, warum der Zucker diesen Verlauf hat und wie der Patient seinen Stoffwechsel steuert. Mit anderen Worten, sie legt schonungslos und lückenlos offen, in welchem Maße der Patient die Regeln der ICT beherrscht. Der Sensor lässt sich kaum durch den Patienten manipulieren. Kalibrieren des Systems mithilfe von erfundenen Werten wird wegen der Toleranzgrenzen des Systems nicht toleriert und führt zu Fehlermeldungen. Die Sensoranalyse ist in Zentren, die damit arbeiten, aus der Patientenschulung und Therapie nicht mehr wegzudenken.

Einschätzen-der	Antwort																																																														
	Abb. 5.4.: Trendinformation als Tagesstreifen von Tag 1 bis Tag 7  Kalibrierung Ereignis mit Insulin und Kohlehydrate Musiermann, Max [049887] Glukosestreifen (12.05.2010 - 18.05.2010) dexcom Mittwoch, 12. Mai 2010 <table border="1"> <tr><td>08:06</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>08:08</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>08:10</td><td>Kohlenhydrate 72 Gramm</td></tr> <tr><td>11:04</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>11:04</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>12:43</td><td>Kohlenhydrate 48 Gramm</td></tr> <tr><td>12:44</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>13:59</td><td>Kohlenhydrate 18 Gramm</td></tr> <tr><td>16:02</td><td>Insulin 2 Einheiten</td></tr> <tr><td>16:42</td><td>Insulin 2 Einheiten</td></tr> <tr><td>17:10</td><td>Kohlenhydrate 36 Gramm</td></tr> <tr><td>17:11</td><td>bedingungslos Schiene montiert (20 Minuten)</td></tr> <tr><td>20:00</td><td>Kohlenhydrate 48 Gramm</td></tr> <tr><td>20:01</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>22:23</td><td>Kohlenhydrate 18 Gramm</td></tr> <tr><td>22:24</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> </table> Tag 1 Donnerstag, 13. Mai 2010 <table border="1"> <tr><td>01:04</td><td>Kohlenhydrate 12 Gramm</td></tr> <tr><td>08:01</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>08:11</td><td>Kohlenhydrate 48 Gramm</td></tr> <tr><td>09:00</td><td>Kohlenhydrate 18 Gramm</td></tr> <tr><td>09:01</td><td>Insulin 1 Einheiten</td></tr> <tr><td>12:00</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>12:04</td><td>Kohlenhydrate 36 Gramm</td></tr> <tr><td>12:47</td><td>Insulin 2 Einheiten</td></tr> <tr><td>14:05</td><td>Kohlenhydrate 12 Gramm</td></tr> <tr><td>16:23</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>17:07</td><td>Kohlenhydrate 36 Gramm</td></tr> <tr><td>20:17</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> <tr><td>20:32</td><td>Kohlenhydrate 48 Gramm</td></tr> <tr><td>21:16</td><td>Kohlenhydrate 18 Gramm</td></tr> <tr><td>22:02</td><td>Insulin 4 Einheiten</td></tr> </table> Tag 2	08:06	Insulin 4 Einheiten	08:08	Insulin 4 Einheiten	08:10	Kohlenhydrate 72 Gramm	11:04	Insulin 4 Einheiten	11:04	Insulin 4 Einheiten	12:43	Kohlenhydrate 48 Gramm	12:44	Insulin 4 Einheiten	13:59	Kohlenhydrate 18 Gramm	16:02	Insulin 2 Einheiten	16:42	Insulin 2 Einheiten	17:10	Kohlenhydrate 36 Gramm	17:11	bedingungslos Schiene montiert (20 Minuten)	20:00	Kohlenhydrate 48 Gramm	20:01	Insulin 4 Einheiten	22:23	Kohlenhydrate 18 Gramm	22:24	Insulin 4 Einheiten	01:04	Kohlenhydrate 12 Gramm	08:01	Insulin 4 Einheiten	08:11	Kohlenhydrate 48 Gramm	09:00	Kohlenhydrate 18 Gramm	09:01	Insulin 1 Einheiten	12:00	Insulin 4 Einheiten	12:04	Kohlenhydrate 36 Gramm	12:47	Insulin 2 Einheiten	14:05	Kohlenhydrate 12 Gramm	16:23	Insulin 4 Einheiten	17:07	Kohlenhydrate 36 Gramm	20:17	Insulin 4 Einheiten	20:32	Kohlenhydrate 48 Gramm	21:16	Kohlenhydrate 18 Gramm	22:02	Insulin 4 Einheiten
08:06	Insulin 4 Einheiten																																																														
08:08	Insulin 4 Einheiten																																																														
08:10	Kohlenhydrate 72 Gramm																																																														
11:04	Insulin 4 Einheiten																																																														
11:04	Insulin 4 Einheiten																																																														
12:43	Kohlenhydrate 48 Gramm																																																														
12:44	Insulin 4 Einheiten																																																														
13:59	Kohlenhydrate 18 Gramm																																																														
16:02	Insulin 2 Einheiten																																																														
16:42	Insulin 2 Einheiten																																																														
17:10	Kohlenhydrate 36 Gramm																																																														
17:11	bedingungslos Schiene montiert (20 Minuten)																																																														
20:00	Kohlenhydrate 48 Gramm																																																														
20:01	Insulin 4 Einheiten																																																														
22:23	Kohlenhydrate 18 Gramm																																																														
22:24	Insulin 4 Einheiten																																																														
01:04	Kohlenhydrate 12 Gramm																																																														
08:01	Insulin 4 Einheiten																																																														
08:11	Kohlenhydrate 48 Gramm																																																														
09:00	Kohlenhydrate 18 Gramm																																																														
09:01	Insulin 1 Einheiten																																																														
12:00	Insulin 4 Einheiten																																																														
12:04	Kohlenhydrate 36 Gramm																																																														
12:47	Insulin 2 Einheiten																																																														
14:05	Kohlenhydrate 12 Gramm																																																														
16:23	Insulin 4 Einheiten																																																														
17:07	Kohlenhydrate 36 Gramm																																																														
20:17	Insulin 4 Einheiten																																																														
20:32	Kohlenhydrate 48 Gramm																																																														
21:16	Kohlenhydrate 18 Gramm																																																														
22:02	Insulin 4 Einheiten																																																														

Einschätzen-
der

Antwort



Besonders wird der Zuckerverlauf nun auch während der Nacht im Schlaf aufgezeichnet, ohne dass der Patient dafür extra aufstehen muss. Somit liefert die kontinuierliche Glukosemessung nun auch die Erklärung, warum der Patient in vielen

Einschätzen- der	Antwort
	Fällen morgens zu hoch oder zu tief aus der Nacht kommt. Mit diesem Wissen lassen sich bereits viele Fehleinstellungen korrigieren. Ferner wird der vollständige Einfluss der unterschiedlichen Faktoren wie u.a. Insulin, Ernährung, Bewegung, Stress, Krankheit, Zyklus, Alkohol visualisiert. Bisher war mit der BZ-Messung die Information auf den punktuellen Wert ein oder zwei Stunden postprandial beschränkt. Mit der neuen Information lassen sich dem Patienten die Regeln der ICT wesentlich besser vermitteln und auch von Seiten des Patienten leichter einhalten. So lassen sich über Jahre durchgeführte Therapiefehler, die ihre Ursache in der lückenhaften Information haben, mit der kontinuierlichen Messung erkennen und abstellen: Insulin: Es wird auch sichtbar, dass Kinetik und Pharmakodynamik der unterschiedlichen Insuline bei den einzelnen Patienten auch unterschiedlich sind. So hat der Patient mithilfe der CGM zum ersten Mal eine Information zu seiner persönlichen Insulinwirkung. Bolus-Insulin: Die Patienten können Zeitpunkt, Menge und Art des Insulin in Abhängigkeit Ihrer Nahrung besser bestimmen. Durch CGM können die Korrektur- sowie die Insulin/BE –Faktoren bestimmt und adaptiert werden. Sie können mehr oder weniger oft korrigieren. Pumpenpatienten können mit schnellen einen verlängerten Bolus kombinieren. Basal-Insulin: Die CGM eignet sich wesentlich besser zur Basalinsulineinstellung (bei Pumpen Basalrateneinstellung) als die BZ-Selbstmessung. Sie stellt nämlich sicher, dass zu jeder Zeit der Zuckerwert aufgezeichnet wird und darauf basierend das Basalinsulin nach oben oder unten korrigiert werden kann. Ernährung: Patienten können ihre Ernährung besser adaptieren. Sie sehen u.a. den Einfluss der Nahrung in Abhängigkeit von der Tageszeit, der Menge, der Zusammensetzung sowie der Aufnahmegeschwindigkeit. Die Aufnahme von Zusatz-BEs kann zielgerichtet gesteuert werden. Bewegung: Bewegung hat einen hohen Einfluss auf die Stoffwechseleinstellung. Mithilfe der CGM sieht man, wie tief und schnell der Blutzucker durch Bewegung gesenkt wird. Aber auch wie lange die BZ-senkende Wirkung anhält. So lässt sich vielen Unterzuckerungen vorbeugen. Blutzuckerselbstmessung: Patienten lernen, zu welcher Zeit sie am besten ihren Blutzucker testen. Dadurch gewinnen sie mehr Sicherheit und können ggf. die Zahl der Blutzuckerselbsttests reduzieren. T2DM-Patienten: Mithilfe der CGM kann z.B. bestimmt werden, wann der beste Zeitpunkt für die Gabe des Insulins ist und ob dem basalen Insulin ein prandiales hinzugefügt werden muss. Gastroparese-Patienten: Hier kann man mithilfe der CGM die Magenpassage der Nahrung besser bestimmen und die Insulintherapie anpassen. In der 7-Tage dauernden, diagnostischen Anwendung spielen die Alarme und Trendinformationen eine untergeordnete Rolle. 5.2. Einsatz als Hilfsmittel in der Langzeitanwendung durch den Patienten– Nutzung der Information zur Blutzuckerrichtung und der Alarme Den größten medizinischen Nutzen hat der Patient in der Langzeitanwendung neben der stetigen Information über den Zuckerwert und der Stoffwechseleinstellung durch die Trendpfeile und die individuell einstellbaren Alarme. Trendpfeil: Mithilfe der CGM sieht der Patient auf dem Empfänger jederzeit, in wel-

Einschätzen- der	Antwort
	che Richtung sich sein Zucker bewegt. Zusätzlich zur Zuckerkurve zeigt der Trendpfeil an, ob sich der Zucker noch oben, nach unten oder seitwärts bewegt. Auch wird angezeigt, mit welcher Geschwindigkeit sich der Zucker noch oben oder unten bewegt. Angenommen der Patient liest auf seinem Empfänger nach zwei Stunden postprandial einen hohen Zucker von 300 mg/dl. Gemäß seiner ICT-Regel soll der Patient diesen mit Insulin nach unten korrigieren. Zeigt der Trendpfeil nun aber ohnehin an, dass sich der Zucker nach unten bewegt, wird er mit seiner Korrektur warten oder ggf. vorsichtiger korrigieren. Hätte der Patient nur die Information der punktuellen Blutzuckerteststreifenmessung ohne irgendeine Richtungsangabe, würde er gemäß seiner ICT-Regeln korrigieren und große Gefahr laufen, sich mit der Korrekturdosis in die Hypoglykämie zu jagen. Alarmfunktionen: Die Alarmer sind wertvolle Helfer, den Patienten vor einer Dekompensation des Stoffwechsels zu schützen. Sie dienen als Voralarme, die sich frühzeitig melden, sobald der Zucker eine obere bzw. untere eingestellte Alarmgrenze erreicht. Nach unten sind z.B. beim Dexcom-System zwei Alarmgrenzen eingerichtet, ein Voralarm bei empfohlenen 80 mg/dl und der zweite bei 55 mg/dl. Ferner kann man einen Alarm zuschalten, der sich bei schnell steigendem oder fallendem Zucker meldet. Die Alarmer machen den Patienten darauf aufmerksam, dass er jetzt unbedingt nach seinem Zucker schauen muss und ggf. mit Insulin oder BE korrigieren muss. Somit dienen sie als doppeltes bis dreifaches Sicherheitsnetz, um eine Über- oder Unterzuckerung frühzeitig zu verhüten. Bei der Blutzuckerteststreifenmessung ist der Patient darauf angewiesen, dass er eine kritische Veränderung seines Zuckers rechtzeitig wahrnimmt und zum richtigen Zeitpunkt misst. Meistens misst er erst dann, wenn der Zucker bereits einen kritischen Zustand erreicht hat. Eine Korrektur und das Erreichen einer guten Blutzuckereinstellung sind dann sehr aufwendig. In vielen Fällen ist fremde Hilfe durch einen Notarzt verbunden mit einer Krankenhauseinweisung notwendig. Neben den Patienten mit hohen Blutzuckerschwankungen profitieren von den CGM-Alarmen Patienten mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen. Es profitieren davon auch Patienten, die im Alltag oder im Berufsalltag Hypoglykämien nicht wahrnehmen. So profitieren vom CGM mit seinen Alarmen z.B. Lehrer vor der Klasse, Chirurgen am OP-Tisch, Ärzte, Menschen an Maschinen, überhaupt Betroffene, die sich im Beruf keine schwere Hypoglykämie leisten können. Gerade ein Stand-alone System ist für einen flexiblen Einsatz im Alltag des Diabetikers besten geeignet. Als Zuckerwecker oder Zuckerwächter in der Nacht lässt CGM die Patienten ruhig schlafen und sie am nächsten Morgen erholt und ausgeschlafen aufstehen. So können sie wie Stoffwechselgesunde im Beruf und im Alltag ihre Leistung bringen. Abb. 5.5: Dexcom G4 Standalone als Zuckerwecker in der Nacht Nicht zu unterschätzen ist die beruhigende und ausgleichende Wirkung von CGM auf die Partner, die Familien sowie das Umfeld und somit auf den sozialen Status der Betroffenen. Eltern diabetischer Kinder können das Kind mit einem CGM ruhig schlafen lassen, während sie den CGM-Empfänger bei sich haben und bei Gefahr die Alarmer hören. Auch bei Sport, beim Fahrradfahren, Motorradfahren und überhaupt im Straßenverkehr könnten viele Unfälle durch CGM und seine Alarmfunktionen vermieden werden. So hätte z. B. der Autounfall des Fußballspielers Boirs Vukcevic mithilfe eines CGM verhütet werden können. Abb. 5.6: Dexcom G4 Standalone am Armaturenbrett des Autos. Der Fahrer hat

Einschätzer	Antwort
	seien Zucker beim Fahren im Blick. Abb. 5.7: Dexcom G4 Stand-alone zum Schutz des Motorradfahrers Abb. 5.8: Dexcom G4 Stand-alone zum Schutz des Fahrradfahrers

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

Einschätzer	Antwort
Medtronic (1)	6.1 BZSK Die Indikation für die Blutzuckerselbstkontrolle ist mit der Durchführung der Insulintherapie gegeben. Die Blutzuckerselbstkontrolle ist ausreichend, wenn Patienten einen normgerechten HbA1c-Wert ($< 7,5\%$ [1]) aufweisen, ohne dass zu dessen Erreichung schwere und/oder repetitive Hypoglykämien oder auch stark schwankende Glukosewerte zu verzeichnen sind. 6.2 CGM Die Indikationsstellung für das CGM ergibt sich, wenn schwerwiegende therapeutische Probleme bei der Steuerung der gegebenen Insulintherapie bestehen bleiben trotz Einsatz von CSII. Das ist besonders nach Ausschöpfen aller anderen Optionen zur Therapieunterstützung der Fall, wenn • häufige, schwere, nächtliche, insbesondere auch unbemerkte Hypoglykämien auftreten, • eine schlechte glykämische Einstellung (hohe HbA1c-Werte, große Glukose-schwankungen, Hypoglykämien) vorliegt, • starke postprandiale Hyperglykämien zu verzeichnen sind. In Deutschland existiert für den Einsatz von CGM ein Konsensus-Statement der „Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie“ (AGDT) innerhalb der Deutschen Diabetes Gesellschaft [12]. Als relevante Indikationen sehen die Experten der Deutschen Diabetes Gesellschaft: • Hypoglykämien – häufige schwere Hypoglykämien (mit Notwendigkeit für Fremdhilfe) – schwere nächtliche Hypoglykämien – nachgewiesene Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen • Unbefriedigende Stoffwechselkontrolle, – wenn trotz Nutzung aller zur Verfügung stehenden Therapieformen (auch CSII), guter Compliance und Ausschluss schwerer psychologisch-psychiatrischer Störungen der angestrebte HbA1c-Wert nicht erreicht wird • Vor und während Schwangerschaft – mit unbefriedigender Stoffwechselkontrolle unter Einsatz konventioneller Therapieformen • Notwendigkeit von mehr als 10 Blutzuckermessungen täglich zur Erreichung des angestrebten Stoffwechselkontrollziels Voraussetzungen für die Nutzung von CGM-Systemen sind: • gute Compliance des Patienten, • Ausschluss Kontraindikationen: mangelnde Compliance/Motivation, Angst vor technischen Systemen, Alkohol- und/oder Drogenabusus, schwerwiegende psychiatrische/ psychologische Probleme

Einschätzer-	Antwort
	• Ausschöpfung aller anderen verfügbaren Maßnahmen zur Stoffwechseloptimierung inklusive Insulinpumpentherapie • Teilnahme an CGM-Schulung und Training, • die Betreuung durch einen geschulten und CGM-erfahrenen Diabetologen mit Behandlungsteam • gegebenenfalls eine individuelle Erprobungsphase des CGM über einige Wochen mit erfolgreichem Wirkungsnachweis. Die Indikationen und Nutzungsvoraussetzungen entsprechen internationalen Standard und lassen sich mit geringen Modifizierungen in den Statements des NICE und NHS in UK, der American Diabetes Association in den USA, Schweden und anderen Ländern finden [42-51]. 6.3 Abgrenzung CGM ist stets eine Ergänzung zur Blutzuckerselbstkontrolle. Die unterschiedlichen Messorte im Blut (Blutzuckerselbstkontrolle) und in der interstitiellen Flüssigkeit (CGM) führen physiologisch zu unterschiedlichen Messergebnissen. Das CGM ist täglich über die Werte der Blutzuckerselbstkontrolle zu kalibrieren. Die Blutzuckerselbstkontrolle ist für jeden insulinpflichtigen Diabetes Typ-1 oder Typ-2 erforderlich. Dagegen kommt CGM nur bei ausgewählten Indikationen (nur Typ-1-Diabetiker) in Betracht; häufige schwere Hypoglykämien, unbefriedigende Stoffwechselkontrolle bei Ausschöpfung aller therapeutischen Maßnahmen (Schulung, CSII), vor und während Schwangerschaft und bei Notwendigkeit von mehr als 10 Blutzuckermessungen täglich zur Erreichung des angestrebten Stoffwechselkontrollziels [12].
G. Walter (Privatperson) (2)	Zu finden bei Ärzte-Antworten
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	A. Grundsätzlich jeder insulinisierte Patient mit stabilen Blutglukosewerten und guten HbA1c-werten B. Patienten mit Neigung zu Hypoglykämien, mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörung, Schwangere mit Insulinpumpe, Patienten mit instabiler Stoffwechsellage, Patienten mit unvorhersehbaren Blutglukoseschwankungen außer der Norm, Patienten mit Mess- /Nadelphobien oder Spritzenphobien sollten zur Diagnostik und Therapie- Einstellung und oder Verlaufskontrolle / Therapieüberwachung bei einem Diabetologen mit einer CGM bedarfsadaptiert kurzfristig, mittelfristig oder Langfristig betreut werden.
C. Michel (Privatperson) (4)	Jeder Insulin pflichtige Diabetiker hat das Recht seine Therapie durch mehrfach tägliche BZ-Messungen einigermaßen unter Kontrolle zu halten. Diese werden von den Krankenkassen erstattet. CGM wird nicht erstattet, daher können sich diese bessere, kontinuierliche Methode der BZ-Kontrolle bisher leider nur wenige Diabetiker leisten. Die anderen leiden weiterhin unter schweren Hypoglykämien (oft Notarzt notwendig) und erschwerteren Bedingungen einer guten HbA1c-Einstellung
Animas (5)	a. BZSM ist nötig für alle Patienten, die Insulin spritzen. Sie ist vor allem für Patienten mit ICT oder CSII entscheidend. Da alle Typ-1-Diabetiker eine ICT oder CSII haben, messen alle Typ-1-Diabetiker ihren Blutzuckerspiegel selbst, bis zu 6mal pro Tag. Patienten mit einer CT messen üblicherweise zweimal täglich oder einmal wöchentlich ein Blutzuckerprofil aus 6 Blutzuckerwerten zu bestimmten Uhrzeiten. b. CGM sollte zusätzlich zur BZSM genutzt werden bei Patienten i. mit häufigen Unterzuckerungen, sowohl milde als auch schwere mit Fremdhilfe. ii. Patienten mit anhaltend hohen Blutzuckerwerten und erhöhtem HbA1c sollten CGM nutzen, um in ihre Zuckerverläufen Muster zu erkennen und entsprechend die Therapie anzupassen.

Einschätzen- der	Antwort
	iii. Schwangere Frauen haben einen Vorteil durch die Nutzung von CGM durch weniger Komplikationen während der Schwangerschaft und nach der Geburt. Auch die Nutzung von CGM zur Planung einer Schwangerschaft ist von Vorteil. iv. Wenn Patienten mehr als zehnmal pro Tag den Blutzucker selbst messen, kann CGM einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität des Patienten haben. v. Zur Ersteinstellung eines Basalratenprofils bei CSII-Nutzern
R. Kolassa (BdSN) (6)	Blutzucker-Selbstkontrolle (BZSK) Eine Insulintherapie setzt voraus, dass Patienten ihren Blutzucker messen. Somit indiziert jede Insulinbehandlung auch die Notwendigkeit der Blutzucker-Selbstkontrolle. Laut den evidenzbasierten DDG-Leitlinien ist die Blutzuckerselbstkontrolle ausreichend, wenn der HbA_{1c} der Patienten normgerecht, d.h. bei < 7,5% liegt, ohne das zu dessen Erreichung schwere und/oder repetitive Hypoglykämien oder stark schwankende Glukosewerte zu verzeichnen sind. CGM Eine Indikation für CGM liegt vor, wenn trotz einer durchgeführten Insulinpumpentherapie Probleme bei der Handhabung der Insulintherapie und Erreichens einer guten Stoffwechseleinstellung bestehen. Die „Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie“ (AGDT) der DDG hat ein Konsensuspapier zum Einsatz und den Indikationen für CGM veröffentlicht. Die Experten und Mitglieder dieser Arbeitsgruppe nennen folgende relevanten Indikationen und Voraussetzungen zum Einsatz von CGM: ☐ <i>Hypoglykämien</i> – häufige schwere Hypoglykämien (Notwendigkeit für Fremdhilfe) – schwere nächtliche Hypoglykämien – vorliegende Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen ☐ <i>Unbefriedigende Stoffwechselkontrolle</i> – wenn trotz Nutzung aller zur Verfügung stehenden Therapieformen (auch CSII), guter Compliance und Ausschluss schwerer psychologisch-psychiatrischer Störungen der angestrebte HbA_{1c}-Wert nicht erreicht wird ☐ <i>Vor und während Schwangerschaft</i> – mit unbefriedigender Stoffwechselkontrolle unter Einsatz konventioneller Therapieformen ☐ <i>Notwendigkeit von mehr als 10 Blutzuckermessungen täglich zur Erreichung des angestrebten Stoffwechselkontrollziels</i> Voraussetzungen für die Nutzung von CGM-Systemen sind: ☐ gute Compliance des Patienten, ☐ Ausschluss von Kontraindikationen: mangelnde Compliance/Motivation, Angst vor technischen Systemen, Alkohol- und/oder Drogenabusus, schwerwiegende psychiatrische/ psychologische Probleme ☐ Ausschöpfung aller anderen verfügbaren Maßnahmen zur Stoffwechseloptimierung inklusive Insulinpumpentherapie ☐ Teilnahme an CGM-Schulung und Training, ☐ die Betreuung durch einen geschulten und CGM-erfahrenen Diabetologen mit Behandlungsteam ☐ gegebenenfalls eine individuelle Erprobungsphase des CGM über einige Wochen mit erfolgreichem Wirkungsnachweis. Dies entspricht international geltenden Standards und sind ähnlich in den Aussagen von NICE und NHS (UK), der American Diabetes Association in den USA und Schweden nachzulesen. Abgrenzung von CGM zur BZSK CGM ersetzt nicht die Blutzuckermessung, sondern stellt eine sinnvolle Ergänzung dar. Dies bedingt sich schon durch die täglich notwendigen Kalibrierungen des

Einschätzen- der	Antwort
	CGM-Systeme durch die Werte der Blutzucker-Selbstmessung. Im Gegensatz zur Blutzuckermessung, die bei jeder Insulintherapie des Typ 1 und Typ 2 Diabetes erforderlich ist, ist CGM nur unter bestimmten Voraussetzungen bei Typ 1 Diabetes indiziert. Die Indikationen entsprechen den von der Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie (AGDT) im Konsensuspapier genannten.
D. Reichert (BVND) (8)	1. Methode der Wahl für alle insulinbehandelten Diabetiker, in der Häufigkeit des Einsatzes abhängig von der Insulintherapieform. 2. grundsätzlich nur bei Problemen bei Erreichen einer stabilen Stoffwechseleinstellung bei Typ 1-Diabetes / LADA mit schwankenden Blutzuckerwerten unklarer Ursache Schwangerschaft mit instabilen Blutzuckerverläufen pankreoпрiver Diabetes mit schwankenden Blutzuckerverläufen nächtliche Hypoglykämien unbemerkte Hypoglykämien tagsüber und nachts Basalratenüberprüfung nachts
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Frage-bogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)
A. Wilke (Ab- bott) (10)	Es wurde umfassend untersucht und nachgewiesen, dass die SMBG, in Kombination mit entsprechend angepassten Lebensgewohnheiten und Adhärenz mit einer medikamentösen Therapie, bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes mit verbesserten Behandlungsergebnissen in Zusammenhang steht [32, 46]. Je individueller das Therapieschema, je flexibler der Lebensalltag gemeistert werden muss - und vor allem - je medizinisch notwendiger eine strenge Stoffwechselkontrolle ist, desto eher ist die kontinuierliche Glukosemessung als Methode indiziert. Folgende weitere Kriterien werden bei der Indikationsstellung zur CGM diskutiert. • Patienten mit schlechter Blutzuckereinstellung trotz SMBG • Patienten, die den ärztlichen Empfehlungen zur Durchführung von SMBG nicht folgen (können) • Patienten, die keine Fingerstiche tolerieren • Patienten, bei denen unbemerkte Hypoglykämien vermutet werden • Patienten, bei denen nächtliche Hypoglykämien vermutet werden • Schwangere mit einem hohen Risiko für Schwangerschaftsdiabetes • Schwangere mit Diabetes-Diagnose in der Vorgeschichte • Neu diagnostizierte Patienten, die bezüglich der Auswirkungen der Lebensgewohnheiten/Verhaltensweisen und der Blutzuckereinstellung geschult werden müssen • Patienten, bei denen Therapieänderungen vorgenommen werden
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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.

Einschätzen- der	Antwort
	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 - 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 HbA1c-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 Stoffwechseloptimierung (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).
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Bei Kindern und Jugendlichen mit Diabetes sollte die durchschnittliche Frequenz der täglichen Blutzuckerkontrolle mindestens 5 betragen, kann aber im Einzelfall wesentlich höher liegen (1). Wenn mit diesen Blutzuckerkontrollen täglich eine gute Stoffwechsellage mit einem HbA1c-Wert kleiner 7,5% erreicht werden kann und dabei keine schweren oder wiederholten Hypoglykämien auftreten oder eine dtl. glykämische Variabilität vorliegt und die Familie dieses Ziel mit einem ertragbaren Aufwand insbesondere in Bezug auf nächtliche Blutzuckerkontrollen erreicht, besteht in der Regel keine Indikation für eine CGM-Anwendung. Die Indikationsstellung für eine CGM-Versorgung in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen mit Diabetes bezieht medizinische und psychosoziale Aspekte ein. Die Indikation ergibt sich dabei aus individuellen und generellen Aspekten. Daher wird die Indikation bei sehr kleinen Kindern mit Diabetes deutlich häufiger gestellt werden, als bei älteren Kindern und Jugendlichen. Neugeborene, Säuglinge, Kleinkinder, Vorschulkinder und junge Schulkinder mit Diabetes Ziel und Indikation für den Einsatz der CGM: Erreichen einer guten Stoffwechsellage mit einem HbA1c-Wert unter 7,5% unter Vermeidung von schweren oder rezidivierenden Hypoglykämien Konkretisierung: ☐ Vermeidung von schweren oder rezidivierenden Hypoglykämien bei noch fehlender Ausreifung des Gehirns zur Vermeidung kognitiver Defizite ☐ Fehlende bzw. noch nicht sichere Fähigkeit der Kinder, Hypoglykämien zu spüren und verbal darauf hinzuweisen ☐ Neigung zu rezidivierenden Hypoglykämien, besonders nachts

Einschätzen- der	Antwort
	☐ Hohe Blutzuckermessfrequenz (über 10 / Tag) ☐ Geringer Insulinbedarf bei gleichzeitig hoher Empfindlichkeit auf Insulin ☐ Unkalkulierbare Nahrungsaufnahme/Verweigerung ☐ Nicht planbare körperliche Aktivität ☐ Hohe Anzahl fieberhafter Infekte / Jahr mit erschwelter Stoffwechselführung ☐ Gefahr der gestörten Eltern-Kind-Interaktion aufgrund der erzwungenen Durchführung von häufigen Blutzuckerkontrollen pro Tag ☐ Betreuung in Kinderkrippe/KiGa/KiTa/Schule bis zu 8 Stunden täglich durch Erzieher, Betreuer und Lehrkräfte ☐ Teilhabe der Patienten am normalen Alltagsleben und Inklusion in altersentsprechende Aktivitäten Altersklasse 0-18 Jahre, in der Regel ältere Schulkinder und Jugendliche Ziel und Indikation für den Einsatz der CGM: Verbesserung einer schlechten Stoffwechsellage mit erhöhten HbA1c-Werten zur Vermeidung von diabetesbedingten Folgeschäden unter gleichzeitiger Vermeidung von schweren oder rezidivierenden Hypoglykämien Konkretisierung: ☐ Nicht-Erreichen einer guten Stoffwechsellage, trotz Intensivierung der Therapie unter Einsatz von Analog-Insulinen, Einsatz der Insulinpumpentherapie, Schulung oder Rehabilitationsmaßnahme und regelmäßiger Blutzuckerkontrolle ☐ Bereits bestehende diabetesbedingte Folgeschäden ☐ Zustand nach schweren Hypoglykämien, Hypowahrnehmungsstörung ☐ Starke Blutzuckervariabilität, die auch mit strukturierten Blutzuckerkontrollen täglich und unter Einsatz von Analog-Insulin oder / und Insulinpumpentherapie nicht ausreichend kontrolliert werden kann ☐ In Einzelfällen Unterstützung der Therapieadhärenz und Motivation bei Akzeptanzproblemen ☐ Ausgeprägte Hypoglykämieangst, die zu Vermeidungsverhalten (z.B. Reduzierung von Insulin) und als Resultat zu einer schlechten Stoffwechsellage (Sicherheits-Hyperglykämie) führt ☐ Teilhabe der Patienten am normalen Alltagsleben und Inklusion in altersentsprechende Aktivitäten Kinder 0-18 Jahre mit einer speziellen Komorbidität, die das Hypoglykämierisiko erhöht oder ungünstigen Einfluss auf die Stoffwechsellage hat - o Epilepsie (Senkung der Krampfschwelle durch Hypoglykämien) - o Autismus, Wahrnehmungsstörung, Lernbehinderung mit fehlender Hypoglykämiewahrnehmung - o Zöliakie mit Resorptionsstörungen, ADHS und andere Erkrankungen, die mit einer Hypoglykämieeigung einhergehen - o Bestehende Erkrankungen der Augen (z.B. degenerative Netzhauterkrankungen), Nerven, des Herzens (Rhythmusstörungen) und der Nieren - o Syndromale Diabetesformen wie APECED oder IPEX, die mit variabler gastrointestinaler Resorption, schwankender Sekretion kontrainsulinärer Hormone und wechselnder Immunsuppression einhergehen können. Die genannten Kriterien finden sich zum großen Teil in der Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft diabetologische Technologie der DDG wieder (13). Eine Schulung der Kinder und ihrer Eltern/Betreuer auf ein CGM-System durch ein kinderdiabetologisch qualifiziertes Team ist notwendig, um den Einsatz des Systems und die Steuerung der Therapie anhand der neuen Daten zu vermitteln. Der Einsatz eines CGM-Systems kann in Einzelfällen über wenige Tage und Wochen allein zur Diagnostik sinnvoll sein, erfolgt bei den meisten genannten Indikation aber über Monate und Jahre hinweg. In Abhängigkeit von der Indikation kann eine Erfolgskontrolle nach 6 Monaten sinnvoll sein.
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Auf der Grundlage der Pathophysiologie des insulinabhaengigen Diabetes, d.h. vollständiger Verlust der Insulinsekretion oder inadäquate Insulinsekretion. Jeder Typ 1 oder Typ 2 Diabetespatient, welcher aufgrund eines kompletten Insulinmangels oder einer nicht ausreichenden Insulinsekretion abhängig von exogenen Insulingaben ist, muss mehr oder weniger mit hyper- und hypoglykämischen Episo-

Einschätzen- der	Antwort
	den rechnen und lernen, diese effektiv zu verhindern. Aaron Kowalski, Assistant VP Treatment Therapies, JDRF, gab zu bedenken (19 Jan 2010), dass Patienten mit Insulintherapie im Mittel täglich 70% der Zeit außerhalb des erwünschten Zielbereiches liegen und selbst diejenigen, die 7 oder mehr Blutzuckermessungen am Tag durchführen, höchstens zu 30% im ‚normalen‘ Blutglukosebereich liegen. Abgesehen von CGM ist die kapilläre Blutzuckermessung die einzige Methode, welche Insulinabhängigen Patienten zur Beurteilung ihrer Stoffwechsellage mit nur begrenzter Information zur Verfügung steht. CGM erweist sich nur dann als effektiv, wenn auf Grund der Informationen entsprechende Behandlungsentscheidungen getroffen werden. In bisherigen Studien wurden die besten Ergebnisse dann erreicht, wenn die Information kontinuierlich zur Verfügung stand. Das heißt, CGM sollte, wenn möglich, durchgehend getragen und benutzt werden. Das technologische Verständnis, die Motivation und die zu erwartenden Behandlungscompliance des Patienten sollten zu Beginn einer CGM-Anwendung ausreichend beurteilt werden. Einige Patienten, meistens einhergehend mit Verlust der hormonellen Gegenregulation, sind besonders anfällig für Hypoglykämien. Da Hypoglykämien sich schnell zu einer lebensgefährlichen Situation entwickeln können, sollte diese Patienten-Gruppe bevorzugt CGM anwenden. Ein weiteres Anwendungsgebiet für CGM ist eine verblindete Datenaufzeichnung mit retrospektiver Analyse und Behandlungsanpassung durch den Arzt. Diese Methode kann ebenfalls sehr effektiv sein und kommt besonders, jedoch nicht ausschließlich, für intermittierende Therapieeinstellungen bei Patienten mit Typ 2 Diabetes infrage.
S. Westermann (DDB) (16)	Die kapillare Blutzuckermessung ist für den insulinpflichtigen Diabetiker unverzichtbar. Die in den Richtgrößenvereinbarungen verankerten Mengenangaben sind willkürlich, was schon daran deutlich wird, dass sie in den Bundesländern unterschiedlich sind. Vgl. Frage 2.
R. Messer (Nintamed) (17)	Anhand welcher Kriterien erfolgt die Indikationsstellung zur Durchführung der einzelnen Messverfahren auch in Abgrenzung zueinander? Die Blutzuckerselbstmessung (BZSM) ist die Standardmethode zur Bestimmung der Insulindosis. BZSM ist nötig für alle Patienten, die Insulin spritzen. Sie ist vor allem für Patienten mit ICT oder CSII entscheidend. Da alle Typ-1-Diabetiker eine ICT oder CSII haben, messen alle Typ-1-Diabetiker ihren Blutzuckerspiegel selbst, bis zu 6mal pro Tag. Patienten mit einer CT messen üblicherweise zweimal täglich oder einmal wöchentlich ein Blutzuckerprofil aus 6 Blutzuckerwerten zu bestimmten Uhrzeiten. 6.1. Einsatz als Methode zur kontinuierlichen Glukoseaufzeichnung im Diabeteszentrum – Nutzung der Darstellung des kompletten Stoffwechsels mithilfe der Software zur Therapiesteuerung Auf diese Anwendung wurde in Antwort 5 bereits ausführlich eingegangen. Sie ist bereits im Buch von Hamann, Herrmann und Messer aus dem Jahre 2003 (1) ausführlich behandelt und geht Ihnen getrennt zu. CGM als diagnostische Methode mit einem verblindeten oder nicht-verblindeten CGM-System sollte vom Diabetologen unter folgenden Kriterien indiziert sein: • Neumanifestation mit T1DM • T1DM-Patienten, die trotz Ausschöpfung aller Möglichkeiten bisher den gewünschten Therapieerfolg nicht erreicht haben • Neueinstellungen oder Umstellung auf ICT oder CSII • Einstellung der Basalrate bei CSII • T2DM – Patienten, bei denen ein Therapieproblem besteht, das mit Blutzuckermessung und HbA1c bisher nicht gelöst werden konnte

Einschätzen- der	Antwort
	• T2DM – Patienten mit Dumping-Syndrom 6.2. CGM im Einsatz als Hilfsmittel in der Langzeitanwendung durch den Patienten CGM sollte zusätzlich zur BZSM eingesetzt werden bei Patienten • mit häufigen, nachgewiesenen, schweren Hypoglykämien (mit Notwendigkeit für Fremdhilfe). Diese Patienten profitieren am meisten von den Hypoglykämie-Alarmen des CGM-Systems und gleichen damit ihre Behinderung aus. • mit nachgewiesenen Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen • mit unbefriedigender Stoffwechselkontrolle, wenn trotz Nutzung aller zur Verfügung stehenden Therapieformen, guter Compliance und Ausschlusses schwerer psychologisch-psychiatrischer Störungen der angestrebte HbA1c – Wert nicht erreicht wird. • Vor / während einer Schwangerschaft mit unbefriedigender Stoffwechselkontrolle unter Einsatz konventioneller Therapieformen • Notwendigkeit von mehr als 10 Blutzuckermessungen täglich zur Erreichung des angestrebten Stoffwechselkontrollziels • Gastroparese • Pankreopriver Diabetes Als Kontraindikationen für den Einsatz von CGM-Systemen werden dagegen betrachtet: • Keine Bereitschaft zur Intensivierung des Therapieaufwands, d.h. bei mangelnder Compliance • Angst vor technischen Systemen (oder „Neurotisierung“ dadurch) und / oder mangelndem Vertrauen dazu • Alkohol- und/oder Drogenabusus • Schwerwiegende psychologische/psychiatrische Probleme, die nicht in gescheiterte Bemühungen um eine verbesserte Stoffwechselkontrolle begründet sind (z.B. Bulimie, Anorexie, Psychosen) Voraussetzungen für die Nutzung von CGM-Systemen sind: • Die professionelle Auswahl des Patienten durch das Diabetesteam. - o Gute Compliance - o Ausschluss der Kontraindikationen - o Teilnahme an CGM-Schulung und Training • Betreuung durch einen geschulten und CGM-erfahrenen Diabetologen mit Behandlungsteam • Gegebenenfalls eine individuelle Erprobungsphase des CGM mit erfolgreichem Wirkungsnachweis Der Einsatz von CGM sollte sich gemäß der Studienlage auf den Einsatz bei Typ 1-Diabetikern beschränken. CGM sollte dazu genutzt werden, die bereits angewandte ICT bzw. CSII effektiver und sicherer zu gestalten. Beim Versagen dieser Kombination ICT + CGM sollte ein Übergang zur Kombination CSII + CGM geprüft werden. Die CGM bietet sich bestens an, den Einsatz der Insulinpumpen zu steuern. Wie unter Antwort 5 bereits ausführlich dargestellt, empfiehlt es sich, zur Feststellung der unverfälschten, aktuellen Stoffwechseleinstellung den Patienten zu Beginn der CGM-Phase ein verblindetes CGM-System für die Dauer einer Woche anzulegen. Ein verblindetes System zeichnet nur die Glukosedaten kontinuierlich auf, ohne dass der Patient die CGM-Werte und -kurven sieht oder Alarme bekommt, auf die er interaktiv reagieren kann. Die so erhobenen Daten dienen als Grundlage, mit der die Veränderungen durch die Anwendung eines RT-CGM in der Folge verglichen werden können. Sie dienen als wertvolle Ergänzung zum bereits zuvor geführten BZ-Tagebuch des Patienten (vgl. JDRF-Follow-up-Studie). Bild In der Real-time – Studie (8) war bei neuen Insulinpumpenträgern die Kombination CSII +CGM (PRT) der Gruppe mit CSII + BZSM überlegen. Die Studie von Garg (18) zeigt nach 6-monatigem Tragen eines CGM-Systems, dass ICT – Patienten von CGM im gleichen Maße p in ihrer Stoffwechseleinstellung profitieren wie CSII – Patienten.

Einschätzen-der	Antwort
	Zum gleichen Ergebnis kam die Studie von Battelino (10) sowie die JDRF-Studie, in der 20% der Patienten ICT mit CGM kombiniert hatten. Die Studie von Rodbard (16) zeigt ebenfalls ein gleiches Outcome für ICT und CSII – Patienten mit CGM. Sie schließen damit die Lücke der Eurythmics-Studie und der STAR 3 - Studie, in denen nur Patienten mit ICT+BZ-Messung mit Patienten, die mit CSII+CGM versorgt sind, verglichen werden. Der wichtige Zwischenschritt, nämlich ICT+CGM, sollte in diesen Studien ergänzt werden.

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.

Einschät-zender	Antwort
Medtronic (1)	Nachfolgend sind die wichtigsten Daten aus randomisierten, kontrollierten multizentrischen Studien zur Therapieunterstützung von Real Time-CGM zusammengestellt. Diese Studien beziehen sich ausschließlich auf die Anwendung bei Patienten mit Typ-1-Diabetes. 7.1 GuardControl [52]: Patienten und Studiendauer 162 Patienten mit Typ-1-Diabetes, 78 CSII, 84 ICT, 3 Monate Studienarme Gruppe 1: 54 Patienten, Ausgangs- HbA1c 9,6 + 1,2%, trugen den Sensor täglich Gruppe 2: 54 Patienten, Ausgangs- HbA1c 9,6 + 1,2%, intermittierend aller 2 Wochen für 3 Tage Gruppe 3: 54 Patienten, Ausgangs- HbA1c 9,6 + 1,2%, benutzten keinen Sensor (Kontrollgruppe) Ergebnisse Gruppe 1 wies signifikant die größte HbA1c-Senkung (1,0 + 1,1 %) auf, ohne dass eine Zunahme der Hypoglykämierate zu verzeichnen war. Bei 50% der Patienten verringerte sich der HbA1c -Wert um > 1%, davon erreichten 26% sogar eine Reduktion um 2%. Gruppe 2 mit der gelegentlichen Sensoranwendung verbesserte sich der HbA1c um 0,6%. Die Kontrollgruppe verbesserte HbA1c den um 0,4%. Es zeigte sich, dass CGM nur bei dauerhafter Anwendung signifikant positive Effekte in Bezug auf die glykämische Einstellung bringt (Gruppe 1 vs. Gruppe 2). Fazit der Autoren Bei fast allen Patienten führte die Verwendung des CGM zu einer Therapieanpassung, Lebensstiländerungen und Ernährungsänderungen. Der Einsatz von Real-Time-CGM hat ein erhebliches Potential für das Management von Diabetes-Patienten. 7.2 JDRF 1 (Juvenile Diabetes Research Foundation) [53]: Patienten und Studiendauer 322 Patienten mit Typ-1-Diabetes Ausgangs- HbA1c 7-10%, 6 Monate (12 Monate Gesamtstudiendauer) Studienarme Studienarm 1: 56 Patienten 8-14 Jahre, Ausgangs- HbA1c 8,0 + 0,7% (Sensorgruppe) 58 Patienten 8-14 Jahre, Ausgangs- HbA1c 7,9 + 0,6% (Kontrollgruppe) Studienarm 2: 57 Patienten 15-24 Jahre, Ausgangs- HbA1c 8,0 + 0,7% (Sensorgruppe) 53 Patienten 15-24 Jahre, Ausgangs- HbA1c 7,9 + 0,8% (Kontrollgruppe) Studienarm 3: 52 Patienten >25 Jahre, Ausgangs- HbA1c 7,6 + 0,5% (Sensorgruppe) 46 Patienten >25 Jahre, Ausgangs- HbA1c 7,6 + 0,5% (Kontrollgruppe) Ergebnisse Studienarm 1 (8-14 Jahre): Die Gruppe verbesserte sich im HbA1c-Wert unter CGM

Einschät- zender	Antwort
	um 0,37%, die Kontrollgruppe allerdings auch um 0,22%. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die Sensornutzungsdauer betrug in der CGM-Gruppe nur 50%. Studienarm 2 (15-24 Jahre): Keine signifikante Verbesserung und kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Sensornutzungsdauer betrug in der CGM-Gruppe nur 30%. Studienarm 3 (>25 Jahre): Nach 6 Monaten verringerte sich der HbA1c in der Sensorgruppe signifikant um 0,53% auf 7,07 %. Die Sensornutzungsdauer betrug in der CGM-Gruppe 83%. Fazit der Autoren CGM kann mit einer verbesserten glykämischen Kontrolle bei Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 1 in Verbindung gebracht werden. Die Ergebnisse zeigen, dass CGM den HbA1c- Level verbessert und das Management von Diabetes mellitus Typ 1 bei Patienten, die motiviert sind und die die Technologie in ihrem täglichen Diabetesmanagement einbeziehen können, unterstützen kann. 7.3 JDRF under 7 [36]: Patienten und Studiendauer 129 Patienten mit Typ-1-Diabetes im Alter von 8-69 und HbA1c 7%, Jahren; 6 Monate Studienarme Gruppe 1: Ausgangs- HbA1c 6,4 + 0,5% (Sensorgruppe) Gruppe 2: Ausgangs- HbA1c 6,5 + 0,3% (Kontrollgruppe) Ergebnisse Gruppe 1: In der Sensorgruppe verkürzte sich die Zeit pro Tag im Glukosebereich 70 mg/dl (3,9 mmol/l) um 41% (von täglich durchschnittlich 91 min auf 54 min). Bezüglich des HbA1c- Wertes gab es keine Veränderungen, konstant bei 6,4%, in der Sensorgruppe. Gruppe 2: Bei den Patienten in der Kontrollgruppe blieb diese Zeit dagegen nahezu unverändert (von 96 min auf 91 min (nachgewiesen mit „verblindetem“ CGM). In der Kontrollgruppe stieg der HbA1c dagegen von 6,5% auf 6,8%. Fazit der Autoren Die Endpunkte, einschließlich der Kombination von HbA1c und Hypoglykämierate favorisiert die Anwendung von CGM. Die Ergebnisse dieser randomisierten, kontrollierten Studie zeigt, dass CGM vorteilhaft ist für Erwachsene und Kinder mit Typ-1-Diabetes, welche bereits vorher eine sehr gute Stoffwechseleinstellung erreicht haben. 7.4 ASAPS (Australien Sensor-Augmented Pump Therapy Study) [54]: Patienten und Studiendauer 62 Patienten mit Typ-1-Diabetes, Alter 13 - 40 Jahre und laufender Insulinpumpentherapie; 3 Monate Studienarme Gruppe 1: 31 Patienten Ausgangs- HbA1c 7,3 + 0,6% sensorunterstützte Pumpentherapie Gruppe 2: 31 Patienten Ausgangs- HbA1c 7,5 + 0,7% Insulinpumpentherapie ohne CGM (Kontrollgruppe) Ergebnisse Gruppe 1: Der HbA1c verbesserte sich in der SuP-Gruppe auf 7,1 + 0,8%. Gruppe 2: Verschlechterung des HbA1c in der Kontrollgruppe auf 7,8 + 0,9%. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war mit 0,43% signifikant. Fazit der Autoren Die glykämische Kontrolle kann bei Patienten mit Insulinpumpentherapie durch das SuPManagement verbessert werden. Ein sichtbarer dosis-abhängiger Effekt der Sensornutzung

Einschät- zender	Antwort
	wurde beobachtet. 7.5 REAL-Trend [55]: Patienten und Studiendauer 132 Patienten (81 Erwachsene, 51 Jugendliche) mit Typ-1-Diabetes und schlechter Glykämie unter der ICT; 6 Monate Studienarme Gruppe 1: 55 Patienten, Ausgangs- HbA1c 8,90 + 1,12% sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) Gruppe 2: 60 Patienten, Ausgangs- HbA1c 9,25 + 1,19% Insulinpumpentherapie ohne CGM (Kontrollgruppe) Ergebnisse Gruppe 1: Unter der SuP (Umstellung von ICT auf SuP) verbesserten sich HbA1c-Wert um 1,23% (Gruppe, welche den Sensor > 70% der Zeit trug) bzw. um 1,14% (alle Patienten, einschließlich jener, die den Sensor nicht entsprechend des Studienprotokolls anwendeten). Weiterhin waren die Zeit und die Area under Curve (AUC) im hyperglykämischen Bereich (190 mg/dl = 10,6 mmol/l) signifikant geringer und die verbrachte Zeit im normoglykämischen Bereich größer als in der Kontrollgruppe. Gruppe 2: Verbesserung des HbA1c-Wertes betrug in der Kontrollgruppe (Umstellung von ICT auf CSII) nur 0,55%. Fazit der Autoren Die SuP verbessert glykämische Werte mehr als die konventionelle Pumpentherapie während der ersten 6 Monate bei Patienten, welche das CGM mehr als 70 % der Zeit tragen. 7.6 STAR 3 (Sensor-Augmented Pump Therapy for A1C Reduction) [56]: Patienten und Studiendauer 485 Patienten mit Typ-1-Diabetes, 12 Monate Studienarme Gruppe 1: 244 Patienten, Ausgangs- HbA1c 8,3 + 0,5% Umstellung von ICT auf die Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) (Interventionsgruppe) Gruppe 2: 241 Patienten, Ausgangs- HbA1c 8,3 + 0,5% Weiterführung der ICT, verblindetes CGM als Diagnostik zur Einschätzung des Therapieerfolges (Kontrollgruppe) Ergebnisse Gruppe 1: In der SuP erfolgte eine Verbesserung des HbA1c-Wertes um 0,8% auf 7,5% auf. Hyperglykämien (definiert als Glukosewerte >180 mg/dl = 10 mmol/l) wurden in der SuP-Gruppe um ein Drittel reduziert, ohne dass es zu einer Zunahme an Hypoglykämien gekommen wäre. Gruppe 2: In der Kontrollgruppe verbesserte sich der HbA1c-Wert um 0,2%. Fazit der Autoren Bei Patienten mit inadäquat kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 1 führt die SuP zur signifikanten Verbesserung des HbA1c-Wertes, im Vergleich zur Injektionstherapie. Ein signifikant großer Anteil von Erwachsenen und Kindern mit SuP erreichen den Zielwert. EURYTHMICS [57]: Patienten und Studiendauer 83 erwachsene Patienten mit Typ-1-Diabetes und inadäquater Stoffwechseleinstellung unter der ICT; 6 Monate Studienarme Gruppe 1: 44 Patienten, Ausgangs- HbA1c 8,46 + 0,95%; Umstellung auf Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP) Gruppe 2: 39 Patienten, Ausgangs- HbA1c 8,59 + 0,82%, Weiterführung der ICT (Kontrollgruppe)

Einschät- zender	Antwort
	Ergebnisse Gruppe 1: Der HbA1c-Wert verbesserte sich in der SuP-Gruppe um 1,23% auf 7,23 + 0,65 Gruppe 2: Der HbA1c-Wert verbesserte sich in der Kontrollgruppe mit ICT um 0,13% auf 8,46 + 1,04% Fazit der Autoren SuP verringert HbA1c-Werte effektiv bei Patienten mit suboptimal kontrolliertem Diabetes mellitus Typ 1. 7.8 Battelino-Studie [37]: Patienten und Studiendauer 120 Patienten mit Typ-1-Diabetes mit ICT oder CSII, 6 Monate Studienarme Gruppe 1: 62 Patienten, Ausgangs- HbA1c 6,92 + 0,56% (Sensorgruppe) Gruppe 2: 58 Patienten, Ausgangs- HbA1c 6,91 + 0,67% (Kontrollgruppe) Ergebnisse Gruppe 1: Die Zeit/Tag im hypoglykämischen Glukosebereich war in der Sensorgruppe signifikant geringer: 0,48+ 0,57 h/Tag. Signifikant verschieden waren auch die Zeit im Glukosebereich von 70-180 mg/dl in der Sensorgruppe mit 17,6 + 3,2 h/Tag; Der HbA1c-Wert betrug durchschnittlich 6,72%. Gruppe 2: Die Zeit/Tag betrug im hypoglykämischen Glukosebereich 0,97+ 1,55 h/Tag, Zeit im Glukosebereich von 70-180 mg/dl 16,0 + 3,4 h/Tag), der HbA1c-Wert betrug durchschnittlich 7,11%. Fazit der Autoren Die Ergebnisse der Studie zeigen eine signifikante Verkürzung der Zeit mit hypoglykämischen Werten und eine signifikante Verringerung des HbA1c-Levels bei Kindern und Erwachsenen mit Diabetes mellitus Typ 1, welche das CGM-System verwendeten, im Vergleich zur konventionellen BZSK. 7.9 SWITCH [58]: Patienten und Studiendauer 153 Patienten mit Typ-1-Diabetes, 12 Monate Studienarme Anwendung von CGM, zusätzlich zur CSII im cross-over-Design Gruppe 1: Beginn Durchführung 6 Monaten Sensorgestützter Pumpentherapie (sog. Sensor on). Wechsel nach 6 Monaten auf konventionelle Insulinpumpentherapie (sog. Sensor off), Ausgangs- HbA1c 8,3 ±0,7 % Gruppe 2: Beginn mit 6 Monaten Insulinpumpentherapie (sog. Sensor off). Wechsel nach 6 Monaten auf Sensorgestützter Pumpentherapie (sog. Sensor on), Ausgangs-HbA1c 8,5 ±0,6% Ergebnisse Unter der Anwendung von CGM (Sensor off -> Sensor on) verbesserte sich der HbA1c signifikant auf 8,04% (Abnahme um 0,43%); Auch verringerte sich mit CGM die Zeit/Tag im hypoglykämischen Glukosebereich < 70 mg/dl von 31 min/Tag auf 19 min/Tag Fazit der Autoren CGM-Nutzung bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1 und unter der Behandlung mit CSII ist mit der Senkung des HbA1c-Wertes und mit weniger Zeit im hypoglykämischen Bereich assoziiert. Regelmäßigere Selbstanpassung der Insulintherapie könnte zu diesem Effekt beitragen. Zusammenfassung Insgesamt zeigen diese Studien - Eine Verbesserung des HbA1c-Wertes ohne Zunahme an Hypoglykämien (nur bei

Einschät- zender	Antwort
	sehr niedrigem HbA1c blieb der HbA1c-Wert gleich) [36]. - Teilweise eine Abnahme an Hypoglykämien, insbesondere bei niedrigem HbA1c-Ausgangswert [36, 37]. - Die Verbesserungen korrelieren mit der Nutzungsdauer des CGM. Diese Aussagen bestätigen sich in Metaanalysen zu CGM [59, 60]. Sie belegen einen signifikanten Unterschied bei Anwendung von CGM im Vergleich zur Blutzuckerselbstkontrolle in Bezug auf die Verbesserung des HbA1c, sowie die Abnahme von Hyperglykämien und Hypoglykämien. Die Analyse der individuellen Daten der Patienten aus den Studien GuardControl [52], STAR 1 [61], JDRF 1 [53], JDRF < 7 [36], ASAPS [54] und REAL-Trend [55] zeigte, dass sich pro 1% höherem HbA1c - Ausgangswert eine HbA1c-Verringerung um 0,126% und dass jeder Tag Sensoranwendung/Woche eine HbA1c-Verringerung um 0,15% ergibt [59]. Die Reduktion der Area under Curve (AUC) im (hypo)glykämischen Bereich unter 70 mg/dl (3,9 mmol/l) beträgt 23%. Unter CGM, besonders im Rahmen der sensorunterstützten Pumpentherapie zeigen sich geringere glykämische Fluktuationen. Das könnte positive Auswirkungen auf eine bessere Diabetesprognose haben, aber auch einen positiven Effekt auf die β-Zell Kapazität, falls diese nach der Manifestation des Typ-1-Diabetes in einem gewissen Umfang noch vorhanden ist. Die randomisierte, kontrollierte ONSET - Studie über 12 Monate verglich bei 160 Kindern und Jugendlichen die SuP mit der CSII, beide unmittelbar angewendet nach der Diabetesmanifestation [62]. Zwar ergab sich kein signifikanter Unterschied im HbA1c – Wert zwischen der SuP und der CSII (was angesichts noch vorhandener Insulinrestsekretion auch nicht zu erwarten war), unter der SuP wurden aber signifikant geringere Glukosefluktuationen und ein höheres Nüchtern-C-Peptid festgestellt. Es ergab sich eine eindeutige positive Korrelation zwischen dem C-Peptid und dem kontinuierlichen Einsatz von CGM.
G. Walter (Privatperson) (2)	Zu finden bei Ärzte-Antworten
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	keine Angabe
C. Michel (Privatperson) (4)	Schäden durch CGM sind mir keine bekannt. Als Privatperson mit Insulintherapie kenne ich keine Studien. Für mich besteht der Nutzen in der wesentlich größeren Sicherheit vor Hypoglykämien (seit 4/2010 verwende ich CGM und habe seither keinen Notarzt in der Nacht und keine Glukagonspritze mehr gebraucht – vorher etwa 1-2x/Jahr) und damit ein wesentlich größeres Sicherheitsgefühl und einen Zugewinn an Lebensqualität.
Animas (5)	(Auflistung entsprechend Vorgabe im Anhang „Literaturverzeichnis“, Studien (7) bis (22))
R. Kolassa (BdSN) (6)	Folgende Studien (randomisiert, kontrolliert, multizentrisch) belegen den Nutzen von CGM bei Patienten mit Diabetes Typ 1 mit „Real-Time Messgeräten“. Studie Anzahl Patienten Kernaussage ASAPS 62 SuP verbessert die glykämische Kontrolle

Einschät- zender	Antwort
	Battelino 120 CGM führt im Vergleich zu BZSK zur Verringerung des HbA1c und Verkürzung der Zeit mit hypoglykämischen Werten EURYTHMICS 83 Effektive Verringerung der HbA1c Werte unter SuP bei Patienten mit suboptimal kontrolliertem Diabetes gegenüber der ICT Guard Control 162 Nur kontinuierliche Nutzung von CGM führt zu Therapieanpassung und einer Änderung bei Lebensstil und Ernährung sowie therapeutischem Erfolg JDRF 1 322 Regelmäßig verwendetes CGM durch motivierte Patienten führt zu verbesserter glykämischer Kontrolle und besserem HbA1c Niveau JDRF under 7 129 CGM ist vorteilhaft für Patienten mit bereits zuvor guter Stoffwechseleinstellung und führt zur Verringerung der Zeit im hypoglykämischen Bereich ONSET 160 Geringere Glukosefluktuationen und somit Schutz der β-Zellfunktion nach Manifestation unter der SuP gegenüber der CSII REAL-Trend 132 SuP mit >70% Anwendung der Sensoren verbessert die glykämischen Werte gegenüber der CSII allein innerhalb der ersten 6 Monate der Anwendung STAR 3 485 SuP führt zur signifikanten Verbesserung des HbA1c bei Patienten mit schlecht kontrolliertem Diabetes gegenüber der ICT SWITCH 153 SuP führt zur HbA1c Senkung und weniger Zeit im hypoglykämischen Bereich Zusammenfassung Zusammenfassend kann gesagt werden, dass - der HbA1c Wert gesenkt werden kann ohne dass eine Zunahme an Hypoglykämien zu verzeichnen war (nur bei sehr niedrigem HbA1c blieb der HbA1c-Wert gleich). - Hypoglykämien abgenommen haben – dies machte sich insbesondere bei niedrigem HbA1c Wert bemerkbar. - beide o.g. Parameter, die Senkung des HbA1c Wertes sowie die Abnahme von Hypoglykämien mit der kontinuierlichen Langzeitnutzung von CGM einhergehen. - ein signifikant besseres Ergebnis in Bezug auf HbA1c Verbesserung und Hypoglykämieabnahme mit CGM gegenüber BZSK erzielt wird.
D. Reichert (BVND) (8)	Siehe Anhang
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Frage-bogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)

Einschät- zender	Antwort																																																																																																																																																																																																																														
A. Wilke (Abbott) (10)	<table><tr><th>Referenz</th><th>Autor / Jahr</th><th>RCT</th><th>Patientenpopulation</th><th>Intervention</th><th>Outcome vs Control</th></tr><tr><td>1</td><td>Battellino/2011</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Abnahme der Zeit im hypo</td></tr><tr><td>2</td><td>Deiss/2006</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>3</td><td>Tanenberg/2004</td><td>Y</td><td>Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Abnahme der Zeit im hypo</td></tr><tr><td>4</td><td>Cosson/2009</td><td>Y</td><td>Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>5</td><td>JDRF/2008</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ I Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>6</td><td>JDRF/2009</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>7</td><td>JDRF/2010</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Abnahme der Zeit im hypo</td></tr><tr><td>8</td><td>Chase/2010</td><td>RCT</td><td>Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>9</td><td>Riveline/2012</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>10</td><td>Cooke/2009</td><td>Y</td><td>Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Keine Überlegenheit von C</td></tr><tr><td>11</td><td>Chico/2003</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Anzeige (Entdeckung) von</td></tr><tr><td>12</td><td>Ludvigsson/2003</td><td>Y</td><td>Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>13</td><td>Lagarde/2006</td><td>Y</td><td>Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>14</td><td>Maurus/2012</td><td>Y</td><td>Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Keine Überlegenheit von C</td></tr><tr><td>15</td><td>Yates/2006</td><td>Y</td><td>Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Keine Überlegenheit von C</td></tr><tr><td>16</td><td>Davey/2010</td><td>N</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM - Alarm</td><td>Abnahme der Zeit im hypo</td></tr><tr><td>17</td><td>Danne/2009</td><td>N</td><td>Erwachsene Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>18</td><td>Radermecker/2010</td><td>N</td><td>Erwachsene Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>19</td><td>McGarraugh/2009</td><td>N</td><td>Erwachsene Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM - Alarm</td><td>Abnahme der Zeit im hypo</td></tr><tr><td>20</td><td>Bailey/2007</td><td>N</td><td>Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>21</td><td>Rodbard/2009</td><td>N</td><td>Erwachsene Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Verweildauer im normogly</td></tr><tr><td>22</td><td>Garg/2011</td><td>N</td><td>Erwachsene Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>23</td><td>Murphy/2008</td><td>N</td><td>Schwangerschaft Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>24</td><td>Petrovski/2011</td><td>N</td><td>Schwangerschaft Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>25</td><td>Kapitza/2010</td><td>N</td><td>Erwachsene Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Abnahme der Zeit im hypo</td></tr><tr><td>26</td><td>Pepper/2012</td><td>N</td><td>Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>periodisch CGM</td><td>Keine Überlegenheit von C</td></tr><tr><td>27</td><td>Petronella/2011</td><td>N</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 und Typ 2 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>28</td><td>Buckingham/2007</td><td>N</td><td>Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Real-time CGM</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>29</td><td>O'Connell/2009</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Sensor gesteuerte Pumpentherapie</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>30</td><td>Battellino/2012</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Sensor gesteuerte Pumpentherapie</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>31</td><td>Hirsch/2008</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Sensor gesteuerte Pumpentherapie</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>32</td><td>Kordonouri/2010</td><td>Y</td><td>Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Sensor gesteuerte Pumpentherapie</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>33</td><td>Raccah/2009</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Sensor gesteuerte Pumpentherapie</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>34</td><td>Hernanides/2011</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Sensor gesteuerte Pumpentherapie</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>35</td><td>Bergental/2010</td><td>Y</td><td>Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes</td><td>Sensor gesteuerte Pumpentherapie</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr><tr><td>36</td><td>Peyrot/2009</td><td>Y</td><td>Erwachsene Typ 1 Diabetes</td><td>Sensor gesteuerte Pumpentherapie</td><td>Senkung des HbA1c</td></tr></table>	Referenz	Autor / Jahr	RCT	Patientenpopulation	Intervention	Outcome vs Control	1	Battellino/2011	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Abnahme der Zeit im hypo	2	Deiss/2006	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	3	Tanenberg/2004	Y	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Abnahme der Zeit im hypo	4	Cosson/2009	Y	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Senkung des HbA1c	5	JDRF/2008	Y	Erwachsene und Kinder Typ I Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	6	JDRF/2009	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	7	JDRF/2010	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Abnahme der Zeit im hypo	8	Chase/2010	RCT	Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	9	Riveline/2012	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	10	Cooke/2009	Y	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Keine Überlegenheit von C	11	Chico/2003	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Anzeige (Entdeckung) von	12	Ludvigsson/2003	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	periodisch CGM	Senkung des HbA1c	13	Lagarde/2006	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	periodisch CGM	Senkung des HbA1c	14	Maurus/2012	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	periodisch CGM	Keine Überlegenheit von C	15	Yates/2006	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	periodisch CGM	Keine Überlegenheit von C	16	Davey/2010	N	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM - Alarm	Abnahme der Zeit im hypo	17	Danne/2009	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	18	Radermecker/2010	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	19	McGarraugh/2009	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM - Alarm	Abnahme der Zeit im hypo	20	Bailey/2007	N	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	21	Rodbard/2009	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Verweildauer im normogly	22	Garg/2011	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	23	Murphy/2008	N	Schwangerschaft Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Senkung des HbA1c	24	Petrovski/2011	N	Schwangerschaft Typ 1 und Typ 2 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	25	Kapitza/2010	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Abnahme der Zeit im hypo	26	Pepper/2012	N	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Keine Überlegenheit von C	27	Petronella/2011	N	Erwachsene und Kinder Typ 1 und Typ 2 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	28	Buckingham/2007	N	Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c	29	O'Connell/2009	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c	30	Battellino/2012	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c	31	Hirsch/2008	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c	32	Kordonouri/2010	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c	33	Raccah/2009	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c	34	Hernanides/2011	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c	35	Bergental/2010	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c	36	Peyrot/2009	Y	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c
Referenz	Autor / Jahr	RCT	Patientenpopulation	Intervention	Outcome vs Control																																																																																																																																																																																																																										
1	Battellino/2011	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Abnahme der Zeit im hypo																																																																																																																																																																																																																										
2	Deiss/2006	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
3	Tanenberg/2004	Y	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Abnahme der Zeit im hypo																																																																																																																																																																																																																										
4	Cosson/2009	Y	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
5	JDRF/2008	Y	Erwachsene und Kinder Typ I Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
6	JDRF/2009	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
7	JDRF/2010	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Abnahme der Zeit im hypo																																																																																																																																																																																																																										
8	Chase/2010	RCT	Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
9	Riveline/2012	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
10	Cooke/2009	Y	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Keine Überlegenheit von C																																																																																																																																																																																																																										
11	Chico/2003	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Anzeige (Entdeckung) von																																																																																																																																																																																																																										
12	Ludvigsson/2003	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	periodisch CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
13	Lagarde/2006	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	periodisch CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
14	Maurus/2012	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	periodisch CGM	Keine Überlegenheit von C																																																																																																																																																																																																																										
15	Yates/2006	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	periodisch CGM	Keine Überlegenheit von C																																																																																																																																																																																																																										
16	Davey/2010	N	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM - Alarm	Abnahme der Zeit im hypo																																																																																																																																																																																																																										
17	Danne/2009	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
18	Radermecker/2010	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
19	McGarraugh/2009	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM - Alarm	Abnahme der Zeit im hypo																																																																																																																																																																																																																										
20	Bailey/2007	N	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
21	Rodbard/2009	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Verweildauer im normogly																																																																																																																																																																																																																										
22	Garg/2011	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
23	Murphy/2008	N	Schwangerschaft Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
24	Petrovski/2011	N	Schwangerschaft Typ 1 und Typ 2 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
25	Kapitza/2010	N	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Abnahme der Zeit im hypo																																																																																																																																																																																																																										
26	Pepper/2012	N	Erwachsene Typ 1 und Typ 2 Diabetes	periodisch CGM	Keine Überlegenheit von C																																																																																																																																																																																																																										
27	Petronella/2011	N	Erwachsene und Kinder Typ 1 und Typ 2 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
28	Buckingham/2007	N	Kinder Typ 1 Diabetes	Real-time CGM	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
29	O'Connell/2009	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
30	Battellino/2012	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
31	Hirsch/2008	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
32	Kordonouri/2010	Y	Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
33	Raccah/2009	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
34	Hernanides/2011	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
35	Bergental/2010	Y	Erwachsene und Kinder Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
36	Peyrot/2009	Y	Erwachsene Typ 1 Diabetes	Sensor gesteuerte Pumpentherapie	Senkung des HbA1c																																																																																																																																																																																																																										
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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 HbA1c, Hypoglykämiefrequenz usw. Schaut man sich die Publikationen zum Nutzen von CGM aus methodischer Sicht an, so liegen keine randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studien (RCTs) höchster																																																																																																																																																																																																																														

Einschät- zender	Antwort
	Güte im Sinne von Evidence based medicine vor (46). Dabei können Studien mit CGM nicht doppel-blind 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 Therapieklasse. 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+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+1,1% auf, ohne Zunahme der Hypoglykämierate. Bei 50% der Patienten verringerte sich der HbA1c um >1%, bei 26% sogar um ≥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+0,7% (CGM-Gruppe) vs. 7,9+0,6% (Kontrollgruppe); 15-24 Jahre: 8,0+0,7% vs. 7,9+0,8%; >25 Jahre: 7,6+0,5% in beiden Gruppen). HbA1c-Absenkung nach 6 Monaten in der Altersgruppe >25 Jahre um 0,53% auf 7,07%. In 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 ≤7%: 6,4+0,5% (CGM-Gruppe) vs. 6,5+0,3% (Kontroll-

Einschät- zender	Antwort
	gruppe). Primärer Endpunkt: Zeit pro Tag im Glukosebereich ≤ 70 mg/dl; Reduktion der Zeit pro Tag im Glukosebereich ≤ 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+0,6% (SuP-Gruppe); 7,5+0,7% (Kontrollgruppe: Weiterführung CSII), keine speziellen Instruktionen im Umgang mit den Sensordaten. HbA1c sank in der SuP-Gruppe auf 7,1+0,8%, Verschlechterung in der Kontrollgruppe auf 7,8+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+1,12% (SuP); 9,25+1,19% (CSII-Kontrollgruppe), Nutzung über 6 Monate. HbA1c verbesserte sich bei SuP um 1,23% (Patienten welche SuP >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+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. - EURYTICS (52): 83 erwachsene Patienten (Ausgangs-HbA1c 8,46+0,95% (SuP-Gruppe); 8,59+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+0,65%, Kontrollgruppe um 0,13% auf 8,46+1,04% - Battelino (28): Anwendung CGM über 6 Monate, 120 Patienten (81 CSII, 39 ICT), Ausgangs-HbA1c 6,92+0,56% (CGM-Gruppe); 6,91+0,67% (Kontrollgruppe). Zeit pro Tag im hypoglykämischen Glukosebereich (≤ 63 mg/dl) war bei CGM kürzer (0,48+0,57 h/Tag) vs. Kontrollgruppe (0,97+1,55 h/Tag). Dafür waren die Zeit im Bereich von 70-180 mg/dl länger (17,6+3,2 vs. 16,0+3,4 h/Tag) und der HbA1c niedriger (6,72% vs. 7,11%) - SWITCH (53): Anwendung von CGM zusätzlich zu CSII mit Cross-over-Studiendesign (CSII+CGM $\square$ CSII; CSII $\square$ CSII+CGM), 153 Patienten (72 Kinder, 81 Erwachsene), Ausgangs-HbA1c 8,5$\pm$0,6% (CGM-Gruppe aus $\square$ an); 8,3$\pm$0,7 (Kontrollgruppe an $\square$ aus). Absenkung im HbA1c 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-

Einschät- zender	Antwort																																												
	HbA1c (27) blieb die Stoffwechselkontrolle gleich. - keine Zunahme an Hypoglykämien, teilweise eine Abnahme, insbesondere bei niedrigem Ausgangs-HbA1c (27, 28). - Die Verbesserungen korrelieren mit der Nutzungsdauer des CGM <table><thead><tr><th>Studie</th><th>Dauer</th><th>100% SuP</th><th>n</th></tr></thead><tbody><tr><td>GuardControl</td><td>3 mo, 2006</td><td>46% CSII</td><td>n=50</td></tr><tr><td>STAR 1</td><td>6 mo, 2008</td><td>100% SuP</td><td>n=66</td></tr><tr><td>JDRF</td><td>6 mo, 2008</td><td>80% SuP</td><td>n=88</td></tr><tr><td>JDRF <7%</td><td>6 mo, 2009</td><td>80% SuP</td><td>n=91</td></tr><tr><td>ASAPS</td><td>3 mo, 2009</td><td>100% SuP</td><td>n=11</td></tr><tr><td>REAL Trend</td><td>6 mo, 2009</td><td>100% SuP</td><td>n=32</td></tr><tr><td>STAR 3</td><td>12 mo, 2010</td><td>100% SuP</td><td>n=247</td></tr><tr><td>EURYTHMICS</td><td>6 mo, 2011</td><td>100% SuP</td><td>n=44</td></tr><tr><td>Battelino</td><td>6 mo, 2011</td><td>76% SuP</td><td>n=47</td></tr><tr><td>SWITCH</td><td>6 mo, 2011</td><td>100% SuP</td><td>n=153</td></tr></tbody></table> Abb. 1: Verbesserung in der Stoffwechselkontrolle (= Absenkung im HbA1c) 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 HbA1c, die rechte Graphik die bei Hypoglykämien. Dabei wurden die Angaben hierzu am HbA1c 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 Metaanalysen (54) die individuellen Patientendaten aus den Studien GuardControl (47), STAR 1 (56), JDRF (48), JDRF <7 (27), ASAPS (49) und REAL-Trend (50) zusammenfassend ausgewertet. Diese Analyse zeigt: pro 1% höherem Ausgangs-HbA1c führt die Nutzung von CGM zu einer 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;	Studie	Dauer	100% SuP	n	GuardControl	3 mo, 2006	46% CSII	n=50	STAR 1	6 mo, 2008	100% SuP	n=66	JDRF	6 mo, 2008	80% SuP	n=88	JDRF <7%	6 mo, 2009	80% SuP	n=91	ASAPS	3 mo, 2009	100% SuP	n=11	REAL Trend	6 mo, 2009	100% SuP	n=32	STAR 3	12 mo, 2010	100% SuP	n=247	EURYTHMICS	6 mo, 2011	100% SuP	n=44	Battelino	6 mo, 2011	76% SuP	n=47	SWITCH	6 mo, 2011	100% SuP	n=153
Studie	Dauer	100% SuP	n																																										
GuardControl	3 mo, 2006	46% CSII	n=50																																										
STAR 1	6 mo, 2008	100% SuP	n=66																																										
JDRF	6 mo, 2008	80% SuP	n=88																																										
JDRF <7%	6 mo, 2009	80% SuP	n=91																																										
ASAPS	3 mo, 2009	100% SuP	n=11																																										
REAL Trend	6 mo, 2009	100% SuP	n=32																																										
STAR 3	12 mo, 2010	100% SuP	n=247																																										
EURYTHMICS	6 mo, 2011	100% SuP	n=44																																										
Battelino	6 mo, 2011	76% SuP	n=47																																										
SWITCH	6 mo, 2011	100% SuP	n=153																																										

Einschät- zender	Antwort
	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 RTCs 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 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.
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Eine im Jahr 2012 veröffentlichte Metaanalyse, in deren Bewertung 14 RCTs eingingen, untersuchte die Wirksamkeit der CGM im Vergleich zur punktuellen Blutzuckerkontrolle bei Patienten mit Typ 1 Diabetes. Die CGM senkte signifikant den HbA1c-Wert, sowie die Zeit, die die Patienten im hypo-oder hyperglykämischen Bereich verbrachten. Die Anzahl der Hypoglykämien unterschieden sich in den beiden Gruppen nicht signifikant. Hochmotivierte Patienten scheinen den besten Nutzen aus dem System zu ziehen, vor allem wenn der Sensor mehr als 6 Tage pro Woche getragen wird (14). Der Einsatz von CGM-Systemen zur Therapiesteuerung als auch die Sensor-unterstützte Insulinpumpentherapie (SUP) bei Kindern wurden in Studien auf verschiedene Effekte hin untersucht. Entscheidend für den Erfolg von CGM-gestützter Therapie oder SUP war bei den Studien das möglichst ununterbrochene Tragen der Systeme. Der geringe Tragekomfort der vorhergehenden Sensorgenerationen hat bei den etwas älteren Studien oft zu einer geringeren Sensortragedauer und damit geringeren Effekten geführt, da gerade Kinder einen entsprechend großlumigeren und längeren Sensor schlechter tolerierten. Einfluss von CGM oder SUP auf Hypoglykämien

Einschät- zender	Antwort
	oder HbA1c-Wert In einer deutschen multizentrischen Studie wurde die SUP mit dem System Paradigm ®VEO™ zunächst 6 Wochen ohne und dann 6 Wochen mit Hypoglykämieabschaltung eingesetzt. Die Hypoglykämieabschaltung-Alarmrate beträgt 2,56 +/- 1,68 / Patient und Tag, 24 % davon dauerten 120 Minuten, und diese langen Abschaltungen fanden sich zu 84 % nachts. Bei Anwendung der Hypoglykämieabschaltung verringerte sich signifikant die AUC für Glukosewerte unter 70 mg/dl und die Verweildauer in diesem Bereich. Exkursionen in niedrige Glukosebereiche waren seltener. Es wurden keine reaktiven Episoden von schweren Hyperglykämien oder Ketoazidosen nach Hypoglykämieabschaltung beobachtet (15). In der 1-jährigen STAR 3 Studie wurden u.a. 82 Kinder und 74 Jugendliche eingeschlossen, die entweder auf eine SUP oder ICT randomisiert wurden. Beide Gruppen hatten zu Beginn einen erhöhten HbA1c-Wert (8,3%). Die Stoffwechsellage verbesserte sich signifikant in der Gruppe der SUP-Nutzer. Hyperglykämien wurden in der SUP-Gruppe um ein Drittel reduziert, ohne dass es zu einer Zunahme an Hypoglykämien gekommen wäre (16). Eine große multizentrische randomisiert, kontrollierte cross-over Studie über 2 x 6 Monate, bei der 153 Teilnehmer (Kinder und Erwachsene) für jeweils 6 Monate eine SUP oder alleinige Insulinpumpentherapie durchführten, zeigte eine signifikante Verbesserung des HbA1c-Wertes unter SUP, einhergehend mit einer erhöhten Bolusfrequenz und Häufigkeit der Nutzung der Prozentualen Basalratenfunktion der Pumpe. Dies zeigt, wie die effektive Nutzung der mit CGM erhobenen Daten zu einer Änderung der Therapiesteuerung beitragen kann (17). JDRF Studie: 80 Kinder und Jugendliche trugen ein CGM-System für 12 Monate. Eine hohe Tragedauer (> 6 Tage pro Woche) des CGM-Systems führte zu einer deutlicheren und nachhaltigen Verbesserung des HbA1c-Wertes nach 6 und 12 Monaten (3). Die Tragedauer nach 12 Monaten war in der Gruppe der jüngeren Kinder (8-12 Jahre, 76 % der Teilnehmer) höher, als in der Gruppe der Jugendlichen (13-17 Jahre, 24 % der Teilnehmer). Die Autoren folgern aus der Studie, die auch die Zufriedenheit mit den Systemen untersuchte, dass bis zur Optimierung der Gerätetechnik realistische Erwartungen formuliert werden müssen und eine wiederholte Schulung und Unterstützung der Kinder notwendig ist, um eine möglichst ununterbrochene Tragedauer zu erreichen (18). Einfluss von CGM oder SUP auf Beta-Zell-Funktion 154 Kinder, die an der ONSET-Studie (europäische Multicenterstudie, bei Manifestation SUP vs. Pumpe allein) teilgenommen hatten, wurden 24 Monate nach der Diabetesmanifestation nachuntersucht. Eine hochfrequente Nutzung der SUP ging mit einem signifikant geringerem C-Peptid Verlust einher und kann möglicherweise den Erhalt der Betazellmasse günstig beeinflussen (19). Einfluss von CGM oder SUP aus Patientensicht bzw. der der Eltern Nach einer 4-wöchigen Tragedauer wurde u.a. die Zufriedenheit mit der SUP bei Kindern und ihren Bezugspersonen erfragt. Die Prävention von Hypoglykämien wurde von 88 % als größter Benefit empfunden. Die Abnahme der Hypoglykämie-Angst wurde von 83 %, die bessere Steuerbarkeit der Diabetestherapie von 80 % und eine Zunahme der Lebensqualität von 78 % der 43 Teilnehmer (3-25 Jahre) beschrieben (20). In einer kleinen Studie wurden CGM / SUP-Systeme über 6 Monaten bei 23 Kleinkindern eingesetzt. Während keine Verbesserung der HbA1c-Werte in dieser Studiengruppe gefunden wurde, war das Sicherheitsgefühl bei den Eltern durch die Hypoglykämiewarnung sehr hoch (21). Im kürzlich veröffentlichten Consensus Statement der European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE), der Pediatric Endocrine Society und der International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) zur Verwendung von CGM Systemen bei Kindern und Jugendlichen kommen die Autoren nach Evidenzlage und Expertener-

Einschät- zender	Antwort									
	fahrung zum Schluss, dass die CGM für motivierte Kinder und Jugendliche aller Al- tersklassen geeignet ist, wenn den Kindern kompetente Teams entsprechende Unter- stützung bieten (22).									
M. Borst (Becton Di- ckinson) (14)	In der folgenden Tabelle sind Studien zusammengefasst, welche klinische Vorteile durch CGM verdeutlichen. Grundsätzlich können folgende Schlussfolgerungen gezo- gen werden: • CGM ist effektiv, wenn es kontinuierlich angewandt wird (> 60%). • HbA1c-Verbesserung um 0.5-1% im Vergleich zum Ausgangs-HbA1c unab- hängig von der Methode der Insulinverabreichung • Die Reduzierung der HbA1c-Werte erhöht nicht das Hypoglykämierisiko • Bisher bestehen keine Hinweise darauf, dass das Risiko für schwere Hypogly- kämien und für DKA infolge niedrigerer HbA1c-Werte erhöht ist • Patienten bevorzugen CGM gegenüber kapillären Blutzuckermessungen (SMBG) <table><tr><td>Use of Continuous Glu- cose Monitoring in Sub- jects with Type 1 Diabetes on Multiple Daily Injec- tions Versus Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy</td><td> • CGM provides similar out- comes in glucose control of patients using MDI or CSII therapy • Patients who use CGM at least 6 days per week show the greatest im- provement </td><td>Diabetes Care 2011; 34:574-9</td></tr><tr><td>Effectiveness of Sensor- Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabe- tes (STAR 3)</td><td> • Adults on CGM/CSII vs. SMBG/CSII showed de- creased A1c of 0.6% (AR) at 1 year • Children on CGM/CSII vs. SMBG/CSII showed a de- crease in A1c of 0.5% (AR) after 1 year • Therapy-management software may have also benefited patients using sensor-augmented pump therapy </td><td>N Engl J Med 2010;363:311-20</td></tr><tr><td>Continuous Glucose Moni- toring Systems for Type 1 Diabetes Mellitus.</td><td> • Twenty-two RCTs meeting the inclusion criteria were identified • After six months there was a significant larger decline in HbA1c level for real-time CGM users starting insulin pump therapy compared to patients using MDI and SMBG (mean difference in change in A1c level -0.7%) • On average, there was no significant difference in risk of severe hypoglycemia or ketoacidosis between CGM and SMBG users. • Health-related quality of life was reported in five of the </td><td>Cochrane Data- base Syst Rev. 2012 Jan 18;1</td></tr></table>	Use of Continuous Glu- cose Monitoring in Sub- jects with Type 1 Diabetes on Multiple Daily Injec- tions Versus Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy	• CGM provides similar out- comes in glucose control of patients using MDI or CSII therapy • Patients who use CGM at least 6 days per week show the greatest im- provement	Diabetes Care 2011; 34:574-9	Effectiveness of Sensor- Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabe- tes (STAR 3)	• Adults on CGM/CSII vs. SMBG/CSII showed de- creased A1c of 0.6% (AR) at 1 year • Children on CGM/CSII vs. SMBG/CSII showed a de- crease in A1c of 0.5% (AR) after 1 year • Therapy-management software may have also benefited patients using sensor-augmented pump therapy	N Engl J Med 2010;363:311-20	Continuous Glucose Moni- toring Systems for Type 1 Diabetes Mellitus.	• Twenty-two RCTs meeting the inclusion criteria were identified • After six months there was a significant larger decline in HbA1c level for real-time CGM users starting insulin pump therapy compared to patients using MDI and SMBG (mean difference in change in A1c level -0.7%) • On average, there was no significant difference in risk of severe hypoglycemia or ketoacidosis between CGM and SMBG users. • Health-related quality of life was reported in five of the	Cochrane Data- base Syst Rev. 2012 Jan 18;1
Use of Continuous Glu- cose Monitoring in Sub- jects with Type 1 Diabetes on Multiple Daily Injec- tions Versus Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy	• CGM provides similar out- comes in glucose control of patients using MDI or CSII therapy • Patients who use CGM at least 6 days per week show the greatest im- provement	Diabetes Care 2011; 34:574-9								
Effectiveness of Sensor- Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabe- tes (STAR 3)	• Adults on CGM/CSII vs. SMBG/CSII showed de- creased A1c of 0.6% (AR) at 1 year • Children on CGM/CSII vs. SMBG/CSII showed a de- crease in A1c of 0.5% (AR) after 1 year • Therapy-management software may have also benefited patients using sensor-augmented pump therapy	N Engl J Med 2010;363:311-20								
Continuous Glucose Moni- toring Systems for Type 1 Diabetes Mellitus.	• Twenty-two RCTs meeting the inclusion criteria were identified • After six months there was a significant larger decline in HbA1c level for real-time CGM users starting insulin pump therapy compared to patients using MDI and SMBG (mean difference in change in A1c level -0.7%) • On average, there was no significant difference in risk of severe hypoglycemia or ketoacidosis between CGM and SMBG users. • Health-related quality of life was reported in five of the	Cochrane Data- base Syst Rev. 2012 Jan 18;1								

Einschät- zender	Antwort		
		22 studies. Diabetes complications, death and costs were not measured	
	JDRF, 2008	- Long term effectiveness of continuous CGM use with visits at 3-month intervals. - After 12 months, the mean change in A1c level from baseline remained -0.4% in adult type 1 patients with a baseline A1c > 7% - The median CGM use was 6.8 days per week (indicator of good patient adherence to CGM use)	N Engl J Med 2008;359:1464–76
	Personal CGM in Diabetes Management: Review of the Literature and Implementation for Practical Use	- In type 1 diabetes, CGM systems are associated with 0.5–1% reduction in HbA1c without increased risk of hypoglycemia. - CGM efficacy correlates with compliance to sensor wear, whatever the patient's age range. - Efficacy of CGM systems is now proven but indications, terms of use and educational issues of this new technology still need to be specified	Diabetes research and clinical practice. 2012;96:294-305
	<i>Continuous Glucose Monitoring Used to Adjust Diabetes Therapy Improves Glycosylated Hemoglobin: a Pilot Study</i>	- Pilot study of the clinical performance of the CGMS in an uncontrolled, nonrandomized trial of nine type 1 diabetic subjects. - After a pair of 1-week courses of monitoring followed by therapeutic adjustments based on CGMS readings, mean A1c levels fell from 9.9 at baseline to 8.8% - The improved A1c levels were sustained: 10 weeks into the study, the mean A1c of this population had further declined to 8.6%	Diabetes Res Clin Pract 46:183–190, 1999
	STAR-1	6-Month HbA1c (vs baseline HbA1c 8.44%) - CGM + SMBG-treated patients: 7.77% - SMBG patients: 7.84% - Patients with ≥60% sensor utilization compliance experienced	J Diabetes Sci Technology v.4(1); Jan 2010

Einschät- zender	Antwort					
			significant HbA1c reduction compared with less-compliant patients			
	•					
	Folgende Studien stellen eine Zusammenfassung von Publikationen dar, welche Grenzen und Risiken von CGM diskutieren und potentielle Verbesserungen der Methode vorschlagen:					
	• Nicht alle Patienten sind gewillt, CGM kontinuierlich zu nutzen					
	• Patienten ignorieren Alarmer und Anzeigen infolge hoher Raten „falscher Alarmer“					
	• Die Genauigkeit und Verlässlichkeit der Methode muss weiterhin verbessert werden, so dass Vergleichsmessungen mit SMBG eliminiert werden können					
	Duration of Nocturnal Hypoglycemia before Seizures	Reasons for hypoglycemic episodes include: • Sound and vibration alarms are insufficiently able to alert the user during hypoglycemia • Cognitive dysfunction has already set in • Patient awareness of hypoglycemia at night is reduced, compared to daytime			Diabetes Care 2008 31 2110-2	
	Continuous Glucose Monitors: the Long-Awaited Watch Dogs?	• Devices are likely to be taken off during activities that carry a high risk to induce hypoglycemia, such as full contact sports • Despite ongoing improvement, accuracy of current glucose sensors is still suboptimal, with a relatively large number of both false-positive and false-negative alarms • To improve the positive predictive value of the hypoglycemia alarm, many patients choose to set their individual threshold for the alarm at lower values, thereby by definition also increasing the false-negative rate			Diabetes Technology & Therapeutics 2007 9 399–409.	
	JDRF, 2009	• Self-reported pre-study daily blood glucose measurements were associated with successful use of real time CGM • Association between sensor use and baseline HbA1c was not noted			Diabetes Care 2009 32 1378–1383	
	Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes	• Risks of severe hypoglycemia and DKA similar to SMBG • CGM delivers positive outcomes if patients use it. The more patients use it, the better the outcome. • Only 23% (56/244) of patients on study used the CGM >80% of the time			N Engl J Med 2010;363 :311-20	
		Frequency of use (%)	n=	Baseline A1c (avg %)		1 Yr f/u A1c (avg %)
		0-20	7	7.9		7.5

Einschät- zender	Antwort																																	
	(STAR 3)	21-40	27	8.3	8.1		-0.2																											
		41-60	46	8.3	7.6		-0.6																											
		61-80	108	8.2	7.4		-0.8																											
		81-100	56	8.3	7.1		-1.2																											
	Im Folgenden ist Literatur zusammengefasst, worin über die Wünsche von Klinikern und Patienten bzgl. eines CGM-Produkts gesprochen wird:																																	
	• Patienten wünschen eine leichte Anwendbarkeit, geringere Kosten und allgemeine Verbraucherfreundlichkeit • Kliniker orientieren sich an den Richtlinien der American Association of Clinical Endocrinology																																	
	AACE: Con-sensus Panel on CGM	The panel recommends the following next steps for CGM: • Improved blood glucose-reading accuracy • Development of single-platform, intuitive software for CGM devices, glucose meters, and pumps • Uniform integration of personal CGM devices with insulin pumps (eg, a single platform) and connectivity between personal CGM devices and insulin pens • CGM algorithms that are proactive (ie, responsive to the rate of glucose change) rather than only re-active to the rise or fall of glucose values				Endocr Pract. 2010;16(No . 5) 733																												
	Treat-ment Satisfac-tion and Quality of Life for an Inte-grated Real Time CGM / CSII Com-pared to SMBG+ CSII	• 311 adult respondents to an internet survey • 162 using CGM/CSII, 149 using SMBG + CSII Respondent Ratings of Blood Glucose Monitoring System <table><tr><td></td><td>SMBG+CSII</td><td>CGM+CSII</td></tr><tr><td>Convenience</td><td>61.8</td><td>58.2</td></tr><tr><td>Interference</td><td>18.3</td><td>30</td></tr><tr><td>BG burden</td><td>21.8</td><td>22.1</td></tr><tr><td>BG control</td><td>48.2</td><td>69.8</td></tr><tr><td>Cost satisfaction</td><td>50.2</td><td>46.5</td></tr><tr><td>Overall satisfaction</td><td>52.2</td><td>64.4</td></tr><tr><td>Switch BG monito-ring system</td><td>58.9</td><td>32.3</td></tr><tr><td>Recommend BG monitoring system</td><td>68.7</td><td>81.1</td></tr></table>					SMBG+CSII	CGM+CSII	Convenience	61.8	58.2	Interference	18.3	30	BG burden	21.8	22.1	BG control	48.2	69.8	Cost satisfaction	50.2	46.5	Overall satisfaction	52.2	64.4	Switch BG monito-ring system	58.9	32.3	Recommend BG monitoring system	68.7	81.1	J Diabetes Sci Technol 2009;3(6):1 402-1410	
			SMBG+CSII	CGM+CSII																														
		Convenience	61.8	58.2																														
Interference		18.3	30																															
BG burden		21.8	22.1																															
BG control		48.2	69.8																															
Cost satisfaction		50.2	46.5																															
Overall satisfaction		52.2	64.4																															
Switch BG monito-ring system		58.9	32.3																															
Recommend BG monitoring system	68.7	81.1																																
Impact of Study Design and Ana-lytic Tech-niques on the	• CGM data evaluated and optimized algorithms at the completion of study typically inflates accuracy relative to prospective calibration • More frequent calibration then labeled may inflate accuracy • Calibrating with high accuracy systems unavailable to patient (YSI) inflates accuracy data • Mean vs. MARD – Mean is more stringent and better represents				Peter Simpson, Poster presenta-tion, EASD Oct. 2012																													

Einschät- zender	Antwort		
	Reported Accuracy of CGM Systems	patients experience • CEG A vs. CEG A&B – CEG A represents clinically accurate data	
S. Westermann (DDB) (16)	Vgl. Literaturverzeichnis		
R. Messer (Nintamed) (17)	Benennung der Studien Siehe auch Literatur im Anhang 14 • Garg SK. Role of continuous glucose monitoring in patients with diabetes using multiple daily insulin injections. <i>Infusystems USA</i>. 2009; 6:9-14. • Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. <i>Diabetes Care</i>. 2006; 29:2730-2732. • Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. <i>N Engl J Med</i>. 2008; 359:1464-1476. • Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on HbA1c, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. <i>Diabetes Care</i>. 2009. Epub ahead of Print. • Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care ICT + BZM ICT + CGM CSII + CGM G-BA Stellungnahme CGM 20.12.12 Nintamed / Dexcom 20 environment: evidence from the JDRF-CGM trial. <i>Diabetes Care</i> . 2009. Epub ahead of print. • Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. <i>Diabetes Care</i>. 2009; 32:1378-1383. • Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: The RealTrend study. <i>Diabetes Care</i>. 2009. • Hirsch IB, Abelseth J, Bode BW, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. <i>Diabetes Technol Ther</i>. 2008;10:377-383. • Battelino T., Phillip M. Bratina N. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. <i>Diabetes Care</i>. 2011;34(4): 795-800. • Battelino T, Conget I, Olsen B, Schutz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, Schierlah U, Sulli N, Bolinder T. <i>Diabetologia</i>, published ahead of time online, Sept 11, 2012. • Anderson J, Aftvall S, Sternemalm L, Pivodic A, Fahlen M, Hanas R, Ekerath G, Lind M. Effect of Glycemic Control by Short-and-Long Term Continuous Glucose Monitoring in Clinical Practice. <i>Journal Diab Sci & Tech</i>, 2011; 5(6): 1472-1479. • Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Methods for Insulin Deliver and Continuous Glucose Monitoring for Diabetes Mellitus. <i>Ann Int Med</i>. 2012; 157: 336-347. • Joubert M, Reznik Y. Personal Continuous Glucose Monitoring in Diabetes Management: Review of the Literature and Implementation for practical use. <i>Diab Res Clin Prac</i>. 2012; 96(3); 294-305. • Hoeks LBEA, Greven WL, de Valk HW. Real-time continuous glucose monitoring system for treatment of diabetes: a systematic review. <i>Diabetic Medicine</i>; 1464-5491.; 2010.031177 • Pickup, JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood		

Einschät- zender	Antwort
	glucose: meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient data. BMJ 2011; 343:d3805 doi:10.1136; 1-14 • Rodbard, M.D., Jovanovic L., Garg S.K. Responses to Continuous Glucose Monitoring in Subjects with Type 1 Diabetes Using Continuous Subcutaneous Insulin Infusion or Multiple Daily Injections; Diabetes Technology & Therapeutics 2009, Vo. 11 (12), 757-765 • Garg SK et al. Use of Continuous Glucose Monitoring in Subjects with Type 1 Diabetes in Multiple Daily Injections versus continuous subcutaneous Insulin infusion therapy. Prospective Study. Diabetes Care 2011, Vol 34, 575-579 Medizinischer Nutzen von Real-time CGM bei Erwachsenen mit T1 Diabetes Verschiedene randomisierte und klinische Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass unter Anwendung von Real-time CGM - Systemen das Auftreten von Hyper- und Hypoglykämien signifikant reduziert wird 27,28,87,88 sowie der HbA1C signifikant reduziert werden31 In den letzten 3 Jahren hat eine Zahl von randomisierten, kontrollierten Studien den zwingenden Beweis erbracht, dass bestimmte Gruppen erwachsener Typ 1 - Diabetiker durch die Anwendung von Real-time CGM einen klinisch signifikanten Nutzen erfahren.: Die Anwendung von Real-time CGM • reduziert bei Erwachsenen mit T1-Diabetes mit ICT (intensivierter, konventioneller Insulintherapie) Reduziert den HbA1C bei Erwachsenen mit einer guten Stoffwechseleinstellung (HbA1C<7,0%); ohne das Risiko der Hypoglykämien zu erhöhen,21 • reduziert signifikant den HbA1C, ohne das Hypoglykämierisiko zu erhöhen. Dies wurde sowohl in randomisierten, klinischen Studien17,18 als auch in der klinischen Praxis nachgewiesen,20 • zeigt in einer 6-monatigen Follow-up-Studie, dass die HbA1C-Senkung nachhaltig ist, die Zeit im Zielblutzucker zunimmt und die Glukosevariabilität abnimmt,19 • reduziert bei Personen, welche neu auf eine Pumpentherapie eingestellt werden, signifikant die durchschnittliche Glukosekonzentration, reduziert die Dauer der Hypoglykämien, die Amplitude der glykämischen Exkursionen und die tägliche Dosis des verabreichten Insulins,22 • reduziert signifikant den HbA1C bei schlecht eingestellten Pumpenpatienten (HbA1C $\geq 7,0\%$), die regelmäßig Real-time CGM anwenden.23 Der Erfolg der Real-time CGM-Anwendung nimmt mit der Dauer der CGM Anwendung zu. Ferner ist der Erfolg direkt von der Bereitschaft und Motivation der Patienten abhängig, die Information und Alarmer ihres RT- CGM zu nutzen.89 7.1 Bessere Stoffwechseleinstellung durch Real-time CGM bei Patienten mit schlechter Stoffwechseleinstellung Die Guard Control - Studie Als erste randomisierte, klinische Studie zum Nachweis einer HbA1C-Verbesserung bei T1-Diabetikern durch Real-time CGM wurde die Guard Control-Studie (3) durchgeführt. 162 Patienten (81 Erwachsene und 81 Kinder) mit intensivierter Insulintherapie und einem HbA1C $\geq 8,1\%$ wurden randomisiert in drei Gruppen aufgeteilt: die erste Gruppe nutzte täglich ein Real-time CGM (Guardian RT, Medtronic MiniMed, Northridge), die zweite Gruppe hatte das Real-time CGM nur alle 2 Wochen für die Dauer von 3 Tagen angewandt und die dritte Gruppe war gänzlich ohne Real-time CGM und hatte zur Stoffwechselkontrolle nur die punktuelle Blutzuckerselbstmessung mit Teststreifen zur Verfügung. 6 Patienten hatten die Studie nicht vollendet: 1 Patient brach vor dem Studienstart ab, vier brachen im Studienarm 1 ab, ein Patient hörte im Studienarm 2 aufgrund von Schwierigkeiten mit der CGM-Anwendung und / oder den Sensoralarmen auf. Nach einem Monat zeigt die Daueranwendung von Real-time CGM im Vergleich zur Blutzuckerselbstkontrolle eine HbA1C-Abnahme von $0,6 \pm 0,8$ vs. $0,2 \pm 0,8\%$; $p=0,008$) und nach 3 Monaten eine HbA1C-Verbesserung von $1,0 \pm 1,1$ vs. $0,4 \pm 1,0\%$; $p=0,003$. Nach 3 Monaten war bei 50% der kontinuierlichen Patienten der HbA1C um $\geq 1\%$ zurückgegangen. Die HbA1C - Senkung betrug bei den Patienten mit der zweiwöchentlichen, intermittierenden Anwendung 37% und in der reinen Blutzuckerselbstkontroll-

Einschät- zender	Antwort
	gruppe 15%. 26% der kontinuierlichen Patienten hatten eine $\pm 2\%$ vs. 9% in der zweiwöchigen, intermittierenden Gruppe und 4 % in der Gruppe mit reiner Blutzucker-Selbstkontrolle. Die Teilnehmer der zweiwöchentlichen Anwendung von Real time CGM zeigten allerdings keinen signifikanten Unterschied weder im direkten Vergleich zur Blutzucker-selbstkontrolle noch mit der kontinuierlichen Gruppe. Diese Beobachtung betraf die HbA1C – Senkung sowie die durchschnittlich verabreichte Insulindosis nach 3 Monaten. Schwere Hypoglykämien traten je einmal in jeder Gruppe auf. Der Patient mit der zweiwöchig intermittierenden Anwendung hatte das Real time - CGM zum Zeitpunkt der Ereignisse nicht getragen. Das Ereignis bei dem Patienten mit der kontinuierlichen Real time CGM-Anwendung trat auf, obwohl das Real time CGM – System den Niedrigzucker korrekt angezeigt hatte und die korrigierenden Kohlehydrate korrekt aufgenommen wurden. Die Juvenile Diabetes Research Foundation – Studie (JDRF) Die JDRF-Studie ist die größte und längste, randomisierte, klinische Endpunkt-Studie, die den Nachweis führt, dass die Anwendung von Real-time-CGM die Stoffwechseleinstellung bei T1-Diabetes verbessert (4). In dieser 26-Wochen dauernden Multicenterstudie erhielten 322 T1-Diabetiker, die mindestens ein Jahr mit intensiver Insulintherapie (80 % ICT und 20 % CSII) vorbehandelt wurden, entweder Real-time CGM (n=166) oder die Blutzuckerselbstkontrolle (n=157). Das gesamte Kollektiv wurde in 3 Altersgruppen: ≥ 25 Jahre; 15–24 Jahre; 8-14 Jahre und zudem in die Gruppe mit HbA1C $\leq 8,0\%$ und $>8,0\%$ aufgeteilt. Die Studie hatte zum Ziel, die Anwendung von Real-time CGM zu evaluieren und nicht die einzelnen Systeme miteinander zu vergleichen. Daher erhielten die Patienten der Real-time CGM-Gruppe eines der drei zu diesem Zeitpunkt im Handel erhältlichen Real-time CGM-Systeme: DexCom SEVEN oder Medtronic MiniMed Paradigm oder Abbott FreeStyle Navigator 1. Die CGM-Sensoren wurden je nach Zulassung des Systems alle 3 bis 7 Tage ersetzt. Die Patienten mit punktueller Blutzuckerselbstkontrolle erhielten ein BZ-Messgerät mit den dazu gehörenden Teststreifen und wurden angewiesen, ihren BZ mindestens 4mal am Tag zu messen. Die Patienten beider Gruppen erhielten eine schriftliche Handlungsanweisung zur Anpassung ihrer Insulindosis auf Grundlage ihrer ermittelten Daten. Nach 13 und 26 Wochen wurde die Gruppe der Blutzuckerselbstkontrolle mithilfe eines blinden CGM-Systems eine Woche lang überprüft. Dieser Vorgang wurde wiederholt, falls weniger als 96 Stunden Glukosedaten erhalten wurden. Bei der Analyse wurde nach dem Intent-to-Treat-Prinzip verfahren. Primärer Endpunkt war die Veränderung des HbA1C nach 26 Wochen Die Real-time CGM - Patienten der Gruppe ≥ 25 Jahre zeigten im Vergleich zur gleichaltrigen Vergleichsgruppe der Patienten mit punktueller Blutzuckerselbstkontrolle eine signifikant größere Abnahme des HbA1C: $-0,5\%$ vs. $0,02\%$, $p<0,001$). Dagegen zeigte sich in den Gruppen der 15-24-jährigen bzw. der 8-14-jährigen Patienten kein signifikanter Unterschied. ABB. 1: ANTEIL DER PATIENTEN MIT REAL-TIME CGM UND BLUTZUCKERSELBSTKONTOLLE DER VERSCHIEDENEN ALTERSGRUPPEN, DIE EINEN HBA1C$<7,0\%$ IN STUDIENWOCHE 26 ERREICHTEN Bild Ein signifikant höherer Anteil der Real-time CGM -Patienten der Altersgruppen 15-24 und 8-14 Jahre erreichten in Studienwoche 26 einen HbA1C $\leq 7,0\%$ im Vergleich zu den gleichaltrigen Kontrollgruppen. Ähnlich signifikante Unterschiede wurden bei den Vergleichsgruppen gleichen Alters beim Anteil der Patienten mit HbA1C $\leq 7,0\%$ und ohne schwere Hypoglykämien beobachtet: 30 % vs. 7 %, $p=0,007$ in der Gruppe ≥ 25 Jahre und 25% vs. 10 %, $p=0,02$, in der Gruppe der 8 bis 14 Jahre. Keine signifikanten Unterschiede waren zwischen den einzelnen Altersgruppen hinsichtlich des Anteils der Patienten mit mindestens einer schweren Hypoglykämie oder bezüglich der Hypoglykämierate zu beobachten. 83% der Real-time CGM – Patienten in der Gruppe ≥ 25 Jahre trugen das Real-time

Einschät- zender	Antwort
	CGM –System mindestens 6,0 Tage pro Woche. Hingegen trugen die 8-14-jährigen ihr CGM nur zu 50 % und die 15-24 -jährigen sogar nur zu 30 %. Damit war die Häufigkeit der Anwendung in der Erwachsenen - Gruppe signifikant höher als in den beiden anderen Altersgruppen; $p \leq 0,001$. Die Ergebnisse dieser umfassenden Studie zeigen, dass Real-time CGM insbesondere bei den Erwachsenen den HbA1C verbessert. Diese sind motiviert, die neuen Möglichkeiten, die Ihnen das RT-CGM bietet, zu nutzen und in ihr tägliches Diabetesmanagement zu integrieren. Die Häufigkeit schwerer Hypoglykämien war unterschiedlich häufig und hat sich nicht signifikant in den Studiengruppen unterschieden. Dieses Ergebnis ist allerdings mit Vorsicht zu interpretieren, da die Studie nicht mit der Power angelegt war, Gruppenunterschiede in Bezug auf Hypoglykämien zu erarbeiten. Die STAR 3 – Studie In der kontrollierten, multizentrischen, randomisierten STAR 3 – Studie (19) mit 485 Patienten (329 Erwachsene und 156 Kinder) wurden schlecht eingestellte Patienten mit ICT + punktueller Glukosemessung mit Patienten, die mit einer RT-sensorunterstützten Pumpentherapie versorgt waren, über ein Jahr verglichen. Nach 12 Monaten zeigte sich eine Reduktion des HbA1C um 0,6%, ohne dass eine Zunahme weder von Hypo- noch von Hyperglykämien zu beobachten war. Zu Studienbeginn lagen der HbA1C in allen Altersstufen sowohl der Kontroll- als auch Studiengruppe bei 8,3 %. Nach 12 Monaten zeigten alle Altersgruppen: HbA1C der Kontrollgruppe 8,1%, der Studiengruppe 7,5% ($p = 0,001$); Erwachsene (> 18 Jahre): Kontrollgruppe 7,9 %; Studiengruppe 7,3 %; Kinder (7-18 Jahre): Kontrollgruppe 8,5%; Studiengruppe 7,9 %. Diese Daten bestätigten die Ergebnisse der JDRF-Studie, nämlich dass Patienten, die CGM häufiger anwenden auch den größeren medizinischen Nutzen haben: 0 – 20 % CGM-Anwendung (7 Patienten): HbA1C – Reduktion –0,43 %; 20 – 40 % CGM Anwendung (27 Patienten): HbA1C – Reduktion –0,19 %; 40 – 60 % CGM-Anwendung (46 Patienten): HbA1C – Reduktion –0,64 %; 60 – 80 % CGM-Anwendung (108 Patienten): HbA1C – Reduktion –0,79 %; 80 – 100 % CGM-Anwendung (56 Patienten): HbA1C – Reduktion –1,2 %. 7.2 Verbesserung der Diabeteseinstellung durch Real-time CGM bei T1-Diabetikern mit intensivierter Therapie und guter Stoffwechseleinstellung Zur gleichen Zeit und mit ähnlicher Methodik wurde parallel zur JDRF – Studie eine weitere Studie durchgeführt, um den klinischen Nutzen von Real-time CGM bei T1 Diabetes –Patienten zu evaluieren, deren Stoffwechsel bereits gut eingestellt war (7). Diese 26-wöchige randomisierte, klinische Studie verglich Real-time CGM ($n=67$) mit punktueller Blutzuckerselbstkontrolle ($n=62$) bei 129 intensiv eingestellten Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen im Alter zwischen 8 und 69 Jahren mit T1 DM und einem HbA1C $\leq 7,0$ %. Primärer Endpunkt war die verbrachte Zeit ≤ 70 mg /dl. Verglichen wurden die Sensorwerte zu Studienbeginn mit den Werten nach 26 Wochen Real-time CGM – Anwendung. Der mediane Mittelwert der Zeit pro Tag mit einem Glukosespiegel ≤ 70 mg/dl (gemessen mit CGM) nahm in der Real-time CGM – Gruppe von 91 min zu Studienbeginn auf 54 min nach 26 Wochen ab ($p=0,002$) und in der Kontrollgruppe von 96 min auf 91 min ($p=0,43$). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant. Die CGM-basierte Hypoglykämierate wurde definiert als ≥ 20 min bei einem Glukosespiegel < 54 mg/dl (3,0 mmol/l). Nach Woche 13 und 26 zeigten die Real-time CGM – Daten $0,25 \pm 0,40$ Ereignisse pro 24 h in der CGM – Gruppe vs. $0,47 \pm 0,68$ Ereignisse pro 24 h in der Kontrollgruppe ($p=0,07$). Die schweren Hypoglykämien waren vergleichbar. In der Real-time CGM-Gruppe hatten 10%, in der Blutzuckerselbstkontrollgruppe 11% eine schwere Hypoglykämie. Der Unterschied zwischen dem adjustierten, arithmetischen Mittel der HbA1C -Werte nach 26 Wochen zwischen der RT-CGM-Gruppe (+0,02) und der BZ-Selbstkontrollgruppe (+0,33) war signifikant ($p < 0,001$). Über die Dauer von 26 Wochen hielten 88 % der Teilnehmer der Real-time CGM – Gruppe ihren HbA1C $< 7,0$ %.

Einschät- zender	Antwort
	In der Vergleichsgruppe schafften das nur 63 % ($p < 0,0001$). Bild Obwohl T1-Diabetes-Patienten dieser Studie mit ICT + BZ- Selbstkontrolle schon gut eingestellt waren (HbA1C $\leq 7,0$ %) und ihren Blutzucker 7-mal am Tag selbst kontrolliert hatten, konnte die Gruppe mit ICT + RT. CGM ihren HbA1C $< 7,0$ % über 6 Monate besser halten als die ICT - Gruppe mit Blutzuckerselbstkontrolle. Dieser klinische Nutzen wurde ohne Zunahme der Hypoglykämierate erreicht. Das Ergebnis wird noch deutlicher, wenn man die Outcomes kombiniert (Abb. 2). Battelino et. al. (10) untersuchten 120 gut eingestellte Patienten mit Typ 1-Diabetes (HbA1c –Ausgangswert 6,9 %). Die Patienten in der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe waren gut vergleichbar (Alter 26 Jahre, Diabetesdauer 11,5 Jahre, Anteil pädiatrischer Patienten 26% (Alter 10-17 Jahre). Anteil der CSII-Patienten in der Studiengruppe 76 %, in der Kontrollgruppe 59 %. Die Patienten beider Gruppen nutzten zusätzlich alle zwei Wochen ein verblindetes CGM-System zur Aufzeichnung eines Glukoseprofils über fünf Tage. Der HbA1c –Wert sank in der CGM-Gruppe auf 6,69 % ($p=0,008$) während er in der Kontrollgruppe mit 6,95 % nahezu unverändert blieb. Die Veränderung betraf beide Altersgruppen: bei den Erwachsenen sank der HbA1c um 0,31 % von 6,83 % auf 6,51 % und bei den Kindern um 0,23 % von 7,15 auf 6,92 %. Die Zeit im Glukosebereich <63 mg/dl reduzierte sich in der CGM-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant. $0,48 \pm 0,57$ vs. $0,97 \pm 1,66$ h/Tag, $p=0,03$. Bei den Kindern war das eine Verringerung um 48 %, bei den Erwachsenen um 54 %. 7.3 Nachhaltiger klinischer Nutzen von Real-time CGM bei T1-Diabetikern mit intensivierten Insulintherapie durch den Lerneffekt bei längerer Anwendung Die 6-monatige, randomisierte JDRF- Studie wurde bei den 83 der 86 Real-time CGM - T1 –Diabetespatienten ≥ 25 Jahre um weitere 6 Monate verlängert (5). Diese hatten entweder einen HbA1C $\geq 7,0\%$ oder HbA1C $<7,0\%$ 19. Zwei Patienten brachen die Studie während der ersten 6 Monate ab, ein Patient hörte nach 9 Monaten auf. Die durchschnittliche Real-time CGM – Anwendung betrug in den ersten 6 Monaten 7 Tage pro Woche und im 12. Monat 6,8 Tage pro Woche. Bei den Patienten mit einem HbA1C $\geq 7,0\%$ zu Studienbeginn war die arithmetisch mittlere Änderung des HbA1C nach 12 Monaten $-0,4 \pm 0,6\%$ ($p < 0,001$) ähnlich der Veränderung nach 6 Monaten. Die Abnahme des HbA1C erfolgte hauptsächlich in den ersten 8 Wochen und blieb danach in den folgenden 44 Wochen nachhaltig stabil. Bei den Patienten mit einem HbA1C $<7,0\%$ blieb der HbA1C während der gesamten 12 Studienmonate innerhalb des Zielbereichs: 6,4% zu Studienbeginn, nach 6 Monaten 6,3% und nach 12 Monaten 6,4%. $p=0,42$ für die Änderung von Studienbeginn bis zum Monat 12. 8 (10 %) der 83 Patienten (9 Ereignisse) erfuhren eine schwere Hypoglykämie (die fremde Hilfe erforderlich macht) in den ersten 6 Monaten und 3 (4 %, 3 Ereignisse) in den zweiten 6 Monaten. Somit viel die Rate schwerer Hypoglykämien von 21,8 Ereignissen/100 Patientenjahre in den ersten 6 Monaten auf 7,1 Ereignisse/100 Patientenjahre in den zweiten 6 Monaten ($p=0,18$). Der mediane Mittelwert der Zeit pro Tag mit Glukosewerten zwischen 71 und 180 mg / dl erhöhte sich signifikant ($p=0,02$) von Studienbeginn bis Monat 12, was eine Abnahme der Hypo- und Hyperglykämien widerspiegelt. Die Abweichung der Glukosewerte ($p=0,02$) und die durchschnittliche Amplitude der glykämischen Exkursionen (MAGE) ($p=0,03$) nahmen ebenfalls durch Real-time CGM im gleichen Zeitraum ab. In dieser 6-monatigen Erweiterung zur randomisierten, klinischen JDRF-Studie nutzten die meisten Erwachsenen ≥ 25 Jahre ihr Real-time CGM täglich bzw. fast täglich weiter. Dadurch erhielten sie einen nachhaltigen klinischen Nutzen hinsichtlich ihrer verbesserten Glukoseeinstellung gemessen als HbA1C und der Zeit innerhalb des Zielzuckers. Dieser klinische Nutzen hielt an, obwohl die Betreuung nicht mehr so intensiv war wie in den ersten 6 Monaten der Studie, sondern eher dem praktischen Alltag entsprach. Eine zusätzliche, wichtige Beobachtung war die bemerkenswert geringe Rate schwe-

Einschät- zender	Antwort
	rer Hypoglykämien in der Erweiterungsbeobachtung. Die Rate schwerer Hypoglykämien in den ersten 6 Monaten von 6,8% bei den Real-time CGM - Anwendern war deutlich niedriger als in der intensiv eingestellten Patientengruppe der DCCT – Studie. Diese Gruppe hatte einen HbA1C von 7,1% und eine Hypoglykämierate von 62 Ereignissen/100 Patientenjahre (7vs62 Ereignisse/100 Patientenjahre). Die vollkommene Abwesenheit schwerer Hypoglykämien in den zweiten 6 Monaten der Studie in der HbA1C <7,0 % - Gruppe ist besonders auffallend, zumal diese Gruppe ihren HbA1 C auf 6,4% gehalten hatte. Dies ist daraus zurückzuführen, dass während der 12-monatigen Studie sowohl die Patienten als auch die betreuenden Ärzte und Schwestern den Umgang mit dem CGM besser erlernten. 7.4 Effektivität des Real-time CGM in der klinischen Praxis Die bisher angeführten Studien zeigten die Effektivität des Real-time CGM im Umfeld einer klinischen Studie mit intensivem Monitoring und Überwachung der Studienteilnehmer (6). Um diese Erkenntnisse auch im freieren Umfeld der klinischen Praxis mit wenig häufigen und kürzeren Visiten umsetzen zu können, wurden in der folgenden 6-monatigen, randomisierten, klinischen, single-arm Crossover-Studie 214 erwachsenen T1 – Diabetiker behandelt. Die Patienten waren ³ 18 Jahre und hatten eine Diabetesdauer von mindestens 1 Jahr. Sie wurden entweder mit Insulinpumpen- oder ICT (mindestens 3 Insulininjektionen pro Tag) geführt und hatten einen HbA1 £ 10,0 %20. Alle Studienteilnehmer gehörten zuvor in der 6-monatigen, randomisierten, kontrollierten JDRF-Studie zur Kontrollgruppe. Während der 6 Monate der randomisierten Studie hatte die Kontrollgruppe 6 Telefonvisiten zwischen den eigentlichen Visiten, um den Zeitplan der Real-time CGM – Anwendung zu spiegeln. Sie erhielten danach schriftliche Anweisungen, wie sie mit Hilfe der Werte, die mit dem Blutzuckermessgerät gemessen wurden, Dosisanpassungen durchzuführen haben. Zudem erhielten sie Anweisungen, wie sie die Computer-Software nutzen können (für diejenigen, die einen PC zuhause hatten), um retrospektiv ihre Einstellung zu überprüfen und die Insulindosis anpassen zu können. Nach Ablauf der 6 Studienmonate wurde jedem Teilnehmer der Kontrollgruppe eines der drei CGM – Systeme zur Verfügung gestellt. Zunächst wurde den Teilnehmern ein verblindetes CGM-System für die Dauer einer Woche angelegt. Die so erhobenen Daten dienten als Grundlage, mit der die Veränderungen in der Folge verglichen wurden. Nach Abschluss der verblindeten Anwendung wurden die Teilnehmer in die Anwendung des Real-time CGM eingewiesen. Entsprechend der Zulassung der Real-time CGM – Systeme bekamen sie die Anweisung, mithilfe eines Blutzuckermessgerätes, welches für die Studie zur Verfügung gestellt wurde, die Messgenauigkeit des Real-time CGM – Systems zu überprüfen, um danach Therapieentscheidungen treffen zu können.. Die Teilnehmer erhielten eine Trainingseinheit, 2 darauf folgende Telefonanrufe sowie je einen Arztbesuch in der 1., 4., 13. und 26. Woche. Der arithmetische Mittelwert des HbA1C lag zu Beginn der Real-time CGM – Anwendung bei 7,4%; 156 (73%) Patienten ³ 7,0% und 58 (27%) Patienten< 7%. Eine Insulinpumpe hatten 171 (80%) der Teilnehmer, die anderen 20% wurden mit ICT behandelt. Vollständig abgeschlossen wurde die Studie von 212 (99%) der 214 Teilnehmer. Von den 154 Teilnehmern der Gruppe mit HbA1C ³7,0 % , die die Studie vollständig durchlaufen haben, zeigten die >25-jährigen eine signifikante Abnahme des HbA1C (n=51; mittlere HbA1C –Änderung –0,4 + 0,5 %, p=0,001). Allerdings war keine HbA1C –Verbesserung bei den 15-24-jährigen (n=56, mittlere HbA1C – Änderung +0,01+0,7%, p=0,96) und den 8-14-jährigen (n=47, mittlere HbA1C –Änderung 0,02 + 0,7 %, p=0,85) zu beobachten. Dieses Ergebnis bestätigte das in den bisherigen Studien Gelernte, nämlich dass eine regelmäßige Anwendung des Real-time CGM mit einer deutlicheren HbA1 C –Verbesserung assoziiert ist. Daher wurde die Häufigkeit der Real-time CGM – Anwendung der 15-24- und 8-14-jährigen Studienteilnehmer nach oben angepasst. Danach war kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Alter und HbA1 – Verbesserung mehr zu beobachten. Diese Beobachtung wurde auch von den Teilnehmern bestätigt, die in der 6-monatigen Erweiterungsstudie lange und intensiv das Real-time CGM angewandt haben: Sie erfuhren auch eine signifikante Verlängerung der Zeit im Ziel-

Einschät- zender	Antwort
	zucker mit weniger Hypo- und Hyperglykämien. Bild In der randomisierten, kontrollierten klinischen Studie hatten die Teilnehmer mit optimierter Blutzuckerselbstkontrolle (z.B. in der Kontrollgruppe) eine Rate schwerer Hypoglykämien von 27,7 Ereignissen/100 Patientenjahre verglichen mit 15 Ereignissen/100 Patientenjahre in der 6-monatigen Folgestudie ($p=0,08$). Ohne dass diese Studie gepowert war, um Unterschiede bzgl. schwerer Hypoglykämien heraus zu arbeiten, ist es bemerkenswert, dass die Rate schwerer Hypoglykämien um 50 % abnahm, wenn vorhergehende Patienten der Kontrollgruppe auf Real-time CGM umgestellt wurden. Obwohl diese Teilnehmer der freieren Praxisstudie im Vergleich zu den Teilnehmern der klinischen Studie eine weniger intensive Einführung in das Real-time CGM hatten, waren vergleichbare Ergebnisse wie in der randomisierten, klinischen Studie zu sehen. Erwachsene mit einem HbA1C $\geq 7\%$ zu Studienbeginn zeigten eine signifikante Abnahme ihres HbA1C während der 6-monatigen Real-time CGM – Anwendung. Auch die jüngeren Gruppen zeigten eine Verbesserung ihres HbA1C, allerdings waren diese statistisch nicht signifikant. 7.5 Der klinischer Nutzen von Real time CGM in Verbindung mit Insulinpumpentherapie bei T1-Diabetikern. Der Einsatz von Real time CGM bei neuen Pumpenträgern Bei der RealTrend – Studie (8) handelt es sich um eine 6-monatige, randomisierte, offene Parallelstudie mit 132 Erwachsenen und Kindern mit unter ICT unzureichend eingestelltem T1-Diabetes (HbA1C $\geq 8,0\%$). Die Paradigm-REAL-Time – ist eine Insulinpumpe (PRT), die mit einem Real-time CGM – System verknüpft ist. Dabei werden die mit Hilfe eines separaten Sensors gemessenen Daten auf dem Pumpendisplay angezeigt. Nach Zustimmung trugen die in die PRT-Gruppe aufgenommenen Patienten zunächst ein blindes CGM-System, dessen Anzeige nicht ablesbar ist. Die Tragedauer des blinden Systems betrug mindestens 70 % der Studienzeit. Die Kontrollgruppe erhielt die Standardinsulinpumpentherapie (CSII). Beide Gruppen stimmten zu, die BZ-Selbstkontrolle beizubehalten, wie sie vor der Studie durchgeführt wurde. Die Sicherheitspopulation ($n=128$) war mit Ausnahme von 4 Patienten, die vor Visite 3 aus der Studie ausgestiegen waren, mit der randomisierten Studienpopulation identisch. In der (FAS) Population der Gesamtanalyse ($n=115$; $n=55$ PRT, $n=60$ CSII) fehlten 13 Patienten, die es versäumt hatten, ihren HbA1C nach Studienbeginn messen zu lassen. In der (PP) Population per Protokoll ($n=32$ PRT, $n=59$ CSII) fehlten ferner 24 FAS-Patienten aufgrund größerer Protokollverletzungen (1 Screening-Fehler in der CSII-Gruppe und 23 Patienten der PRT-Gruppe, die nicht mindestens 70 % der Studienzeit einen Sensor getragen hatten). In der FAS-Population waren die HbA1C –Werte in beiden Gruppen signifikant verbessert (PRT $-0,81 \pm 1,09\%$, $p<0,001$; CSII $-0,57 \pm 0,94\%$, $p<0,001$), allerdings war die Differenz zwischen beiden Gruppen nicht signifikant. In der PP-Population war die HbA1C – Verbesserung in der PRT-Gruppe signifikant höher (PRT $-0,96 \pm 0,93\%$, $p<0,001$; CSII $-0,55 \pm 0,93\%$, $p<0,001$; Vergleich beider Gruppen: $p=0,004$). In der FAS-Population zeigte die PRT-Gruppe eine signifikant größere Abnahme der mittleren Glukosekonzentration ($p\leq 0,005$), eine kürzere Dauer der Hypoglykämien ($p\leq 0,005$), geringere Flächen unter den Kurven/Tag (AUC/Tag) in Bezug auf Hyperglykämien ($p\leq 0,05$), geringere mittlere Amplituden bei glykämischen Exkursionen (MAGE) ($p\leq 0,005$) und eine niedrigere Gesamtstandardabweichung (SD) der Glukosewerte ($p\leq 0,005$). Die Insulin-Gesamttagessdosis (TDDs) von Studienbeginn bis Studienende nahm in der PRT Gruppe im Vergleich zur CSII –Gruppe signifikant zu ($p\leq 0,005$). 10 schwerwiegende, unerwünschte Ereignisse wurden berichtet, davon 3 in der PRT- und 7 in der CSII-Gruppe. Alle hypoglykämischen Parameter blieben in beiden Gruppen konstant und vergleichbar. 3 Ketoazidosen wurden in der PRT-Gruppe und 2 in der CSII-Gruppe berichtet. Eine Hypoglykämie mit Bewusstseinsverlust ereignete sich in der PRT-Gruppe. In

Einschät- zender	Antwort
	diesem Falle war das PRT-System nicht richtig kalibriert worden. Zusätzlich schien eine Alkoholintoxikation eine Rolle gespielt zu haben. 6 Monate nach dem Übergang von ICT auf Pumpentherapie erreichten in beiden Gruppen der vorher schlecht eingestellten Patienten eine signifikante Verbesserung ihres HbA1C, ob sie auf sensorunterstützte Pumpentherapie eingestellt waren oder auf konventionelle Pumpentherapie. Dennoch hatten die Patienten mit PRT und einer Sensortragedauer von mindestens 70% der Studiendauer im Vergleich zu den Patienten mit konventioneller Pumpentherapie dadurch einen zusätzlichen klinischen Nutzen, dass sie trotz HbA1C –Senkung keine Zunahme in Bezug auf ihr hypoglykämisches Risiko zeigten. Der Einsatz von Real time CGM bei bestehenden Pumpenträgern In einer 6-monatigen, multizentrischen, randomisierten klinischen Studie erhielten 148 T1-Diabetiker im Alter von 12 bis 72 Jahren mit einem HbA1C ³ 7,5% randomisiert entweder eine Insulinpumpentherapie mit Real-time CGM (Sensorgruppe SG) oder eine Insulinpumpentherapie mit Blutzuckerselbstkontrolle (Kontrollgruppe CG). 138 Teilnehmer hatten die Studie vollständig abgeschlossen (CG, n=72, SG, n=66). 8 Studienteilnehmer sind aus der Studie ausgeschieden. 4 von ihnen baten um vorzeitigen Abbruch, ein Studienteilnehmer hatte keinen T1-Diabetes, eine Person war schwanger, und 2 Personen wurden vom Investigator aus anderen Gründen ausgeschlossen. Obwohl beide Therapiegruppen eine signifikante Abnahme des HbA1C aufwiesen, war der Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht signifikant. Obwohl ein signifikant höherer Anteil (p=0,007) der Sensorgruppe (30,8%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (11,1%) in Woche 13 einen HbA1C von 7,0% erreichte, war der Unterschied zwischen beiden Gruppen in Woche 26 zum Studienende nicht signifikant. 24% der Sensorgruppe und 19,4% der Kontrollgruppe erreichten den HbA1C-Zielwert. Die Studienteilnehmer wurden in 4 Compliance-Gruppen unterteilt: <60% (n=4), 60-80% (n=12), 80-100% (n=32) und >100% (n=18). Die Gruppen mit der Compliance-rate <60% wurden mit den Gruppen der Compliancerate ³60% verglichen. Die auf den HbA1C bei Studienbeginn adjustierten Ergebnisse zeigten eine statistisch signifikante HbA1C-Verbesserung: p=0,0075, p=0,002 bzw. p=0,0015. Der Compliance-Effekt war signifikant (p=0,0456). Jede Erhöhung der Compliancerate um 1 Punkt (10%) war mit einem 41%igen Anstieg der Wahrscheinlichkeit verknüpft, den HbA1C um 0,5% zu verbessern. Beide Behandlungsgruppen zeigten eine signifikante Abnahme (p<0,0001) der Fläche unter der Kurve (AUC) des arithmetischen Mittels der Hyperglykämierate (>180 mg/dl) bei Studienende (CG, 9,7±16,5 mg/dl/min; SG, 11,3±19,3 mg/dl/min, p=0,0001. Allerdings war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant. 7.6 Vorhersagefaktoren zur erfolgreichen Anwendung von CGM bei T1-Diabetes Das Ziel dieser Studie war die Überprüfung der Vorhersagefaktoren für eine erfolgreiche Anwendung von Real-time CGM bei 232 T1-Diabetikern mit intensivierter Therapie in der randomisierten JDRF-CGM Studie⁸⁹. Im 6. Studienmonat hatten 123 (53%) der 232 Patienten das Real-time CGM-System im Schnitt 6,0 Tage oder mehr pro Woche in Anwendung. Die höchste Anwenderrate war bei den Erwachsenen ³ 25 Jahre (79%) im Vergleich zu den 15-24-jährigen (29% bzw. den 8-14-jährigen (46%) Patienten; p<0,001 Patienten im Multivarianzmodell. In der Univarianzanalyse wurden ferner die ethnische Zugehörigkeit, die Diabetesdauer, der Erziehungsgrad sowie das Haushaltseinkommen, vermengt durch das Alter, als mit der Real-time CGM-Anwendung verbundene Variablen herausgefunden. Die Frequenz der von den Patienten berichteten Blutzuckerselbstkontrollen zu Studienbeginn war ebenfalls ein signifikanter Erfolgsfaktor für die Real-time CGM – Anwendung in der Multivarianzanalyse. Im Vergleich zu Patienten mit einer berichteten pro Tag 3–5-maligen (28%) Blutzuckerselbstkontrolle hatten die Patienten mit einer täglich 6–8-maligen Blutzuckerselbstkontrolle (61%) oder ³ 9-maligen (68%) Blutzuckerselbstkontrolle eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit, das Real-time CGM mindestens an 6 Tagen pro Woche anzuwenden (p<0,001; Studienmonat 6). Die Rate der Real-time CGM – Anwendung im ersten Studienmonat war ebenfalls vorhersagestimmend für die Real-time CGM –Anwendung im Studienmonat 6 (p<0,001 adjustiert nach Alter der Patienten und Häufigkeit der Zahl der täglichen

Einschät- zender	Antwort
	Blutzuckerselbstbestimmungen zu Studienbeginn). Darüber hinaus war ein hoher Prozentsatz der Real-time CGM-Werte im Bereich 71-180 mg/dl im ersten Studienmonat vorhersagebestimmend für eine häufige Real Time – Anwendung im Studienmonat 6.(p=0,002 adjustiert nach Alter der Patienten, der Häufigkeit der Blutzuckerselbstkontrollen zu Beginn der Studie und der Rate der Real-time CGM – Anwendung in den ersten 4 Wochen der Studie). In einem Multivarianzmodell mit Patienten, die zu Studienbeginn einen HbA1C $\geq 7,0\%$ hatten, war die Verbesserung des HbA1C von Studienbeginn zu Monat 6 mit einem höheren HbA1C-Wert zu Studienbeginn (p<0,001) und einer häufigeren Real-time CGM –Anwendung (p<0,001) während der 6 Studienmonate assoziiert. Eine beständige Real-time CGM –Anwendung über lange Zeit war häufiger bei Erwachsenen als bei Kindern bzw. Jugendlichen zu beobachten. Allerdings ist ein vergleichbarer klinischer Nutzen bei häufiger Real-time CGM –Anwendung in allen Altersklassen zu beobachten. Die Frequenz der Real-time CGM –Anwendung im ersten Monat lässt den langfristigen, klinischen Nutzen der Real-time CGM - Anwendung vorhersagen. Die Studienergebnisse legen nahe, der Daueranwendung eine mehrwöchige Real-time CGM-Testphase vor zu schalten, die helfen kann, den langfristigen, klinischen Nutzen der Real-time CGM -Anwendung vorher zu sagen. 7.7 Das potentielle Risiko einer Real-time CGM -Anwendung bei erwachsenen T1-Diabetikern Ein potentielles Risiko der Real-time CGM –Anwendung kann die tendenzielle Überkompensation bei ansteigenden Glukosewerten durch zu häufiges Bolen darstellen, welches zu Hypoglykämien führen kann. Außerdem können Patienten dazu neigen, welche die lag-time zwischen Blutzucker und interstitiellem Gewebezucker nicht verstehen, ihren Glukosespiegel viel niedriger einzuschätzen als er tatsächlich ist. Dadurch laufen sie Gefahr, ihre scheinbare Hypoglykämie mit BE zu behandeln und dadurch die Glukosevariabilität zu erhöhen. Beim Einstellen der Alarmschwellen muss zwischen Sensorsensitivität und Sensor-spezifität abgewogen werden. Manche Patienten können das Gefühl haben, zu häufig Alarme zu bekommen, und schalten diese stumm. So können sie natürlich nicht mehr von der Alarmfunktion profitieren. Dies sollte zu Beginn der Real-time CGM – Anwendung berücksichtigt werden. So kann man z.B. die Alarmgrenzen zunächst großzügiger einstellen und später nachjustieren. Auf der anderen Seite können Patienten mit Hypoglykämieangst viel großzügiger mit falschen Alarmen umgehen. Für sie kann es von Nutzen sein, wenn die Alarmgrenzen zu Beginn der Real-time CGM - Anwendung enger eingestellt werden. Zwar können diese zu mehr Falschalarmen führen. Doch können diese gerade helfen, hypoglykämische Phasen rechtzeitig zu erkennen. Eine gute Schulung der Patienten ist entscheidend, diese vermeidbaren Risiken zu minimieren. 7.8 Metaanalysen 7.8.1 Im Review von Hoeks et al. aus dem Jahr 2010 (15) werden die wichtigsten, randomisieren, kontrollierten Studien zu CGM ausgewertet und 9 Studien mit einem Cochrane-Score ≥ 4 identifiziert. In zwei Studien wurde ein CGM-System eingesetzt, das 2010 nicht mehr auf dem Markt war. In 6 von 7 Studien konnte der HbA1c um 0,3 bis 0,7% gesenkt werden. In den beiden anderen Studien konnte die HbA1c-Senkung nur in den Subgruppen der Erwachsenen Patienten mit hoher Compliance gezeigt werden. Nach Hoeks werde dieser Effekt der HbA1c-Senkung allerdings unterschätzt, da in den Kontrollgruppen auch bessere Ergebnisse als der täglichen Praxis vorlagen, was auf die häufigeren BZ-Tests in den Studien zurückzuführen sei. Zudem seien in keiner der Studien schwere Hypoglykämien aufgetreten, mit einer Ausnahme. In zwei Studien sei die Abnahme der Glukosevariabilität gezeigt worden. Klinisch bedeutend sei der kombinierte Endpunkt, nämlich die Senkung des HbA1c ohne die Hypoglykämien zu erhöhen. 7.8.2 Pickup (16) identifizierte 6 randomisierte, kontrolliert Studien mit 449 Patienten, die in die CGM-Gruppe, und mit 443 Patienten, die zum BZ-Messung randomisiert wurden. Über alle Studien betrug für CGM die HbA1c-Senkung -0,3 %. Die Studien

Einschät- zender	Antwort
	zeigten, dass jeder einzelne Tag pro Woche mehr mit CGM den HbA1c um weitere - 0,15 % senkt. So sei eine HbA1c-Senkung bei permanenter CGM-Anwendung von - 0,9 % erreichbar. Die Anwendung von CGM habe die höchste Kosteneffektivität bei Typ 1-Diabetikern mit schlechter Stoffwechseleinstellung.

- 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.**

Einschätzender	Antwort
Medtronic (1)	Die Beherrschung von Hypoglykämien ist die Herausforderung in der Therapie des Diabetes mellitus. Ein erlebter Kontrollverlust infolge einer Hypoglykämie hat zur Folge, dass erhöhte Blutzuckerwerte durch die Patienten bewusst in Kauf genommen werden, um ein erneutes Ereignis zu vermeiden. Nur ein erfolgreiches Hypoglykämiemanagement ist der Weg zur normnahen Glykämie [33, 34]. Hypoglykämien können zu mehr oder weniger ausgeprägten Gegenregulationen führen, deren reaktive Glukoseverläufe im Rahmen der alltäglichen Diabetestherapie nicht zu kalkulieren sind [63-65]. Zusätzlich kann eine vorausgehende Hypoglykämie die Gegenregulation einer nachfolgenden Hypoglykämie beeinträchtigen, was die Schwelle für die Freisetzung von gegenregulatorischen Hormonen ändert und damit eine Hypoglykämiewahrnehmungsstörung initiiert [66, 67]. Darüber hinaus können Hypoglykämien Herzrhythmusstörungen verursachen, in deren Folge ein plötzlicher Herztod eintreten kann, das sog. „Tod im Bett“ Syndrom [35]. In diesem Zusammenhang wurde auch über kardi-ale Ischämien berichtet [68]. Eine britische Analyse von 23.752 Patienten mit Typ-1-Diabetes (Beobachtungsjahre 1972-97) zeigt, dass Hypoglykämien die Todesursache bei 6% der weiblichen und 18% der männlichen Patienten waren [69]. Ein spezielles Problem sind leichte, unbemerkte, so genannte inapparente Hypoglykämien. Diese führen häufig zu instabilen Glukoseverläufen, die wiederum zu einer nachfolgenden Hypoglykämie führen können [70, 71]. Unbemerkt können diese zu einem fortwährenden Wechselspiel von Glukoseausschüttung durch die Leber (während der Hypoglykämie) und nachfolgender Restauration der hepatischen Glykogenspeicher (nach Nahrungsaufnahme) führen. Diese inapparente Hypoglykämien mit den nachfolgenden instabilen Glukoseverläufen lassen sich nur mittels CGM detektieren und durch anschließende ausreichende Nahrungsaufnahme vermeiden. Die rechtzeitige Erkennung von Hypoglykämien und die zeitnahe Chance diese zu vermeiden bietet nur die Sensorunterstützte Pumpentherapie. Zur Erreichung dieses Therapieziels ist die Blutzuckerselbstkontrolle aufgrund ihrer geringen Messfrequenz pro Tag ungeeignet. Bei Patienten mit neurologisch bedingten Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen, fehlt ein adäquates Zusammenwirken von Synapsen im Hirn im Falle der Hypoglykämie (nachweisbar mit EEG). Bei Patienten mit autonomer Neuropathie, können diese Hypoglykämien mit der SuP verhindert werden. Der Einsatz von CGM führt zu einer Verhinderung diabetesbedingter Einbußen der Lebensqualität. Insbesondere unter der SuP fühlen sich Patienten mit Diabetes mellitus Typ1 und ausgeprägter

Einschätzender	Antwort
	Hypoglykämieproblematik, Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen und Schwangerschaft sicherer in ihrer Therapiesteuerung. Die permanente Angst vor Hypoglykämien wird diesen Patienten genommen und sie können selbstbestimmter mit dem Diabetes mellitus Typ 1 leben. Die Lebensqualität wird erhalten durch die Vermeidung von Hypoglykämien und damit verbundener diabetesbedingter Folgeerkrankung.
G. Walter (Privatperson) (2)	CGM ist die Methode der Wahl bei allen Erkrankten, deren Glukoseverlauf nicht zuverlässig vorhersagbar ist. Das ist auf Dauer z.B. so bei schwer einstellbarem (brittle) Diabetes oder auch bei Gastroparese, die den Abbau des Essens unvorhersagbar macht. Das kann auch sein in Phasen hormoneller Umstellung, unter physischer und psychischer Belastung (eher zeitlich begrenzt). Bei allen, deren HbA1c trotz ehrlichen Bemühens nicht unter 7 % geht.
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	s. Frage 4 und 6
C. Michel (Privatperson) (4)	1. Erhöhter HbA1c-Wert (schlechte BZ-Einstellung) da man unter Arbeitsbedingungen nicht ständig für seinen Zucker Zeit hat. 2. Häufige Hypoglykämien, unter Umständen auch schwere Hypos mit Klinikeinweisung (Hypoglycemia Unawareness) – die CGM-Messung ist auch für Kostenträger interessanter als das mehrfache Bezahlen der weniger effektiven Schulungen gegen Hypo-Unawareness. 3. Stark Schwankende BZ-Werte, bei Erwachsenen und insbesondere auch bei Kindern. Hier kann CGM-Messung zur Beruhigung für die ganze Familie mit einem Insulinpflichtigen Kind verhelfen.
Animas (5)	a. Patienten mit Unterzuckerungswahrnehmungsstörungen, um kurz- und langfristige Komplikationen durch Unterzuckerungen zu vermeiden b. Patienten mit regelmäßigen nächtlichen Unterzuckerungen, um kurz- und langfristige Komplikationen durch Unterzuckerungen zu vermeiden c. Patienten mit schweren Unterzuckerungen in der Vergangenheit, um kurz- und langfristige Komplikationen durch Unterzuckerungen zu vermeiden d. Präkonzeptionelle Einstellung bei Vorliegen eines Diabetes, Typ-1- oder Typ-2-Diabetes in der Schwangerschaft oder Gestationsdiabetes, um Komplikationen bei Mutter und Kind vorzubeugen e. Kinder, da sie häufig kleinste Insulindosen benötigen und CGM dazu beitragen kann, eine feine Anpassung der Therapie durchzuführen f. Patienten, die häufiger BZSM durchführen sollten, aber aufgrund von Arbeitsplatzgegebenheiten oder hygienischen Bedingungen dies nicht können, z.B. Köche, Kraftfahrer, Leistungssportler, Menschen, die in Hochreinräumen arbeiten g. Patienten mit diabetesbedingten Folgeerkrankungen, wie z.B. Gastroparese, Niereninsuffizienz oder Neuropathie h. Patienten, die allein mit BZSM das Ziel nicht erreichen Individuell ist zu klären, für welchen Zeitraum die Nutzung von CGM sinnvoll ist.
R. Kolassa (BdSN) (6)	Hypoglykämien sind für Patienten ein schwerwiegendes Ereignis, da sie sich der möglichen Folgen (Eigen- und Fremdgefährdung zum Beispiel im Straßenverkehr) nicht bewusst sind. Zusätzlich kann der Verlust über die eigene Kontrolle mit großen Ängsten verbunden sein. Aus diesem Grund ist die Beherrschung von Hypoglykämien ein wichtiges Therapieziel bei der Behandlung des Diabetes mellitus. Dies stellt aber eine Herausforderung dar, ist aber der wichtigste Weg zu einer normnahen Einstellung.

Einschätzender	Antwort
	Leichte Hypoglykämien, die vom Patienten nicht bemerkt werden können zu instabilen Glukoseverläufen führen, die wiederum Hypoglykämien zur Folge haben. So kann sich ein Wechselspiel von hepatischer Glukoseausschüttung und Aufbau der Glykogenspeicher in der Leber entwickeln. Dieser Vorgang lässt sich nur mit CGM erkennen und effektiv behandeln. Häufige Hypoglykämien können zum einen zu unterschiedlich starker Gegenregulationen führen – dies macht die Diabetestherapie unwägbar. Weiterhin begünstigen Hypoglykämien die Entwicklung von Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen, da sich die Sekretion von gegenregulatorischen Hormonen ändert – dies führt dann zu einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung. Hypoglykämien können Herzrhythmusstörungen verursachen, welche zum so genannten „Tod-im-Bett-Syndrom“ führen können. Auch kardiale Ischämien wurden beobachtet. Eine Analyse aus Großbritannien mit mehr als 23.000 Patienten aus den Jahren 1972 – 1997 zeigte, dass Hypoglykämien die Todesursache bei 18% der männlichen und 6% der weiblichen Patienten waren. Aufgrund dieser Implikationen von Hypoglykämien gilt es, diese rechtzeitig zu erkennen und zu vermeiden. Die Blutzucker-Selbstkontrolle ist dazu nicht geeignet, da zu wenig Messpunkte vorhanden sind, um den realistischen Glukoseverlauf zu erkennen und entsprechende therapeutische Maßnahmen einzuleiten. CGM kann einen Verlust von Lebensqualität verhindern. Wegen der oben genannten Problematik fühlen sich Patienten, die häufige Hypoglykämien und Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen haben, unter der sensorunterstützten Pumpentherapie (SuP) sicherer in ihren Therapieentscheidungen. Dies gilt in gleichem Maße für Typ 1 Diabetikerinnen in der Schwangerschaft.
D. Reichert (BVND) (8)	Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen Schwangerschaft Kleinkind Jeweils bei intensivierter konventioneller als auch bei Insulinpumpenbehandlung
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)
A. Wilke (Abbott) (10)	Viele krankheits- und patientenspezifische Faktoren wurden im Zusammenhang mit dem Erfordernis von CGM für Patienten unter Insulintherapie erörtert. Die Anwendung der CGM wird zwar eindeutig von den spezifischen Bedürfnissen eines Patienten, aber auch durch die Fähigkeit des Patienten, aus der Anwendung der Technologie Nutzen zu ziehen, bestimmt. In Übereinstimmung mit den Kriterien, die zwischen dem GKV-Spitzenverband und der Arbeitsgemeinschaft diabetologische Technologie e. V. der DDG erörtert wurden, unterstützt Abbott Diabetes Care grundsätzlich die Anwendung der CGM bei 5 definierten Patientengruppen vor [33]: - Patienten mit Risiko für (schwere) Hypoglykämien - Patienten mit unzureichender Blutzuckereinstellung - Patienten mit hoher Messhäufigkeit - Schwangerschaftsdiabetes - Kinder und Jugendliche mit Diabetes Die folgenden Abschnitte beschreiben spezifische Studien, die die Anwendung der CGM bei diesen 5 Patientengruppen unterstützen: a) Hypoglykämie In diesem Abschnitt werden klinische Studien erläutert, die den Nutzen einer kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) hinsichtlich der Reduktion der Zeit in

Einschätzender	Antwort
	Hypoglykämie und der Entdeckung nächtlicher Hypoglykämien belegen, sowie Studien, die eine höhere Entdeckungsrate hypoglykämischer Ereignisse als bei konventionellen Blutzuckerselbstmessung (SMBG) aufweisen. Battelino et al. (Studie 1) berichteten über die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie zur Untersuchung der Wirkung der CGM auf Hypoglykämien bei Kindern und Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes. Das CGM-Gerät Free-Style Navigator wurde während des gesamten Studienzeitraums kontinuierlich verwendet. Die Beeinflussung der Zeit im hypoglykämischen Bereich war positiv: am Ende der Studie betrug die Zeit in Hypoglykämie ($< 63,1$ mg/dl) in der Gruppe, die das Navigator-Gerät verwendete, $0,48 \pm 0,57$ h/Tag verglichen mit $0,97 \pm 1,55$ h/Tag in der SMBG-Gruppe. Auch die durchschnittliche Zeit in Normoglykämie war mit 17,6 Stunden pro Tag signifikant länger in der CGM-Gruppe als in der SMBG-Gruppe mit 16,0 Stunden pro Tag [47]. Tannenberg et al. (Studie 3) berichteten über die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie an mit Insulin behandelten Erwachsenen mit schlechter Blutzuckereinstellung (mittlerer HbA1c 9,1 %). Diese 12-wöchige Studie verwendete für 3 Tage alle 3 Monate das MiniMed-System von Medtronic. Mit dieser Studie wurde für die CGM-Gruppe nachgewiesen, dass die Zeit in Hypoglykämie (≤ 60 mg/dl in dieser Studie) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit SMBG erheblich reduziert wurde. In der 12. Studienwoche betrug die durchschnittliche Zeit in Hypoglykämie 49,4 Minuten bei den Patienten in der CGM-Gruppe und 81,0 Minuten in der SMBG-Gruppe [27]. In der randomisierten kontrollierten Studie von JDRF 2009 (Studie 6) wurde die Wirkung der kontinuierlichen Blutzuckerüberwachung bei Kindern und Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes Mellitus (T1DM) untersucht. Für diese Studie wurden Patienten mit gut eingestelltem Typ-1-Diabetes rekrutiert (HbA1c $< 7,0$ %). Die Studienteilnehmer verwendeten CGM-Geräte von Abbott Diabetes Care, Dexcom und Medtronic. Nach 26 Wochen berichteten die Autoren, dass die Patienten in der CGM-Gruppe eine signifikant geringere Zeit in Hypoglykämie (angegeben als ≤ 70 mg/dl für diese Studie) von täglich 54 Minuten aufweisen, während diese in der Kontrollgruppe mit SMBG 91 Minuten betrug. Darüber hinaus wurde in dieser Studie berichtet, dass die Zeit außerhalb eines idealen Blutzuckerbereichs (≤ 70 oder > 180 mg/dl) in der CGM-Gruppe mit 371 min/Tag geringer war als in der Kontrollgruppe mit 491 min/Tag [34]. JDRF erforschte auch nächtliche Hypoglykämien (Studie 7) anhand einer Untersuchung der Daten der CGM-Gruppe aus der randomisierten kontrollierten JDRF-Studie von 2008 (Studie 5) [48]. In die Auswertung flossen 36.467 Nächte mit ≥ 4 h CGM-Blutzuckermessungen zwischen Mitternacht und 6 Uhr morgens ein. Zu hypoglykämischen Ereignissen kam es in 8,5 % der Nächte, und bei 23 % dieser Nächte dauerte die Hypoglykämie ≥ 2 h an. Nächtliche Hypoglykämien wurden sowohl bei Kindern als auch Erwachsenen mit T1DM als häufig und oft über längere Zeit andauernd berichtet. Patienten mit schlechter Blutzuckereinstellung tragen hierfür ein erhöhtes Risiko. Hierbei ist wichtig anzumerken, dass bereits durch eine Woche verblindeter CGM Patienten erkannt werden können, die dem größten Risiko für nächtliche Hypoglykämien ausgesetzt sind [49]. Zusätzlich zu den oben genannten randomisierten, kontrollierten Studien liefern eine Reihe kleinerer Anwendungsbeobachtungen überzeugende Hinweise für die Vorteile der CGM bei Personen, die zu hypoglykämischen Ereignissen neigen. Davey et al. (Studie 16) berichteten, dass 14 Patienten mit Typ-1-Diabetes, die 3 Tage lang ein CGM-Gerät von Medtronic verwendeten, in 2 Gruppen unterteilt wurden, eine Gruppe mit eingeschalteter Warnfunktion und eine zweite Gruppe

Einschätzender	Antwort
	ohne Warnfunktion (der Warnhinweis erfolgte bei 80 und 200 mg/dl). Die CGM-Geräte mit aktivierter Warnfunktion reduzierten die Hypoglykämieinzidenz von Patienten dieser Gruppe verglichen mit Patienten der Gruppe ohne Warnfunktion um 44 % und die Zeit unterhalb dieses hypoglykämischen Schwellwertes um 64 %, ohne einen Anstieg der durchschnittlichen Blutzuckerwerte [50]. McGarraugh et al. (Studie 19) untersuchten die Entdeckung hypoglykämischer Episoden mit dem CGM-Gerät FreeStyle Navigator. Dieses System mit Warnfunktion wurde mit der herkömmlichen SMBG mit durchschnittlich 8 Messungen pro Tag verglichen. Die Anwendung der CGM wurde in der Klinik und im ambulanten Bereich untersucht. Klinik 58 Patienten, 5 Tage CGM, verglichen mit einer YSI-Referenz (Yellow Springs Instrument; YSI Inc., Yellow Springs, Ohio, USA). Ambulanter Bereich: 91 Patienten, 20 Tage CGM, verglichen mit den Blutzuckerergebnissen des eingebauten Blutzuckermessgeräts. In der klinischen Anwendung wurden 90,6 % der hypoglykämischen Episoden innerhalb von 30 min durch CGM entdeckt. Bei den häuslichen Blutzuckermessungen wurden bei einem Durchschnitt von 7,9 Messungen pro Tag nur 27 % der hypoglykämischen Episoden innerhalb von 30 Minuten entdeckt [51]. b) Blutzuckereinstellung In diesem Abschnitt sind klinische Studien, die Verbesserungen der Blutzuckereinstellung gemessen anhand der HbA1c-Werte vor und nach der CGM-Intervention belegen, zusammengefasst. Diese Studien umfassen alle Altersgruppen der mit Insulin behandelten Diabetespatienten, einschließlich derer mit Insulinpumpe (kontinuierliche subkutane Insulininfusion) und mehrfach täglichen Insulininjektionen (MDI). Im Jahr 2006 führten Deiss et al. (Studie 2) eine randomisierte kontrollierte Studie mit 162 Patienten durch, die in 3 gleiche Gruppen unterteilt wurden. Gruppe 1 verwendete kontinuierlich die CGM, Gruppe 2 verwendete die CGM jeweils für 3 Tage alle 2 Wochen und Gruppe 3 verwendete weiter die SMBG. Nach 3 Monaten war der HbA1c für Gruppe 1 mit der kontinuierlich verwendeten CGM um $1,0 \pm 1,1$ % gesunken. In der SMBG-Gruppe sank er um $0,4 \pm 1,0$ %. In Gruppe 2, die die CGM intermittierend anwendete, nahm der HbA1c um $0,7 \pm 1,3$ % ab. In allen drei Gruppen änderte sich die Insulindosis pro Tag nicht signifikant gegenüber Studienbeginn, jedoch berichteten die Gruppen 1 und 2, dass sie mithilfe der Echtzeit-Informationen des CGM-Geräts Anpassungen des Insulins, der Ernährung und der Lebensgewohnheiten vornahmen [52]. Die wegweisende Studie von JDRF von 2008 (Studie 5) umfasste 322 Teilnehmer in 10 Krankenhäusern in den USA in einer unabhängigen randomisierten kontrollierten Studie. Während der ersten 6 Monate variierte die Änderung des HbA1c-Werts zwischen den Behandlungsgruppen, allerdings wurde bei Erwachsenen (25 Jahre und älter) eine Abnahme des HbA1c um 0,53 % beobachtet, wenn die CGM statt der SMBG verwendet wurde. In dieser Gruppe verwendeten 83 % der Patienten das CGM-Gerät für 6 Tage oder länger [48]. In der JDRF-Studie von 2009 (Studie 6) wurden 129 Patienten mit gut eingestelltem Typ 1 Diabetes ($HbA1c < 7$ %) entweder in die CGM-Gruppe oder die SMBG-Gruppe eingeteilt. Mit der Studie wurde eine signifikante Verbesserung der HbA1c-Werte in der CGM-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen, wobei 31 % der CGM-Gruppe und 5 % der SMBG-Gruppe eine Verbesserung des HbA1c um $\geq 0,3$ % erreichten. Außerdem wies ein höherer Prozentsatz der Patienten in der CGM-Gruppe (88 gegenüber 63 %) in Woche 26 einen HbA1c-Wert < 7 % auf. Diese Studie ist so wichtig, weil sie den Nutzen von CGM für Patienten mit guter Blutzuckereinstellung beweist, auch wenn die

Einschätzender	Antwort
	CGM-Vorteile häufiger mit Patienten mit schlechter Blutzuckereinstellung assoziiert werden [34]. Riveline et al. (Studie 9) führten eine randomisierte kontrollierte Studie mit 178 Patienten mit Typ-1-Diabetes durch. Diese Patienten wurden in einem Verhältnis von 1:1:1 in 3 Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 für patientenbestimmte CGM (kontinuierlich), Gruppe 2 für arztbestimmte CGM (intermittierend) und Gruppe 3 für die konventionelle SMBG. Die Dauer der Studie betrug 12 Monate, nach denen die HbA1c-Werte der 2 CGM-Gruppen mit dem der Kontrollgruppe mit SMBG verglichen wurden. Der HbA1c war in beiden CGM-Gruppen niedriger als in der Kontrollgruppe, wobei Gruppe 1 eine Reduktion um 0,52 % gegenüber Gruppe 3 aufwies und Gruppe 2 eine Senkung um 0,47 % im Vergleich zu Gruppe 3 (SMBG) erreichte [30]. Garg et al. (Studie 22) berichteten von einer sechsmonatigen Studie zum Vergleich der Anwendung von CGM bei Typ-1-Diabetes-Patienten mit entweder MDI- oder CSII (kontinuierliche subkutane Insulininfusion)-Therapie. Die Studienteilnehmer wurden 4 Wochen lang in Bezug auf die CGM-Ergebnisse verblindet, der Rest der Studie erfolgte unverblindet. Die Teilnehmer mussten während der Dauer der Studie das CGM-Gerät kontinuierlich tragen. Der HbA1c zu Studienbeginn betrug bei CSII-Patienten 7,61 % und bei MDI-Patienten 7,63 %. Am Ende der verblindeten Phase (4 Wochen) waren die HbA1c-Werte der Gruppen mit CSII und MDI auf 7,97 % bzw. 7,74 % gestiegen. Nach 3 Monaten und mit den seit Beginn der 5. Woche für die Patienten verfügbaren CGM-Daten sank der HbA1c auf 7,35 % in der CSII-Gruppe und auf 7,40 % in der MDI-Gruppe. Diese Studie ist bedeutsam, weil der Nutzen in Form einer besseren Blutzuckereinstellung von Patienten sowohl unter MDI- als auch CSII-Therapie erreicht wurde [53]. O'Connell et al. (Studie 29) berichteten über die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie zur Bewertung der Auswirkungen einer patientenbestimmten, sensorgeführten Pumpensteuerung auf die Blutzuckereinstellung und verglichen die Wirkung mit der einer Standardinsulinpumpentherapie (CSII). Sechzig Patienten wurden rekrutiert und per Zufallsprinzip in eine Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe eingeteilt. Die Interventionsgruppe verwendete Echtzeitdaten zur Anpassung der Insulintherapie, während die Teilnehmer in der Kontrollgruppe ihre ursprüngliche Insulinpumpentherapie fortsetzten. Der HbA1c Wert war in der Interventionsgruppe 0,43 % niedriger als in der Kontrollgruppe. Innerhalb der Interventionsgruppe war der HbA1c bei Patienten mit ≥ 70 % Sensoranwendung 0,51 % niedriger [43]. Battelino et al. (Studie 30) berichteten über die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Crossover-Studie zur Bestimmung der Wirksamkeit einer CGM zusätzlich zur Insulinpumpentherapie (CSII). 153 Teilnehmer wurden randomisiert und für sechs Monate in eine Gruppe mit oder ohne Sensor eingeteilt. Nach einem Zeitraum von 4 Monaten wechselten die Teilnehmer für weitere 6 Monate in die jeweils andere Gruppe. Der mittlere Unterschied im HbA1c betrug -0,43 % zugunsten der Gruppe mit Sensoranwendung (HbA1c 8,04 % gegenüber 8,47 %) [54]. c) intermittierende vs. kontinuierliche Verwendung von CGM [Messhäufigkeit] In diesem Abschnitt werden wichtige klinische Studien zusammengefasst, die bei Patienten, die die CGM intermittierend anwendeten, und denen, die ihr CGM-Gerät kontinuierlich verwendeten, einen Unterschied in den klinischen Outcomes feststellten. Die randomisierte kontrollierte Studie von Deiss et al. von 2006 (Studie 2) umfasste zwei Interventionsgruppen, wobei die erste die CGM kontinuierlich und

Einschätzender	Antwort
	die zweite intermittierend (für 3 Tage alle 2 Wochen) anwendete. Nach 3 Monaten war der HbA1c in Gruppe 1 um $1,0 \pm 1,1$ % gesunken. In der zweiten Gruppe nahm der HbA1c in demselben Zeitraum von 3 Monaten um $0,7 \pm 1,3$ % ab. In der SMBG-Kontrollgruppe sank er um $0,4 \pm 1,0$ %. In allen drei Gruppen änderte sich die Insulindosis pro Tag nicht signifikant gegenüber Studienbeginn, jedoch berichteten die Gruppen 1 und 2, dass sie mithilfe der Echtzeit-Informationen Anpassungen des Insulins, der Ernährung und der Lebensgewohnheiten vornahmen [52]. Die JDRF-Verlängerungsstudie 2010 von Chase et al. (Studie 8) war eine 6-monatige Verlängerungsstudie der JDRF-Studie zu CGM für Teilnehmer im Alter von 8-17 Jahren, die in die CGM-Gruppe randomisiert wurden. Darin wurde festgestellt, dass die 17 Teilnehmer, die die CGM für mehr als 6 Tage pro Woche verwendeten, am Ende der 12monatigen Studie wesentlich größere Verbesserungen des HbA1c gegenüber Studienbeginn verzeichneten als die 63 Teilnehmer, die die CGM für weniger als 6 Tage pro Woche verwendeten ($-0,8$ % gegenüber $+0,1$ %) [25]. Die randomisierte, kontrollierte Studie von Riveline et al. (Studie 9) umfasste 3 Gruppen in einem Verhältnis von 1:1:1 – Gruppe 1 für patientenbestimmte CGM (kontinuierlich), Gruppe 2 für arztbestimmte CGM (intermittierend) und Gruppe 3 für die konventionelle SMBG. Der HbA1c war in beiden CGM-Gruppen niedriger als in der Kontrollgruppe. Gruppe 1 wies eine Reduktion um $0,52$ % gegenüber Gruppe 3 (SMBG-Kontrollgruppe) auf und Gruppe 2 erreichte eine Senkung des HbA1c um $-0,47$ % im Vergleich zu Gruppe 3 [30]. d) Schwangere Frauen Klinische Studien, die das Für und Wider der Anwendung von CGM bei Schwangeren mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes untersuchen. Murphy et al. (Studie 23) führten eine randomisierte kontrollierte Studie zur Bewertung der Wirksamkeit einer CGM während der Schwangerschaft hinsichtlich der mütterlichen Blutzuckereinstellung, des Geburtsgewichts des Neugeborenen und des Makrosomierisikos bei Frauen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes durch. 71 Frauen wurden entweder für die pränatale Versorgung plus CGM oder die pränatale Standardversorgung eingeteilt. Die CGM wurde in Abständen von 4-6 Wochen während der gesamten Schwangerschaft als Schulungsinstrument verwendet, um die Grundlage für gemeinsame Entscheidungen und zukünftige Therapieänderungen zu bilden [55]. Die Ergebnisse zeigen, dass trotz eines durchweg niedrigeren HbA1c-Werts in der CGM-Gruppe bei der ersten Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung und während der ersten beiden Trimenen kein statistischer Unterschied in den Durchschnittswerten der beiden Gruppen festgestellt wurde. Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren erst zwischen der 28. und 32. SSW zu erkennen. Die mittleren HbA1c-Werte betrugen in der Interventionsgruppe $6,1$ % und in der Kontrollgruppe $6,4$ %, mit einer Tendenz zur statistischen Signifikanz, die jedoch nicht erreicht wurde. Im späteren Verlauf der Schwangerschaft, in der 32.-36. SSW, wurde eine weitere Reduktion der HbA1c-Werte in der Interventionsgruppe festgestellt, jedoch keine weitere Reduktion in der Kontrollgruppe. Der mittlere HbA1c-Wert unterschied sich zwischen den Gruppen um $0,6$ % und betrug in der Interventionsgruppe $5,8$ % und in der Kontrollgruppe $6,4$ %. Petrovski (Studie 24) führte bei Patientinnen mit Typ-1-Diabetes unter Verwendung einer Insulinpumpe mit konstanter oder intermittierender kontinuierlicher Glukosemessung (CGM) eine Studie zur Bewertung der Blutzucker- und Insulinergebnisse nach dem jeweiligen Trimenon durch. Die Patientinnen wurden in 2 Gruppen randomisiert: eine Gruppe mit konstanter CGM (12 Patientinnen unter

Einschätzender	Antwort
	Insulinpumpentherapie mit CGM, 24 h/Tag) und eine Gruppe mit intermittierender CGM (13 Patientinnen unter Insulinpumpentherapie mit intermittierender CGM, 14 Tage/Monat) [56]. Beide Gruppen erreichten während der Schwangerschaft eine gute Blutzuckereinstellung: Der HbA1c betrug zu Beginn der Studie 6,78 % (Gruppe mit konstanter CGM) und 6,92 % (Gruppe mit intermittierender CGM) und zum Studienende (letzter HbA1c-Wert vor Geburt) jeweils 6,14 % bzw. 6,23 %. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Abnahme des HbA1c zum Studienende zwischen den beiden Gruppen, allerdings wies die Gruppe mit konstanter CGM im ersten Trimenon einen signifikant niedrigeren HbA1c als die Gruppe mit intermittierender CGM auf. e) Kinder und Jugendliche Der Nutzen der CGM für Kinder und Jugendliche ist Gegenstand erheblicher Diskussionen. Eine verbreitete Auffassung ist, wie von der JDRF-Studiengruppe (Studie 5) berichtet wurde, dass die schlechten Ergebnisse hinsichtlich der Verbesserung der Blutzuckereinstellung ein Ergebnis der geringen Compliance der Patienten sind. JDRF führte eine 6-monatige Verlängerungsstudie bei Patienten zwischen 8 und 17 Jahren (Studie 8) der in die RT-CGM-Gruppe randomisierten Teilnehmer durch [48]. Darin wurde festgestellt, dass die 17 Teilnehmer, die die CGM für mehr als 6 Tage pro Woche verwendeten, wesentlich größere Verbesserungen des HbA1c gegenüber Studienbeginn verzeichneten als die 63 Teilnehmer, die die CGM für weniger als 6 Tage pro Woche verwendeten (-0,8 % vs. +0,1%). Damit verdeutlicht die Studie den potenziellen Nutzen für die Blutzuckereinstellung bei Anwendern dieser Altersgruppe, wenn die Compliance gegeben ist [25]. Lagarde et al. (Studie 13) berichten in ihrer randomisierten kontrollierten Studie mit 27 Kindern mit T1DM über signifikante Verbesserungen der Blutzuckereinstellung. Sowohl die Kontrollgruppe als auch die Interventionsgruppe trugen das CGM-Gerät für Zeiträume von je 72 h nach 0, 2 und 4 Monaten, wobei in den Interventionsgruppen ausgehend von den CGM-Daten und den Blutzuckerergebnissen eine Anpassung der Therapie erfolgte, während die Kontrollgruppe nur auf der Grundlage von Blutzuckerergebnissen Anpassungen vornahm. Der HbA1c zu Studienbeginn war bei Patienten in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe ähnlich und betrug jeweils 8,4 bzw. 8,8 %. Am Ende der Studie (6 Monate) war der HbA1-Wert für die Interventionsgruppe signifikant auf 7,8 % gesunken, während in der Kontrollgruppe nur ein leichter Rückgang auf 8,6 % beobachtet wurde [57]. In einer ähnlichen Studie von Ludvigsson et al. (Studie 12) wurden 27 Patienten zwischen 5 und 19 Jahren unter intensiver Insulintherapie (14 Patienten mit MDI und 13 Patienten mit Pumpentherapie) in eine offene und eine verblindete Gruppe aufgeteilt. Beide Gruppen trugen das CGM-Gerät alle 2 Wochen für 3 Tage. Für die offene Gruppe wurden die CGM-Profile alle sechs Wochen ausgewertet und die Insulintherapie entsprechend angepasst. Die verblindete Gruppe passte die Therapie nur auf der Grundlage von Blutzuckerwerten an. Nach 3 Monaten erfolgte ein Crossover der beiden Studiengruppen. In der offenen Gruppe nahm der HbA1c von 7,70 % auf 7,31 % signifikant ab, während in der verblindeten Gruppe der HbA1c-Wert von 7,75 % auf 7,6 % nur leicht reduziert wurde [58]. Verschiedene Gruppen haben mit Hilfe eines Expertengremiums einheitliche Empfehlungen für die Anwendung von CGM bei Diabetes-Patienten (sowohl Kinder als auch Erwachsene) erarbeitet. Als Teil dieser Einreichung werden drei dieser Richtlinien angefügt:

Einschätzender	Antwort
	Klonoff D.C. et al. J Clin Endocrinol Metab 96(10), 2968-2979 (2011). Benhamou P.Y. et al., Catargi B., Delenne B. et al.: Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE. Diabetes Metab 38 Suppl 4, S67-83 (2012). Blevins T.C. et al.: Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists Consensus Panel on continuous glucose monitoring. Endocr Pract 16(5), 730-745 (2010).
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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 Stoffwechselentgleisungen, 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) • 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 Risikomanagement abzuschätzen, ob sich das Risiko soweit absenken lässt, dass es

Einschätzender	Antwort
	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).
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	A. Kleinkinder und junge Kinder mit Typ 1 Diabetes Kleinkinder ab dem ersten Lebensjahr, Kinder im Kindergartenalter und junge Schulkinder mit Typ 1 Diabetes nehmen in der diabetologischen Versorgung eine ganz besondere Stellung ein. Kleinkinder können die schmerzhaften Blutzuckermessungen und Einschränkungen durch die Insulintherapie nicht verstehen und widersetzen sich oft. Für die Eltern, insbesondere die Mütter, ist dies eine hohe emotionale Belastung (23). Dieses Verhalten, die komplexe Insulintherapie und die 24-stündige Überwachung, die diese Kinder zur Hypoglykämieerkennung brauchen (24), belastet die Familien. Eine ständig besorgte Haltung der Eltern birgt wiederum das Risiko, dass die Kinder diese ängstliche Haltung übernehmen (23). Ein CGM-System kann die Gefahr von unvorhersehbaren Schwankungen und vor allem Hypoglykämien, die sehr junge Kinder weder sicher spüren noch verbal anzeigen können, senken. Diese Technologie ist für junge Kinder mit Diabetes aus folgenden Gründen besonders wichtig: 1. Je jünger das Kind ist, umso geringer ist der Insulinbedarf. Geringe Dosisänderungen bewirken erhebliche Schwankungen des Glukosespiegels. Der basale Insulinbedarf, der oft nur wenige Einheiten Insulin verteilt auf 24 Stunden beträgt, verläuft wellenförmig und verändert sich u.a. mit dem Wachstum des Kindes oder deren Tagesablauf, so dass mehrfach pro Monat eine Anpassung der Insulindosierungen mit entsprechenden zusätzlichen Blutzuckerkontrollen (häufig nachts) notwendig wird. 2. Der Appetit eines (kleinen) Kindes ist nicht vorausplanbar und erschwert eine normnahe Blutzuckereinstellung, da Insulinwirkung und Mahlzeit nicht gut abgestimmt werden können. Das Verweigern einer Mahlzeit, das Erbrechen einer Mahlzeit oder der Wunsch, doch mehr zu essen als geplant, sind in der komplexen Insulintherapie des Kleinkindes Situationen, die ein Gefährdungspotential für Hypo- und Hyperglykämien und hohen Stress in der Beziehung zwischen Eltern und Kind im Zusammenhang mit Mahlzeiten darstellen. 3. Bewegung und Sport beeinflussen den Blutzuckerlauf und müssen bei der Insulinberechnung bedacht werden. Bei jungen Kindern ist die Vorausplanung der Aktivität nicht möglich. Auch hier kann es durch unerwartete Aktivität des Kindes zu Hypoglykämien kommen. 4. Vor allem Kleinkinder erkranken mehrfach jährlich an fieberhaften, mehrtägigen Infektionen, die auch bei optimaler Therapieanpassung zu erheblichen Blutzuckerschwankungen (Hypoglykämie bei gastrointestinalen Infekten oder Ketoazidose bei fieberhaften Infekten mit Erbrechen) führen können. 5. Die vielen Einflussfaktoren auf den Blutzuckerlauf beim jungen Kind können nur durch zahlreiche Blutzuckerkontrollen erkannt und beeinflusst werden. Oftmals sind dafür weit mehr als 10 Blutzuckerkontrollen am Tag notwendig. Einflüsse des Alltages, die sich nachts auf den Blutzuckerlauf auswirken (Sport oder hoher Bewegungsumfang am Tag, Infektionskrankheiten, hormoneller Einfluss durch Wachstumshormon = Dawn-Phänomen) machen nächtliche Blutzuckerkontrollen in der ersten und zweiten Nachthälfte notwendig. Je jünger das Kind ist, umso erheblicher sind die Auswirkungen der genannten Parameter auf den Blutzuckerlauf, weshalb Eltern von Kleinkindern im Regelfall jede Nacht über Jahre den Blutzucker mehrfach kontrollieren müssen.

Einschätzender	Antwort
	6. Säuglinge und Kleinkinder können Unterzuckerungen nicht spüren oder verbalisieren. Sie fallen durch Verhaltensänderungen oder Blässe auf, manche Kinder zeigen, auch wenn schon im Schulalter, keinerlei äußerlich erkennbare Warnsymptome bei einer Unterzuckerung. Eltern und andere erwachsene Betreuungspersonen (Großeltern, Personal in Kindergärten, Grundschule, Vereinen) müssen daher ununterbrochen darauf achten, ob sie Anzeichen einer Unterzuckerung bei den Kindern entdecken können. 7. Das Gehirn kann Glukose nicht speichern. Der Energiehaushalt des Körpers ist daher darauf ausgerichtet, ein immer vorhandenes Glukoseangebot an das Gehirn sicherzustellen. Rezidivierende Hyperglykämien und Hypoglykämien können das sich noch entwickelnde Gehirn nachhaltig negativ beeinflussen. Dieser Zusammenhang wurde in mehreren Studien untersucht. Åswold et al. zeigten in einer mehrjährigen Follow-up Studie, dass schwere Unterzuckerungen bei Kindern unter dem 6. Lebensjahr einen negativen Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten zeigen (25). Perantie et al. (26) stellten fest, dass eine chronische Hyperglykämie mit einer verminderten verbalen Intelligenz assoziiert ist, während wiederholte Hypoglykämien mit einer verminderten räumlichen Erfassung und schlechter Erinnerungsfunktion assoziiert waren, und dies insbesondere bei Kindern mit Diabetesmanifestation vor dem 5. Lebensjahr. Da wichtige Hirnareale wie der präfrontale Kortex erst ab dem 3. Lebensjahr überhaupt erst auszureifen beginnen, ist eine möglichst normnahe Blutzuckereinstellung mit möglichst wenigen Phasen von Hyper- oder Hypoglykämie für die neurokognitive Entwicklung der Kinder sehr wichtig. Die beschriebene Altersgruppe profitiert im ganz besonderen Maße von einer CGM, da der limitierende Faktor einer normnahen Einstellung, die Hypoglykämiegefahr, durch eine Warnfunktion der CGM Geräte, gesenkt wird. Ein weiterer Vorteil ist die Reduktion der Blutzuckerkontrollen von weit über 10 am Tag auf ca. 3-4 Eichmessungen am Tag. Blutzuckermessungen am Finger sind für Kinder schmerzhaft und müssen bei Verdacht auf eine Unterzuckerung jederzeit und überall durchgeführt werden. Eine Gewöhnung der kleinen Kinder an diese Prozedur findet nur im geringen Maße statt. Die Entlastung der Eltern von nächtlichen Blutzuckerkontrollen und die Möglichkeit, tagsüber mit einem Blick auf ein Gerät den aktuellen Gewebezucker und Trend ablesen zu können, ist vor allem beim Einsatz der SUP mit Hypoglykämieabschaltung groß (27). Die einzige verfügbare medizinische Alternative für die Eltern ist das besonders häufige Messen des Blutzuckers. B. Kinder und Jugendliche mit Typ 1 Diabetes mit wiederholten Unterzuckerungen, mit einer Wahrnehmungsstörung für Unterzuckerungen oder einer stattgehabten schweren Unterzuckerung Abgesehen von direkten, beeinflussbaren Ursachen einer Unterzuckerung wie einem Ungleichgewicht von gespritztem Insulin, Bewegungsumfang und aufgenommen Kohlenhydraten, gibt es viele nicht beeinflussbare Faktoren, die das Zustandekommen von wiederholten Unterzuckerungen verursachen, wie z.B. lange Diabetesdauer oder Unterzuckerungen während des Schlafes (wovon 50 % nicht bemerkt werden) (4). 1. Eine straffe, und damit zielgerichtete Stoffwechselführung mit Inkaufnahme vieler leichter Hypoglykämien vermindert die hormonelle Gegenregulation und deren Wahrnehmung. Beide Effekte steigern wiederum die Wahrscheinlichkeit weiterer Unterzuckerungen (4). 2. Das Auftreten nächtlicher unbemerkter Unterzuckerungen gilt als eine der Hauptursachen für eine hypoglykämieassoziierte Neuropathie (4). Diese gilt als eine der Ursachen für das „dead-in-bed-syndrom“, also den Tod eines Kindes, Jugendlichen oder Erwachsenen mit Diabetes im Schlaf. Eine aktuelle Studie aus Australien zeigt, dass das Mortalitätsrisiko von Kindern und Jugendlichen

Einschätzender	Antwort
	mit Diabetes aufgrund ihrer Erkrankung 3-fach erhöht ist (28), zwei Kinder in der Erhebung waren am dead-in-bed-syndrom gestorben. Das existierende Risiko, nachts an einer Unterzuckerung zu sterben, limitiert bei vielen Kinder bzw. deren Eltern die Möglichkeit, nach einer normnahen Stoffwechsellage zu streben oder führt zu den oben beschriebenen häufigen Blutzuckerkontrollen tags und nachts. 3. Stattgehabte schwere Unterzuckerungen mit Krampfanfall und Bewusstlosigkeit mit oder ohne begleitenden Unfall, gehen mit erheblicher Angst vor diesem unbeeinflussbar erlebten Ereignis einher und führen zu einer langfristig schlechten Stoffwechsellage mit absichtlich tolerierten hohen Blutzuckerwerten (Sicherheits-Hyperglykämie). Nur die CGM bzw. SUP mit „low glucose suspend“ bietet die notwendige Therapieunterstützung, die gerade für diese Patientengruppe notwendig ist, um eine sichere und dennoch normnahe Stoffwechsellage zu erreichen. C. Ältere Kinder und Jugendliche mit schwankenden Blutzuckerwerte und hoher glykämischen Variabilität, oder schlechter Stoffwechsellage, Anpassungsstörungen bzw. geringer Therapieadhärenz Bei älteren Kindern und Jugendlichen treten häufig Verläufe mit großen glykämischen Schwankungen und hohen Blutzuckerwerten auf. Die Ursachen dafür sind zum einen in entwicklungsbedingten physiologischen Parametern (Pubertät mit hormoneller Umstellung und Insulinresistenz) begründet. Auf der anderen Seite liegen häufig entwicklungsbedingte Anpassungsstörungen vor, die zu geringer Therapieadhärenz führen können. Die CGM ist in diesen Phasen häufig eine gute Möglichkeit, Schwankungen aufzudecken, daraus Therapieanpassungen zu entwickeln und diese Erkenntnisse in der Schulung und Motivation zu nutzen. Die Darstellung der nahezu nahtlosen Dokumentation der Glukosewerte in Relation zu Mahlzeiten und Verhaltensweisen bzw. Tagesabläufen macht eine personalisierte Medizin mit individuellen Therapieanpassungen in dieser Altersgruppe möglich. D. Neugeborene und Säuglinge mit Neonatalem Diabetes Mellitus (NDM) Der transitorische (TNDM) oder permanente neonatale Diabetes mellitus (PNDM) ist eine seltene, genetisch bedingte Diabetesform, die sich zumeist bis zum 6. Lebensmonate manifestiert, aber auch noch bis zum Ende des 1. Lebensjahres auftreten kann. Eine ICT mit Insulinpumpe die einzig mögliche Therapieform. Die Insulintherapie bei Neugeborenen und Säuglingen ist durch folgende Faktoren erschwert: 1. Therapie mit verdünntem Insulin bei minimalen Insulinmengen, die pro kg KG benötigt werden mit zusätzlichem Risiko für Blutzuckerschwankungen 2. Nicht planbare Mahlzeiteaufnahme (Spucken) 3. Die Hypoglykämie in der Perinatalphase und Stoffwechselstörungen (die häufig mit Hypoglykämien einhergehen) in der postnatalen Phase sind bekannte Risikofaktoren für Entwicklungsstörungen (29). Der TNDM und PNDM treten in exakt dieser Lebensphase auf und erfordern eine Therapie mit besonderem Schutz vor Unterzuckerungen. 4. Mangel an Gewebefläche für bis zu 20 Blutzuckerkontrollen täglich. E. Diabetes und Komorbidität Wie in Frage 6 erläutert, gibt es eine Gruppe von Kindern, die von Typ 1 Diabetes und einer weiteren chronischen Erkrankung betroffen sind. Dabei kann es zu einer gefährlichen Beeinflussung beider Erkrankungen kommen, z.B. bei der Komorbidität von Diabetes und Epilepsie mit erniedrigter Krampfschwelle. Bei bestehenden Erkrankungen der Organe, die von diabetesbedingten Folgeschäden betroffen sein können, droht hier bereits früher eine Behinderung durch Organfunktionsverlust, z.B. bei Diabetes Typ 1 und gleichzeitig bestehender

Einschätzender	Antwort
	hereditären degenerativen Netzhauterkrankung oder vorbestehender Nierenschädigung. Kinder, die an Autismus mit einer Wahrnehmungsproblematik erkrankt sind, tragen ebenfalls ein besonders hohes Risiko, schwere Hypoglykämien zu erleiden. F. Kinder und Jugendliche mit Mukoviszidose Mit zunehmender Lebenserwartung von Patienten mit Mukoviszidose (cystischer Fibrose, CF) haben die Co-Morbiditäten zugenommen. Der CF-Diabetes (CFRD) nimmt dabei eine wichtige Rolle ein und ist vom Typ 1 und Typ 2 Diabetes zu unterscheiden. Es findet sich eine deutlich eingeschränkte Insulinsekretion, gleichzeitig müssen die Kinder hochkalorisch ernährt werden und diese Nährstoffe auch verstoffwechseln können. 1. Bei Patienten mit CF wird die frühzeitige Insulinsubstitution empfohlen (8), gleichzeitig soll eine hochkalorische und fettreiche Diät durchgeführt werden (8), was eine besonders gut angepasste Insulintherapie notwendig macht. 2. Die CGM hat in verschiedenen Studien bei Patienten mit CF gezeigt, dass hyperglykämie Stoffwechsellagen zuverlässig und frühzeitig erkannt werden. Dies führt bei einigen Patienten zu einer frühen Insulintherapie und damit Verbesserung des Allgemeinzustandes, der Lungenfunktion und der Gewichtsentwicklung. Der OGTT ist derzeit der „Goldstandard“ in der Diagnostik eines CFRD, allerdings werden dabei nicht alle Patienten frühzeitig erfasst. Bei klinischen oder laborchemischen Besonderheiten, die den Verdacht auf das Vorliegen einer „prä-diabetischen“ Stoffwechsellage lenken, stellt die CGM-Technologie ein wichtiges zusätzliches diagnostisches Instrument dar (30, 31, 32, 33). G. Kinder und Jugendliche mit prä-Typ 1 Diabetes, MODY oder Typ 2 Diabetes Bei Diabetesformen im Jugendalter, bei denen durch punktuelle Blutzuckermessungen nicht sicher geklärt werden kann, ob und in welchem Umfang eine Insulintherapie nötig ist, kann ein für einige Tage als Diagnoseinstrument eingesetztes CGM-System zur Aufdeckung und graphischen Darstellung von Glukoseschwankungen und damit zur Therapiewahl genutzt werden.
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Infolge der komplexen Pathophysiologie des Typ 1 und Typ 2 Diabetes sind die intra- und interindividuellen Bedürfnisse der Patienten sehr unterschiedlich und müssen daher individuell angepasst werden. Trotz ärztlicher Bemühungen und, trotz häufig auch motivierter Patienten, welche den Behandlungsvorschlägen so gut wie möglich folgen, stimmen Therapieresultate nicht mit den Erwartungen überein. HbA1c-Werte sowie Nüchtern- und Prandiale Glukosewerte sind im Mittel zu hoch und hypo- und hyperglykämische Episoden lassen sich nicht vermeiden. Das Diabetes-Management ist sehr zeit- und energieaufwendig, insbesondere auch die Überwachung von Kindern mit Diabetes durch die Eltern. Selten werden mehr als 4-8 kapillare Glukosewerte pro Tag gemessen. Wie bereits beschrieben, werden folgende Behandlungsziele mit CGM erreicht: • Reduzierung mittlerer Glukose- und HbA1c Werte und Verbesserung der ‚Time-in-Range‘ Glukosedynamik • Verzögerung des Auftretens diabetischer Spätkomplikationen infolge Hyperglykämien (Nephro-, Neuro-, Retinopathy) • Reduzierung von Glukosewerten im hypoglykämischen Bereich, welche potentiell die Funktionstüchtigkeit eines Patienten beeinträchtigen • Reduzierung lebensgefährlicher schwerer Hypoglykämiefälle • Reduzierung von Krankenhausaufenthalten, welche im Zusammenhang

Einschätzender	Antwort
	mit Hypo- oder Hyperglykämien stehen Verbesserung der Lebensqualität durch CGM: • Vermeiden von ständiger Unsicherheit, Hypoglykämieangst und somit Verminderung von Stresssituationen • Weniger Arbeitsausfälle durch Krankheit und bessere Leistungsfähigkeit • Positiver Einfluss auf das Auftreten von Depressionen, die mit der ständigen Belastung durch den Diabetes im Zusammenhang stehen CGM ermöglicht Eltern und anderen Betreuungspersonen, Glukoseverläufe zu überwachen und im Bedarfsfall einzuschreiten. Somit treffen die genannten Punkte auch für Kinder und andere versorgungsbedürftige Personen zu.
S. Westermann (DDB) (16)	1. Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen ggf. mit Fremdhilfe Durch die Warnmeldungen bei zu niedrigen Werten, bzw. wenn der Glukosegehalt schnell abfällt, erhalten Diabetiker mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen die Möglichkeit, selbst Maßnahmen zur Vermeidung einer (schweren) Hypoglykämie zu ergreifen. Als Alternativen kommt hier noch Hypoglykämiewahrnehmungstraining in Betracht. Diese sind jedoch insbesondere nachts im Schlaf nicht effektiv. Ebenso ist es Diabetikern in Stresssituationen nicht immer möglich, alle körperlichen Signale wahrzunehmen und zu analysieren. Daneben gibt es auch Diabetiker, die Hypoglykämien einfach nicht mehr spüren können. Hinsichtlich der Fremdhilfe ist nicht nur die ärztliche Hilfestellung zu berücksichtigen, sondern auch solche von Nichtmedizinerinnen. Insbesondere Diabetiker, die regelmäßig schwere Hypoglykämien erleiden, haben ihr persönliches Umfeld häufig schon so organisiert, dass Familienmitglieder oder Arbeitskollegen statt dem Notarzt Fremdhilfe leisten. Sobald Probleme mit der Hypoglykämiewahrnehmung auftreten, sollte ein CGM Einsatz in Betracht gezogen und dem Diabetiker angeboten werden. Das Abwarten von womöglich mehreren Hypoglykämien mit Fremdhilfe ist nicht zumutbar. Problematisch sind auch die Diabetiker, die zwar keine Fremdhilfe benötigen, bei denen nach den Hypoglykämien jedoch die kognitiven Fähigkeiten für mehrere Stunden oder ggf. noch am nächsten Tag eingeschränkt sind. Auch hier sollte ein CGM Einsatz in Betracht gezogen und angeboten werden. Eine gestörte Hypoglykämiewahrnehmung mit oder ohne Fremdhilfe beeinträchtigt die Lebensqualität wie auch die Leistungsfähigkeit von Diabetikern sowie deren Angehörigen erheblich. Häufig resultieren hieraus Depressionen, Angstzustände und/ oder die Inkaufnahme von deutlich erhöhten Blutzuckerwerten. Um diese Schäden zu vermeiden, sollten Diabetiker über die Möglichkeit der CGM informiert werden und sofern gewünscht auch die Gelegenheit zur Nutzung erhalten. 2. Starke Stoffwechselschwankungen/ unbefriedigende Stoffwechsellage (z. B. auch bei Klimakterium, persönlichen oder beruflichen Umständen) Durch die zusätzlichen Informationen aus der CGM können Diabetiker mit dieser Problematik die Stoffwechselschwankungen besser vermeiden bzw. reduzieren, vgl. auch Frage 5. Ob die Stoffwechsellage schlechte ist, kann nicht allein über den HbA1C Wert als Durchschnittswert, sondern unter Berücksichtigung der glykämischen Variabilität beurteilt werden. Zu berücksichtigen ist, dass auch starke Stoffwechselschwankungen sowie

Einschätzender	Antwort
	hyper-glykämische Blutzuckerwerte die kognitiven Fähigkeiten eines Diabetikers bis hin zu einer längerfristigen Arbeitsunfähigkeit erheblich beeinträchtigen können. Wenn schon Folgekomplikationen vorliegen, müssen starke Stoffwechselschwankungen ebenfalls vermieden werden. Auch hier sollten Diabetiker über die Möglichkeit der CGM informiert werden und so-fern gewünscht auch die Gelegenheit zur Nutzung erhalten. 3. Schwangerschaft De CGM sollte grundsätzlich im Vorfeld sowie während der Schwangerschaft prophylaktisch von der Diabetikerin in Anspruch genommen werden können. 4. Kinder Bei Kindern (insbesondere bis 10 Jahren) ist es häufig für die Eltern/ Aufsichtspersonen nicht erkennbar, ob der Blutzucker zu niedrig oder zu hoch ist. Viele Eltern müssen sich deswegen z. B. nachts mehrmals einen Wecker stellen, um den Blutzucker zu kontrollieren. Weitere Probleme tauchen in der Kita/ Schule auf, weil auch hier das Aufsichtspersonal verunsichert ist und Angst vor Stoffwechselentgleisungen gerade bei körperlichen Aktivitäten besteht. Auch hier sollten die Eltern/ Erziehungsberechtigten über die Möglichkeit der CGM informiert werden und sofern gewünscht auch die Gelegenheit zur Nutzung erhalten 5. Berufe mit Fremdgefährdungspotenzial Diabetiker, die in Berufen mit Fremdgefährdungspotenzial tätig sind, z. B. Mediziner, Kraftfahrer sollten über die Möglichkeit der CGM informiert werden und sofern gewünscht auch die Gelegenheit zur Nutzung erhalten. Insgesamt ist darauf hinzuweisen, dass die Nutzung eines CGM nur dann Erfolg versprechen kann, wenn der Diabetiker die Nutzung möchte und in den Gebrauch eingewiesen wird. Hierzu kann auch eine Testphase mit dem CGM in Betracht gezogen werden. Ausdrücklich abgelehnt wird, dass für die CGM Nutzung zunächst ein Schaden z. B. in Form einer schweren Hypoglykämie etc. abgewartet werden muss, bevor ein CGM Einsatz in Betracht gezogen werden kann.
R. Messer (Nintamed) (17)	• Patienten mit regelmäßigen nächtlichen Unterzuckerungen, um kurz- und langfristige Komplikationen durch Unterzuckerungen zu vermeiden • Patienten mit schweren Unterzuckerungen in der Vergangenheit, um kurz- und langfristige Komplikationen durch Unterzuckerungen zu vermeiden • Präkonzeptionelle Einstellung bei Vorliegen eines Diabetes, Typ-1- oder Typ 2- Diabetes in der Schwangerschaft oder Gestationsdiabetes, um Komplikationen bei Mutter und Kind vorzubeugen • Kinder, da sie häufig kleinste Insulindosen benötigen und CGM dazu beitragen kann, eine feine Anpassung der Therapie durchzuführen • Patienten, die häufiger BZSM durchführen sollten, aber aufgrund von Arbeitsplatzgegebenheiten oder hygienischen Bedingungen dies nicht können, z.B. Köche, Kraftfahrer, Leistungssportler, Menschen, die in Hochreinhäusern arbeiten • Patienten mit diabetesbedingten Folgeerkrankungen, wie z.B. Gastroparese, Niereninsuffizienz oder Neuropathie • Patienten, die allein mit BZSM das Ziel nicht erreichen Individuell ist zu klären, für welchen Zeitraum die Nutzung von CGM sinnvoll ist. Neben den o.g. Patienten profitieren von CGM auch Patienten, die im Alltag oder im Berufsalltag Hypoglykämien nicht wahrnehmen, Menschen an Maschinen, überhaupt Betroffene, die sich im Beruf keine schwere Hypoglykämie leisten können. So profitieren vom CGM mit seinen Alarmen z.B. Lehrer vor der Klasse, Chirurgen am OP-Tisch, Mitglieder der G-BA in den Sitzungen, Ärzte, Patienten mit Unterzuckerungswahrnehmungsstörungen, indem kurz- und lang-

Einschätzender	Antwort
	fristige Komplikationen durch Unterzuckerungen vermieden werden können Als Zuckerwecker oder Zuckerwächter in der Nacht lässt CGM die Patienten ruhig schlafen und sie am nächsten Morgen erholt und ausgeschlafen aufstehen. So können sie wie Stoffwechselgesunde im Beruf und im Alltag ihre Leistung bringen. Nicht zu unterschätzen ist die beruhigende und ausgleichende Wirkung von CGM auf die Partner, die Familien sowie das Umfeld und somit auf den sozialen Status der Betroffenen. Eltern diabetischer Kinder können das Kind mit einem CGM ruhig schlafen lassen, während sie den CGM-Empfänger bei sich haben und bei Gefahr die Alarme hören. Auch bei Sport, beim Fahrradfahren, Motorradfahren und überhaupt im Straßenverkehr könnten viele Unfälle durch CGM und seine Alarmfunktionen vermieden werden. So hätte z.B. der Autounfall des Fußballspielers Boirs Vukcevic mithilfe eines CGM verhütet werden können.

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

Einschätzender	Antwort
Medtronic (1)	Die sich derzeit für den Einsatz zur Therapieunterstützung von insulinbehandelten Diabetespatienten im Gebrauch befindlichen CGM-Systeme arbeiten alle auf der Basis der enzymatischen Umwandlung von Glukose in Glukosesäure und bestimmen die Glukosekonzentration elektrochemisch. Die Sensorelektrode wird dabei mit einer Einführhilfe in das Unterhautfettgewebe gebracht, und verbleibt dort je nach System zwischen 5 und 7 Tagen. Besonderheiten von CGM: - Die Messung in der Gewebsflüssigkeit weist physiologisch bedingt andere Glukosewerte auf als das Blut, wenn sich die Glukosekonzentration stark ändert. Dieser dabei entstehende „time-lag“ muss dem Patienten klar sein (im Zustand stabiler Glukosewerte sind Blut- und Gewebsglukose gleich) - Die Sensoren werden kalibriert, um einen Angleich des gemessenen Sensorsignals an die Blutglukosekonzentration zu erreichen. - Die Genauigkeit der Sensoren ist geringer als die punktuelle Blutzuckermessung, allerdings ausreichend für die Therapiesteuerung. Außerdem besitzt CGM mit der Darstellung Glukosetrends eine deutlich erweiterte Information, was die geringere punktuelle Genauigkeit mehr als ausgleicht. Bei der Entwicklung neuer Systeme geht es insbesondere um die Verbesserung der praktischen Handhabbarkeit [72]: - möglichst keine Schädigung der Haut bei der Applizierung des eigentlichen Sensors oder beim Tragen des Sensors, - möglichst lange Einsatzzeit des Sensors, - kleine Baugröße, so dass der Sensor diskret zu tragen ist, - hoher Tragekomfort, - einfache Handhabbarkeit, - seltene oder gar keine Notwendigkeit für eine (Re-)Kalibrierung, - kurze „Einlaufphase“ des Systems nach dem Anlegen, - hohe Zuverlässigkeit und geringe Komplikationsrate, - nur geringer Schulungsaufwand notwendig. Weiterhin geht es um die fortlaufende Verbesserung der Messtechnik [72]: - Die sich mit einer Glukosekonzentrationsänderung verändernden chemischen

Einschätzender	Antwort
	bzw. physikalischen Messgrößen sollten möglichst spezifisch für Glukose sein. Das heißt Konzentrationsänderungen anderer Komponenten sollten keinen oder nur einen unbedeutenden und kompensierbaren Einfluss auf das Messergebnis aufweisen. - Die Messgröße sollte sich schon bei einer geringen Änderung der Glukosekonzentration, gut messbar ändern. - Die Änderungen der Messgröße sollten in dem für die Diabetestherapie relevanten Messbereich von 1,1-33,3 mmol/l (20-600 mg/dl) möglichst linear sein. - Die Messgenauigkeit sollte im Bereich der herkömmlichen Blutzuckermessung liegen. Wünschenswert wären Sensoren, die vollständig nicht-invasiv messen. Das funktioniert nur auf Grundlage physikalischer Methoden, wie Absorptionsspektroskopie, Infrarot- und Ramanstreuung, Fluoreszenzspektroskopie usw. In weiteren Stufen der Therapieentwicklung werden durch automatisierte Insulinabgabe hyperglykämische Glukoseauslenkungen (automatische Infusion des Korrekturbolus) gut beherrscht werden. Das wird durch die weitere Erhöhung der Messzuverlässigkeit der Glukosesensoren abgesichert werden. Am Ende dieser Entwicklung steht die vollkommen autonom gesteuerte Insulintherapie [73, 74]. Generell ist CGM eine wesentliche Voraussetzung für ein artifizielles Pankreas (Closed-Loop-System). Die derzeit auf dem Markt befindlichen Glukosesensoren werden bereits für entsprechende Experimente eingesetzt und erweisen dabei ihre Tauglichkeit [73, 74]. Die Entwicklung von CGM ist damit auch unter dem Aspekt der „technischen Heilung“ des Diabetes zu sehen.
G. Walter (Privatperson) (2)	Zu finden bei Ärzte-Antworten
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	keine Angabe
C. Michel (Privatperson) (4)	Es gibt Stand-Alone Lösungen (Dexcom G4 oder Freestyle Navigator II) für ICT und für die CSII gibt es den Medtronic Guardian und die Animas Vibe Pumpe. – hier stellt das Display der Pumpe praktisch das Empfangsteil dar. Dadurch spart man sich ein Display bei der ohnehin mehr aufwändigen Pumpentherapie
Animas (5)	CGM als eine neue Kategorie wurde erstmals 1999 eingeführt. GCM hat zwei unterschiedliche Nutzungsmöglichkeiten entwickelt: 1) Verblindet bzw. professionelle Anwendung und 2) Real-time oder Patientennutzung. Im Rahmen dieser Stellungnahme werden wir uns auf Realtime-Anwendung konzentrieren. Die persönliche Nutzung erlaubt dem Anwender den aktuellen Zuckerspiegel zu erkennen, und Verbesserungen in der Genauigkeit, Performance und Bedienung haben dem Dexcom Sensor erlaubt, sich deutlich zu verbessern. Dexcoms aktueller Sensor, der Dexcom G4 Platinum, hat folgende technische Vorteile: a. Der MARD (Mean absolute Relative Difference %) für die Nutzung von 7 Tagen ist 13%. Dies ist eine deutliche Verbesserung gegenüber dem vorigen Dexcom Seven Plus, der einen MARD von 16% aufwies. b. Die Fähigkeit, echte Unterzuckerungen (% der Zeit bei oder unter den Grenzen für den Unterzuckeralarm und Alarmton 15 Minuten bei einem Wert bei 70 mg/dL) ist für den Dexcom G4 Platinum 83%. Dies ist signifikant besser als der vorigen Dexcom Seven Plus mit 57%.

Einschätzender	Antwort
	c. Genauigkeit bei Hypoglykämie ist definiert als Glucosewerte innerhalb ± 20mg bei Werten unter 80 mg/dL. Für den Dexcom G4 Platinum ist dieser Wert 83% und damit signifikant besser als für den Dexcom Seven Plus, der bei 73% lag. d. Lebensdauer des Sensors ist definiert als wie lange ein einzelner Sensor innerhalb der 7 Tage arbeitet. Die Lebensdauer des Dexcom G4 Platinum liegt bei 94% und ist damit signifikant besser als die Lebensdauer des Dexcom Seven Plus, die bei 89% lag. e. Sensor-zu-Sensor Variation ist definiert als der Koeffizient der Variation (CV). Für den Dexcom G4 Platinum ist der CV 7%. Für den vorigen Dexcom Seven Plus Sensor ist der CV 15%. Dies ist eine deutliche Verbesserung. f. Die Genauigkeit (MARD%) über die Zeit (7 Tage Tragedauer) wurde verbessert gegenüber der vorigen Version. Der Dexcom G4 Platinum zeigt eine geringere Genauigkeit am ersten Tag gegenüber der vorigen Version, verbessert sich aber bis Tag 7 im Vergleich zum Seven plus (G4 Platinum = 71% an Tag 1 bis 87% an Tag 7; Seven Plus = 77% an Tag 1 bis 70% an Tag 7) Diese Verbesserungen bzgl. Genauigkeit und Funktionssicherheit gegenüber vorigen Versionen haben das Vertrauen von Patienten und Ärzten in den Dexcom G4 Platinum Sensor gestärkt. Studien haben gezeigt, dass, um den vollen Nutzen von CGM zu bekommen, der Sensor regelmäßig getragen werden sollte. Andere technologische Verbesserungen in der Bedienung des Dexcom G4 Platinum Sensor beinhalten auch eine kleinere Sensor-Meßsonde, individuell einstellbaren Lautstärken für Alarime und Warnungen, so dass Patienten schnell reagieren können, und eine verbesserte Reichweite von bis zu 3 Metern zwischen Transmitter und Empfänger. Erwartete weitere Verbesserungen sind im Bereich Genauigkeit, Lebensdauer des Sensors und Bedienung.
R. Kolassa (BdSN) (6)	Bei technischen Modifizierungen und der Weiterentwicklung von CGM-Systemen geht es zum einen um die Verbesserung der praktischen Nutzung, zum anderen aber auch um die Verbesserung der Messtechnik. Grundlage von Tendenzen in der Weiterentwicklung von CGM-Systemen sind die zurzeit verwendete Messmethode und Besonderheiten, wie z.B. Unterschiede zwischen Blutzucker und den CGM-Werten, Messgenauigkeit der Glukosesensoren und die notwendige Kalibrierung. Erstrebenswerte Weiterentwicklung bzgl. der Verbesserung der Messtechnik: - Messgenauigkeit im Bereich der herkömmlichen BZ-Messung - Möglichst sensitives System, d.h. schon geringe Änderungen in der Glukosekonzentration sollten abbildbar sein - Möglichst keinen oder geringen Einfluss anderer – am Ort der Messung vorhandener – Komponenten und Konzentrationsänderungen dieser auf das Messergebnis. - Möglichst lineare Genauigkeit über den für eine Diabetestherapie notwendigen Messbereich (20-600 mg/dl oder 1,1-33,3 mmol/l) Notwendigkeiten bei der Weiterentwicklung bestehender Systeme bzw. Entwicklung von neuen Systemen im Hinblick auf die praktische Handhabung: - Reduktion von traumatischen Einflüssen des Gewebes beim Setzen und Tragen des Sensors - Entwicklung von nicht-invasiven Sensoren (z.B. durch Absorptionsspektroskopie oder Fluoreszenzspektroskopie)

Einschätzender	Antwort
	- Verlängerung der Tragezeit des Sensors - Verbesserung der Diskretion beim Tragen – d.h. Verkleinerung der Systemkomponenten - Verbesserung des Tragekomforts - Möglichst kurze „Aufwärmphase“ nach der Sensoranlage - Möglichst Keine Kalibrierung - Möglichst geringer Aufwand für technisches Training - Möglichst hohe Zuverlässigkeit - Möglichst geringe Rate von Komplikationen (u.a. Infektionsrisiko) Das Ziel ist die Entwicklung eines Closed-Loop-Systems. Die automatische Abgabe von Korrekturinsulin bei Hyperglykämien ist ein weiterer wichtiger Schritt zum Closed-Loop System. Wenn sich die Messgenauigkeit der Sensoren weiter erhöht, wird dies möglich sein – bis hin zu einer autonom gesteuerten Insulinpumpe.
D. Reichert (BVND) (8)	Kombination mit Insulinpumpen
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)
A. Wilke (Abbott) (10)	Es ist einsichtig, dass der Nutzen eines Medizingeräts zum Monitoring von Glukosekonzentrationen bei Diabetes sich vor allem dann darstellen lässt, wenn der Patient das System auch anwendet. Deshalb ist es nicht überraschend, dass in zahlreiche randomisierte Studien, der Grad der Blutzuckerkontrolle (im Sinne einer Verbesserung von HbA1c-Werten) mit dem prozentualen zeitlichen Einsatz des Geräts durch den Patienten korreliert. Basierend auf diesen Erkenntnissen streben Abbott Diabetes Care und andere Hersteller von CGM-Systemen an, die Handhabung dieser Geräte auf Patientenseite zu verbessern, um eine noch bessere Therapietreue zu erzielen und damit den Nutzen des Einsatzes der Technologie im Sinne einer besseren Blutzuckerkontrolle des Patienten weiter zu verbessern. Bezüglich folgender Eigenschaften ist eine Weiterentwicklung von CGM-Geräten zu erwarten: • Verkleinerung der Sensoren, zunehmend intuitive Handhabung der Geräte und patientenfreundlichere Anwendung • Längere Tragezeit des Sensors • Abschaffung der Notwendigkeit einer begleitenden SMBG • Abschaffung der Notwendigkeit einer Kalibrierung Abbott Diabetes Care ist sich darüber im Klaren, dass die gegenwärtige Preisgestaltung der CGM-Technologie einer umfangreichen Erstattung der Technologie und damit einem breiten Einsatz von CGM entgegensteht. Abbott Diabetes Care erforscht Möglichkeiten neue Technologien auf den Markt zu bringen, die auf wesentlichen Nutzenaspekte von CGM-Systemen aufbauen, im Vergleich zur heutigen CGM-Technologie mit vollem Leistungsspektrum jedoch deutlich kostengünstiger sind.
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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

Einschätzender	Antwort
	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 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

Einschätzender	Antwort
	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 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.
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Bei den heute verwendeten CGM-Systemen handelt es sich um Sensorelektroden, die regelmäßig alle 6-7 Tage in das Unterhautgewebe unter hygienischen Bedingungen neu platziert werden müssen, die nicht im Blut, sondern in der interstitiellen Gewebeflüssigkeit die Glukose messen und die mit Kalibrationswerten aus dem Blut regelmäßig (meist 2-4/Tag) geeicht werden müssen. Es handelt sich um ein zwar kleines, aber sichtbares technisches Instrument, das Tag und Nacht am Körper getragen wird. Es besteht ein physiologischer Unterschied zwischen Gewebe- und Blutzucker bei stark steigenden oder rasch fallenden Werten (time-lag). Die Genauigkeit der Messung hängt bei den meisten CGM Geräten entscheidend von der Wahl des optimalen Kalibrierungszeitpunktes ab (am besten präprandial im stabilen Blutzuckerverlauf). Es ist daher für die sinnvolle Nutzung der CGM und SUP-Systeme unumgänglich, die Patienten / Eltern/ Betreuer in der Verwendung der Technologie, der optimalen Eichung des Systems und im Umgang mit den zusätzlichen Informationen zu schulen. Diese Technologie ist schon in der jetzigen Form Schlüssel zur sicheren Therapieführung mit verminderter Hypoglykämiegefahr und Einschränkung der Glukoseschwankungen (Glukosevariabilität). Da Unterzuckerungen für Kinder und Erwachsene mit Diabetes im Alltag eine akute und damit handlungsrelevante Gefahr darstellen (Hypoglykämien im Schlaf, beim Autofahren, beim Bedienen von Maschinen, bei oder nach Sport, beim Schwimmen, für alleinstehende Personen, für das ungeborene Kind in der Schwangerschaft) ist die CGM-Technologie mit Alarmfunktion eine therapeutische Hilfe. Die CGM Technologie wird weiterentwickelt (Verkleinerung der Sensoren, Verlängerung der Liegedauer, Verminderung der Kalibrationshäufigkeit, Senderstärke). Viele der ersten Studien zu CGM Systemen zeigten, dass Kinder diese Technologie nicht dauerhaft tolerierten, weil die damals verwendeten Sensoren noch um ein Vielfaches dicker und weniger angenehm zu tragen waren, als die heute verwendeten Sensorelektroden. Im Rahmen eines BMBF Förderprojektes „Intelligente Implantate“ (2009-2011) wurde die Entwicklung eines voll-implantierbarer Glukosesensors zur Diabetesdiagnostik und Therapie gefördert (Dr. Mario Birkholz, IHP-Leibnitz-Institut für innovative Mikroelektronik). Die aktuelle Entwicklung von mikroelektronischen Messsystemen ist weltweit Gegenstand der Forschung und könnte Grenzflächen überwinden und zukünftig eine Messung durch Mikroelektroden auf/durch die Haut oder in anderem Körpergewebe möglich machen. Die CGM Technologie ist der Weg zur "technischen Heilung" des Typ 1 Diabetes, da die Sensortechnologie für die selbststeuernde Insulinpumpe (closed-loop) die notwendigen Daten liefert. Diese Technologie ist schon mit den heutigen Sensoren so ausgereift, dass es mehrere Studien in den letzten Jahren an diabeteserkrankten Patienten gegeben hat, zuletzt auch mit der neu-

Einschätzender	Antwort
	ersten Sensorgeneration auch mit Kindern mit einer overnight-closed-loop Insulinpumpe. Es gelang eine sichere Steuerung des nächtlichen Blutzuckers basierend auf Sensordaten, die ein Computerprogramm nutzte, um die Pumpe in kurzen zeitlichen Abständen zu steuern (34). In der bisherigen CGM und SUP mit Hypoglykämieabschaltung liegt schon jetzt die Technologie für die zukünftigen closed-loop Insulinpumpengenerationen und Insulin-Therapieformen vor, die den technischen Ersatz der zerstörten Beta-Zellen (artificial pancreas) und eine eigenständige, im Normbereich liegende und sichere Blutzuckersteuerung zum Ziel haben.
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Gegenwärtig verfügbare CGM-Technologie ist als zusätzliches Informationsmedium im Zusammenhang mit SMBG zugelassen: • CGM vermittelt ein vollständiges Glukoseprofil und zeigt relative Glukoseveränderungen an • CGM warnt den Patienten in bestimmten Situationen, z.B. wenn die Gefahr einer Hypoglykämie besteht, und veranlasst den Patienten, eine Blutglukosemessung durchzuführen • Mit CGM hat der Patient die Möglichkeit, in jeder Situation und zu jeder Zeit seine generelle Stoffwechsellage einzuschätzen und sich entsprechend darauf einzustellen • Anhand der CGM-Glukoseprofile über längere Zeiträume kann eine generelle Optimierung der Therapie erreicht werden • Eltern können Glukoseschwankungen bei Kindern kontrollieren Der Stand der heutigen CGM-Technologie erfordert weitere Verbesserungen der Genauigkeit, so dass sich der Patient immer auf die CGM-Werte ohne zusätzliche kapilläre Blutzuckermessungen verlassen kann. Für manche Patienten sind die Anforderungen, mit der gegenwärtig komplexen CGM-Technologie umzugehen, zu hoch: • CGM-Signale müssen kalibriert, das heißt mit einem Referenzwert verglichen werden. Kapillare Blutglukosemessungen dienen als Referenzwerte und müssen mehrfach täglich gemessen werden. Zusätzlich werden bestimmte Anforderungen, wie eine Referenzmessung durchgeführt werden soll, gestellt. Zum Beispiel soll die Messung nur dann vorgenommen werden, wenn die Blutzuckerwerte relative stabil sind und nicht während Mahlzeiten oder sportlichen Aktivitäten. Missachtung dieser Bedingungen kann mit der heutigen Technologie fehlerhafte, ungenaue Messungen zur Folge haben. • Einige der heutigen CGM-Geräte reagieren auf bestimmte Medikamente wie Paracetamol oder auch Ascorbinsäure. Diese müssen vermieden werden. • Nicht alle CGM-Geräte sind für Kinder zugelassen Die meisten der zugelassenen CGM-Geräte basieren auf elektrochemischer Glukose-Messung und der Glukose-Oxidase-Reaktion. Neue Messtechnologien werden entwickelt, welche genannte Limitierungen eliminieren können. Ein erfolgreicher Einsatz der heutigen CGM-Technologie erfordert intensives Umgehen mit dem Gerät. Schrittweise Automatisierung bis hin zum feedback-kontrollierten Künstlichen Pankreas ist der Trend der aktuellen Entwicklung.
S. Westermann (DDB) (16)	Die Geräte werden immer genauer, sodass immer weniger Blutzuckermessungen erforderlich sind. Daneben werden die Geräte für den Diabetiker immer einsatz- und bedienerfreundlicher. Nachteile sind nicht ersichtlich.
R. Messer (Nintamed) (17)	9.1 Beschreibung des Dexcom G4 Stand-alone (In USA Dexcom G4 Platinum) Das Dexcom G4 Stand-alone (27, 28) ist ein von der Insulinpumpe unabhängiges kontinuierliches Glukosemonitoring – System und daher für Patienten mit ICT (intensivierter konventioneller Insulintherapie) sowie CSII – Patienten gedacht, die von einer Kombination mit CGM profitieren. Es wird von der Firma DexCom mit Sitz in San Diego,

Einschätzender	Antwort
	USA, hergestellt und von der Firma Nintamed GmbH & Co. KG mit Sitz in Mainz exklusiv in Deutschland vertrieben. Die Sensoren des Dexcom G4 Stand-alone haben eine von der FDA zugelassene Tragedauer von 7 Tagen. Das Dexcom G4 Stand-alone besteht aus drei Komponenten: 1. Ein Sensor zum einmaligen Gebrauch, welcher die Glukose im interstitiellen Unterhautfettgewebe kontinuierlich bis zu sieben Tagen misst 2. Ein Sender (Transmitter), welcher kabellos per Funk die vom Sensor aufgenommene Information überträgt; alle 5 Minuten einen gemessenen Wert. Seine Funkreichweite beträgt 6 Meter. 3. Ein Empfänger (Receiver), welcher die vom Sender übertragene Information auf einem Display als Werte, Kurve und als Richtungs- und Geschwindigkeitspfeile darstellt. Die Daten werden bis zu 30 Tage gespeichert und können jederzeit mithilfe einer mitgelieferten Software auf den PC geladen werden. Darüber hinaus werden die Patienten mit einem akustischen Alarmsystem darauf aufmerksam gemacht, wenn ihr Zucker außerhalb des Zielzuckers ist oder sich schnell nach oben bzw. unten bewegt. Diese akustischen Alarme sind besonders wichtig als „Hypowecker“ in der Nacht oder in Situationen, in denen man nicht permanent auf seinen Zucker achten kann. Bild Da eine kontinuierliche Blutzuckermessung technisch nicht möglich ist, musste man mit der Messung der Glukose in der interstitiellen Gewebeflüssigkeit auf ein anderes Kompartiment ausweichen. Gewebe- und Blutzucker stehen in einer von Sternberg, Hoss, Salgada, Pfeiffer beschriebenen Beziehung zueinander. In der Regel hinkt der Gewebezucker dem Blutzucker hinterher (lag-time). Beim Dexcom G4 Stand-alone beträgt die durchschnittliche Lag-time 5 Minuten. Dieser Fortschritt konnte durch bestimmte Eigenschaften des Sensors, der Sensormembran sowie neue, differenziertere Algorithmen und integrierte Hochleistungsprozessoren erreicht werden (20). Für den Patienten stellt sich dies als eine hohe Übereinstimmung zwischen gemessenen Blutzucker- und durch das Dexcom G4 Stand-alone angezeigten Gewebezuckerwerten dar. Die lange Liegedauer und Messdauer von bis zu 7 Tagen wurde u.a. durch die DexCom-Sensorspezialmembran erreicht. Diese stammt von dem in die Blutbahn implantierbaren Langzeitsensor, einem Entwicklungsprodukt von DexCom. Diese Spezialmembran ist hoch gewebeverträglich und vermindert dadurch die Wahrscheinlichkeit von Gewebsreaktionen, auch bei längerer Liegedauer, und zeigt ein spezifisches Verhalten in der Sensorwunde (20). Allerdings muss das Dexcom G4 Stand-alone mindestens alle 12 Stunden mit Hilfe eines Blutzuckerwertes kalibriert werden, um die Drift des Sensors, welche durch die Methode bedingt ist, auszugleichen. Im Vergleich zu Vorgängergenerationen konnte die Zahl der notwendigen Kalibrierungen auf nur noch 2 Kalibrierungen pro Tag reduziert werden. Der Zeitpunkt der Kalibrierung kann vom Patienten gewählt werden. Das Dexcom G4 Stand-alone erinnert ihn lediglich alle 12 Stunden daran, dass kalibriert werden muss. Da die einzelnen Werte im Blut und Gewebe immer noch voneinander abweichen können, ist gemäß Gebrauchsanweisung das Dexcom G4 Stand-alone nicht als Ersatz für die Blutzuckermessung von der FDA zugelassen. Entscheidungen in Bezug auf die Behandlung dürfen nicht ausschließlich aufgrund von Ergebnissen des Systems getroffen werden. So müssen die Ergebnisse durch eine Blutzuckerselbstkontrollmessung (BZSM) bestätigt werden, bevor therapeutische Anpassungen vorgenommen werden. Symptome, die auf niedrige bzw. hohe Blutzuckerwerte hindeuten, sollten nicht ignoriert werden. Wenn Symptome eines niedrigen bzw. hohen Blutzuckers festgestellt werden, soll der Blutzucker gemessen werden. Die Entwicklung des Dexcom G4 hatte zum Ziel, dass sich der Sensor auf der einen Seite durch eine hohe Übereinstimmung zwischen Gewebe- und Blutzucker

Einschätzender	Antwort
	cker verbunden mit einer langen Liege- und Messdauer auszeichnet, auf der anderen Seite auch einfach zu legen, angenehm zu tragen sowie einfach zu lernen ist. Mithilfe der von DexCom entwickelten Einführhilfe lässt sich der Sensor leicht und angenehm legen. Der Sensor mit einem Durchmesser von weniger als 0,4 mm ist in der Haut angenehm zu tragen. Zudem ist es gelungen, den Transmitter durch die integrierte Energiequelle sehr klein und leicht darzustellen. Das hypoallergene Pflaster klebt gut und ist hautverträglich, so dass auch von dieser Seite das angenehme Tragen des Sensors gewährleistet wird. Der angelegte Sensor mit Sender (Transmitter) ist wasserdicht (IPX 8) und kann beim Duschen, Schwimmen oder Tauchen bis 3 m unter der Wasseroberfläche getragen werden. Die Menüführung des Empfängers (Receivers) verzichtet auf aufwendige Funktionen, so dass der Empfänger leicht zu bedienen und ohne großen Aufwand erlernbar ist. Die Sensoren müssen nicht mehr gekühlt werden, so dass die Patienten das Dexcom G4 Stand-alone mit den Sensoren ohne großen Kühlaufwand mit auf Reisen nehmen können. Alles Eigenschaften, die für die dauerhafte und gewissenhafte Anwendung durch die Patienten (Compliance) von hoher Bedeutung sind. Die klinischen Studien zeigen nämlich, dass die Patienten mit der höchsten Compliance die besten Ergebnisse bzgl. der HbA1C – Senkung und Reduktion von Hypoglykämien haben. Mit Hilfe der mitgelieferten Studio-Software können die gespeicherten Daten des Empfängers auf einen PC geladen und der Speicher des Empfängers gelöscht werden. Somit wird sichergestellt, dass der Patient seine Daten schützen kann. 9.2 Technische Modifizierungen Die folgenden technischen Modifizierungen beziehen sich auf den Dexcom G4 Stand-alone im Einsatz als Patientensystem für den Dauereinsatz. Im Vergleich zur Vorgängergeneration, dem Dexcom Seven Plus, konnten signifikante Fortschritte in Bezug auf die Genauigkeit, die Performance und die Anwenderfreundlichkeit für den Patienten erreicht werden (27, 28). Für den Dexcom G4 Stand-alone, beträgt die MARD (Mean Absolute Relative Difference %) über den gesamten Messbereich 40-400 mg/dl und über den gesamten Zeitraum der zugelassenen Tragedauer von 7 Tagen 13%. Dies ist eine signifikante Verbesserung im Vergleich zum Dexcom Seven Plus, dessen MARD 16% betrug. Die Hypoglykämie - Detektionsrate beträgt für den Dexcom G4 Stand-alone 83%, während sie beim Dexcom Seven Plus noch 57% betrug. Eine signifikante Verbesserung. Die Genauigkeit im Hypoglykämiebereich ist definiert als der Bereich bis zu 20 mg/dl unterhalb von 80 mg/dl. Beim Dexcom G4 Stand-alone beträgt die Genauigkeit im Hypoglykämiebereich 83%, ein signifikanter Fortschritt gegenüber dem Dexcom Seven Plus mit 73%. Die Sensorlebensdauer ist definiert als die Zeitdauer in Prozent, die ein Sensor innerhalb der zugelassenen Sensortragedauer von 7 Tagen verlässlich misst. Sie beträgt für den Dexcom G4 Stand-alone 94%. Beim Dexcom Seven Plus waren es 89%. Das heißt, dass 94% der Sensoren mindestens 7 Tage zuverlässig messen. Die Sensor zu Sensor – Abweichung ist definiert als der Variationskoeffizient (CV). Er beträgt für den Dexcom G4 Stand-alone 7%. Für den Dexcom Seven Plus waren es 15 %. Die Messgenauigkeit (MARD) über die gesamte Messdauer von 7 Tagen konnte von Generation zu Generation verbessert werden, obwohl sich die Performance am Tag 1 gegenüber dem Seven Plus leicht verschlechtert hat. Dagegen hat sie sich von Tag 2 bis Tag 7 signifikant verbessert. Dexcom G4 Stand-alone Platinum 71% am Tag 1 und 87% am Tag 7. Seven Plus 77% am Tag 1 und 70% am Tag 7. Diese technischen Fortschritte in Bezug auf Genauigkeit und Verlässlichkeit der Sensormessungen, die von Generation zu Generation erzielt werden konnten, erhöhen das Vertrauen der Anwender, Ärzte und Patienten, in die Kontinuierli-

Einschätzender	Antwort
	che Glukosemessung. Darüber hinaus wurden große Fortschritte bei der Anwenderfreundlichkeit gemacht. Die Studien haben gezeigt, dass das klinische Outcome besser ist, je länger/häufiger die Sensoren getragen werden und je mehr damit interagiert wird. So wurde das Volumen des Sensors, der in der Haut gelegt wird, beim Dexcom G4 Standalone Platinum nochmals um 60% reduziert. Statt einer Nadel spricht man heute positiv von einem Sensorfaden, da ihn der Patient in der Haut kaum spürt. Bei der neuen Generation können die Alarmer modifiziert werden. Man kann nun zwischen Vibration, lauten und leisen Alarmen wählen. Dies erhöht die Akzeptanz in diskreter Umgebung und die Sicherheit in lauter Umgebung oder in der Nacht, damit man die Alarmer im Falle einer drohenden Hypoglykämie nicht mehr verschläft. Man kann sich mit einem Signal warnen lassen oder die Alarmer wiederholen lassen, bis sie vom Patienten bestätigt werden. Die Reichweite des Transmitters wurde von 1,5 Meter auf 6 Meter erhöht, damit eine kontinuierliche und sichere Signalübertragung gewährleistet ist. Der Dexcom-Transmitter ist sehr klein (der kleinste im Markt), obwohl er im Vergleich zum Seven Plus wegen der höheren Reichweite leicht vergrößert werden musste. Sensor und Transmitter werden beim Tragen gut angenommen. Auch das Legen des Sensors und Transmitters sind sehr einfach und werden gut akzeptiert. Die Bedienerfreundlichkeit des Empfängers ist sehr gut. Das Menü ist selbsterklärend, die Graphik ist farbig und hat einen beleuchteten Hintergrund. Sie ist gut lesbar. Die Farben signalisieren dem Patienten auf einen Blick, ob sein Zucker im oder außerhalb des Zielbereichs ist. Dies ist auch gut erkennbar z.B. in der Nacht auch ohne Brille, wenn man von einem Hypoglykämiealarm geweckt wird. Auch Form und Design des Empfängers spielen bei der Akzeptanz eine große Rolle. So konnte die Größe des Empfängers noch weiter miniaturisiert werden, so dass er beim Tragen am Körper oder in einer Tasche nicht stört. Download und Auswertung der Sensordaten haben sich durch die Dexcom-Studio – Software nochmals vereinfacht. Datenflut und Datenmüll durch die kontinuierliche Glukosemessung gehören der Vergangenheit an. Die Schulung und das Produktraining haben sich durch die Fortschritte bei der Bedienerfreundlichkeit deutlich vereinfacht. Zudem wurde in die Schulungsmaterialien und -Inhalte viel investiert. Diese sind auch online verfügbar. Eine Produktschulung dauert heute i.R. weniger als 60 Minuten. Die AGDT arbeitet zurzeit ein CGM- Schulungsprogramm aus, welches auch die medizinischen Inhalte umfasst. Diese signifikanten wurden während der letzten fünf Jahre erreicht. Die nächsten Generationen werden noch weitere Fortschritte in Bezug auf Messgenauigkeit und Performance sowie Anwenderfreundlichkeit bringen. Möglicherweise wird dann das Dexcom CGM-System die FDA-Zulassung für eine Anwendung ohne zusätzliche Blutzuckermessung erhalten, möglicherweise auch eine Zulassung für 10 oder mehr Tage. Immer mehr Ärzte und Patienten wenden die Kontinuierlichen Glukosemessung im häufiger und dauerhafter an, was an der steigenden Nachfrage abzulesen ist. Bei den heutigen Verkäufen handelt es sich zu 95% um Privatkäufe ohne Unterstützung der Krankenkassen. Diese Personen verzichten auf andere Dinge des Lebens zugunsten der Anschaffung eines Dexcom G4 Stand-alone bzw. Dexcom Seven Plus und kaufen Monat für Monat, Quartal für Quartal ihre Sensoren. Warum tun sie das? Doch nur, weil sie vom Nutzen überzeugt sind und den Vorteil der kontinuierlichen Messung für sich, für ihr Leben, ihre Berufsausübung, ihre Familien, ihr Umfeld erkennen und von Messung zu Messung bestätigt bekommen. Spontane Patientenfeedbacks, die der Firma Nintamed zugeschickt wurden, belegen die gute Funktionstauglichkeit des Dexcom Seven Plus und Dexcom G4 Stand-alone im Alltag des Patienten (29, 30).

Einschätzender	Antwort																				
	9.3 Dexcom - Historie DexCom befasst sich seit seiner Gründung im Jahre 1999 ausschließlich mit dem Glukosemonitoring. Grundlage der DexCom – CGM Systeme ist die Enzymsensor-Technologie, ursprünglich entwickelt und publiziert von Dr. Stuart Updike im Jahr 1967. In den Jahren 2001 – 2003 wurden drei Generationen des „DexCom long-term surgically implantable continuous glucose sensor (LTS)“ entwickelt und erforscht. Nach chirurgischer Implantation des Sensors in das abdominale Unterhautfettgewebe sendete dieser Sensor über Wochen die gemessenen Blutzuckerwerte auf einen externen Monitor und wurde aufgrund der langen Messdauer Long-term Sensor (LTSÖ) genannt. Schon die erste Studie mit dem LTSÖ zeigte einen Rückgang der Hypoglykämien um 47% und der Hyperglykämien um 25%²⁷. Diesen Forschungsweg verließ DexCom im Jahr 2004 und konzentrierte sich auf die Entwicklung der neuen, subkutanen Real-time CGM-Systeme, in denen u.a. die hoch gewebeverträgliche LTSÖ-Membran weiterhin eingesetzt wird. Im Jahr 2006 brachte DexCom seine erste Generation eines subkutanen Real-time CGM auf den Markt. Dieses wurde wegen der „kurzen“ Messdauer von nur 3 Tagen Short-term Sensor System (STSÖ) genannt. Im Jahr 2007 führte DexCom die zweite Generation des subkutanen Real-time CGM ein, welches als erstes seiner Art die Zulassung für eine Messdauer von 7 Tagen erhielt und daher SevenÖ System genannt wurde. Im Jahr 2008 wurde das DexCom SevenÖ System mit OpenChoice eingeführt und zum ersten Mal in Europa eingesetzt. Open Choice bedeutet, dass mit jedem handelsüblichen Blutzuckermessgerät kalibriert werden kann. Im Jahr 2009 wurde das SevenÖ Plus System eingeführt, welches allerdings noch die SevenÖ Sensoren verwendet. Plus steht für höhere Messleistung, höhere Messgenauigkeit, einfache Bedienung und noch mehr Anwenderfreundlichkeit. Faktoren, die für eine hohe Compliance wichtig sind. Im Jahr 2012 wurde der Dexcom G4 Stand-alone Platinum in Deutschland eingeführt. Standalone steht für die alleinige Anwendung als CGM, welches für die Anwendung im Diabeteszentrum und durch ICT-Patienten ideal ist. Zudem kann es mit den verschiedenen Insulinpumpen kombiniert werden, z.B. mit der Roche-Pumpe, die kein Sensorsystem integriert hat. Im Gegensatz zum Dexcom G4 Stand-alone Platinum stellt die Animas – Vibe eine Insulinpumpe dar, die den Dexcom – Sensor integriert hat. DexCom subkutanes Real-time CGM System: Historischer Überblick <table><tr><th>Generation</th><th>Jahr der Markteinführung</th><th>Handelsname</th><th>Synonyme</th></tr><tr><td>1. Generation</td><td>2006</td><td>DexCom™ STS®</td><td>DexCom™ STS®</td></tr><tr><td>2. Generation</td><td>2007</td><td>DexCom™ Seven® System</td><td>DexCom Seven Continuous Glucose Monitoring System; DexCom™ STS®-7 CGM;</td></tr><tr><td>3. Generation</td><td>2009</td><td>DexCom™ Seven® Plus System</td><td>DexCom™ Seven® Continuous Glucose Monitoring System; DexCom Seven 2 System</td></tr><tr><td>4. Generation</td><td>2012</td><td>DexCom™ G4 Platinum®</td><td>Dexcom G4 Stand-alone Platinum</td></tr></table>	Generation	Jahr der Markteinführung	Handelsname	Synonyme	1. Generation	2006	DexCom™ STS®	DexCom™ STS®	2. Generation	2007	DexCom™ Seven® System	DexCom Seven Continuous Glucose Monitoring System; DexCom™ STS®-7 CGM;	3. Generation	2009	DexCom™ Seven® Plus System	DexCom™ Seven® Continuous Glucose Monitoring System; DexCom Seven 2 System	4. Generation	2012	DexCom™ G4 Platinum®	Dexcom G4 Stand-alone Platinum
Generation	Jahr der Markteinführung	Handelsname	Synonyme																		
1. Generation	2006	DexCom™ STS®	DexCom™ STS®																		
2. Generation	2007	DexCom™ Seven® System	DexCom Seven Continuous Glucose Monitoring System; DexCom™ STS®-7 CGM;																		
3. Generation	2009	DexCom™ Seven® Plus System	DexCom™ Seven® Continuous Glucose Monitoring System; DexCom Seven 2 System																		
4. Generation	2012	DexCom™ G4 Platinum®	Dexcom G4 Stand-alone Platinum																		

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

Einschätzender	Antwort
----------------	---------

Einschätzender	Antwort																																																										
Medtronic (1)	Kosten des Einsatzes von CGM in der sensorunterstützten Pumpentherapie Kosten CGM pro Jahr* <table><tr><td>Tagestherapiekosten</td><td>ca. 10 €/Tag</td></tr><tr><td>Jahrestherapiekosten (360 Tage)</td><td>ca. 3.600 €/Jahr</td></tr></table> Maximal ca. 3.600 €/Jahr Tabelle 2: Medtronic Kalkulation *ohne Berücksichtigung von Zuzahlungen und Eigenanteilen Kosten einer Hypoglykämie <table><tr><td>Ein Diabetiker DM Typ 1 erleidet in Rostock¹⁾ eine schwere Hypoglykämie und bedarf wegen vorliegender Bewusstlosigkeit der Fremdhilfe. Der Notarzt wird zu Hilfe gerufen.</td><td>Einzelkosten</td><td>kumuliert e Gesamtkosten</td></tr><tr><td>Notarzteinsatzfahrzeug (NEF)</td><td>261,00 €</td><td>261,00 €</td></tr><tr><td colspan="3">Aus medizinischen Gründen wird die Weiterbehandlung unter stationären Bedingungen notwendig. Der Patient wird mittels RTW als Notfall in ein Krankenhaus im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern¹⁾ gefahren.</td></tr><tr><td>Rettungswagen (RTW)</td><td>337,00 €</td><td>598,00 €</td></tr><tr><td colspan="3">Es erfolgt die Aufnahme im Krankenhaus zur stationären Behandlung. Als DRG relevante Diagnose für die stationäre Behandlung wird „Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-1-Diabetes]: Ohne Komplikationen: Als entgleist bezeichnet“ entsprechend ICD E10.91 angesetzt.</td></tr><tr><td colspan="3">Die Kosten der Krankenhausbehandlung sind abhängig</td></tr><tr><td colspan="3">- vom Alter des Patienten</td></tr><tr><td colspan="3">- von den Prozeduren (OPS-Codes) im Rahmen der stationären Behandlung</td></tr><tr><td colspan="3">- von der tatsächlichen Verweildauer im Krankenhaus</td></tr><tr><td colspan="3">- vom gültigen Landesbasisfallwert je Bundesland (für M-V: 2.940,00 € in 2012)</td></tr><tr><td colspan="3">Der Patient ist älter 10 Jahre</td></tr><tr><td>Dauer KHB:</td><td>< 2 Tage</td><td></td><td>DRG:</td><td>K60E</td><td>511,56 €</td><td>1.109,56 €</td></tr><tr><td>Dauer KHB:</td><td>> 1 Tag/ <14Tage</td><td></td><td>DRG:</td><td>K60E</td><td>1.987,44 €</td><td>2.846,44 €</td></tr><tr><td colspan="5">Tgl. Mehrkosten (K60E) ab 14. Tag²⁾ der KHB</td><td>202,86 €</td><td></td></tr></table>	Tagestherapiekosten	ca. 10 €/Tag	Jahrestherapiekosten (360 Tage)	ca. 3.600 €/Jahr	Ein Diabetiker DM Typ 1 erleidet in Rostock ¹⁾ eine schwere Hypoglykämie und bedarf wegen vorliegender Bewusstlosigkeit der Fremdhilfe. Der Notarzt wird zu Hilfe gerufen.	Einzelkosten	kumuliert e Gesamtkosten	Notarzteinsatzfahrzeug (NEF)	261,00 €	261,00 €	Aus medizinischen Gründen wird die Weiterbehandlung unter stationären Bedingungen notwendig. Der Patient wird mittels RTW als Notfall in ein Krankenhaus im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern ¹⁾ gefahren.			Rettungswagen (RTW)	337,00 €	598,00 €	Es erfolgt die Aufnahme im Krankenhaus zur stationären Behandlung. Als DRG relevante Diagnose für die stationäre Behandlung wird „Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-1-Diabetes]: Ohne Komplikationen: Als entgleist bezeichnet“ entsprechend ICD E10.91 angesetzt.			Die Kosten der Krankenhausbehandlung sind abhängig			- vom Alter des Patienten			- von den Prozeduren (OPS-Codes) im Rahmen der stationären Behandlung			- von der tatsächlichen Verweildauer im Krankenhaus			- vom gültigen Landesbasisfallwert je Bundesland (für M-V: 2.940,00 € in 2012)			Der Patient ist älter 10 Jahre			Dauer KHB:	< 2 Tage		DRG:	K60E	511,56 €	1.109,56 €	Dauer KHB:	> 1 Tag/ <14Tage		DRG:	K60E	1.987,44 €	2.846,44 €	Tgl. Mehrkosten (K60E) ab 14. Tag ²⁾ der KHB					202,86 €	
Tagestherapiekosten	ca. 10 €/Tag																																																										
Jahrestherapiekosten (360 Tage)	ca. 3.600 €/Jahr																																																										
Ein Diabetiker DM Typ 1 erleidet in Rostock ¹⁾ eine schwere Hypoglykämie und bedarf wegen vorliegender Bewusstlosigkeit der Fremdhilfe. Der Notarzt wird zu Hilfe gerufen.	Einzelkosten	kumuliert e Gesamtkosten																																																									
Notarzteinsatzfahrzeug (NEF)	261,00 €	261,00 €																																																									
Aus medizinischen Gründen wird die Weiterbehandlung unter stationären Bedingungen notwendig. Der Patient wird mittels RTW als Notfall in ein Krankenhaus im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern ¹⁾ gefahren.																																																											
Rettungswagen (RTW)	337,00 €	598,00 €																																																									
Es erfolgt die Aufnahme im Krankenhaus zur stationären Behandlung. Als DRG relevante Diagnose für die stationäre Behandlung wird „Primär insulinabhängiger Diabetes mellitus [Typ-1-Diabetes]: Ohne Komplikationen: Als entgleist bezeichnet“ entsprechend ICD E10.91 angesetzt.																																																											
Die Kosten der Krankenhausbehandlung sind abhängig																																																											
- vom Alter des Patienten																																																											
- von den Prozeduren (OPS-Codes) im Rahmen der stationären Behandlung																																																											
- von der tatsächlichen Verweildauer im Krankenhaus																																																											
- vom gültigen Landesbasisfallwert je Bundesland (für M-V: 2.940,00 € in 2012)																																																											
Der Patient ist älter 10 Jahre																																																											
Dauer KHB:	< 2 Tage		DRG:	K60E	511,56 €	1.109,56 €																																																					
Dauer KHB:	> 1 Tag/ <14Tage		DRG:	K60E	1.987,44 €	2.846,44 €																																																					
Tgl. Mehrkosten (K60E) ab 14. Tag ²⁾ der KHB					202,86 €																																																						

Einschätzender	Antwort																																																															
	<table><tr><th colspan="7">Der Patient ist noch keine 11 Jahre alt</th></tr><tr><td>Dauer KHB:</td><td>< 2 Tage</td><td></td><td>DRG:</td><td>K60C</td><td>679,14 €</td><td>1.538,14 €</td></tr><tr><td>Dauer KHB:</td><td>> 1 Tag/ <14Tage</td><td></td><td>DRG:</td><td>K60C</td><td>1.987,44 €</td><td>3.137,50 €</td></tr><tr><td colspan="5">Tgl. Mehrkosten (K60C) ab 14. Tag²⁾ der KHB</td><td>288,12 €</td><td></td></tr><tr><td colspan="7">Ansetzung OPS 8-984.0, 8-984.1 oder 8-984.2 - Multimodale Komplexbehandlung bei Diabetes mellitus - Die Ansetzung dieser OPS führt ausschließlich bei Patienten unter 16 Jahren zu:</td></tr><tr><td>Dauer KHB:</td><td>>6 Tage/ <19Tage</td><td></td><td>DRG:</td><td>K60A</td><td>5.159,70 €</td><td>6.018,70 €</td></tr><tr><td colspan="5">Tgl. Mehrkosten (K60A) ab 19. Tag²⁾ der KHB</td><td>308,70 €</td><td></td></tr><tr><td colspan="7">¹⁾ Regionale Unterschiede sind zu beachten. Die Preise gelten z. T. nur unter Vorbehalt.</td></tr><tr><td colspan="7">²⁾ 1. Tag Zuschlag wegen Überschreiten der Grenzverweildauer (GVWD)</td></tr></table> Internationale Referenz zur Kosteneffektivität von CGM Internationale Daten zur Kosteneffektivität liefert eine schwedische Analyse [75]. Aus dem schwedischen Diabetesregister wurde der Anteil von Patienten mit diabetischen Folgeerkrankungen ermittelt und die dabei entstehenden Kosten kalkuliert. Ergänzend wurden die Daten der DCCT [2] übernommen, welche ausweisen wie sich das Risiko für diabetische Folgeerkrankungen verringert, wenn der HbA1c-Werte um 1% von 9% auf 8% gesenkt wird. Ergebnis der DCCT war, bei 1%iger Veränderung des HbA1c-Wertes die Verringerung des Retinopathie-Risikos um 31%, des Nephropathie-Risikos um 11%, des Neuropathie-Risikos um 11% und die Verringerung der Amputationsrate um 0,1%. Angenommen wurde weiterhin wie sich die Anwendung von CGM bei schlecht eingestellten Patienten mit einem HbA1c _ 9% auswirkt. Entsprechende Daten stammen aus der GuardControl-Studie [52]. In der GuardControl erreichten 26% Patienten eine HbA1c - Reduktion _ 2 %, 50% eine Reduktion des HbA1c _ 1% und 24% keine wesentliche Verbesserung. Auf Basis dieser Annahmen wurden für die schwedischen Verhältnisse berechnet, dass sich die jährlichen Behandlungskosten für diabetische Folgeerkrankungen in Schweden auf \$127.043.532 belaufen. Die Anwendung von CGM kann die Behandlungskosten um 32% (\$41.718.624) auf \$85.324.890 reduzieren. Damit ergäbe sich bei heute schlecht eingestellten Patienten, durch die Anwendung von CGM, eine jährliche Kostenreduktion von \$5.794 pro Patient. Diese Berechnung betrifft nur Patienten, die eine inadäquate Diabeteseseinstellung aufweisen, weitere Indikation nach AGDT Konsensus bleiben unberücksichtigt [12]. Weiteres Einsparungspotential existiert demnach in der Vermeidung von Hypoglykämien bei Patienten mit niedrigem HbA1c-Wert. Am Beispiel des schwedischen Gesundheitssystems lässt sich deutlich zeigen, dass CGM ein enormes Potential zur Kosteneinsparung besitzt.	Der Patient ist noch keine 11 Jahre alt							Dauer KHB:	< 2 Tage		DRG:	K60C	679,14 €	1.538,14 €	Dauer KHB:	> 1 Tag/ <14Tage		DRG:	K60C	1.987,44 €	3.137,50 €	Tgl. Mehrkosten (K60C) ab 14. Tag ²⁾ der KHB					288,12 €		Ansetzung OPS 8-984.0, 8-984.1 oder 8-984.2 - Multimodale Komplexbehandlung bei Diabetes mellitus - Die Ansetzung dieser OPS führt ausschließlich bei Patienten unter 16 Jahren zu:							Dauer KHB:	>6 Tage/ <19Tage		DRG:	K60A	5.159,70 €	6.018,70 €	Tgl. Mehrkosten (K60A) ab 19. Tag ²⁾ der KHB					308,70 €		¹⁾ Regionale Unterschiede sind zu beachten. Die Preise gelten z. T. nur unter Vorbehalt.							²⁾ 1. Tag Zuschlag wegen Überschreiten der Grenzverweildauer (GVWD)						
Der Patient ist noch keine 11 Jahre alt																																																																
Dauer KHB:	< 2 Tage		DRG:	K60C	679,14 €	1.538,14 €																																																										
Dauer KHB:	> 1 Tag/ <14Tage		DRG:	K60C	1.987,44 €	3.137,50 €																																																										
Tgl. Mehrkosten (K60C) ab 14. Tag ²⁾ der KHB					288,12 €																																																											
Ansetzung OPS 8-984.0, 8-984.1 oder 8-984.2 - Multimodale Komplexbehandlung bei Diabetes mellitus - Die Ansetzung dieser OPS führt ausschließlich bei Patienten unter 16 Jahren zu:																																																																
Dauer KHB:	>6 Tage/ <19Tage		DRG:	K60A	5.159,70 €	6.018,70 €																																																										
Tgl. Mehrkosten (K60A) ab 19. Tag ²⁾ der KHB					308,70 €																																																											
¹⁾ Regionale Unterschiede sind zu beachten. Die Preise gelten z. T. nur unter Vorbehalt.																																																																
²⁾ 1. Tag Zuschlag wegen Überschreiten der Grenzverweildauer (GVWD)																																																																
G. Walter (Pri-	Die Kostenrechnung sieht für mich persönlich als CGM-Selbstzahler mit Folgeer-																																																															

Einschätzender	Antwort
vatperson) (2)	krankungen so aus, berechnet auf 1 Jahr: Kosten: Sensoren (Enlite, funktionieren im Schnitt 12 Tage, 10erPack 615,23€) 1.845,69 Transmitter (719, -€) auf 4 Jahre gerechnet 179,75 Kleinzeug (Teststecker 38, -€ Serter 94,01€ CareLink USB 47,60€) auf 4 Jahre gerechnet 44,90 Pumpe inkl. Auslesegerät: vorhanden (Medtronic VEO) ----- Ausgaben für CGM pro Jahr 2.070,34 Einsparungen Diabetes: Insulin (Humalog Durchstechflaschen 5er Pack 198,85€): 20 % weniger 119,31 Blutzucker-Teststäbchen (Contour, 500 St 319, -€): 3 statt 10 tägl. 776,23 Lanzetten (BD, 200 St 20,90€) 2/3 weniger 55,73 Keton-Teststäbchen (Keton Diabur, 50 St 16,80€) 50 St statt 150 32,80 Einsparung bei der Diabetestherapie pro Jahr 984,07 Einsparungen diabetische Neuropathie: Blasen-Einmalkatheter (30St 98,10€): inzwischen 2 statt 5 tägl 3.580,65 Limptar u.a. (80 St 44,95€): 2 pro Woche statt tägl 67,42 Einsparung bei der Behandlung der neuropathischen Folgeerkrankungen: 3.648,07 Kosten für CGM pro Jahr (momentan für mich): 2.070,34 Einsparungen durch CGM pro Jahr (für die BEK): 4.632,14 finanzielle Einsparung durch CGM pro Jahr für die BEK, wenn sie alle Kosten übernimmt: 2.561,80 Bei mir haben sich während 2 1/2 Jahren mit durch CGM verbessertem Glukose- spiegel die Folgen neuropathischer Folgeerkrankungen verringert. Entsprechend

Einschätzender	Antwort
	weniger Verbrauchsmaterial fällt an (s.o.) Kann der Diabetiker durch rechtzeitigen und dauerhaften Einsatz der CGM Folgeerkrankungen vermeiden, werden die Einsparungen wesentlich größer – bis zur Herz-OP, Dialyse etc.
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	CGM für 1 Woche = bis 200€ Vermieden werden könnten z.B. - Notarzteinsatz ca. 400-1200€ - Hospitalisierung ca. 800-2400€ - Arbeitsunfähigkeit von 2 Tagen bis mehrere Wochen - Frühberentung - Traumen durch Hypoglykämien
C. Michel (Privatperson) (4)	Als Privatperson verwende ich das Dexcom G4 (vorher Dexcom SevenPlus) – Das System kostet 1500 € und umfasst Sender Empfänger und Gürteltasche. Jeder Sensor (zugelassen für 7 Tage Tragedauer) kostet 72 €. Glücklicherweise kann man die Tragedauer bei den meisten Sensoren auf ca. 14 Tage ausdehnen. Vermieden werden die Kosten von ca. 4-5 BZ-Messungen/Tag = ~2,50 €
Animas (5)	a. Kosten von CGM: Das CGM-System besteht aus dem Sensor, dem Transmitter und einer Empfangseinheit mit Display. Die Kosten setzen sich daher aus den Kosten der einzelnen Bestandteile zusammen. Während der Dexcom Sensor 7 Tage Tragedauer hat, hält der Transmitter bis zu 6 Monaten (Jeweils Garantiezeit). Die Empfangseinheit hat keine vorherein festgelegte Nutzungsdauer. Die Kosten der Nutzung von CGM können somit stark variieren. Bei der Nutzung der Animas Vibe als Insulinpumpe ist keine zusätzliche Empfangseinheit notwendig, da die Animas Vibe nicht nur als Insulinpumpe fungiert, sondern auch als Display für die CGM Daten. Somit entfallen Kosten für eine separate Empfangseinheit, da die Animas Vibe genauso viel kostet wie eine Animas 2020, eine Insulinpumpe ohne CGM-Kommunikation. Die Erstattungskosten für die Animas 2020 und die Animas Vibe sind identisch. Die Kosten für CGM bei der Nutzung zusammen mit der Animas Vibe sind in Deutschland wie folgt: i. Display: entfällt ii. Transmitter: 379,00 EUR inkl. MwSt. für 6 Monate iii. Sensor: 69,99 EUR inkl. MwSt. für 7 Tage Tragedauer Abhängig von der Gebrauchsdauer betragen die täglichen Kosten zwischen 10,00 und 12,00 EUR b. Die zu erwartenden Kosteneinsparungen entstehen kurzfristig durch die Reduktion von Unterzuckerungen und daraus resultierende Krankenhauseinweisungen. Langfristige Einsparungen werden realisiert über viele Jahre hinweg durch die Reduktion des HbA1c. Der HbA1c ist ein etablierter Surrogat Marker für die Prognose von kostenintensiven Folgeerkrankungen wie z.B. Nierenversagen, Erblindung, Amputationen oder mikrovaskuläre Erkrankungen. Studien zum Thema HbA1c und Typ-1-Diabetes sind in der Literatur zu finden (1). CGM ist ein zusätzliches Tool zur BZSM, und Patienten müssen BZSM vor therapeutischer Intervention durchführen. Unter 78.523.436 deutschen Erwachsenen über 20 Jahre, ca. 8,9% (6.988.586) wurden mit Diabetes diagnostiziert: 6% mit Typ-1 (419.315) und 94% (6.569.271) mit Typ-2. Alle Typ-1-Patienten und 15% der Typ-2-Patienten werden mit Insulin behandelt. Die Anzahl an schweren Hypoglykämien unter Typ-1- und insulinbehandelten Typ-2-Diabetikern war 1.15 bzw. 0,35 pro Jahr und Patient. Von 829.099 Hypoglykämien pro Jahr führen 131.204 zu einer Krankenhauseinweisung. Jedes Jahr werden ca. 8,6% (36.061) der Er-

Einschätzender	Antwort
	wachsenen mit Typ-1-Diabetes wegen einer Ketoazidose im Krankenhaus behandelt. Die JDRF Studie (Juvenile Diabetes Research Foundation) zeigt, dass Realtime CGM Nutzung den HbA1c um 0,5% reduziert und die Inzidenz einer schweren Hypoglykämie um 50% bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes. Eine 0,5%ige Reduktion des HbA1c ist assoziiert mit einer 33%igen Reduktion in der jährlichen Einweisung in ein Krankenhaus wegen einer Ketoazidose. Basierend auf diesen Daten kann CGM-Nutzung jährlich 188.157 schwere Unterzuckerungen- und 11.900 Ketoazidosen-bedingte Krankenhauseinweisungen vermeiden. c. Hammer und Kollegen (23) haben die Kosten für schwere Unterzuckerungen in drei EU Ländern (Deutschland, UK und Spanien) sowohl für Typ-1- als auch für Typ-2-Diabetiker über 16 Jahren untersucht. Diese Studie zeigt deutlich die höheren Kosten, die mit einer schweren Unterzuckerung verbunden sind. Für Deutschland im Speziellen zeigen die Ergebnisse die Bedeutung der Vermeidung schwerer Unterzuckerungen i. Krankenhauskosten für die Behandlung einer schweren Unterzuckerung waren 3.298€ für Typ-1 und 3.3023€ für Typ-2-Diabetiker ii. Kosten z.B. für Arbeitsausfall waren 41% der Gesamtkosten für Typ1- und Typ-2-Diabetiker bei Behandlung im Krankenhaus, 31% der Gesamtkosten bei Behandlung im niedergelassenen Bereich Zusammen mit den Daten aus b. werden in Deutschland jährlich ca. 393.612.000€ allein für die Behandlung einer schweren Unterzuckerung aufgewendet. Bei einer Reduktion um 50% können somit 196.806.000€ jährlich an Behandlungskosten eingespart werden.
R. Kolassa (BdSN) (6)	Je nach verwendetem System liegen die CGM- Tageskosten in der sensorunterstützten Pumpentherapie bei ca. €10,-. Hierbei sind keine Eigenanteile oder Zuzahlungen berücksichtigt. Bei einer kontinuierlichen Nutzung von CGM liegen die Jahrestherapiekosten daher bei maximal € 3600,-.
D. Reichert (BVND) (8)	CGM für 1 Woche = 100 bis 200€ Vermieden werden könnten z.B. - Notarzteinsatz ca. 400-1200€ - Hospitalisierung ca. 800-2400€ - Arbeitsunfähigkeit von 2 Tagen bis mehrere Wochen - Frühberentung - Traumen durch Hypoglykämien
M. Wagner (Privatperson) (9)	Derzeit belaufen sich die Kosten für die CGM-Anwendung, neben der Anschaffung von Empfänger und Transmitter auf 2x65 € pro Monat für die Sensoren. Hierzu verwende ich die Sensoren des Freestyle Navigators 1.5, entgegen der Zulassungsbestimmungen länger wie die von der FDA genehmigten 5 Tage. Für 5 Tage benötige ich lediglich zur Kalibrierung des Systems 5 herkömmliche Blutzuckerteststreifen. Weitere Blutzuckermessungen unterbleiben in der Regel. Mit 30 Blutzuckerteststreifen pro Monat kann ich meine Diabetestherapie hervorragend und sicher steuern! Privat ist für mich eine CGM-Anwendung nur dann weiterhin zu finanzieren, wenn entgegen der Zulassungsbestimmungen, die Sensorlaufzeit durch den Anwender verlängerbar ist. Dies ist beim Freestyle Navigator 1.5 gefahrlos der Fall! Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Frage-bogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)
A. Wilke (Abbott) (10)	Der Preis für das System-Kit FreeStyle Navigator II beträgt 1.995 € (inkl. MwSt.), der Preis für eine Packung mit 6 Sensoren beträgt 389 € (inkl. MwSt.).

Einschätzender	Antwort																																																																																																																
	<table><tr><th rowspan="2">Nutzung von FreeStyle Navigator II</th><th colspan="3">Kosten im ersten Jahr</th><th colspan="3">Kosten im zweiten und folgenden Jahren</th></tr><tr><th>70% Nutzung</th><th>80% Nutzung</th><th>90% Nutzung</th><th>70% Nutzung</th><th>80% Nutzung</th><th>90% Nutzung</th></tr><tr><td>Gesamtkosten (CGM)</td><td>5.307,98 €</td><td>5.781,27 €</td><td>6.254,55 €</td><td>3.312,98 €</td><td>3.786,27 €</td><td>4.259,55 €</td></tr><tr><td>Ø Kosten pro Tag (CGM)</td><td>14,54 €</td><td>15,84 €</td><td>17,14 €</td><td>9,08 €</td><td>10,37 €</td><td>11,67 €</td></tr><tr><td>Gesamtkosten (Kalib. & Bestaetigungstest) †</td><td>285,24 €</td><td>325,99 €</td><td>366,74 €</td><td>285,24 €</td><td>325,99 €</td><td>366,74 €</td></tr><tr><td>Ø Kosten/Tag (Kalib. & BGM Bestaetigung) †</td><td>1,12 €</td><td>1,12 €</td><td>1,12 €</td><td>1,12 €</td><td>1,12 €</td><td>1,12 €</td></tr><tr><td>Gesamtkosten (ersatzweise BGM) ‡</td><td>244,49 €</td><td>162,99 €</td><td>81,50 €</td><td>244,49 €</td><td>162,99 €</td><td>81,50 €</td></tr><tr><td>Ø Kosten/Tag (ersatzweise BGM) ‡</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td></tr><tr><td>Gesamte Monitoringkosten (CGM)</td><td>5.837,72 €</td><td>6.270,25 €</td><td>6.702,78 €</td><td>3.842,72 €</td><td>4.275,25 €</td><td>4.707,78 €</td></tr><tr><td>Ø Gesamte Monitoringkosten/Tag (CGM)</td><td>17,89 €</td><td>19,19 €</td><td>20,48 €</td><td>12,43 €</td><td>13,72 €</td><td>15,02 €</td></tr></table> † Annahme: 5 Kalibrierungen ueber 5 Tage & eine zusaetzliche konventionelle Blutzuckermessung/Tag ‡ Annahme: 4 konventionelle Blutzuckermessungen <table><tr><th>Nutzung von FreeStyle InsuLinX</th><th colspan="3">Kosten im ersten Jahr</th><th colspan="3">Kosten im zweiten und folgenden Jahren</th></tr><tr><td>Gesamte Monitoringkosten (BGM)</td><td>814,97 €</td><td></td><td></td><td>814,97 €</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Ø Gesamte Monitoringkosten/Tag (BGM)</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td><td>2,23 €</td></tr></table> ‡ Annahme: 4 konventionelle Blutzuckermessungen <table><tr><td>Mehrkosten/Tag von CGM gegenueber BGM</td><td>15,66 €</td><td>16,96 €</td><td>18,25 € #</td><td>10,19 €</td><td>11,49 €</td><td>12,79 €</td></tr></table> Kosten fuer Geraet/Zubehoer <table><tr><th>FreeStyle Navigator II</th><th>Kosten</th><th>Kosten/Tag</th></tr><tr><td>Kit*</td><td>1.995,00 €</td><td>NA</td></tr><tr><td>6 Sensoren **</td><td>389,00 €</td><td>12,97 €</td></tr></table> FreeStyle InsuLinX <table><tr><td>Blutzuckermessgeraet</td><td colspan="2">in der Regel kostenlos (Kosten vom Hersteller uebernommen)</td></tr><tr><td>Messstreifen (50 count) ***</td><td>27,91 €</td><td>0,56 €</td></tr></table> * http://www.abbott-diabetes-care.de/de-de/produkte/kontinuierliches-glukose-messsystem/faq-hotline/ ** Gebrauch ueber 5 Tage *** Erstattungspreis Kategorie A Der FreeStyle Navigator kann als Ersatz für die herkömmliche Blutzuckermessung dienen; eine Ausnahme bilden sich schnell verändernde Blutzuckerwerte oder hypoglykämische Zustände. Bitte beachten Sie, dass die Messung von anderen zugelassenen kontinuierlichen Glukosemesssystemen derzeit nicht als Grundlage von Insulindosierungsentscheidungen benutzt werden sollen. Als Grundlage für eine Insulindosierung ist hier immer eine konventionelle, auf Messstreifen beruhende Blutzuckerbestimmung erforderlich. Teil 2: Welche Kosten können hierdurch vermieden werden? Den Ergebnissen mehrerer randomisierter kontrollierter Studien zufolge führt CGM nachweislich zu Verbesserungen bei der Blutzuckereinstellung. Diese Verbesserung der Blutzuckereinstellung kann als Senkung der HbA1c-Werte beschrieben werden, die in Abhängigkeit vom Einsatz der CGM bei unterschiedlichen Patientenpopulationen zwischen 0,3 und 1,0 % anzusetzen ist. [34, 47, 52] Auf der Grundlage von epidemiologischen Studien wurden gesundheitsökonomische Modelle entwickelt, die den Zusammenhang zwischen einer Reduktionen des HbA1c-Werts und langfristigen Diabetes-Outcomes belegen. Das IMS Core Diabetes Model ist ein validiertes gesundheits-ökonomisches Modell, das häufig von forschenden Wissenschaftlern und Entscheidungsträgern benutzt wird, um die klinischen und ökonomischen Auswirkungen von Maßnahmen des Diabetes-Managements zu bewerten. Unserem Wissen nach wurde das Modell noch nicht zur Bewertung der Wirtschaftlichkeit der CGM im deutschen Gesundheitssystem eingesetzt. Abbott Diabetes Care ist daran interessiert, besser zu verstehen in wie weit eine Senkung des HbA1c-Werts durch Anwendung von CGM-Systemen zu möglichen Kostenersparnissen durch Verminderung von	Nutzung von FreeStyle Navigator II	Kosten im ersten Jahr			Kosten im zweiten und folgenden Jahren			70% Nutzung	80% Nutzung	90% Nutzung	70% Nutzung	80% Nutzung	90% Nutzung	Gesamtkosten (CGM)	5.307,98 €	5.781,27 €	6.254,55 €	3.312,98 €	3.786,27 €	4.259,55 €	Ø Kosten pro Tag (CGM)	14,54 €	15,84 €	17,14 €	9,08 €	10,37 €	11,67 €	Gesamtkosten (Kalib. & Bestaetigungstest) †	285,24 €	325,99 €	366,74 €	285,24 €	325,99 €	366,74 €	Ø Kosten/Tag (Kalib. & BGM Bestaetigung) †	1,12 €	1,12 €	1,12 €	1,12 €	1,12 €	1,12 €	Gesamtkosten (ersatzweise BGM) ‡	244,49 €	162,99 €	81,50 €	244,49 €	162,99 €	81,50 €	Ø Kosten/Tag (ersatzweise BGM) ‡	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	Gesamte Monitoringkosten (CGM)	5.837,72 €	6.270,25 €	6.702,78 €	3.842,72 €	4.275,25 €	4.707,78 €	Ø Gesamte Monitoringkosten/Tag (CGM)	17,89 €	19,19 €	20,48 €	12,43 €	13,72 €	15,02 €	Nutzung von FreeStyle InsuLinX	Kosten im ersten Jahr			Kosten im zweiten und folgenden Jahren			Gesamte Monitoringkosten (BGM)	814,97 €			814,97 €			Ø Gesamte Monitoringkosten/Tag (BGM)	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	Mehrkosten/Tag von CGM gegenueber BGM	15,66 €	16,96 €	18,25 € #	10,19 €	11,49 €	12,79 €	FreeStyle Navigator II	Kosten	Kosten/Tag	Kit*	1.995,00 €	NA	6 Sensoren **	389,00 €	12,97 €	Blutzuckermessgeraet	in der Regel kostenlos (Kosten vom Hersteller uebernommen)		Messstreifen (50 count) ***	27,91 €	0,56 €
Nutzung von FreeStyle Navigator II	Kosten im ersten Jahr			Kosten im zweiten und folgenden Jahren																																																																																																													
	70% Nutzung	80% Nutzung	90% Nutzung	70% Nutzung	80% Nutzung	90% Nutzung																																																																																																											
Gesamtkosten (CGM)	5.307,98 €	5.781,27 €	6.254,55 €	3.312,98 €	3.786,27 €	4.259,55 €																																																																																																											
Ø Kosten pro Tag (CGM)	14,54 €	15,84 €	17,14 €	9,08 €	10,37 €	11,67 €																																																																																																											
Gesamtkosten (Kalib. & Bestaetigungstest) †	285,24 €	325,99 €	366,74 €	285,24 €	325,99 €	366,74 €																																																																																																											
Ø Kosten/Tag (Kalib. & BGM Bestaetigung) †	1,12 €	1,12 €	1,12 €	1,12 €	1,12 €	1,12 €																																																																																																											
Gesamtkosten (ersatzweise BGM) ‡	244,49 €	162,99 €	81,50 €	244,49 €	162,99 €	81,50 €																																																																																																											
Ø Kosten/Tag (ersatzweise BGM) ‡	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €																																																																																																											
Gesamte Monitoringkosten (CGM)	5.837,72 €	6.270,25 €	6.702,78 €	3.842,72 €	4.275,25 €	4.707,78 €																																																																																																											
Ø Gesamte Monitoringkosten/Tag (CGM)	17,89 €	19,19 €	20,48 €	12,43 €	13,72 €	15,02 €																																																																																																											
Nutzung von FreeStyle InsuLinX	Kosten im ersten Jahr			Kosten im zweiten und folgenden Jahren																																																																																																													
Gesamte Monitoringkosten (BGM)	814,97 €			814,97 €																																																																																																													
Ø Gesamte Monitoringkosten/Tag (BGM)	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €	2,23 €																																																																																																											
Mehrkosten/Tag von CGM gegenueber BGM	15,66 €	16,96 €	18,25 € #	10,19 €	11,49 €	12,79 €																																																																																																											
FreeStyle Navigator II	Kosten	Kosten/Tag																																																																																																															
Kit*	1.995,00 €	NA																																																																																																															
6 Sensoren **	389,00 €	12,97 €																																																																																																															
Blutzuckermessgeraet	in der Regel kostenlos (Kosten vom Hersteller uebernommen)																																																																																																																
Messstreifen (50 count) ***	27,91 €	0,56 €																																																																																																															

Einschätzender	Antwort																		
	Diabetesfolgeerkrankungen im deutschen Gesundheitssystem führen können. Mittels einer Ad-hoc-Modellaufstellung haben wir versucht die mögliche Verminderung der Diabeteskomplikationen, wie sie bei der Anwendung von CGM im Vergleich zur SMBG zu erwarten sind, abzuschätzen. Wir erstellten ein Modell mit einer hypothetischen Kohorte von Patienten mit Typ-1-Diabetes (n = 5000) und führten die Analyse der zu erwartenden Folgekosten von Diabeteskomplikation für das deutsche Gesundheitssystem durch. Die Analyse war auf Outcomes und direkte medizinische Kosten über eine Zeitspanne von 10 respektive 20 Jahren beschränkt. Die Patientenpopulation wurde dahingehend ausgewählt, dass sie die durchschnittlichen Eigenschaften eines Patienten in einer Kohorte mit Typ-1-Diabetes in Deutschland widerspiegelte [59, 60]. Etwa 53 % der Kohorte war männlich, mit einem mittleren Alter von 27 Jahren, einer Diabetesdauer von 6 Jahren und einem mittleren HbA1c-Wert von 8,8 %. Wir haben die im CORE-Modells hinterlegten Wahrscheinlichkeiten hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen bei einer Patientenpopulation mit Typ 1-Diabetes verwendet. Im Modell haben wir angenommen, dass CGM zu einer mittleren HbA1c-Senkung von 0,5 % führt. Daten zu den Kosten der Diabetesbehandlung haben wir aus einer Studie von Mittendorf et al. übernommen [61]. Alle Kostenschätzungen wurden inflationsbereinigt auf 2012 standardisiert. Dabei wurde eine historische mittlere Inflationsrate in Deutschland von 1,9 % zu Grunde gelegt [62]. Zukünftige Kosten und Outcomes wurden gemäß den Empfehlungen des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit Diskontierungsrate von 3% bewertet [63]. Die Tabellen 1 und 2 spiegeln die Ergebnisse der Ad-hoc-Modellaufstellung wieder. Dabei wurden die oben genannten Annahmen angewendet, Anschaffungskosten für die Systeme zur CGM und SMBG jedoch ausgeblendet. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass mit dem Einsatz von CGM ein beträchtlicher Rückgang der Inzidenz von Komplikationen an Auge, Niere und Herzkreislaufsystem bei Patienten mit Typ-1-Diabetes über 10 bzw. über 20 Jahre zu erwarten sind. Die Kosteneinsparungen, die mit dem Rückgang der Komplikationen einhergehen, könnten zumindest zum Teil die höheren Anschaffungskosten eines CGM-Systems ausgleichen. Auch wenn die Ergebnisse unserer Ad-hoc-Analyse unter Vorbehalt zu sehen sind, stehen sie doch im Einklang mit Schätzungen anderer gesundheitsökonomischer Analysen zur CGM-Anwendung bei Patienten mit Typ-1-Diabetes. Wir weisen darauf hin, dass weitere Analysen notwendig sind um die Abschätzungen, die aus unserer Ad-hoc Modellierung hervorgehen zu validieren. Tabelle 1: Kumulative Inzidenz und Kosten hinsichtlich Erkrankungen an Auge, Niere und Herzkreislaufsystem über eine Zeitspanne von 10 Jahren <table><tr><th>LANGFRISTIGE OUTCOMES</th><th>CGM</th><th>SMBG</th></tr><tr><td colspan="3">AUGENERKRANKUNG</td></tr><tr><td>Nichtproliferative diabetische Retinopathie (%)</td><td>37,22</td><td>41,77</td></tr><tr><td>Proliferative diabetische Nephropathie (%)</td><td>2,94</td><td>3,52</td></tr><tr><td>Makulaödem (%)</td><td>6,68</td><td>8,20</td></tr><tr><td>Schwerwiegende Verschlechterung des</td><td>1,92</td><td>2,46</td></tr></table>	LANGFRISTIGE OUTCOMES	CGM	SMBG	AUGENERKRANKUNG			Nichtproliferative diabetische Retinopathie (%)	37,22	41,77	Proliferative diabetische Nephropathie (%)	2,94	3,52	Makulaödem (%)	6,68	8,20	Schwerwiegende Verschlechterung des	1,92	2,46
LANGFRISTIGE OUTCOMES	CGM	SMBG																	
AUGENERKRANKUNG																			
Nichtproliferative diabetische Retinopathie (%)	37,22	41,77																	
Proliferative diabetische Nephropathie (%)	2,94	3,52																	
Makulaödem (%)	6,68	8,20																	
Schwerwiegende Verschlechterung des	1,92	2,46																	

Einschätzender	Antwort																																																								
	Sehvermögens (%)																																																								
	Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Augenerkrankung (€)	1.176	1.288																																																						
	NIERENERKRANKUNG																																																								
	Mikroalbuminurie (%)	36,82	41,68																																																						
	Schwere Proteinurie (%)	4,00	5,64																																																						
	Terminale Niereninsuffizienz (%)	1,62	1,88																																																						
	Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Nierenerkrankung (€)	2.610	2.807																																																						
	HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNG																																																								
	Dekompensierte Herzinsuffizienz (%)	1,70	2,26																																																						
	Angina (%)	0,80	1,17																																																						
	Schlaganfall (%)	0,32	0,44																																																						
	Herzinfarkt (%)	1,24	1,72																																																						
	Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Herz-Kreislauf-Erkrankung (€)	1.722	2.082																																																						
	Tabelle 2: Kumulative Inzidenz und Kosten hinsichtlich Erkrankungen an Auge, Niere und Herzkreislaufsystem über eine Zeitspanne von 20 Jahren.																																																								
	<table><tr><th>LANGFRISTIGE OUTCOMES</th><th>CGM</th><th>SMBG</th></tr><tr><td colspan="3">AUGENERKRANKUNG</td></tr><tr><td>Nichtproliferative diabetische Retinopathie (%)</td><td>64,86</td><td>72,57</td></tr><tr><td>Proliferative diabetische Nephropathie (%)</td><td>6,50</td><td>8,24</td></tr><tr><td>Makulaödem (%)</td><td>19,50</td><td>23,62</td></tr><tr><td>Schwerwiegende Verschlechterung des Sehvermögens (%)</td><td>9,36</td><td>10,30</td></tr><tr><td>Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Augenerkrankung (€)</td><td>4.356</td><td>4.994</td></tr><tr><td colspan="3">NIERENERKRANKUNG</td></tr><tr><td>Mikroalbuminurie (%)</td><td>60,76</td><td>67,15</td></tr><tr><td>Schwere Proteinurie (%)</td><td>11,41</td><td>15,04</td></tr><tr><td>Terminale Niereninsuffizienz (%)</td><td>3,86</td><td>5,92</td></tr><tr><td>Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Nierenerkrankung (€)</td><td>6.348</td><td>7.992</td></tr><tr><td colspan="3">HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNG</td></tr><tr><td>Dekompensierte Herzinsuffizienz (%)</td><td>4,80</td><td>5,48</td></tr><tr><td>Angina (%)</td><td>2,46</td><td>2,73</td></tr><tr><td>Schlaganfall (%)</td><td>1,30</td><td>1,42</td></tr><tr><td>Herzinfarkt (%)</td><td>4,10</td><td>4,18</td></tr><tr><td>Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Herz-Kreislauf-Erkrankung (€)</td><td>3.874</td><td>4.110</td></tr></table>			LANGFRISTIGE OUTCOMES	CGM	SMBG	AUGENERKRANKUNG			Nichtproliferative diabetische Retinopathie (%)	64,86	72,57	Proliferative diabetische Nephropathie (%)	6,50	8,24	Makulaödem (%)	19,50	23,62	Schwerwiegende Verschlechterung des Sehvermögens (%)	9,36	10,30	Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Augenerkrankung (€)	4.356	4.994	NIERENERKRANKUNG			Mikroalbuminurie (%)	60,76	67,15	Schwere Proteinurie (%)	11,41	15,04	Terminale Niereninsuffizienz (%)	3,86	5,92	Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Nierenerkrankung (€)	6.348	7.992	HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNG			Dekompensierte Herzinsuffizienz (%)	4,80	5,48	Angina (%)	2,46	2,73	Schlaganfall (%)	1,30	1,42	Herzinfarkt (%)	4,10	4,18	Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Herz-Kreislauf-Erkrankung (€)	3.874	4.110
	LANGFRISTIGE OUTCOMES	CGM	SMBG																																																						
	AUGENERKRANKUNG																																																								
	Nichtproliferative diabetische Retinopathie (%)	64,86	72,57																																																						
	Proliferative diabetische Nephropathie (%)	6,50	8,24																																																						
	Makulaödem (%)	19,50	23,62																																																						
	Schwerwiegende Verschlechterung des Sehvermögens (%)	9,36	10,30																																																						
	Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Augenerkrankung (€)	4.356	4.994																																																						
	NIERENERKRANKUNG																																																								
Mikroalbuminurie (%)	60,76	67,15																																																							
Schwere Proteinurie (%)	11,41	15,04																																																							
Terminale Niereninsuffizienz (%)	3,86	5,92																																																							
Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Nierenerkrankung (€)	6.348	7.992																																																							
HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNG																																																									
Dekompensierte Herzinsuffizienz (%)	4,80	5,48																																																							
Angina (%)	2,46	2,73																																																							
Schlaganfall (%)	1,30	1,42																																																							
Herzinfarkt (%)	4,10	4,18																																																							
Durchschnittliche jährliche Kosten pro Patient – Herz-Kreislauf-Erkrankung (€)	3.874	4.110																																																							
S. Gerlach (diabetesDE) (11)																																																									
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																																																									

Einschätzender	Antwort
	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 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.
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	In Deutschland sind derzeit verschiedene CGM-Systeme auf dem Markt. Unterschieden werden dabei CGM-Systeme zum zeitlich befristeten Einsatz im Rahmen der Blutzuckerlaufs-Diagnostik und solche Systeme, die zur Blutzuckerüberwachung und Therapiesteuerung gedacht sind. Bei dieser zweiten Gruppe von CGM-Systemen gibt es „stand-alone“ Geräte, deren Daten auf einen Monitor übertragen und grafisch dargestellt werden und damit unabhängig von der Therapieform bzw. Insulinpumpe genutzt werden können, und solche CGM-Systeme, deren Technologie mit einer Insulinpumpe kombiniert ist. Ein CGM-System zur verblindeten Blutzuckeranalyse ist das IPro2™ von Medtronic. Mit diesem System ist keine aktive Beeinflussung des Blutzuckerlaufs durch Ver-

Einschätzender	Antwort																																																												
	haltensänderung des Patienten möglich, es gibt keine Alarmwerte und erfordert damit auch keine Schulung des Patienten. „Stand-alone“ CGM-Systeme sind der MiniMed Guardian®REAL-Time (Medtronic), der Freestyle Navigator II (Abbott) und das DexcomG4™ S.A. (Nintamed). Mit einer Insulinpumpe kombiniert werden können das MiniMed REAL Time Enlite System mit der MiniMedParadgim VEO™ Pumpe (Medtronic) und der Dexcom G4™ Sensor mit der Animas Vibe Insulinpumpe (Animas). Es gibt außerdem Systeme, die für eine kurzfristige Diagnostik in der Klinik konzipiert wurden (z.B. Glukoday S der Firma Menarini Diagnostics), Vorgängermodele der o.g. Systeme bzw. solche, die aktuell nur im Ausland erhältlich sind oder erst auf den Markt kommen werden (z.B. Sentrino ® CGM der Firma Metronic für Intensivpatienten). Auf diese Produkte gehen wir in Tabelle 1 und im weiteren nicht ein. Die verschiedenen Systeme sind in Tabelle 1 dargestellt. Die Angaben zu den Kosten erfolgten Tabelle 1: Vergleich der stand-alone CGM-Systeme und Sensor-Pumpen CGM-Systeme (Stand 12.2012) <table><tr><th>Firma/ Vertrieb</th><th>Medtronic</th><th>Medtronic</th><th>Medtronic</th><th>Abbott</th><th>Nintamed</th></tr><tr><td>Einsatz</td><td>Stand-alone System Verblindet zur Diagnostik</td><td>Stand-alone System</td><td>Sensor + Pumpe</td><td>Stand-alone System</td><td>Stand-alone System und Sensor + Pumpe</td></tr><tr><td>Produkt</td><td>MiniMed Ipro 2¹⁾</td><td>MiniMed Guardian REAL time¹⁾</td><td>MiniMed REAL time CGM Enlite¹⁾</td><td>Freestyle Navigator II</td><td>Dexcom G4</td></tr><tr><td>Kosten Starterset</td><td>1.499,00 €²⁾</td><td>1.499,99 €³⁾</td><td>1.289,48 €⁴⁾ oder 919,87 €⁵⁾</td><td>1.995,00 €³⁾</td><td>1.495,00 €³⁾ oder DexCom G4 Dexmitter 379,00 €⁶⁾</td></tr><tr><td>Kosten für 1 Sensor</td><td>61,52 €⁷⁾</td><td>61,52 €⁷⁾</td><td>61,52 €⁷⁾</td><td>64,83 €</td><td>69,50 €</td></tr><tr><td>Kosten Starterset und Sensoren im 1. Jahr⁸⁾</td><td>entfällt</td><td>Starterset + 61 Sensoren 5.252,71 €</td><td>Starterset (mit 10 Sensoren) + 51 Sensoren 4.427,00 €⁹⁾</td><td>Starterset + 73 Sensoren 6.727,59 €¹⁰⁾</td><td>Starterset + 53 Sensoren 5.178,50 €¹¹⁾ bzw. 4.062,50 €¹²⁾</td></tr><tr><td>Tragedauer eines Sensors</td><td>Bis zu 6 Tage</td><td>Bis zu 6 Tage</td><td>Bis zu 6 Tage</td><td>Bis zu 5 Tage</td><td>Bis zu 7 Tage</td></tr><tr><td>Tageskosten im 1. Jahr</td><td>entfällt</td><td>14,39 € pro Tag¹³⁾</td><td>12,13 € pro Tag¹⁴⁾</td><td>18,43 € pro Tag¹⁵⁾</td><td>14,18 € pro Tag¹⁶⁾ bzw. 11,13 € pro Tag¹⁷⁾</td></tr><tr><td>Zugelassen ab welchem Alter</td><td>Ohne Altersbegrenzung</td><td>Ohne Altersbegrenzung</td><td>Ohne Altersbegrenzung</td><td>Ab 6 Jahre</td><td>Ab 18 Jahre¹⁸⁾</td></tr><tr><td>Hypoglykämieabschaltung Pumpe</td><td>---</td><td>---</td><td>Ja</td><td>---</td><td>Nein</td></tr></table> Quellen: www.medtronic-diabetes.de www.abott-diabetes.de www.nintamed.eu Ergänzungen: 1) Transmitter mit Enlite Sensoren 2) zur Anwendung in einer Praxis oder Klinik 3) Transmitter, Monitor 4) Transmitter, Legehilfe, inkl. 10 Sensoren 5) Transmitter, Legehilfe für Sensoren 6) zur Verwendung mit Animas Vibe Pumpe 7) bei Kauf eines 10er Sets	Firma/ Vertrieb	Medtronic	Medtronic	Medtronic	Abbott	Nintamed	Einsatz	Stand-alone System Verblindet zur Diagnostik	Stand-alone System	Sensor + Pumpe	Stand-alone System	Stand-alone System und Sensor + Pumpe	Produkt	MiniMed Ipro 2 ¹⁾	MiniMed Guardian REAL time ¹⁾	MiniMed REAL time CGM Enlite ¹⁾	Freestyle Navigator II	Dexcom G4	Kosten Starterset	1.499,00 € ²⁾	1.499,99 € ³⁾	1.289,48 € ⁴⁾ oder 919,87 € ⁵⁾	1.995,00 € ³⁾	1.495,00 € ³⁾ oder DexCom G4 Dexmitter 379,00 € ⁶⁾	Kosten für 1 Sensor	61,52 € ⁷⁾	61,52 € ⁷⁾	61,52 € ⁷⁾	64,83 €	69,50 €	Kosten Starterset und Sensoren im 1. Jahr ⁸⁾	entfällt	Starterset + 61 Sensoren 5.252,71 €	Starterset (mit 10 Sensoren) + 51 Sensoren 4.427,00 € ⁹⁾	Starterset + 73 Sensoren 6.727,59 € ¹⁰⁾	Starterset + 53 Sensoren 5.178,50 € ¹¹⁾ bzw. 4.062,50 € ¹²⁾	Tragedauer eines Sensors	Bis zu 6 Tage	Bis zu 6 Tage	Bis zu 6 Tage	Bis zu 5 Tage	Bis zu 7 Tage	Tageskosten im 1. Jahr	entfällt	14,39 € pro Tag ¹³⁾	12,13 € pro Tag ¹⁴⁾	18,43 € pro Tag ¹⁵⁾	14,18 € pro Tag ¹⁶⁾ bzw. 11,13 € pro Tag ¹⁷⁾	Zugelassen ab welchem Alter	Ohne Altersbegrenzung	Ohne Altersbegrenzung	Ohne Altersbegrenzung	Ab 6 Jahre	Ab 18 Jahre ¹⁸⁾	Hypoglykämieabschaltung Pumpe	---	---	Ja	---	Nein
Firma/ Vertrieb	Medtronic	Medtronic	Medtronic	Abbott	Nintamed																																																								
Einsatz	Stand-alone System Verblindet zur Diagnostik	Stand-alone System	Sensor + Pumpe	Stand-alone System	Stand-alone System und Sensor + Pumpe																																																								
Produkt	MiniMed Ipro 2 ¹⁾	MiniMed Guardian REAL time ¹⁾	MiniMed REAL time CGM Enlite ¹⁾	Freestyle Navigator II	Dexcom G4																																																								
Kosten Starterset	1.499,00 € ²⁾	1.499,99 € ³⁾	1.289,48 € ⁴⁾ oder 919,87 € ⁵⁾	1.995,00 € ³⁾	1.495,00 € ³⁾ oder DexCom G4 Dexmitter 379,00 € ⁶⁾																																																								
Kosten für 1 Sensor	61,52 € ⁷⁾	61,52 € ⁷⁾	61,52 € ⁷⁾	64,83 €	69,50 €																																																								
Kosten Starterset und Sensoren im 1. Jahr ⁸⁾	entfällt	Starterset + 61 Sensoren 5.252,71 €	Starterset (mit 10 Sensoren) + 51 Sensoren 4.427,00 € ⁹⁾	Starterset + 73 Sensoren 6.727,59 € ¹⁰⁾	Starterset + 53 Sensoren 5.178,50 € ¹¹⁾ bzw. 4.062,50 € ¹²⁾																																																								
Tragedauer eines Sensors	Bis zu 6 Tage	Bis zu 6 Tage	Bis zu 6 Tage	Bis zu 5 Tage	Bis zu 7 Tage																																																								
Tageskosten im 1. Jahr	entfällt	14,39 € pro Tag ¹³⁾	12,13 € pro Tag ¹⁴⁾	18,43 € pro Tag ¹⁵⁾	14,18 € pro Tag ¹⁶⁾ bzw. 11,13 € pro Tag ¹⁷⁾																																																								
Zugelassen ab welchem Alter	Ohne Altersbegrenzung	Ohne Altersbegrenzung	Ohne Altersbegrenzung	Ab 6 Jahre	Ab 18 Jahre ¹⁸⁾																																																								
Hypoglykämieabschaltung Pumpe	---	---	Ja	---	Nein																																																								

Einschätzender	Antwort
	8) Anzahl Sensoren aufgerundet, max. mögliche Tragedauer pro Sensor einberechnet 9) berechnet für Einsatz mit MiniMed Paradigm VEO Pumpe 20 10) berechnet für Einsatz mit Freestyle Navigator II Monitor 11) berechnet für Einsatz mit Monitor Dex Com G4 S.A. 12) berechnet für Einsatz mit Animas Vibe Pumpe 13) mit MiniMed Guardian 14) in Kombination mit MiniMed Paradigm VEO Pumpe 15) mit Freestyle Navigator II 16) mit Dex Com G4 17) mit Animas Vibe Pumpe 18) Zulassung für Kinder beantragt Durch die Anwendung eines CGM-Systems bzw. einer SUP sinken zunächst einmal die Kosten für punktuelle Blutzuckermessungen. Die Kosten für Blutzuckermesssensoren variieren je nach Höhe der Teststreifenverordnung, Verträgen der Gesetzlichen Krankenversicherungen mit den Anbietern dieser Produkte, Verträge mit Apotheken und Diabetesversandhandel. Sie liegen aktuell im Rahmen der Verträge mit den Primärkassen bei ca. 25,00 € ohne MwSt. pro 50 Sensoren. Ein junges Kind bis zum Kindergartenalter benötigt ca. 8-12 Blutzuckermessungen pro Tag, in besonderen Situationen auch deutlich mehr, Schulkinder und Jugendliche 5 und mehr Messungen/Tag (35). Die Einsparung bei den Blutzuckermessungen durch die Verwendung eines CGM Systems variiert je nach der zuvor notwendigen Messfrequenz und den zu Grunde gelegten Preisen für eine Packung mit Sensoren. Einfluss auf direkte Kosten (kurzfristig messbar) - Vermeidung schwerer Unterzuckerungen mit erheblichen Folgekosten (Notarzteininsatz, stationärer Behandlung 1-3 Tage, Unfall und entsprechenden Folgebehandlung) - Erleichterte Inklusion von Kindern in Kindergarten und Grundschule - Einsparung bei Kosten für einen Pflegedienst / persönliche Assistenz / Integrationshelfer Einfluss auf direkte Kosten (langfristig messbar) - Verbesserung des HbA1c-Wertes bei initial schlecht eingestellten Patienten - Optimierung der Blutzuckereinstellung mit Reduktion der Glukosevariabilität und dadurch Reduktion des Risikos für kostenintensive Folgeschäden (Vermeidung Dialyse, augenärztliche Operationen, Behandlung diabetisches Fußsyndrom u.a.) Einfluss auf indirekte Kosten - Ausfall am Arbeitsplatz, weil ein akut erkranktes Kind mit Typ 1 Diabetes (Unterzuckerung/ Ketoazidose/Infekte) nur von gut geschulten Erwachsenen (im Regelfall die Eltern) versorgt werden kann und diese dann am Arbeitsplatz ausfallen (Krankengeld Eltern). Intangible Kosten - Die Reduktion von Schmerz durch die deutliche Abnahme der Häufigkeit der Blutzuckerkontrollen am Finger - Geringe ständige Aufmerksamkeit, die Eltern ihren Kindern gegenüber aufbringen müssen, um Hypoglykämien zu erkennen
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Eine erste Analyse der Literatur hat ergeben, dass die angepassten jährlichen und lebenslangen Kosten entsprechend \$9,733 und \$322,176 betragen. Kosten, welche eingespart werden an Krankenhausaufenthalten, Arztbesuchen, häuslichem Pflegedienst, Krankenwageneinsatz, hypoglykämischen Ereignissen, Fussorthopädie, Hospizpflege etc. sind hier einberechnet worden (ADA 2008, Avale-

Einschätzender	Antwort
	re Health). Außerdem wurden die Berechnungen nach einem publizierten Modell der Risikoverminderung für Spätkomplikationen, einschließlich kardiovaskulärer Komplikationen, entsprechend niedrigerer HbA1c-Werte vorgenommen (McQueen 2011, Hanas 2011, Pfeiffer 2005, DCCT/EDIC 2005). Es ist zu erwarten, dass zukünftige CGM-Geräte mit einem geringeren Verbrauch von Blutzucker-Teststreifen auskommen und die Belastung für Patienten infolge des Diabetes vermindert wird.
S. Westermann (DDB) (16)	Hinsichtlich der Kosten ist zu differenzieren, ob das CGM mit oder ohne Pumpe (in diesen Fällen dient die Pumpe als Empfänger, Insulinpumpen VEO und Animas Vibe) genutzt wird: Zu den Kosten vgl. Anlagen 4 bis 6. Das FreeStyle Navigator II System-Kit kostet 1.995 € inkl. MwSt., eine Packung mit 6 Sensoren kostet 389 € inkl. MwSt. Ein Sensor ist für fünf Tage zugelassen. Hinweis: Im FreeStyle Navigator II System-Kit sind keine Sensoren enthalten. Vgl. http://www.abbott-diabetes-care.de/de-de/produkte/kontinuierliches-glukose-messsystem/faq-hotline/ Für die Insulinpumpe Animas Vibe werden der Sender und die Sensoren des kontinuierlichen Glukosemesssystems der Firma Dexcom (Vertrieb über die Firma Nintamed) benötigt. Hinsichtlich der Kombination mit einer Insulinpumpe ist zu berücksichtigen, dass die Garantie auf die Insulinpumpen VEO und Animas Vibe jeweils vier Jahre sind, während die Garantien für die separaten Empfänger maximal ein Jahr betragen. Gerade bei Selbstzahler hat sich herausgestellt, dass die Sensoren häufig deutlich länger genutzt werden können, durchschnittlich circa für 14 Tage, teilweise sogar bis zu vier Wochen. Folgende Kosten können vermieden bzw. reduziert werden: 1. Blutzuckerteststreifen Auch wenn nach der Zulassung jede Therapieentscheidung einer Blutzuckermessung bedarf, ist von einer erheblichen Reduktion des Teststreifenbedarfs auszugehen, da Kontrollmessung zwischendurch entfallen. Je nachdem, wie viele Therapieentscheidungen getroffen werden, ist mit einem täglichen Bedarf von drei bis vier Teststreifen auszugehen. In der Praxis kommen Diabetiker, die ein CGM entgegen der Zulassung einsetzen auch mit deutlich weniger Messungen aus, z. B. mit max. 2 Messungen am Tag. In diesem Zusammenhang ist auch zwingend zu berücksichtigen, dass viele Diabetiker bereits heutzutage nicht mit ausreichend Teststreifen versorgt sind. Hintergrund sind Anlagen zu den Richtgrößenvereinbarungen der jeweiligen KVen und Krankenkassen. Gerade hinsichtlich der unter Frage 8 genannten Patientengruppen, von einem Teststreifenverbrauch von mindestens zehn Teststreifen/ Tag auszugehen, vgl. auch Frage 2. 2. Notarzteinsätze z. B. bei Hypoglykämien Ein Notarzteinsatz kostet mindestens 500 EUR, bei einem möglichen zusätzlichen Krankenhausaufenthalt ist mit weiteren Kosten zu rechnen. Hinzu kommen weitere Kosten z. B. für mögliche erlittene Unfälle wegen der Hypoglykämie, für Arbeitsunfähigkeit und zusätzliche Blutzuckermessung. 4. Weitere stationäre Aufenthalte oder Re-habilitationsmaßnahmen Es ist davon auszugehen, dass vermehrt stationäre Aufenthalte oder Rehabilitationsmaßnahmen vermieden werden können und Diabetiker ambulant mithilfe eines CGM ihre Blutzuckereinstellung verbessern können. 5. Folgekomplikationen Da durch die CGM in fast allen Fällen eine deutlich bessere Blutzuckereinstellung erzielt wird, ist auch mit einer Reduktion von Kosten für diabetische Folgekomplikationen zu rechnen. In diesem Zusammenhang ist auch zu beachten, dass die Folgekomplikationen nicht nur Kosten für eine Behandlung verursachen, sondern häufig auch zu einer frühzeitigen Erwerbsunfähigkeit mit entsprechenden Kosten führen.

Einschätzender	Antwort
	6. Krankengeldzahlungen Gerade bei langfristigen Erkrankungen auf-grund des Diabetes können Krankengeldzahlungen vermieden werden. 7. Schwangerschaft Auch die Arbeitsfähigkeit einer schwangeren Diabetikerin kann in den meisten Fällen deutlich länger oder ganz erhalten werden, da die Diabetikerin aufgrund der zusätzlichen Informationen aus der CGM Diabetes, Schwangerschaft und Beruf besser vereinbaren kann. Eine Arbeitsunfähigkeit bzw. ein Beschäftigungsverbot können so umgangen werden. Des Weiteren können auch gerade in der Schwangerschaft so mögliche zusätzliche stationäre Aufenthalte zur Blutzuckereinstellung vermieden werden. 8. Kinder Bei Kindern ist es nicht ausgeschlossen, dass durch ein CGM ein Einzelfallhelfer als Begleitperson für das Diabetesmanagement in der Kita/ Schule eingespart werden kann.
R. Messer (Nintamed) (17)	Kosten für die kontinuierliche Glukosemessung: Die Kostenkalkulation für das neue Messverfahren der kontinuierlichen Glukosemessung folgt der gängigen betriebswirtschaftlichen Kostenrechnung. Es werden hier jedoch nur die reinen Verfahren bezogenen Material- ohne Personalkosten erfasst. Weitere Nebenkosten bleiben unberücksichtigt. 3.1 Materialkosten Im Folgenden werden nur die Materialkosten für das Verfahren der kontinuierlichen Glukosemessung für den Dexcom G4 Stand-alone des Herstellers Dexcom, in Deutschland vertrieben durch die Firma Nintamed GmbH & Co. KG, berechnet. In die Berechnung für die 7-tägige Messung mit dem Dexcom G4 Stand-alone gehen die folgenden Komponenten ein: • Dexcom G4 Stand-alone - o Starterkit - o Im Starterkit enthalten sind: _ 1 Empfänger (Angenommene Arbeitszeit) _ 1 Transmitter (Sender) _ 1 CD mit Dexcom Studio – Software _ 1 Netzteil mit USB-Kabel _ 1 Set internationale Stecker für die Reise _ 1 Ledertasche für den Empfänger - o Dexcom G4 Stand-alone Sensor, FDA-zugelassene Messdauer 7 Tage - o Dexcom G4 Stand-alone Transmitter als Verbrauchskomponente - o Desinfektionsmittel - o Manuelle Blutglukosemessung zur Eichung Das Starterkit geht als Gerätekosten anteilig in die Berechnung ein. Es wird angenommen, dass der Empfänger 4 Jahre arbeitet und der Transmitter eine Lebensdauer von 9 Monaten hat. Der Dexcom G4 Stand-alone – Sensor gehört als Einwegsensoren zum Verbrauchsmaterial. Seine Messdauer beträgt gemäß FDA-Zulassung bis zu 7 Tage (168 Stunden). Beim Dexcom G4 Stand-alone werden folgende Materialien nicht benötigt und gehen daher nicht in die Berechnung ein: Einführhilfe (Sserter) für den Sensor, Download -Gerät zum Laden der gespeicherten Daten aus dem Monitor auf einen PC, Tragebeutel bzw. Schutzpflaster aus Kunststoff zum waserdichten Duschen während der Messzeit, Fixierungspflaster für den Sensor auf der Haut. Die Materialkostenkalkulation erfolgt auf Grundlage der aktuellen Preislisten der Nintamed GmbH & Co. KG und den aktuellen Apothekenabrechnungspreisen mit der AOK. Inklusive Geräte kostet ein Messwert 3,8 Cent. 1 Tag kostet 10,95 EUR. 1 Woche (7Tage) 76,69 EUR 1 Jahr mit 365 Tagen kontinuierlicher Messung kostet 4.081,50 EUR.

Einschätzender	Antwort																																																												
	Für 1 Tag kontinuierliche Messung ergeben sich folgende Materialkosten: <table border="1"><thead><tr><th>Bezeichnung</th><th>Einzelpreis</th><th>Menge</th><th>EUR inkl. 19% MwSt</th></tr></thead><tbody><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Starterkit</td><td>1.495,00</td><td>0,0007</td><td>1,02</td></tr><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Sensor</td><td>69,50</td><td>0,1429</td><td>9,93</td></tr><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Transmitter</td><td>369,00</td><td>0</td><td>0,00</td></tr><tr><td>Gesamt</td><td></td><td></td><td>10,95</td></tr></tbody></table> Für 1 Woche (7 Tage) kontinuierliche Messung ergeben sich folgende Materialkosten: <table border="1"><thead><tr><th>Bezeichnung</th><th>Einzelpreis</th><th>Menge</th><th>EUR inkl. 19% MwSt</th></tr></thead><tbody><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Starterkit</td><td>1.495,00</td><td>0,0048</td><td>7,19</td></tr><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Sensor</td><td>69,50</td><td>1</td><td>69,50</td></tr><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Transmitter</td><td>369,00</td><td>0</td><td>0,00</td></tr><tr><td>Gesamt</td><td></td><td></td><td>76,69</td></tr></tbody></table> Für 1 Jahr (365 Tage) kontinuierliche Messung ergeben sich folgende Materialkosten: <table border="1"><thead><tr><th>Bezeichnung</th><th>Einzelpreis</th><th>Menge</th><th>EUR inkl. 19% MwSt</th></tr></thead><tbody><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Starterkit</td><td>1.495,00</td><td>0,25</td><td>373,75</td></tr><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Sensor</td><td>69,50</td><td>52</td><td>3.614,00</td></tr><tr><td>Dexcom G4 Stand-alone Transmitter</td><td>369,00</td><td>0,25</td><td>93,75</td></tr><tr><td>Gesamt</td><td></td><td></td><td>4.080,00</td></tr></tbody></table> Im Vergleich dazu kostet bei der Blutzuckermessung 1 Messwert mit Teststreifen der A-Kategorie inkl. Lanzetten 0,66 EUR und der B-Kategorie 0,60 EUR. Da das Dexcom G4 Stand-alone Platinum mit 2 Blutzuckermesswerten pro Tag kalibriert werden muss, kommen hier bei der CGM 1,32 EUR bzw. 1,20 EUR hinzu. Die FDA-Zulassung fordert, dass auch bei Einsatz des CGM nur auf Basis von Blutzuckermesswerten die Insulindosis berechnet werden darf. Es ist aber zu beobachten, dass bei längerer Anwendung die Zahl der Blutzuckermessungen signifikant abnimmt, da die Anwender lernen, mit dem CGM umzugehen und Vertrauen in das System gewinnen. Gemäß der Indikationen für CGM (siehe Frage 6) wird der Einsatz der CGM für einen Diabetiker empfohlen, der mehr als 10 Teststreifen verbraucht. In diesem Falle kostet die Blutzuckermessung mehr als 6,60 EUR bzw. mehr als 6,00 EUR pro Tag. Mit Hilfe der CGM kann er diese Kosten der BZSM um 50 % einsparen. Trotz der häufigen Blutzuckermessungen hat der Patient aber immer noch keine Informationen zur Nacht noch zu den Zeiten zwischen den einzelnen Messungen. Er hat weder Information über die Richtung des Zuckers, noch hat er Alar-me, die ihn vor einer Dekompensation seines Zuckers schützen. 10.2. Welche Kosten können dadurch vermieden werden? 10.2.1 Kurzfristig sind Einsparungen durch die Reduktion von Hypoglykämie und schweren Hypoglykämien und den daraus resultierenden Kosten wie Notarztein-satz und Krankenhausaufenthalte zu erwarten. 10.2.2. Die Reduktion des HbA1c führt langfristig zu einer Einsparungen in den Diabetesfolgekosten.	Bezeichnung	Einzelpreis	Menge	EUR inkl. 19% MwSt	Dexcom G4 Stand-alone Starterkit	1.495,00	0,0007	1,02	Dexcom G4 Stand-alone Sensor	69,50	0,1429	9,93	Dexcom G4 Stand-alone Transmitter	369,00	0	0,00	Gesamt			10,95	Bezeichnung	Einzelpreis	Menge	EUR inkl. 19% MwSt	Dexcom G4 Stand-alone Starterkit	1.495,00	0,0048	7,19	Dexcom G4 Stand-alone Sensor	69,50	1	69,50	Dexcom G4 Stand-alone Transmitter	369,00	0	0,00	Gesamt			76,69	Bezeichnung	Einzelpreis	Menge	EUR inkl. 19% MwSt	Dexcom G4 Stand-alone Starterkit	1.495,00	0,25	373,75	Dexcom G4 Stand-alone Sensor	69,50	52	3.614,00	Dexcom G4 Stand-alone Transmitter	369,00	0,25	93,75	Gesamt			4.080,00
Bezeichnung	Einzelpreis	Menge	EUR inkl. 19% MwSt																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Starterkit	1.495,00	0,0007	1,02																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Sensor	69,50	0,1429	9,93																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Transmitter	369,00	0	0,00																																																										
Gesamt			10,95																																																										
Bezeichnung	Einzelpreis	Menge	EUR inkl. 19% MwSt																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Starterkit	1.495,00	0,0048	7,19																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Sensor	69,50	1	69,50																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Transmitter	369,00	0	0,00																																																										
Gesamt			76,69																																																										
Bezeichnung	Einzelpreis	Menge	EUR inkl. 19% MwSt																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Starterkit	1.495,00	0,25	373,75																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Sensor	69,50	52	3.614,00																																																										
Dexcom G4 Stand-alone Transmitter	369,00	0,25	93,75																																																										
Gesamt			4.080,00																																																										

Einschätzender	Antwort
	Der HbA1c ist der Surrogatmarker für die Prognose kostenintensiver Diabetesfolgekomplikationen wie Nierenversagen, Erblindung, Amputationen und mikrovaskulären Erkrankungen. Die DCCT war die große Studie, in der die Korrelation von HbA1c und Diabetesfolgeerkrankungen umfassend beschrieben wurde. Gemäß FDA- und CE-Zulassung ergänzt die CGM die Blutzuckerselbstkontrolle und die Patienten müssen ihren Blutzucker erst testen bevor sie therapeutische Anpassungen vornehmen. In einer 2011 durchgeführten Berechnung wurden unter 78.523.436 deutschen Erwachsenen wurden 8,9% (6.988.586) mit Diabetes diagnostiziert. Davon waren 6% (419.315) dem T1-Diabetes und 94% (6.569.271) dem T2DM zugeordnet worden. Alle T1DM – Patienten sowie 15% der T2DM-Patienten (985.381) wurden mit Insulin behandelt. Die Zahl schwerer Hypoglykämien bei den T1DM – betrug 1,15 und bei den T2DM-Patienten 0,35 Ereignisse pro Patient pro Jahr. Von den 829.099 Ereignissen schwerer Hypoglykämien jedes Jahr führten 131.204 zu Krankenhauseinweisungen. Zusätzlich werden jedes Jahr 8,6% 8 (36.061) der erwachsenen T1DM aufgrund eines Diabetischen Ketoazidose (DKA) ins Krankenhaus eingewiesen. Die Studien der JDRF (Juvenile Research Foundation) zeigten, dass RT-CGM bei Erwachsenen mit T1DM das HbA1c um 0,5% und die Inzidenz schwerer Hypoglykämien um 50% senkt. Eine Senkung des HbA1c um 0,5% reduziert die jährliche Rate der DKA-bedingten Krankenhauseinweisungen bei T1DM um 33%. Basierend auf diesen Daten kann der Einsatz von RT-CGM jährlich in Deutschland 188.157 schwere Hypoglykämien sowie 11.900 durch DKA-bedingte Krankenhauseinweisungen verhüten. 10.2.3. Hammer und Kollegen (21) haben die Kosten für schwere Unterzuckerungen in drei EU Ländern (Deutschland, UK und Spanien) sowohl für Typ-1- als auch für Typ-2-Diabetiker über 16 Jahre untersucht. Diese Studie zeigt deutlich die höheren Kosten, die mit einer schweren Unterzuckerung verbunden sind. Für Deutschland im Speziellen zeigen die Ergebnisse die Bedeutung der Vermeidung schwerer Unterzuckerungen: • Krankenhauskosten für die Behandlung einer schweren Unterzuckerung betrugen 3.298€ für Typ-1 und 3.3023€ für Typ-2-Diabetiker • Kosten z.B. für Arbeitsausfall betrugen 41% der Gesamtkosten für Typ1- und Typ-2-Diabetiker bei Behandlung im Krankenhaus, 31% der Gesamtkosten bei Behandlung im niedergelassenen Bereich Zusammen mit den Daten aus 10.2.2. werden in Deutschland jährlich ca. 393.612.000€ allein für die Behandlung einer schweren Unterzuckerung aufgewendet. Bei einer Reduktion um 50% können somit 196.806.000€ jährlich an Behandlungskosten eingespart werden. 10.2.4. In einem anderen Ansatz betrachten Graham und Hanas (25), wie sich die Nutzung von CGM bei 100 hypothetischen Patienten mit Typ-1-Diabetes auf deren Behandlungskosten auswirken würde, wenn bei diesen ein terminales Nierenversagen auftritt. Die Kosten für die Dialysebehandlung dieser Patienten addieren sich grob zu 263.000 \$, bei einer verbleibenden Lebenszeit von 8 Jahren. Dabei kommt es bei ca. 25% aller Patienten mit Typ 1-Diabetes zu einem terminalen Nierenversagen innerhalb von 25 Jahren. Ausgehend von jährlichen Kosten einer permanenten CGM – Nutzung von 3.600 \$ und einer mittleren HbA1c-Verbesserung von 1,0 % im Vergleich zur Nutzung von SMBG alleine, wie dies bei der Guard-Control-Studie (3) bei Patienten mit Typ 1-Diabetes und einer schlechten Stoffwechselausgangslage der Fall war, führt diese Verbesserung im Stoffwechsel zu einem um 40% verminderten Risiko ein Nierenversagen zu erleiden. Das würde bedeuten, die Anzahl der Patienten die über 8 Jahre hinweg mit einer Hämodialyse behandelt werden müsste, würde sich von 25 auf 15 % reduzieren und die damit assoziierten Gesamtkosten würden von 52,6 Millionen \$ auf 31,6 Millionen \$ sinken. Da die Verwendung von CGM über 25 Jahre hinweg bei allen 100 Patienten nur 9 Millionen \$ kosten würde, käme man bei dieser hypothetischen Intervention zu einer Einsparung von 12 Millionen \$. Ausgehend von einer Zahl im schwedischen Behörden – und Diabetesregister von 7.200 Patienten in Schweden mit einer schlechten Stoffwechselkontrolle, d.h.

Einschätzender	Antwort
	einem HbA1c > 9,0 %, ist die Nutzung von CGM deutlich kosteneffektiv. Die direkten Kosten der Komplikationsbehandlung mit einer Standardtherapie addieren sich bei diesen Patienten auf 91,7 Millionen \$. Wenn das Behandlungsschema CGM beinhaltet, sinken diese Kosten auf 59,4 Millionen \$, d.h. um mehr als 32 Millionen \$. Dies bedeutet, wenn gleichzeitig die Kosten für die CGM-Nutzung 3.600 \$ pro Patient und Jahr betragen, würde die Kostenübernahme für alle schwedischen Patienten mit einem HbA1c > 9,9% (=Gesamtkosten von 25,9 Millionen \$) zu einer Netto-Einsparung für das Gesundheitswesen von 6,3 Millionen \$ führen. Unter weiterer Berücksichtigung der Studienlage hat sich die schwedische Regierung für eine Kostenübernahme für CGM bei all den erwachsenen Patienten entschieden, die wiederholt zwei oder mehr schwere Hypoglykämien pro Jahr erleben oder die einen HbA1c > 9,8 % aufweisen. Weiterhin bei all denjenigen pädiatrischen Patienten, die 10 oder mehr Blutzuckermessungen pro Tag durchführen müssen um eine befriedigende Stoffwechselkontrolle zu erreichen und/oder um schwere Hypoglykämien zu vermeiden. (ins Deutsche übertragen und kommentiert von L. Heinemann: Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2012) 10.2.4 Kosten für die Volksgemeinschaft durch Diabetes Diese Kosten sind hier nicht dargestellt. Hiermit sind die Kosten gemeint, die, z.B. durch Berufsunfähigkeit, Berufsausfall, Scheidung und Autounfälle durch Hypoglykämien am Steuer, für die Volksgemeinschaft entstehen.

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

Einschätzender	Antwort
Medtronic (1)	Keine Head-to-Head Studien bekannt.
G. Walter (Privatperson) (2)	Zu finden bei Ärzte-Antworten
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	keine Angabe
C. Michel (Privatperson) (4)	Kann ich als Privatperson nicht beantworten.
Animas (5)	(Auflistung entsprechend Vorgabe im Anhang „Literaturverzeichnis“, Studien (2) bis (6))
R. Kolassa (BdSN) (6)	keine Studien bekannt
D. Reichert (BVND) (8)	siehe Anhang
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)
A. Wilke (Abbott) (10)	Unserem Wissen nach wurden bisher keine gesundheitsökonomischen Studien zum Vergleich von CGM mit SMBG für das deutsche Gesundheitssystem durchgeführt. Wir haben zwei gesundheitsökonomische Analysen identifiziert, die die Wirtschaftlichkeit der Anwendung von CGM bei Patienten mit Typ-1-Diabetes im amerikanischen Gesundheitswesen bewertet haben: Huang E.S. et al. The Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. Diabetes Care 2010;33:1269-74. McQueen R.B. et al. Cost effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. Cost Effectiveness and Resource Allo-

Einschätzender	Antwort
	cation 2011; 9:13. Angesichts der Besonderheiten des deutschen Gesundheitssystems, der speziellen Versorgungssituation / Versorgungsmuster von Patienten mit Diabetes in Deutschland, sowie der länderspezifischen Kostenstruktur von medizinischen Leistungen und Produkten, die bei der Therapie von spezifischen Patientenpopulationen mit Diabetes eine Rolle spielen, sind die Ergebnisse der genannten Studien nicht direkt auf Deutschland übertragbar.
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Eine kürzlich veröffentlichte Studie (36) beschäftigt sich mit den direkten Behandlungskosten von Kindern mit Diabetes in Deutschland. Die direkten diabetes-assoziierten Kosten betrugen pro Patient durchschnittlich 3.524 €, wovon die Krankenhausbehandlungen die größten Kosten verursachten (32%) gefolgt von Blutzuckerkontrollen (29%), Insulinpumpentherapie (18%) und Insulin (15%). Junge Kinder mit Typ 1 Diabetes haben von allen Patientengruppen die längste Lebenserwartung und damit das höchste Risiko, früh von diabetischen Folgeerkrankungen betroffen zu sein. Die DCCT Studie wies nach, dass das Risiko für Folgeerkrankungen deutlich gesenkt werden kann, wenn der HbA1c-Wert nur um 1 % gesenkt wird. Die Kosten für die Behandlung diabetesassoziierter Folgeschäden sind im Vergleich zur CGM-Technologie extrem hoch. Die Lebenserwartung der jungen Kinder mit Typ 1 Diabetes ist heutzutage lang und das Risiko des Erlebens von diabetesbedingten Folgeerkrankungen im Erwachsenenalter dadurch erhöht. Bei effektiver Nutzung von CGM / SUP, d.h. Senkung des HbA1c-Wertes in den Zielbereich bei gleichzeitiger Verhinderung von schweren Hypoglykämien, müsste Kosteneffektivität dieser Systeme bestehen. Berechnungen für diese Patientengruppe stehen aber aus.
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Einzelne Studien haben vollständig die Wirtschaftlichkeit von CGM im Vergleich zu anderen Messmethoden evaluiert. Huang et al (2010) fand, dass in einer Kohorte mit einem HbA1c<7% die mittlere Effektivitätsverbesserung bei 1.11 QALY's lag. Dies ist übertragen in einen ICER von \$78,943 pro QALY. Bei einer Zahlungsbereitschaft von \$100,000 pro QALY war CGM kosteneffektiv. In einer anderen von McQueen et al. (2011) durchgeführten Studie wurden kapilläre Blutzuckermessungen mit CGM verglichen und es wurde ein ICER von \$45,033 pro QALY gefunden. Zukünftige CGM-Technologien, die die Anwendung von Blutzuckermessstreifen

Einschätzender	Antwort
	weiter eingrenzen oder gar überflüssig machen, werden den ICER für CGM noch weiter verbessern.
S. Westermann (DDB) (16)	Vgl. Literaturverzeichnis
R. Messer (Nintamed) (17)	• Studien zur Wirtschaftlichkeit der CGM: Hammer M, Lammert M, Mejias SM, Kern W, Frier BM. Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20001570 • The Cost Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes. Huang ES, O'Grady M, Basu A. <i>Diabetes Care</i>. 2010. 33(6): 1269-1274. • Cost Effectiveness of Sensor Augmented Pump Therapy in Adults with Type 1 Diabetes in the United States. Kamble S, Schulman K, Reed S. <i>Value in Health</i>. 2012; 15: 632-638. G-BA Stellungnahme CGM 20.12.12 Nintamed / Dexcom 44 • Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. <i>Cost Eff Resour Alloc</i>. 2011; 9:13. • Comparison of Total Annual Direct Costs among Swedish Residents with Poorly Controlled Type 1 Diabetes: Standard Care versus Real-Time Continuous Glucose Monitoring. Graham C, Agardh C, Gerhardsson P, Hankin C. <i>Diabetologia</i>. 2010; 53(1): S26. • Cost-effectiveness of Real-time continuous glucose monitoring (RT-CGM) in type 2 Diabetes (T2DM). Fonda SJ, Graham C, Yevgeniy S, et al. Late-breaking Abstract, GPS02. American Diabetes Association 72nd Scientific Sessions, June 2012. Zu 11 Bitte benennen Sie Studien zur Wirtschaftlichkeit der CGM im Vergleich zu anderen Messverfahren Siehe auch Literatur im Anhang 14 • Studien zur Wirtschaftlichkeit der CGM: Hammer M, Lammert M, Mejias SM, Kern W, Frier BM. Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20001570 • The Cost Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes. Huang ES, O'Grady M, Basu A. <i>Diabetes Care</i>. 2010. 33(6): 1269-1274. • Cost Effectiveness of Sensor Augmented Pump Therapy in Adults with Type 1 Diabetes in the United States. Kamble S, Schulman K, Reed S. <i>Value in Health</i>. 2012; 15: 632-638. • Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. <i>Cost Eff Resour Alloc</i>. 2011; 9:13. • Comparison of Total Annual Direct Costs among Swedish Residents with Poorly Controlled Type 1 Diabetes: Standard Care versus Real-Time Continuous Glucose Monitoring. Graham C, Agardh C, Gerhardsson P, Hankin C. <i>Diabetologia</i>. 2010; 53(1): S26. • Cost-effectiveness of Real-time continuous glucose monitoring (RT-CGM) in type 2 Diabetes (T2DM). Fonda SJ, Graham C, Yevgeniy S, et al. Late-breaking Abstract, GPS02. American Diabetes Association 72nd Scientific Sessions, June 2012.

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

Einschätzen-der	Antwort															
Medtronic (1)	Insgesamt sind in Deutschland ca. 6 Millionen Menschen von Diabetes mellitus betroffen [31]. Die Zahl der Patienten (Prävalenz) mit Typ-1-Diabetes wird in Deutschland auf etwa 300.000 geschätzt [31]. Derzeit wird von ca. 15.000 Kindern und Jugendlichen (bis zum Alter von 14 Jahren) mit Typ-1-Diabetes ausgegangen [76]. Die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) für Diabetes mellitus Typ1 beträgt ca. 18-20/100.000 Einwohner, so dass pro Jahr ca. 2.100-2.300 Fälle in Deutschland hinzukommen [76]. Bei 5 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes bestehen Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen, was immer wieder zu schweren Hypoglykämien führt. Weitere 5% haben aufgrund immer wiederkehrender Hypoglykämien Schwierigkeiten ihren Tagesaufgaben gerecht zu werden [77]. Basierend auf den Daten aus dem Gesundheitsbericht Diabetes 2013 [31] lässt sich folgende Inanspruchnahme berechnen <table><thead><tr><th>Patientenpopulation</th><th>Anteil in % der jeweiligen höheren Patientenpopulation</th><th>Patienten</th></tr></thead><tbody><tr><td>Diabetes mellitus [31]</td><td>100%</td><td>ca. 6.000.000</td></tr><tr><td>Diabetes mellitus Typ 1 [31]</td><td>5%</td><td>ca. 300.000</td></tr><tr><td>Diabetes mellitus Typ 1 in Insulinpumpentherapie [78]</td><td>13%</td><td>mehr als 40.000</td></tr><tr><td>Diabetes mellitus Typ 1 in Insulinpumpentherapie mit CGM Indikation [77]</td><td>10%*</td><td>4.000</td></tr></tbody></table> * Anwendung der Häufigkeit aus [77] auf Insulinpumpenpatienten Bezogen auf die Indikationen von CGM wäre mit ca. 4.000 Anwendern zu rechnen, dies entspricht 0,0007% aller Diabetes Patienten in Deutschland. : Anmerkung zum realisierbaren Evidenz-Level in Studien Für CGM liegen keine randomisierten, kontrollierten, doppelblinden Studien vor, welche nach dem Jadad-Score die höchste Punktzahl für das methodische Vorgehen erhalten würden [79]. CGM ist eine Methode, die durch Anzeige dem Patienten eine Unterstützung in der Therapiesteuerung bietet und Patientenaktivität zur Folge hat. Eine Verblindung ist daher aus logischen Gründen ausgeschlossen. Randomisierte, kontrollierte, offene Studien stellen die maximal mögliche Evidenz dar, um den Einsatz von CGM mit der alleinigen Anwendung der BZSK zu vergleichen. Anders als in Studien mit Medikamenten (die auch doppelblind geführt werden können) ergeben sich bei dem Einsatz von CGM verschiedene Faktoren, die das Ergebnis beeinflussen. Die Messung erfolgt durch den Glukosesensor und erfordert die Interpretation des Messwertes durch den Patienten, zur Adaption seiner therapeutischen Handlungen. Kostenerstattung in Europa Verschiedene europäische Länder sind zu der Entscheidung gekommen, dass mit CGM kosteneffektiv eine bessere Diabeteseinstellung für Patienten mit Diabetes Typ 1 erzielt werden kann. In folgenden Ländern wird CGM unter bestimmten Voraussetzungen erstattet. 1. Estland: Kinder mit Diabetes Typ 1 sowie Typ 2 und Pumpentherapie • Kinder zwischen 0 – 4 Jahren: 48 Sensoren pro Jahr; • Kinder zwischen 5 – 18 Jahren : 12 Sensoren pro Jahr bei schlecht einzustellen-	Patientenpopulation	Anteil in % der jeweiligen höheren Patientenpopulation	Patienten	Diabetes mellitus [31]	100%	ca. 6.000.000	Diabetes mellitus Typ 1 [31]	5%	ca. 300.000	Diabetes mellitus Typ 1 in Insulinpumpentherapie [78]	13%	mehr als 40.000	Diabetes mellitus Typ 1 in Insulinpumpentherapie mit CGM Indikation [77]	10%*	4.000
Patientenpopulation	Anteil in % der jeweiligen höheren Patientenpopulation	Patienten														
Diabetes mellitus [31]	100%	ca. 6.000.000														
Diabetes mellitus Typ 1 [31]	5%	ca. 300.000														
Diabetes mellitus Typ 1 in Insulinpumpentherapie [78]	13%	mehr als 40.000														
Diabetes mellitus Typ 1 in Insulinpumpentherapie mit CGM Indikation [77]	10%*	4.000														

Einschätzer- der	Antwort
	dem Stoffwechsel, HbA1c Wert _ 10% 2. Italien: Region Friaul-Julisch Venetien Alle Diabetes Patienten mit Pumpentherapie bei folgenden Selektionskriterien • schlecht einzustellendem Stoffwechsel, • Schwangerschaft, • Dawn-Phänomen, • besondere Lebensumstände (z.B. Flexibilität zur Ausübung des Berufes), • häufige Krankenhausaufenthalte aufgrund Diabetes bedingter Komplikationen. 3. Schweiz: Alle Diabetes Patienten mit Pumpentherapie und • schweren Hypoglykämien oder Diabetes bedingte Notfallbehandlung oder Krankenhausaufenthalt, • HbA1c _ 8% Nach den ersten 6 Monaten, muss der Patient vom Arzt erneut untersucht und die Behandlung bewertet werden. Für die Nutzung über 6 Monate hinaus ist ein vorheriger Erstattungsantrag an die Krankenkasse erforderlich. Holland: • Kinder mit Diabetes Typ 1, • Erwachsene mit Diabetes Typ 1 und HbA1c > 8%, • Schwangere Frauen mit Diabetes Typ 1 oder Typ 2. 5. Schweden: Alle Diabetes Patienten mit Pumpentherapie und • HbA1c Wert _ 10% oder • mehr als 2 schweren Hypoglykämien pro Jahr oder • Kinder mit mehr als 10 BZSK pro Tag Wenn nach 3 Monaten unter CGM nicht der erwünschte Erfolg erzielt wird, wird CGM nicht fortgeführt. 6. Slowenien: • Kinder mit Diabetes Typ 1 bis zum Alter von 7 Jahren, • Patienten mit Hypoglykämiewahrnehmungsstörungen und schweren Hypoglykämien, • Schwangere Frauen mit Diabetes Typ 1 oder Typ 2 und intensivierter Insulintherapie 7. Dänemark: • In der Region Hovedstaden (umfasst die Gemeinden von Kopenhagen, Frederiksberg und Bornholm), wenn der Einsatz medizinisch begründet ist. 8. Irland: • CGM wird kostenerstattet, keine empfohlenen Indikationen
G. Walter (Privatperson) (2)	Zu finden bei Ärzte-Antworten
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	Auf ca. 1000 insulinisierte Patienten kommen ca. 30-50 CGM Patienten/Jahr bei geschätzten 4 Mill. Insulinisierten Patienten in Deutschland wären das ca. 120-200tds CGM-Anlagen/Jahr
C. Michel (Privatperson) (4)	Kann ich als Privatperson nicht beantworten.
Animas (5)	a. Nicht jeder Patient in Deutschland benötigt CGM, auch nicht jeder Typ-1-Diabetiker. Wie in Frage 6 geschrieben haben Patienten mit einer Unterzuckerungswahrnehmungsstörung einen Nutzen von CGM. In Deutschland haben 5%

Einschätzen- der	Antwort
	aller Typ-1-Diabetiker eine Unterzuckerungswahrnehmungsstörung. Zusätzliche 5% leiden an Unterzuckerungen (häufige oder nächtliche). Mit einer Prävalenz von ca. 500.000 Typ-1- und zusätzlichen 2.000 neu diagnostizierten Typ-1-Diabetikern jährlich könnten rund 50.000 Patienten von einer CGM Nutzung profitieren. Einige der Patienten werden aus persönlichen Gründen eine Nutzung nicht wollen. Eine geschätzte Anzahl von 25.000 Patienten könnte CGM nutzen und von dieser Nutzung profitieren. Damit sind die größten Patientengruppen aus Frage 6 abgedeckt.
R. Kolassa (BdSN) (6)	Die Anzahl der Menschen mit Diabetes mellitus liegt in Deutschland bei ca. 6 Millionen. Davon sind ca. 300.000 Menschen an Diabetes mellitus Typ 1 erkrankt. Die Anzahl der Kinder und Jugendliche bis 14 Jahren mit Typ 1 Diabetes liegt bei ca. 15.000. Bezüglich der Inzidenz geht man von ca. 2.100 – 2.300 Neuerkrankungen pro Jahr aus (entspricht ca. 18-20 / 100.000 Einwohnern). Wenn man von mehr als 40.000 Patienten mit einer Insulinpumpentherapie ausgeht, die wie oben ausgeführt besonderes von CGM im Rahmen einer sensorunterstützten Pumpentherapie profitieren, wäre CGM bei ca. 4.000 Menschen mit Typ 1 Diabetes in Deutschland indiziert. Dies basiert auf der Annahme, dass ca. 10% der Insulinpumpenträger unter schweren und wiederkehrenden Hypoglykämien leiden vergleichbar zu Nicht-pumpenträgern.
D. Reichert (BVND) (8)	Auf ca. 1000 insulinisierte Patienten kommen ca. 30-50 CGM Patienten/Jahr bei geschätzten 4 Mill. Insulinisierten Patienten in Deutschland wären das ca. 120-200tds CGM-Anlagen/Jahr
M. Wagner (Privatperson) (9)	Siehe aktuelle Bearbeitung dieses Fragebogens durch DDG und IDAA (s. Punkt 1)
A. Wilke (Abbott) (10)	Prävalenz 2012 Gesamtzahl Patienten mit Diabetes (1) 5.248.752 Gesamtzahl Patienten mit Diabetes (diagnostiziert) 4.303.977 82 % der Patienten mit Diabetes (2) Insulinpflichtige Patienten 1.506.292 35 % der diagnostizierten Patienten mit Diabetes (3) Patienten mit Typ 1 Diabetes (diagnostiziert 257.310 6 % der Patienten mit Diabetes (diagnostiziert) (4) Patienten mit Typ 2 Diabetes 4.046.667 Typ 2 Diabetes: Insulintherapie 1.249.082 Typ 2 Diabetes: intensivierete Insulintherapie 811.903 65 % der insulinpflichtigen Typ 2 Patienten mit Diabetes (5) Quellen: (1) - IDF 2012 (2) - IDF 2012 (3) - GfK Roper 2012 (Patientensurvey) (4) - Decision Resources 2011 (5) - GfK Roper 2012 (Patientensurvey)

Einschätzen- der	Antwort
	a) Patienten mit rezidivierende schwere Hypoglykämien Zahl der Typ 1 Patienten mit einer schweren Hypoglykämie in den letzten 3 Monaten: 183.513 (71 % der Typ 1 Patienten) (1) Zahl der Typ 1 Patienten mit 3 oder mehr schweren Hypoglykämie in den letzten 3 Monaten: 8.790 (4.8 % der Typ 1 Patienten) (2)) Zahl der Typ 2 Patienten (3 oder mehr Insulininjektionen pro Tag) mit einer schweren Hypoglykämie in den letzten 3 Monaten: 442.731 (55 % der Type 2 Patienten mit 3 oder mehr Insulininjektionen pro Tag) (1) Zahl der Typ 2 Patienten (3 oder mehr Insulininjektionen pro Tag) mit 3 oder mehr schweren Hypoglykämie in den letzten 3 Monaten: 15.938 (3.6 % der Type 2 Patienten mit 3 oder mehr Insulininjektionen pro Tag) (2) (1 & 2) - GFK Roper 2012 (für Typ 1 Diabetes basierend auf kleiner Stichprobe) b) Patienten mit nicht zufriedenstellender glykämischer Kontrolle Typ 1 Diabetes 2012 Patienten mit HbA1c Werten: 7 % - 8 % 73.517 (29% der Patienten mit Typ 1 Diabetes) Patienten mit HbA1c Werten: 8 % - 9 % 41.170 (16% der Patienten mit Typ 1 Diabetes) Patienten mit HbA1c Werten: HbA1c > 9 % 27.937 (11% der Patienten mit Typ 1 Diabetes) Typ 2 Diabetes 2012 Patienten mit HbA1c Werten: HbA1c 7 % - 8 % 301.272 (37% der Patienten mit Typ 1 Diabetes) Patienten mit HbA1c Werten: 8 % - 9 % 142.977 (18% der Patienten mit Typ 1 Diabetes) Patienten mit HbA1c Werten: > 9 % 102.126 (13% der Patienten mit Typ 1 Diabetes) Quelle: Adelphi 2010 (Arztdokumentation, Hochrechnung) c) Patient mit hoher Frequenz an Blutzuckertests 2012 Patienten mit Typ 1 Diabetes Zahl der Patienten mit hoher Testfrequenz (≥ 6 Tests / Tag) 88.729 Patienten mit Typ 2 Diabetes Zahl der Patienten mit hoher Testfrequenz (≥ 6 Tests / Tag) 56.636 Quelle: GFK Roper 2012 (Patientensurvey) d. Gestationsdiabetes 2011 Prävalenz von Gestationsdiabetes 27.186 * 2011 Schwangerschaften in Deutschland 679.655 ** % cases of GDM 4 % * Quelle: CIA World Fact book 2011 ** Abschätzung basierend auf Daten einer Studie von Hunt et al. [64]. e. Kinder und Jugendliche mit Diabetes 2010 Zahl der Typ 1 Patienten im Alter bis 14 Jahren 1 4.068 Kinder im Alter bis 14 Jahren 11.102.810 % Prävalenz 0,13 %

Einschätzer-	Antwort
	Inzidenz 2002 <i>Quelle: IDF 2010</i>
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	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 bedingt sind. Es gibt Patienten, bei denen eine solche Störung generell gegeben ist, was immer wieder zu schweren Hypoglykämien 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.
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	In Deutschland sind ca. 17.200 – 18.300 Kinder und Jugendliche von 0-14 Jahren bzw. 30.600 – 32.100 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene im Alter von 0-18 Jahren vom Typ 1 Diabetes betroffen (37). Im Jahr 2011 verwendeten in Deutschland 42% aller an Diabetes erkrankten Kinder eine Insulinpumpe: 76 % der Kinder, die unter 5 Jahre alt waren, 36% bei den älteren Jugendlichen (5). Die Notwendigkeit eines Hypoglykämie-Alarmsystems und die medizinische Indikation für ein CGM System oder SUP unterscheiden sich deutlich nach Alter der betroffenen Kinder und ihrer spezifischen Problematik. Bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und junge Schulkindern mit Diabetes, Kindern mit bestehenden Folgeschäden und solchen mit speziellen Komorbiditäten (z.B. Zöliakie) besteht sowohl eine dringliche medizinische Indikation als auch eine psychologisch-pädagogische und soziale Indikation (siehe ausführliche Darstellung Frage 6+8). Bei älteren Schulkindern, Jugendlichen und Adoleszenten stehen die Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung, stattgehabte schwere Hypoglykämien, eine schlechte Stoffwechsellage oder ausgeprägte Hypoglykämieangst als Indikation im Vordergrund. Betroffen ist davon aber nur ein kleiner Teil dieser Patientengruppe. Einige Kinder und Jugendliche benötigen die CGM als Diagnostikinstrument für wenige Tage oder Wochen.
M. Borst (Becton Dickinson) (14)	Jeder Patient mit Typ 1 Diabetes und jeder Patient mit Typ 2 Diabetes, der eine Basis/ Bolus-Insulintherapie durchführt kann entweder von einer ständigen ‚real-time‘, zeitweiliger oder zumindest von einer schulenden Anwendung profitieren. Eine professionelle verblindete Anwendung von CGM ist auch zur Behandlungseinstellung für Patienten ohne Insulin zu empfehlen.
S. Westermann (DDB) (16)	Nach hiesigen Schätzungen 50.000 Diabetiker
R. Messer (Nintamed) (17)	keine Angabe

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

Einschätzender	Antwort
Medtronic (1)	keine Angaben
G. Walter (Privatperson) (2)	Die Anwendung der CGM ist für den Patienten aufwendiger als andere Therapien und für die Kassen vorerst teurer. Der behandelnde Arzt sollte also sicherstellen, dass der Patient die einmal bezahlte Technik auch wirklich nützt. Wo die CGM-Technik in eine Insulin-pumpe integriert ist, fallen große Extra-Kosten weg (Medtronic, Animas). Meines Erachtens kann man die mit CGM gewonnenen Erkenntnisse nur mit einer Insulinpumpe differenziert genug nutzen – ich würde daher im Normalfall die CGM nur Pumpenträgern zur Verfügung stellen. Durch die verbesserte Einstellung kann der Körper sich erholen – wie bei der Beantwortung von Frage 10 erwähnt, zeigt sich bei mir die Erholung ganz konkret bei der Besserung der neurogenen Blase (seit 2004) und am Schwinden der Wadenkrämpfe (seit etwa 30 Jahren).
T. Ohde (Diabeteszentrum Essen) (3)	keine Angabe
C. Michel (Privatperson) (4)	Für Diabetiker mit ICT oder CSII stellt für mich die CGM den größten Fortschritt der letzten 20 Jahre dar seit Einführung von Lantus und Humalog.
Animas (5)	a. Ungleich Medikamenten einer Wirkstoffklasse, die üblicherweise ähnlich sind und sich über die Zeit kaum entwickeln, gibt es signifikante Unterschiede zwischen einzelnen CGM Geräten und kurze Entwicklungszyklen. Wenige der CGM Systeme, die in den großen Studien genutzt wurden, sind noch auf dem Markt. Wie bei Medikamenten ist auch der Nutzen bei CGM-System durch den Gebrauch bedingt. Mehrere Studien haben gezeigt, dass eine HbA1c Reduktion nur in den Patientengruppen zu sehen war, die CGM regelmäßig nutzen. Weiterhin wurde gezeigt, dass Patienten, die aufgrund von schlechter Genauigkeit und Zuverlässigkeit in ihr CGM-System kein Vertrauen haben, häufiger die CGM-Nutzung abbrechen. Daher ist es wichtig, bei der Heterogenität der in die Studien einbezogenen CGM-Systeme einen Vergleich mit aktuellen Systemen zu machen. Es gibt signifikante Unterschiede in Bezug auf Genauigkeit, Zuverlässigkeit und Bedienung zwischen den CGM-Systemen verschiedener Hersteller und innerhalb verschiedener Generationen von CGM-Systemen eines Herstellers. Diese Heterogenität von CGM-Systemen macht eine Generalisierung von Ergebnissen von Studien, die mit veralteten Systemen durchgeführt wurden, problematisch. Zusätzlich sollten Aussagen von Patienten berücksichtigt werden in Bezug auf den Einfluss von CGM auf die Lebensqualität, Therapiezufriedenheit und Angst vor Hypoglykämien. b. Zusätzlich muss unterschieden werden zwischen i. CGM als rein diagnostisches Tool zur Anpassung von Basalrate und Bolusgabe (retrospektive, unregelmäßige Nutzung) ii. CGM als kontinuierliche Hilfe im täglichen Leben des Patienten (regelmäßige Nutzung für retrospektive, akute und mit Hilfe der Trendpfeile mögliche Stoffwechselsituationen in der nahen Zukunft). c. Die Bewertung eines diagnostischen Tools oder eines Hilfsmittels kann nicht auf Basis von Methoden für Medikamente durchgeführt werden. CGM ist ein Werkzeug, das sein Nutzen dann zeigt, wenn der Patient auf das Produkt eingewiesen und trainiert wurde und das CGM-System auch entsprechend handhabt und für seine Therapieanpassung nutzt. Die Anforderungen für Studien zur

Einschätzender	Antwort
	Bewertung des Nutzens von CGM können daher nicht die gleichen sein wie für die Nutzenbewertung von Medikamenten.
R. Kolassa (BdSN) (6)	Situation der Kostenerstattung im europäischen Ausland CGM wird in folgenden Ländern in Europa unter bestimmten Voraussetzungen und Indikationen erstattet: - Schweiz, Italien, Holland, Slowenien, Schweden, Estland, Dänemark, Irland, Norwegen
D. Reichert (BVND) (8)	Sicherheit im Umgang mit diabetischen Kindern für Betreuer, Erzieher und Lehrer, was eine erheblich verbesserte Integration bedeutet
M. Wagner (Privatperson) (9)	Stellungnahme durch die Patientin Martina Wagner, geb. 16.01.1967; siehe im Anschluss dieser Tabelle 13-Antwort (A, B, C und Fazit) (Evidenter Nutzen durch die dauerhafte Anwendung der CGM-Technologie für mich als Patientin)
A. Wilke (Abbott) (10)	Als Hersteller eines innovativen CGM-Systems erreichen uns immer wieder Berichte von Patienten, die mit dem Einsatz von CGM einen Wendepunkt in ihrem Leben verbinden, sich mit dem Einsatz von CGM ‚sicherer‘ fühlen und überzeugt sind, ihr Leben mit der Erkrankung Diabetes mellitus nun mehr ‚in Hand‘ zu haben. Diese Erfahrungen, die insbesondere auch Eltern von Kindern mit Diabetes machen ist für uns Motivation und Ansporn auch weiterhin die Entwicklung von Diabetesmesssystemen voranzutreiben.
S. Gerlach (diabetesDE) (11)	siehe Präambel
G. Olbrisch (DGKJ) (12)	Die Erkrankung eines Kleinkindes mit Typ 1 Diabetes stellt eine hohe psychische Belastung für die Eltern und das betroffene Kind dar. Die Erkrankung ist bis heute nicht heilbar. Die Insulintherapie ist komplex und erfordert ein hohes Maß an Disziplin und Rhythmisierung des Alltags mit vielen neuen Alltagsroutinen. Eine einzige „Routine“ besteht aus vielen Schritten: Blutzucker messen, Kohlenhydrate abwägen, Mahlzeiteninsulin errechnen, Insulin spritzen, essen, Dokumentation. Diese Routinen wiederholen sich zu allen Mahlzeiten des Tages (ca. 5-6 mal täglich). Eine Entlastung durch andere Familienangehörige, Eltern der Freunde der Kinder, Großeltern oder Pädagogen in Kindergärten ist im Regelfall gering, da diese Personen nicht ausreichend in der Therapieführung geschult sind und sich vor allem vor Hypoglykämien fürchten. Ca. 8 % aller (vor allem junge) Kinder mit Diabetes Typ 1 erkranken zusätzlich an einer Zöliakie, die eine lebenslange glutenfreie Diät erfordert. Hinzu kommt in ca. 5% aller Familien die Erkrankung eines weiteren Kindes an Typ 1 Diabetes. Durch die Insulinpumpe ist Dosierung und Abgabe des Insulins zwar leichter geworden, aber gleichzeitig haben sich in den letzten Jahren die Therapieziele verschärft. Für alle Altersgruppen unter 18 Jahren gilt heute ein HbA1c-Wert unter 7,5% als Zielbereich, was nur mit vielen Insulingaben und Blutzuckerkontrollen realisiert werden kann. Die Arbeitsgruppe von Frau Prof. Lange führte im Jahr 2004 eine Studie mit 580 Familien durch, von deren Kindern fast die Hälfte vor dem 6. Lebensjahr an Diabetes erkrankt war. 11 % der Eltern waren alleinerziehend. 31 % der zuvor berufstätigen Mütter gaben aufgrund der Diabeteserkrankung ihres Kindes und der durch die Mutter auszuführende notwendige Therapie ihre Berufstätigkeit auf oder schränkten sie ein. Finanzielle Einschränkungen beschrieben 44 % aller Familien. Die Mehrbelastung im Alltag war umso höher, je jünger das Kind bei Manifestation war (38). Diverse Studien der letzten Jahrzehnte haben gezeigt, dass familiäre und sozioökonomische Faktoren das Diabetesmanagement

Einschätzender	Antwort
	in der Familie beeinflussen. Mit erhöhten somatischen und psychischen Gesundheitsrisiken verbunden sind z.B. dysfunktionale vermeidende Bewältigungsstrategien, Vernachlässigung oder Überforderung des Kindes, unvollständige Familien oder körperliche oder seelische Erkrankung der Mütter. Eine Entlastung der Eltern durch die Übernahme der stetigen Hypoglykämie- Überwachungsfunktion durch das CGM/SUP bietet damit eine große Ressource für betroffene Familien sowie eine Chance auf erleichterte Inklusion in Kindergarten und Grundschule. Kinder mit Typ 1 Diabetes sind äußerlich gesunde und leistungsfähige Kinder. Sie sind aber dennoch eine höchst vulnerable Patienten- gruppe mit einer schlechten Morbiditätsprognose für ihr weiteres Leben. Die Teilhabe am Fortschritt der Medizin, heute CGM und SUP, und in der Zukunft die closedloop Pumpe, bedeutet für die jüngsten an Diabetes erkrankten Kinder unserer Gesellschaft eine Chance auf ein gesünderes Aufwachsen mit weniger Angst vor Hypoglykämien und weniger Belastung durch Blutzuckerkontrollen zu allen Tages- und Nachtzeiten. Die bisher durchgeführten Studien zu CGM/SUP untersuchten den Effekt auf den HbA1c-Wert als Surrogatmarker für die Güte der Stoffwechseleinstellung oder Hypoglykämien als größte akute Gefahr. Selten wurde der Aspekt der Lebensqualität oder die Belastung der Eltern untersucht. Aussagekräftige Studien, idealerweise RCTs, mit großen Patientenzahlen über einen langen Studienzeitraum sind in der Pädiatrie weitaus schwieriger durchzuführen als in der Forschung an erwachsenen Patienten. Zudem sind erst seit ca. 2 Jahren Sensoren verfügbar, die so dünn und tragefreundlich sind, dass auch Kinder sie über viele Monate und Jahre gut tolerieren werden. Aus medizinethischen Gründen sollten die in unserer Stellungnahme genannten und hier unter Frage 6, 8 und 13 detailliert aufgeführten Bedürfnisse von Kindern als vulnerabelste Gruppe unserer Gesellschaft bei der Beurteilung der Verordnungsfähigkeit von CGM-Systemen besonders berücksichtigt werden.
M. Borst (Becton Dickinson)	Es ist für Diabetespatienten extrem schwierig, HbA1c-Werte im annähernden Zielbereich zu erreichen. Dies erfordert zahlreiche Blutzuckermessungen pro Tag, und selbst diese zeigen immer nur einen kurzen Augenblick eines sonst unbekannten Stoffwechselverlaufes an. Der Blutglukoseverlauf ist ein dynamischer Prozess und verläuft in starken Schwankungen bei allen Patienten mit Typ 1 Diabetes wie auch bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und Insulinmangel. CGM bietet nicht nur die Möglichkeit, Glukosewerte in Echtzeit zu sehen, sondern auch die Richtung und Geschwindigkeit der Glukoseänderung zu erkennen. Deshalb können Patienten Glukoseschwankungen und extreme Auslenkungen vorhersehen, vorrausschauend eingreifen und damit die Glukoseschwankungen reduzieren. Im Gegensatz zu allen anderen Insulinbasierten Strategien, die auf eine Reduktion des HbA1c zielen, ermöglicht CGM eine HbA1c-Verbesserung ohne Anstieg der Anzahl schwerer Hypoglykämien. Die intensivierte Insulintherapie erzielt in der Literatur die besten Ergebnisse bei Patienten mit insulinabhängigem Diabetes. Aber um einen klinischen Effekt zu erreichen, müssen mindestens 6 Blutzuckermessungen pro Tag durchgeführt werden. Wir glauben, dass CGM diesen Patienten und den betreuenden Ärzten signifikant helfen kann, indem es: • Patienten vor schweren Hypoglykämien mit drohender Todesfolge bewahrt • Das Auftreten von Hypoglykämien, die die Sicherheit (z.B. beim Auto-

Einschätzender	Antwort
	fahren) und Leistungsfähigkeit bei der Arbeit einschränken, reduziert • Die Entscheidungen der Insulindosierung vor den Mahlzeiten verbessert, indem nicht nur der aktuelle Glukosewert in Betracht gezogen werden, sondern auch, ob und in welcher Geschwindigkeit die Glukosewerte gerade ansteigen oder abfallen. • Die Effektivität der betreuenden Ärzte und Diabetesberaterinnen erhöht wird, da ein schnelleres, genaueres Werkzeug zur Verfügung steht, Therapieparameter zu definieren und optimieren, wie insbesondere Basalrate, Insulin/ Kohlenhydratverhältnis, Insulinkorrekturfaktor und das Basal/ Bolusverhältnis. Es muss ebenfalls die Möglichkeit erwähnt werden, CGM per Telemedizin (z.B. über die Verbindung via Smartphone) einzusetzen, um Kosten zu senken, 3. Partei-Betreuung von Diabetespatienten, als ein Service für sowohl professionelle Betreuer (z.B. Ärzte, Diabetesteam) wie auch häusliche Betreuer (z.B. Eltern von Kindern mit Diabetes). Auf diesem Wege stehen umfassende, genaue Glukosedaten unverzüglich zur Verfügung, und ermöglichen so sofortiges, adäquates Handeln auf die aktuelle Stoffwechselsituation.
S. Westermann (DDB) (16)	Zu berücksichtigen sind auch die Aspekte des Behinderungsausgleichs. Die Rechtsprechung zu der maßgeblichen VersMedV (ebenso zu der alten Fassung) für einen Grad der Behinderung von 50 bei Diabetes mellitus (Typ I) geht davon aus, dass Diabetiker neben entsprechend häufig-gen Blutzuckermessungen und Insulingaben durch erhebliche Einschnitte gravierend in der Lebensführung beeinträchtigt sein müssen. Als Indiz für solche Einschnitte gelten insbesondere (schwere) Hypoglykämien, eine schlechte Stoffwechseleinstellung und Folgekomplikationen. Das Gleiche gilt, wenn die Teilhabe am Arbeitsleben und im Freizeitbereich beeinträchtigt ist (Landessozialgericht Rheinland-Pfalz 25.07.2011, L 4 SB 182/10; Landessozialgericht Sachsen-Anhalt, 26.04.2012, L 7 SB 84/10; Landessozialgericht Sachsen-Anhalt 21.02.2012, L 7 SB 20/11; Landessozialgericht Berlin-Brandenburg, 21.09.2011, L 11 SB 164/08; BSG v. 26.10.2012, B 9 SB 2/12 R). Nach der VersMedV können außergewöhnlich schwer regulierbare Stoffwechsellagen des Weiteren jeweils höhere GdS-Werte bedingen. Das BSG hat dies ebenfalls bestätigt. Die CGM kann hierbei also auch einen wesentlichen Beitrag zum Behinderungsausgleich leisten. In diesem Sinne müssen auch persönliche Erfahrungen von Diabetikern mit einem CGM berücksichtigt werden.
R. Messer (Nintamed) (17)	Anders als bei Medikamenten einer Klasse, die sich untereinander nur wenig unterscheiden und sich über Jahre nicht ändern, finden sich signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen CGM-Systemen und Generationen. Der noch junge CGM-Bereich erfährt in den letzten Jahren eine rasante Entwicklung mit immer kürzeren Entwicklungszyklen. Nur wenige der in den großen Studien eingesetzten Systeme befinden sich heute noch auf dem Markt. Wie bei der Medikamententherapie ist das Ergebnis von CGM abhängig von der Dauer der Anwendung und Motivation des Patienten, seinen Nutzen aus dem CGM zu ziehen. Mehrere klinische Studien haben gezeigt, dass nur die Patienten Ihren HbA1c signifikant senken konnten, die die Systeme dauerhaft getragen haben. Ferner hat sich gezeigt, dass Patienten aufgrund ungenügender Messgenauigkeit und Verlässlichkeit das Vertrauen in CGM verlieren. Daher ist es wichtig, die Fortschritte der letzten Jahre in Messgenauigkeit, Verlässlichkeit und Anwenderfreundlichkeit im Vergleich zu den früheren CGM – Systemen zu würdigen. Es gibt sowohl signifikante Unterschiede zwischen den Systemen der verschiedenen Hersteller als auch zwischen den Generationen desselben Herstellers. Diese Heterogenität der CGM-Systeme macht eine Generalisierung der Ergeb-

Einschätzender	Antwort
	nisse in Studien äußerst problematisch, die mit obsoleten Systemen durchgeführt wurden. In die Bewertung sollten auch Patientenberichte in Bezug auf Lebensqualität, Therapiezufriedenheit und Angst vor Hypoglykämien einfließen (29, 30): Gesammeltes Feedback Feedback von Patienten (siehe Einschätzung)

III Einschätzung von K. Giller (Privatperson) (5)

Sehr geehrte Damen und Herren,

bezüglich der kontinuierlichen Glukosemessung mit einem Real Time Messgerät zur Therapiesteuerung würde ich Ihnen gerne meine ganz persönlichen Erfahrungen diesbezüglich berichten. Mein Name ist Katja Giller; ich bin 43 Jahre alt und lebe seit 1974 mit meinem Diabetes mellitus Typ 1. Von klein auf litt ich zudem unter stetig zunehmenden Allergien. Die klassischen Etagenwechsel sind leider trotz mehrfacher Desensibilisierungen und Karenz eingetreten. Seit 1992 erhalte ich eine CS II Therapie, die bereits damals, bei schwer einstellbarem Diabetes und Kinderwunsch indiziert war. Trotz Insulinpumpe und höchster Motivation dauerte es über 3 lange Jahre bis meine Blutzuckerwerte soweit waren, um „sorglos“ schwanger zu werden. Durch multiple Allergien (u. a. im Lebensmittelbereich, Inhalationsallergene, Kontaktallergene, Kreuzallergien, Histaminintoleranz) und einem schweren exogenen allergischen Asthma bronchiale, das in regelmäßigen Notfallsituationen akut mit Cortison und Adrenalin behandelt werden muss, leide ich seit Jahren unter starken Blutzuckerschwankungen und gelte als extrem schwer einstellbar (dies wurde bereits 1992, 2007 & 2010 ärztlich bestätigt). Nachdem ich 2006 mehrfach Anaphylaxien hatte, steigerten sich meine Glukoseschwankungen enorm - eine nur annähernd zufriedenstellende Diabeteseinstellung war mit allen Bemühungen, auch bei 8 – 10 BZ Messungen/Tag, nicht zu erreichen. Ich persönlich möchte eine bestmögliche Einstellung erreichen um Folgeerkrankungen (wie eine Nephropathie, einen diabetischen Fuß etc.) zu vermeiden und arbeite stetig daran. Folgende Diagnosen bestehen bereits:

Diagnosen: Diabetes mellitus Typ 1 Brittle Diabetes, organischer Ursache bei unsystematische Blutzuckerschwankungen unklarer Genese Hypoglykämiewahrnehmungsstörung
Nächtliche Hypoglykämien Schwere Hypoglykämien mit Fremdhilfenotwendigkeit DD autonomen Neuropathie Milde diabetische nicht proliferative Retinopathie Mäßige Mediasklerose im Unterschenkelbereich bds.

Diabetesassoziierte Folgenerkrankungen liegen bereits vor:

- nicht proliferative Retinopathie (ca. 10 Jahre)
- die Diabetesdauer führte zu einer mediasklerotischen Veränderung beider Unterschenkel.
- DD autonome Neuropathie

Diabetesunabhängige Grunderkrankungen: Multiple Allergien, Nahrungsmittelallergien , Z. n. Anaphylaktischem Schock durch Nahrungsmittelunverträglichkeit, Medikamentenunverträglichkeit , Hausstaubmilbenallergie, Quincke-Ödem , Allergische Kontaktdermatitis , Nierenzyste re., Schweres exogenes allergisches Asthma bronchiale, Bronchiale Hyperreagibilität, Hypermenorrhoe

Während der Pollenflugzeit (für mich mit Hasel beginnend und mit Ambrosia endend, sprich von Februar bis Oktober/Jahr) leide ich neben den allergischen Beschwerden unter extremen Blutzuckerschwankungen. Hypoglykämien spürte ich vergangenes Jahr erst bei BZ Werten < 30 mg/dl, eine klassische Hypoglykämiewahrnehmungsstörung !

Sowohl mein Mann, als auch meine Söhne (17, 15), erkannten seit Jahren oftmals eine Hypoglykämie vor mir. Häufig konnten sie mich rechtzeitig „nötigen“ Glucose zu mir zu nehmen des Weiteren sind alle drei seit Jahren in der Lage mir, wenn nötig, Glukagon Injektionen zu verabreichen. Nachdem mir mein Diabetologe ein CGM anriet und medizinisch befürwortete und ich auch stationär im Diabeteszentrum Bad Mergentheim war, und auch diese es u.a. befürworteten (wie auch mein Augenarzt und mein Hausarzt).bekam ich im Februar 2012 ein Mini Med Paradigm CGM Starter Set. Die ständige, unzufriedene glykämische Einstellung beeinträchtigte mich nicht nur körperlich, sondern trugen auch psychisch für eine negative Lebensqualität bei. Ich habe bereits einen dauerhaften GdB von 70 %. Da ich ein Mensch bin, der den Kopf nicht in den Sand steckt und immer nach Lösungen sucht und nicht nach Problemen ließ ich mich auf die kontinuierlichen Glukosemessung ein und wurde sehr positiv überrascht.

Mein HbA1c Werteverlauf:

HbA1c- Werte vor dem CGM:

23.09.2010	8,1 %
27.10.2010	7,7 %
03.02.2011	8,0 %
16.03.2011	7,6 %
18.05.2011	8,0 %
27.09.2011	7,7%

Seit Februar 2012 verwende ich das CGM MiniMed Paradigm der Firma Medtronic und konnte eine deutliche Glucosestabilität beobachten.

HbA1c- Werte während der Tragezeit des CGM bzw. ab 2/2012:

16.01.2012	7,7%
18.04.2012	7,4 %
13.06.2012	7,2 %
15.08.2012	7,2 %
05.11.2012	6,8 %

Eine deutlich sichtbare Verbesserung des HbA1c Wertes trat durch Glucosestabilität ohne!! Hypoglykämien ein.

Fazit:

Während der Tragedauer des CGM hatte ich nicht eine schwere Hypoglykämie die Fremdhilfe notwendig machte. Meine Blutzuckerwerte sind deutlich stabiler geworden Meine Hypoglykämiewahrnehmung hat sich deutlich verbessert und ich muss jetzt keine Angst mehr davor haben, dass neben meiner Familie auch fremde Personen (Freunde, Kollegen) vor mir eine Unterzuckerung wahrnehmen. Durch das CGM kam es zu deutlich geringeren Blutzuckerschwankungen, da es sich bestätigte, dass ich, durch eine konsequente, enge Stoffwechselkontrolle frühzeitig in meinen Glucoseverlauf eingreifen kann und es dadurch zu einem gleichmäßigeren Verlauf kam, welches selbst unter Ausschöpfung aller vorgelagerten Maßnahmen zur Therapieoptimierung (bei 8 - 10 BZ Messungen/Tag, Hypowahrnehmungstraining, Ernährungsberatung) nicht möglich war. Die frühzeitigen Warnmeldungen helfen mir sehr, schwere Hypoglykämien, wie auch Hyperglykämien zu vermeiden, somit kann ich sinnvollerweise agieren bevor eine akute problematische Stoffwechselsituation eintritt. Meine Paradigm Veo 754 habe ich z. B. bei einem BZ von 85 mg/dl mit Unterbrechung der Insulinzufuhr programmiert, somit rutsche ich erst gar nicht in den – von mir seit Jahren spürbaren Hypobereich. Dadurch verbesserte sich meine Hypowahrnehmung spürbar, und der Blutzuckeranstieg durch die Gegenregulation meines Körpers verlief merklich flacher. Der Trendverlauf durch die Pfeilanzeige lieferten mir wichtige Informationen. Beispielsweise kann ich bei einem starken BZ Abfall frühzeitig die Insulinzufuhr unterbrechen oder ggf. Kohlenhydra-

te zu mir nehmen, ebenso versuche ich einen BZ Anstieg durch 10-15 Minuten zusätzlicher Bewegung entgegenzuwirken ohne die Insulindosis zu erhöhen (spart nebenbei Kosten ein) Mir ist bewusst, dass die Glucosekonzentration in der interstitiellen Flüssigkeit gemessen wird und die Vergleichbarkeit mit der Glucosekonzentration im Blut nicht konstant ist. Eine zeitliche Verschiebung (Time lag“) von ca. 20 Minuten konnte ich zwischen Blutzucker und interstitiellem Glucosewert beobachten. Sofern man sich aber die Zeit nimmt und die Werte regelmäßig miteinander vergleicht, so bin ich immer wieder erstaunt wie genau die Werte mit der zeitlichen Verschiebung sind. Aus wirtschaftlicher Sicht, kann ich nachvollziehen, dass eine kontinuierlichen Glucosemessung mit Real- Time Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus kostenintensiv ist dennoch bitte ich zu überdenken: Ein Nutzen eines CGM's kann meines Erachtens nach nur erfolgen, wenn ich als Patient adäquat reagiere, das bedeutet ich ein fundiertes Wissen habe, motiviert bin und meine Messdaten richtig interpretieren kann und dementsprechend auch reagiere. Ich persönlich habe mich mit der Thematik des CGM selbstständig befasst, mich um die notwendigen Informationen gekümmert um meinen Stoffwechsel positiv zu beeinflussen, was bisher ohne CGM nicht in gewünschten Maßen erfolgreich war; unterstützt werde ich von einem kompetenten Diabetesspezialistenteam. Durch geeignete Schulungsprogramme können schwer einstellbare Diabetes mellitus Typ I Patienten die Möglichkeit erhalten, frühzeitige Einflussmöglichkeiten auf ihren Blutzucker zu erhalten und somit unnötige Folgeerkrankungen zu vermeiden und damit dem Gesundheitssystem unnötige Kosten ersparen, denn diese werden meines Erachtens anderweitig benötigt. Der Diabetes mellitus Typ 2 stellt ein wachsendes Gesundheitsproblem dar. Im 2000 vorgestellten ersten "Diabetes-Atlas" war noch von weltweit 151 Millionen Menschen mit Diabetes mellitus die Rede. Mittlerweile gehen die IDF-Experten davon aus, dass im Jahr 2010 bereits 285 Millionen Menschen auf der Welt an Diabetes erkrankt sind. Sollte sich der Trend unverändert fortsetzen, wird für das Jahr 2030 die Zahl von weltweit 435 Millionen Diabetikern prognostiziert. Dabei erkrankt mit ca. 95% die überwiegende Mehrzahl der Diabetiker am Typ 2 Diabetes. Es kann heute als gesichert gelten, dass eine gute Blutzuckereinstellung das Risiko des Auftretens diabetesbezogener, mikroangiopathischer Spätschäden (Retinopathie, Nephropathie, Neuropathie) bzw. deren Progression erheblich reduziert, insbesondere beim Typ 1 Diabetes (30 – 50 % Reduktion der Spätschäden). Ich bitte Sie daher freundlichst um die Aufnahme der kontinuierlichen Glucosemessung mit Real Time Messgeräten zur Therapiesteuerung in den Hilfsmittelkatalog, bei medizinischer Indikation. Den Kosten für Folgeerkrankungen (Teilamputationen, Amputation, Nierenersatztherapie) könnte bei Typ 1 Diabetikern dadurch entgegengewirkt werden.

Die pauschale Ablehnung durch den MDK ist für Patienten, denen es wirklich hilfreich ist, frustrierend und zermürend. Die genannten Urteile, des Bundessozialgerichtes in keiner Weise nachvollziehbar.

Mit freundlichen Grüßen

K. Giller

Quelle:

In der Literatur gibt es bisher ca. 500 Publikationen zur Anwendung von CGM- Systemen mit unterschiedlichsten Fragestellungen.

Da ich Ihnen meine persönlichen Erfahrungen mitgeteilt habe und es viele Studien über das Nutzen von CGM gibt, verweise ich freundlichst auf:

<http://www.diabetes-technologie.de/download/kontinuierliche-glukosemessung.pdf>

<http://zpm.uke.uni-hamburg.de/Webpdf/04%20Diabetes%20100428.pdf>

<http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/diabetes/article/571899/epidemie-zahl-diabetiker-steigt-weltweit-rasant.html>

<http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/duistere-prognose-diabetiker-verursachen-kostenexplosion-a-662896.html>

IV Einschätzung von M. Wagner (Privatperson) (9)

13-Antwort (A):

Evidenter Nutzen durch eine dauerhafte Anwendung der CGM-Technologie für mich als Patientin:

Anfänglich waren die Hauptgründe für die CGM-Nutzung:

- Abklärung postprandialer Blutzuckerverläufe, um die Pumpentherapie selbständig weiter optimieren zu können (Optimierung der Basalrate, Bestimmung exakter BE-Faktoren)
- Um die Gefahr nächtlicher Hypoglykämien zu minimieren und mehr Sicherheiten für meine praktizierte Diabetestherapie zu erlangen
- Anfänglich war aus meiner damaligen Sicht nur ein bedarfsgerechtes temporäres Tragen des CGM-Systems in besonderen Situationen geplant, um Sicherheiten vor Hypo- und Hyperglykämien zu erlangen (bei Sport, in stressigen Tagesabläufen)
- Abklärung nächtlicher Blutzuckerverläufe (vor allem bei spätem Essen von fett- und eiweißreicher Nahrung)

Seit dem ersten Anlegen des CGM Systems im Dezember 2009 bis heute (Stand 19.12.2012) habe ich keinen Tag ohne mein CGM (freestyle navigator, 1.5. Fa. Abbott) verbracht und kann mir heute ein Leben ohne CGM nicht mehr vorstellen. Das kontinuierliche Glukosemonitoring ist für mich unverzichtbar geworden!

Ich werde anhand der aktuellen Therapieziele, welche in den DDG-Leitlinien dokumentiert sind, meine erlebten und belegbaren eigenen Vorteile konkret benennen, die in der, fachgerechten Nutzung der kontinuierlichen Glukosemessung liegen. Erst mit und durch die Anwendung der CGM-Technologie gelingt es mir außerordentlich gut und zugleich sicher die DDG-Leitlinien zu erfüllen. Meine Ausführungen werden nachfolgend in drei Abschnitte untergliedert. Jeder Abschnitt (zu A) startet mit einem Auszug aus den aktuellen Leitlinien und wird stichpunktartig mit meinen persönlichen Erfahrungen belegt.

DDG-Leitlinien

Therapie des Typ-1-Diabetes

Herausgeber: S. Matthaei, M. Kellerer **Autoren:** Böhm B. O., Dreyer M., Fritsche A., Fuchtenbusch M., Götz S., Martin S. /S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes - Version 1.0; September / 2011

I. Abschnitt / Therapieziele (Seite 16):

Die Therapie bei Typ-1-Diabetes zielt prinzipiell darauf ab, diabetesbedingte Minderungen der Lebensqualität zu vermeiden. Die Erreichung dieses Zieles ist in erster Linie davon abhängig, inwieweit es gelingt, die fehlende Insulinsekretion des Körpers zu substituieren und die Nebenwirkungen der Therapie sowie die Belastungen des Patienten durch die Therapie zu minimieren.

Erfahrungen der Patientin, M. Wagner

- Eine optimale Stoffwechselführung verbunden mit erhöhter Lebensqualität und gesteigerter Flexibilität
- Diskretion, da jederzeit die Glukoseentwicklung einsehbar ist
- In der Öffentlichkeit müssen keine herkömmliche Blutzuckermessungen durchgeführt werden. (Blutzuckermessungen zur Kalibrierung des CGM-Systems sind sehr leicht diskret durchzuführen)
- Deutlich gesteigerte Leistungsfähigkeit durch euglykämische Stoffwechseleinstellung
- Verbesserte Akzeptanz meiner chronischen Erkrankung
- Sport ist mit CGM möglich im euglykämischen Zielereich, ohne den Blutzuckerspiegel sicherheitsbedingt künstlich anheben zu müssen
- Adäquate Insulinierung aufgrund der CGM-Daten durch die Nutzung der Glukoseverlaufs- und Trendanzeige (die Insulinierung erfolgt bei mir, nach einer fundierten Evaluationsphase, ausschließlich aufgrund der CGM-Anzeige und es kam niemals zu Fehlern aufgrund fehlerhafter Anzeigen meines CGM-Systems (Freestyle Navigator 1.5 der Firma Abbott)

II: Abschnitt / Therapieziele (Seite 16ff):

Um diabetesbedingte Minderungen der Lebensqualität zu vermeiden, ist die Therapie unmittelbar darauf ausgerichtet, zum einen das Risiko für schwere Stoffwechselentgleisungen (schwere Hypoglykämien und/oder schwere Hyperglykämien mit Ketoazidose oder Coma diabeticum) zu reduzieren und zum anderen das Risiko für mikroangiopathische (Retinopathie, Nephropathie) und andere diabetesassoziierte Folgeschäden (Neuropathie, beschleunigte Makroangiopathie etc.) zu reduzieren. Zur Beurteilung und Kontrolle der Lebensqualität als übergeordnetes Therapieziel bei Patienten mit Typ-1-Diabetes steht gegenwärtig eine Vielzahl von Messinstrumenten zur Verfügung [El Achhab et al. 2008 EK III]. Die Festlegung von bestimmten Zielwerten der Lebensqualität und Messinstrumenten zur Therapiesteuerung ist in Deutschland nicht etabliert. Die Definition und Kontrolle der unmittelbaren Therapieziele ist dagegen über den HbA1c-Wert möglich, der sich in einer großen randomisierten Studie als zuverlässiger Surrogatparameter eines geringeren Risikos für diabetesbedingte mikroangiopathische und neuropathische Folgekomplikationen bei Typ-1-Diabetes erwiesen hat. [DCCT Research Group 1993 EK Ib]. Empfehlungen (Seite 16):

3-1

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes sollen in Bezug auf die glykämische Kontrolle individualisierte Therapieziele mit den Patienten vereinbart werden. Die Wahl des HbA1c-Zielwertes sollte stets als ein Kompromiss zwischen dem Risiko für Hypoglykämien und deren Folgen,

dem erwartbaren Nutzen der Risikoreduktion hinsichtlich diabetesbedingter Folgekomplikationen, der Patientenpräferenz und den Möglichkeiten des Patienten zur Therapieadhärenz behandelt werden, wobei etwaige Komorbiditäten zu berücksichtigen sind. [DCCT Research Group 1993 EK Ib; Wang et al. 1993 EK Ib; DCCT Research Group 1995 EK Ib; Canadian Diabetes Association 2008 EK IV; American Diabetes Association (ADA) 2010 EK IV]

3-2

Bei Menschen mit Typ-1-Diabetes soll der angestrebte HbA1c-Wert < 7,5 % (58 mmol/mol) sein, ohne dass schwerwiegende Hypoglykämien auftreten. [DCCT Research Group 1993 EK Ib; Wang et al. 1993 EK Ib; DCCT Research Group 1995 EK Ib; American Diabetes Association (ADA) 2010 EK IV; Canadian Diabetes Association 2008 EK IV]

Erfahrungen der Patientin, M. Wagner

- Mutigere und ausreichende Insulinierung (wurde vor der CGM-Anwendung nur zögerlich praktiziert aus Sorge vor drohenden Hypoglykämien)
- Unverzögliche Korrektur drohender Hyperglykämien
- Vereinfachtes und rechtzeitiges Erkennen von Up- und Downregulationen der Insulinrezeptoren (z.B. Insulinresistenzen)
- Ich erfahre ein permanentes Feedback zu meinen eigenen Therapieentscheidungen gepaart mit einer zeitnahen Korrekturoption
- Ich erziele gute HbA1c-Werte ohne Risiko leichter und schwerer Hypoglykämien

III. Abschnitt /Therapieziele Prävention schwerer Hypoglykämien (Seite 16ff)

... zum einen das Risiko für schwere Stoffwechselentgleisungen (schwere Hypoglykämien...zu reduzieren.

Erfahrungen der Patientin, M. Wagner

- Das Zeitfenster innerhalb des hypoglykämischen Ranges wird durch die CGM-Anwendung erfolgreich minimiert
- Vor allem in der Nacht wurde die Angst vor Hypoglykämien deutlich eingedämmt
- Das Gefühl an Sicherheit ist durch die CGM-Nutzung deutlich angestiegen
- Durch die CGM-Anzeige der Glukosewerte (Trend und Verlauf!) gelingt es rechtzeitig eine drohende Hypoglykämie zu vermeiden)

Um diese Ausführungen zu unterstreichen, möchte ich auf den Vortrag meines behandelnden Arztes, Herrn Dr. A. Liebl (Fachklinik Bad Heilbrunn) / Folien 4 und 5 hinweisen. („CGM unterstützte Pumpentherapie bei Typ 1 Diabetes – Evidenz und Konsensus für die effektive und sichere Therapie“, Stuttgart, 17-Mai-12). Dort wurden meine Kasuistik und auch meine erfolgreiche CGM-Anwendung dargestellt.

<http://www.diabetes-symposium.de/index.php?menu=view&source=lectures&sourceid=201&id=837>

Ohne CGM bin ich persönlich, aus übergroßer Sorge vor drohenden Hypoglykämien, nicht in der Lage meinen HbA1c-Wert auf einen normnahen Wert einzustellen. Ohne CGM hätte ich einen HbA1c von > 8-9. Mit der dauerhaften Anwendung des CGM können HbA1c-Werte < 7 dauerhaft erreicht und dokumentiert werden.

Die Ängste vor drohenden Hypoglykämien sind deutlich eingedämmt, die Lebensqualität ist für mich spürbar angewachsen, da ich zur Sicherheit keine Blutzuckerwerte von >200 mg/dL in Kauf nehmen muss. Somit bin ich endlich in der Lage eine über Jahre praktizierte Selbstschädigung meiner Gesundheit auszuschließen.

13-Antwort (B):

Erst seit meiner eigenen CGM-Anwendung kann ich wirklich ermessen, wie beeinträchtigend auch leichtere Hypoglykämien wirklich sind, weil diese seit 2009 signifikant weniger häufig vorkommen, wie unter ICT oder alleiniger Insulinpumpentherapie.

Sicherlich bin ich auch noch mit Blutzuckerwerten um die 65 mg/dL oder auch weit darunter als erfahrene Diabetikerin sehr gut in der Lage diese gefährliche Situation intuitiv zu meistern. Aber Konzentration, Entscheidungsfähigkeit und natürlich die Leistungsfähigkeit sind massiv beeinträchtigt. Diese normalen leichteren Hypoglykämien ohne größere Symptomatik werden von einigen Ärzten und auch der DDG, wie ich finde, noch immer verharmlost. Die Lebensqualität ist für mich auch durch leichtere Hypoglykämien deutlich beeinträchtigt und vermindert.

13-Antwort (C):

Anführen möchte ich eine Verringerung der Gefahr von Fehlmessungen, bei sonst üblicherweise praktizierten punktuellen Blutzuckermessungen, durch die Verwendung eines CGM-Systems. Durch die kontinuierliche Anzeige von Glukoseverlauf- und Trend ist die Gefahr deutlich minimiert durch eine unsachgemäße und fehlerhafte herkömmliche Blutzuckermessung falsche Therapieentscheidungen zu treffen (z.B. falsche Insulinierung). Es ist im Alltag nicht immer möglich seine Hände ausreichend sauber zu halten, damit eine ordentliche Blutzuckermessung vorgenommen werden kann. Verschwitzte Hände, anhängende Nahrungsreste etc. können hier zu deutlichen Fehlern bei der Blutzuckerbestimmung führen. Belegt wird diese Aussage durch einen Vortrag von Dr. med. Guido Freckmann (Institut für Diabetes-technologie GmbH an der Universität Ulm) bei der AGDT in Göttingen am 18.03.11. Relevante Studie zum Sachverhalt: HORTENSIUS J., DIABETES CARE, VOLUME 34, MARCH 2011

13-Antwort (Fazit):

Alle auch von mir persönlich beschriebenen Vorteile sind ausführlich erläutert in der der CGM- und Insulinpumpenfibel. Das ABC der Insulinpumpentherapie (CSII) und der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM) ISBN 978-3-87409-509-9, 1. Auflage 2011

Ich bin eine Patientin, die durch eine fachgerechte Anwendung der kontinuierlichen Glukosemessung sehr profitiert. Ich bin in der Lage das System sicher anzuwenden und verringere dadurch drastisch das Risiko fehlerhafter Therapieentscheidungen. Mit herkömmlichen punktuellen Glukosemessungen alleine erhalte ich keine für mich ausreichenden Informationen über den aktuellen Glukosestoffwechsel meines Körpers. Ich benötige für eine korrekte Medikation des Insulins (auch für alle weiteren Therapieentscheidungen, Insulinierung von Mahlzeiten, Insulinreduktion bei körperlicher Anstrengung) auf jeden Fall den aktuellen Glukoseverlauf und auch die Trendanzeige. Somit verliert eine singuläre Blutzuckermessung ganz entschieden an Bedeutung.

Ein Leben ohne die kontinuierliche Glukosemessung wäre mit sehr viel mehr Risiken verbunden und ist für mich unvorstellbar. Im Vergleich zu punktuellen Blutzuckermessungen ist das kontinuierliche Glukosemonitoring sicherer und reduziert entscheidend die Risiken der Diabetestherapie. Ich möchte nicht mein Leben verlieren in einer unbemerkten Hypoglykämie. (Oder warum verstarb der Typ 1 Diabetiker Thomas Fuchsberger?)

Nur mit der kontinuierlichen Glukosemessung wage ich mich über den Tag an ideale Blutzuckerwerte von 90-120 mg/dL und in der Nacht an 110-140 mg/dL heran. Mit einer herkömmlichen punktuellen Blutzuckermessung ist das für mich als Typ-1 Diabetikerin nicht sicher zu bewerkstelligen und es drohen im Tagesverlauf jederzeit unvorhersehbare und lebensbedrohliche Hypoglykämie.

Abschließend bitte ich höflich um die Berücksichtigung meiner eingereichten Patientenstellungnahme. Sehr gerne bin ich dazu bereit über meine Erfahrungen persönlich zu berichten.

Mit freundlichem Gruß

M. Wagner

V Einschätzung von M. Walger (VDGH) (13)

Der Verband der Diagnostica-Industrie e.V. (VDGH) gibt diese Stellungnahme als stellungnahmeberechtigte maßgebliche Spitzenorganisation der Medizinproduktehersteller nach § 92 Abs. 7d SGB V ab und behält sich weitere Stellungnahmen vor.

I. Messmethodenvielfalt und Anwendungsfelder sind im Rahmen der Bewertung zu beachten

Es befinden sich aktuell verschiedene Messmethoden zur Kontinuierlichen Glukosemessung (im Folgenden: CGM) auf dem Markt bzw. in der Entwicklung, so z.B. die Glukose-Oxidase-Methode als enzymatische Methode und die Glukose-Proteinbindung-Methode. Daher ist es unerlässlich, dass sich der G-BA bei seiner Bewertung nicht auf eine einzige Messmethode der CGM beschränkt, sondern diese methodenunabhängig einer Bewertung zuführt, um auch zukünftige Methoden und Neuentwicklungen den Patienten nicht vorzuenthalten. Wichtig ist es zudem, die existierenden Anwendungsfelder zu differenzieren. So wird die CGM einerseits zum Monitoring des Glukoseverlaufs eingesetzt, bei dem die Messergebnisse dem behandelnden Arzt zur Beurteilung der Therapie eines Patienten dienen. Zum anderen wird die CGM therapie relevant eingesetzt, indem der Patient selbst eine zeitnahe Anzeige seiner Glukosewerte erhält. Hier ist im Rahmen der Nutzenbewertung eine Trennung vorzunehmen, da die Anwendung der CGM zu unterschiedlichen Zwecken stattfindet, die eine differenzierte Betrachtung erfordern und nicht in einem Bewertungsprozess vermischt werden dürfen.

II. Auswahl der richtigen Methodenbewertung

Der G-BA muss bei der Bewertung der CGM die richtige Methodenbewertung zugrunde legen. Wie schon im Verfahren um die Nutzenbewertung der Urin- und Blutzuckerselbstmessung bei Diabetes mellitus Typ 2 weist der VDGH darauf hin, dass für die Bewertung von Medizinprodukten eigene Methoden zur Nutzenbewertung heranzuziehen sind und die Anwendung der Methodik für die Arzneimittelbewertung - ebenso wie die Beratung in den Arzneimittelgremien des G-BA - nicht angemessen ist.

Zudem müssen die Besonderheiten der CGM bei der Nutzenbewertung Eingang finden. So ist bei den Beratungen zu berücksichtigen, dass bei der zu prüfenden Methode der Diabetespatient und die ärztliche Betreuung entscheidende Faktoren hinsichtlich des Erfolgs der CGM sind. Wie auch bei der Blutzuckerselbstmessung bedarf es einer intensiven Schulung des Patienten und der Einbettung der Methode in ein umfassendes Therapiekonzept. Ohne diese Schulungsmaßnahmen und ohne eine umfassende Compliance des Patienten kann die CGM wirkungslos bleiben hinsichtlich der angestrebten Ziele, insbesondere der Senkung des HbA_{1c} Wertes und der Vermeidung von Hypoglykämien.

Daher passen für die angestrebte Nutzenbewertung der CGM weder die Maßstäbe der Bewertung von Arzneimitteln noch alleine die Maßstäbe für nicht-medikamentöse Verfahren. Es sind vielmehr eigene Maßstäbe für die Bewertung zu entwickeln oder zumindest die bestehenden Maßstäbe für nicht-medikamentöse Verfahren entsprechend den Besonderheiten dieser Methode anzupassen.

Bei der Bewertung sind nach Meinung des VDGH insbesondere die folgenden Punkte zu beachten:

1. Keine Beschränkung auf RCT

Dass RCT für die Bewertung einer Intervention die zuverlässigsten Ergebnisse liefern, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt werden, sowie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind, wird nicht bestritten. Die Nutzenbewertung der CGM sollte jedoch nicht allein auf Basis von RCT stattfinden.

Dies gilt insbesondere, wenn die CGM zur Verbesserung des Therapieverlaufes durch den geschulten Patienten einer Nutzenbewertung zugeführt werden soll. Denn der Patient muss die Messergebnisse der CGM kennen, interpretieren und entsprechende therapeutische Folgerungen ziehen. Der Nachweis durch RCT mit doppelblindem Design gegen Placebo scheidet hier offenkundig aus. Alternativ werden z.B. offene, multizentrische RCT als evidenzbasierte Studien in der Literatur genannt. Es sind auch Studien in die Nutzenbewertung einzubeziehen, die einem anderen Studiendesign folgen, aber dennoch evidenzbasierte Ergebnisse liefern.

2. Richtlinie POCT05-A des Clinical Laboratory and Standard Institute (CLSI)

Zur Beurteilung der Messgenauigkeit wird in der Literatur auf die CLSI Richtlinie POCT05-A hingewiesen. Die Evidenz der CGM alleine auf die Messwerte zu beschränken, ist jedoch nicht zielführend, weil erst die durch den Arzt oder Patienten abgeleiteten Therapieentscheidungen, einen Erfolg der Methode herbeiführen. Die Erfahrung der Ärzte und die der Schulungsteams spielen daher ebenso eine entscheidende Rolle für den Erfolg der CGM wie die Compliance des Patienten. Auch diese Punkte müssen bei der Nutzenbewertung Eingang finden.

III. Verweis auf die Stellungnahme der DDG vom 20.01.2010

Der VDPH verweist hinsichtlich einer wissenschaftlichen Bewertung und medizinischen Beurteilung des Nutzens der CGM auf die Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft diabetologische Technologie der Deutschen Diabetes Gesellschaft „Kontinuierliche Glukosemessung in der Gewebeflüssigkeit“ vom 20.01.2010 sowie den Beitrag von Andreas Liebl et al., Evidenz

und Konsens für den klinischen Einsatz von CGM (Diabetes, Stoffwechsel und Herz, Band 21, 1/2012).

Berlin, 20.12.2012

VI Einschätzung von M. Brunner (Privatperson) (15)

Sehr geehrte Damen und Herren,

für mich als Mensch, der seit beinahe 18 Jahren seine Diabetes-Therapie täglich und selbstständig führt, birgt die Nutzung eines CGM einen Fortschritt, dessen Bedeutung und Auswirkungen auf mein Leben ich kaum Ausdruck zu verleihen mag.

Ich möchte es aber versuchen.

Seit dem 3. oder 4. Tag nach der Diagnose der Erkrankung bin ich für die Regulierung meines Stoffwechsels zuständig und verantwortlich. Ununterbrochen. Bis zum heutigen Tage. Mein bisheriges Leben kann ich in drei Phasen aufteilen: vor der Diagnose, danach und mit CGM. Ein Experte, der nicht an Diabetes erkrankt ist, ein Außenstehender, vermag es möglicherweise, die messbaren medizinischen und wirtschaftlichen Zusammenhänge, welche die Erkrankung betreffen, in Gänze zu verstehen und zu bewerten.

Diese Sicht auf die Dinge allein jedoch ergibt noch kein vollständiges Bild. Dass sie so der Definition zur Gesundheit laut WHO gerecht wird, wage ich zu bezweifeln.

Seit meiner Diagnose im Jahre 1995 habe ich die Entwicklungen im technischen Bereich der Diabetes-Therapie beobachtet. Ein CGM, so wie ich es seit Mai 2011 nutze, ermöglicht mir beides: eine adäquate Behandlung meiner Krankheit und ein Leben ohne Zustände wiederkehrender Angst vor Hypoglykämien und anhaltender Erschöpfung.

Dazu gehört auch der erhebliche Zugewinn an Sicherheit bei der Vermeidung nächtlicher schwerer Hypoglykämien, deren Bewältigung ohne fremde Hilfe für mich in mehreren Fällen problematisch war.

Die Möglichkeit, Tendenzen der Glukosekonzentration frühzeitig zu erkennen und darauf reagieren zu können, bevor der Messwert den Normbereich verlässt, hat mir im täglichen Umgang mit der Krankheit mehr genutzt, als alle Hypoglykämiewahrnehmungstrainings, Schulungen und Aufenthalte in Rehakliniken zusammen.

Leider sieht das meine Krankenkasse ganz anders.

Obwohl mein Antrag auf Kostenerstattung für ein CGM durch 3 Gutachten verschiedener behandelnder Ärzte befürwortet wurde, hat meiner Krankenkasse ein Gutachten eines Mediziners, der mich als Patient nur als Fall auf dem Papier kennengelernt hat, ausgereicht, um meinen Antrag abzulehnen. Entsprechend meiner Information war dieser begutachtende Mediziner kein Diabetologe.

Nach der ersten Ablehnung, welche ich innerhalb von nur drei Tagen nach Antragstellung von einer Sachbearbeiterin der Abteilung für Heil- und Hilfsmittel erhielt, war dies die zweite. Angemessene Sorgfalt und Verantwortung kann ich in dieser Vorgehensweise nicht erkennen. Seit mehr als anderthalb Jahren trage ich die Kosten für das CGM selbst.

Ohne Not oder einen Nutzen würde ich dies nicht tun. Aus meiner Sicht müssten Verantwortliche, in diesem Fall der GBA, Interesse daran haben, herauszufinden, warum ich diesen finanziellen Aufwand betreibe. Ich verweise ferner auf den Umstand, dass es mir in der Vergangenheit, vor der Nutzung des

CGM, nur dann möglich war, die benötigte Menge an Teststreifen zu erhalten, wenn ich mindestens zwei, zeitweilig sogar drei Diabetologen parallel aufgesucht habe.

Für mich als Betroffenen ergibt sich bisher der Eindruck, dass hier der Fortschritt aufgehalten und

zum Nachteil der Versicherten agiert wird.

Ich fordere die Verantwortlichen dazu auf, die Berechnung von Kosten und Nutzen dieses Verfahrens umfassend und vollständig durchzuführen und dabei die Lebenswirklichkeit der Patienten als gleichberechtigten Parameter einzubeziehen.

Bei Interesse seitens des GBA würde ich an einem Beispiel vorrechnen und nachweisen, dass ein

CGM die kostengünstigere Variante im Vergleich zum bisherigen Messverfahren darstellt.

Mit freundlichen Grüßen

M. Brunner

VII Zusätzlich R. Messer (Nintamed) (17)

Dr. Rudolf Messer
Nintamed GmbH & Co. KG, Carl-Zeiss-Str. 31, 55129 Mainz
Tel. 06131-8805824

Mainz, den 20.12.2012

**Stellungnahme zum Beratungsthema des G-BA, veröffentlicht im
Bundesanzeiger am 08.11.2012**

**„Bewertung der kontinuierlichen interstitiellen Glukosemessung (CGM)
mit RealTime Messgeräten zur Therapiesteuerung bei Patientinnen und
Patienten im insulinpflichtigen Diabetes mellitus“**

**Die Nintamed GmbH & Co. KG gibt diese Stellungnahme ab als
Vertriebspartner des Herstellers Dexcom, San Diego-California**

**Im Rahmen dieser Stellungnahme soll ausschließlich die CGM als Methode zur
kontinuierlichen Glukosemessung erörtert werden.**

Die Fragen 1 bis 13 werden ausführlich beantwortet im beigefügten bereits im Jahr 2002 erstellten und in 2003 gedruckten Antrag von O. Hamann, M. Herrmann, R. Messer: „Die kontinuierliche Glukoseaufzeichnung als ergänzendes diagnostisches Untersuchungsverfahren zur Optimierung des Glukosestoffwechsels bei Diabetikern“. Damals stand nur das verblindete CGMS zur Verfügung mit einer maximalen Tragedauer von 3 Tagen. Heute steht eine CGM-System zur Verfügung, das wahlweise verblindet oder unverblindet eingesetzt werden kann und dessen Sensoren bis zu 7 Tage getragen werden können.

**Einsatz als Methode zur kontinuierlichen Glukoseaufzeichnung im Diabeteszentrum –
Nutzung der Darstellung des kompletten Stoffwechsels mithilfe der Software zur
Therapiesteuerung**

Diese Methode kann entweder mit einem verblindeten oder unverblindeten Empfänger durchgeführt werden.

Bei einem **verblindeten** Empfänger ist das Display schwarz, und der Patient erhält weder Informationen zu seiner Zuckereinstellung noch erhält er Alarme. Er folgt in seiner Therapie vollkommen den Informationen seiner BZSM. Diese verblindete Glukoseaufzeichnung ist die Methode der Wahl, um die aktuelle, unverfälschte Stoffwechseleinstellung zu ermitteln.

Bei einem **unverblindeten** Empfänger hat der Patient die komplette Information auf seinem Display und wird durch die Alarme gewarnt, sobald seine Glukose in unerwünschte Bereiche bewegt. In dieser Einstellung folgt der Patient nicht mehr nur seiner BZSM-Information, sondern er beginnt automatisch mit dem CGM-System interaktiv zu arbeiten und gegenzusteuern.

Das **Dexcom G4 – Stand-alone System** kann man sowohl verblindet als auch unverblindet kontinuierlich messen. Der Arzt erhält von Nintemed / Dexcom einen PIN-Code, mit dem er über die Studio-Software den Empfänger verblinden oder verblinden kann.

Die Dauer der Therapiekontrolle mithilfe der kontinuierlichen Glukosemessung in den Diabeteszentren ist in erster Linie abhängig von der zugelassenen Tragedauer eines Glukosesensors. Die ersten Sensoren Anfang 2000 hatten eine maximale Lebensdauer von 1 bis 3 Tagen maximal. Heute sind die Sensoren je nach Hersteller für die Messdauer von 5, 6 oder 7 Tagen zugelassen. So hat der Dexcom-Sensor eine FDA-Zulassung für die Messdauer von 7 Tagen.

Durch die kontinuierliche Glukosemessung erhält der Arzt erstmals einen lückenlosen, detaillierten und wahrheitsgetreuen Überblick (24 Stunden am Tag) über den gesamten Stoffwechselverlauf einer Woche, als würde der Patient alle 5 Minuten, 288 mal am Tag, seinen Blutzucker messen und korrekt Tagebuch führen.

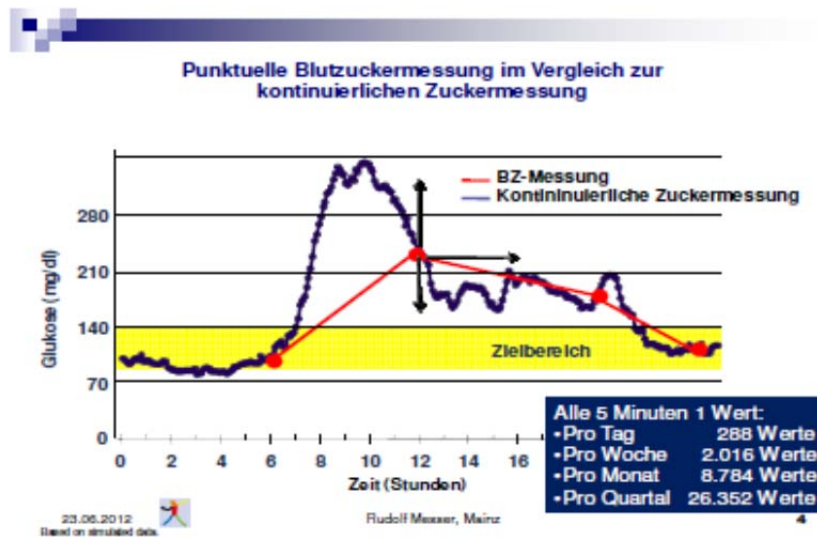
Im Gegensatz dazu erhält er bei der Blutzuckerteststreifenmessung nur eine punktuelle Information ohne Aussage darüber, wie sich der Stoffwechsel zwischen den einzelnen Messungen verhält. Besonders in der Nacht fehlen in der Regel die Informationen. Auch weiß man in den einzelnen Messpunkten nicht, in welche Richtung sich der Zucker bewegt. Zudem läuft der Arzt ständig Gefahr, auf ein durch den Patienten manipuliertes Tagebuch hereinzufallen, falls er es überhaupt führt. Auf Basis dieser mangelhaften, in vielen Fällen unwarhen Information und den darauf basierenden Annahmen und Vermutungen beruht die derzeitige Insulintherapie, obwohl die verlässlichen Fakten mittels der kontinuierlichen Glukosemessung auf einfachem Wege zugänglich sind.

Die Messung des HbA1c spiegelt die durchschnittliche Stoffwechseleinstellung der vergangen drei Monate. Diese Messung ist für die Beurteilung des Stoffwechselverlaufs der einzelnen Tage, die man für die individuelle, patientenbezogene Therapie braucht, ungeeignet.

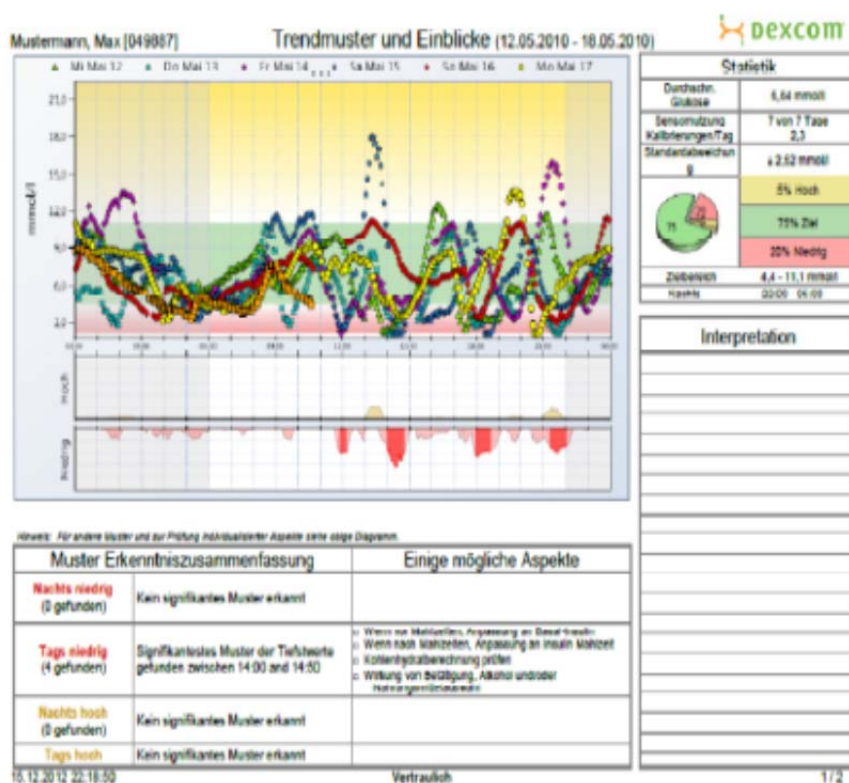
Die mit den CGM-Systemen mitgelieferte Software wurde in den vergangenen Jahren weit entwickelt. Sie ermöglicht heute die Stoffwechselanalyse auf einen Blick und dient als Grundlage für eine sichere Therapieentscheidung.

In der folgenden Abb. 5.1. würde bei der BZ-Messung der postprandiale Peak am Morgen in seinem Ausmaß wie auch der niedrige Zucker in der Nacht verborgen bleiben. Mit der CGM wird diese Eskalation eindeutig sichtbar gemacht.

Nur was man weiß, kann man zielgerichtet therapieren.



Der **Portraitreport** in Abb 5.2, aus der Studio-Software des Dexcom G4-Stand-alone gibt auf einer Seite einen Überblick über den Stoffwechselverlauf der gemessenen Tage. Der Arzt erkennt sofort, wo Handlungsbedarf ist. In diesem Falle ist die signifikante Hypoglykämie zwischen 14.00 und 14.50 Uhr zuerst zu therapieren.



Weitere Information erhält der Arzt aus der **Trendinformation**. Sie gibt umfassende Auskunft über den Stoffwechselverlauf der gesamten Woche bzw. der einzelnen Tage.

Abb 5.3. zeigt die lückenlose Trendinformation der kompletten Woche (7 Tage).

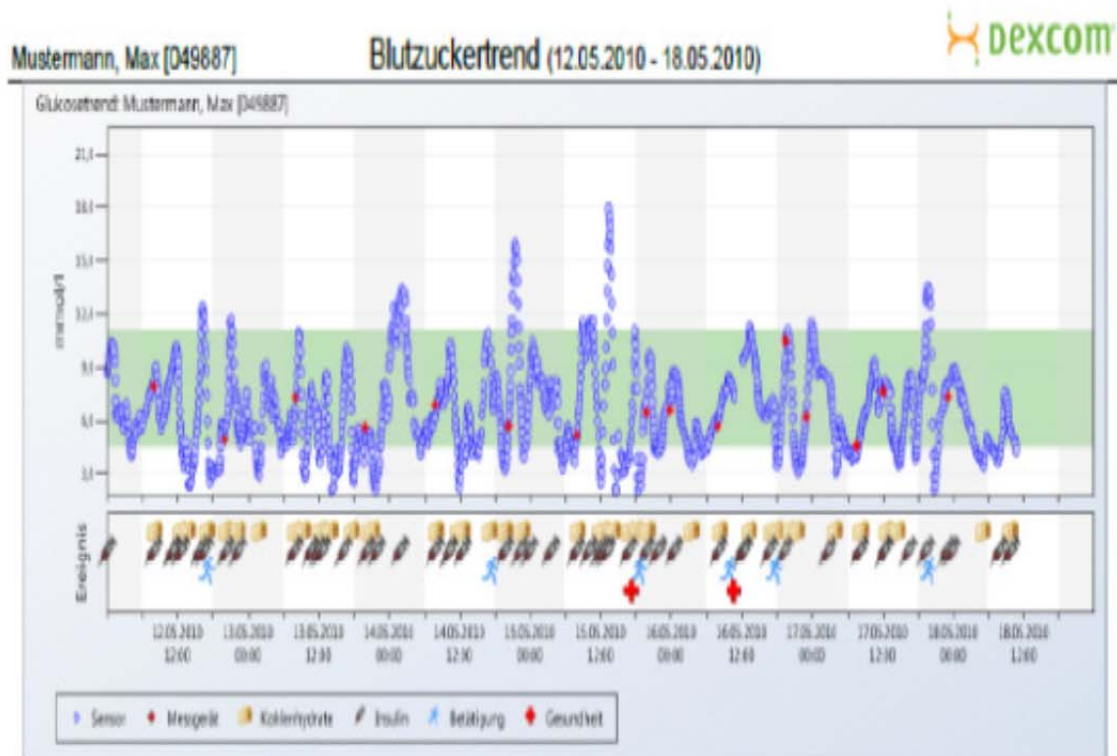
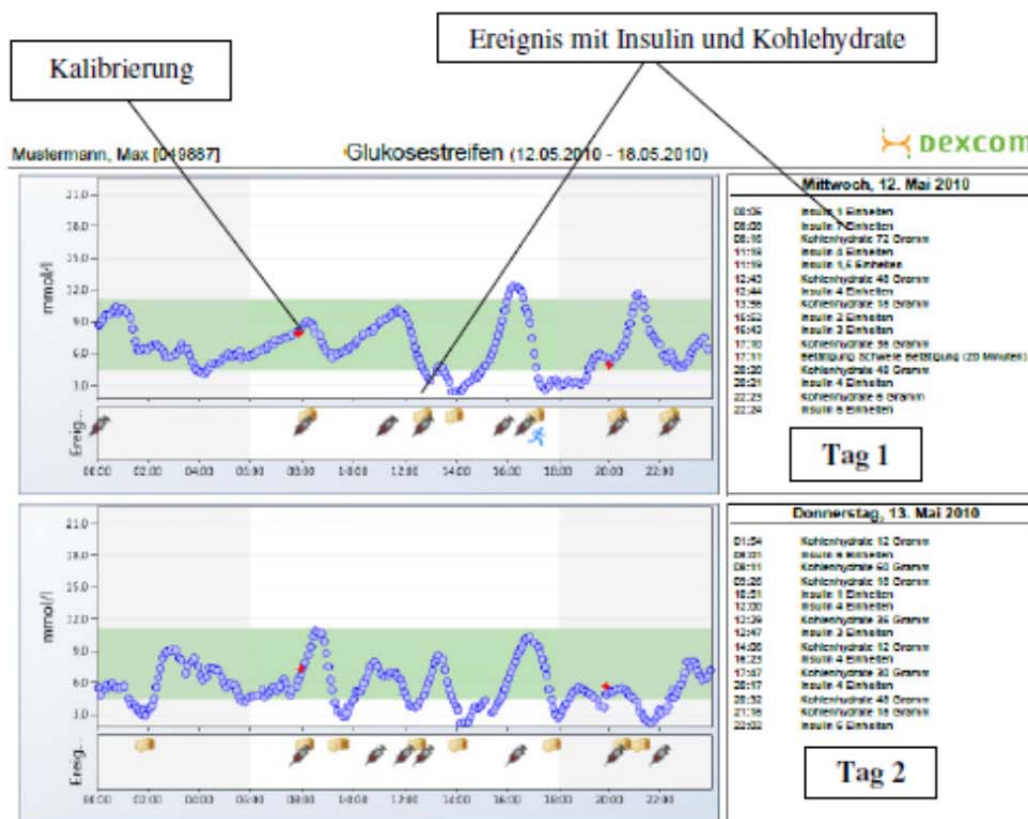
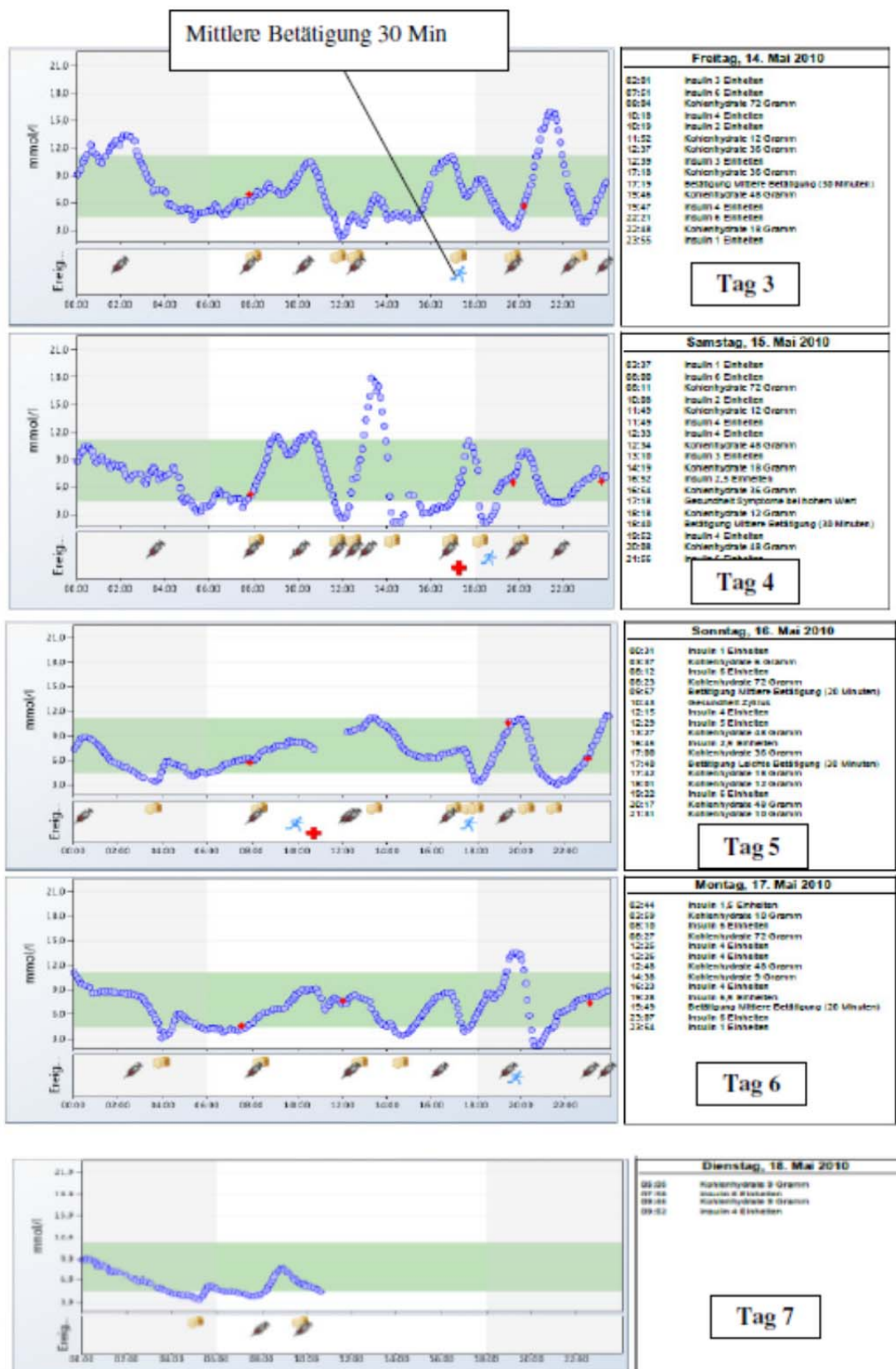


Abb. 5.4.: In der Darstellung „Tagesstreifen“ lässt sich in Kombination mit den Ereignissen, die in das Tagebuch des Empfängers vom Patienten protokolliert werden, zielgerichtet ermitteln, warum der Zucker diesen Verlauf hat und wie der Patient seinen Stoffwechsel steuert.

Mit anderen Worten, sie legt schonungslos und lückenlos offen, in welchem Maße der Patient die Regeln der ICT beherrscht. Der Sensor lässt sich kaum durch den Patienten manipulieren. Kalibrieren des Systems mithilfe von erfundenen Werten wird wegen der Toleranzgrenzen des Systems nicht toleriert und führt zu Fehlermeldungen. Die Sensoranalyse ist in Zentren, die damit arbeiten, aus der Patientenschulung und Therapie nicht mehr wegzudenken.

Abb. 5.4.: Trendinformation als Tagesstreifen von Tag 1 bis Tag 7





Besonders wird der Zuckerverlauf nun auch während der Nacht im Schlaf aufgezeichnet, ohne dass der Patient dafür extra aufstehen muss. Somit liefert die Kontinuierliche Glukosemessung nun auch die Erklärung, warum der Patient in vielen Fällen morgens zu hoch oder zu tief aus der Nacht kommt. Mit diesem Wissen lassen sich bereits viele Fehleinstellungen korrigieren.

Ferner wird der vollständige Einfluss der unterschiedlichen Faktoren wie u.a. Insulin, Ernährung, Bewegung, Stress, Krankheit, Zyklus, Alkohol visualisiert. Bisher war mit der BZ-Messung die Information auf den punktuellen Wert ein oder zwei Stunden postprandial beschränkt.

Mit der neuen Information lassen sich dem Patienten die Regeln der ICT wesentlich besser vermitteln und auch von Seiten des Patienten leichter einhalten. So lassen sich über Jahre durchgeführte Therapiefehler, die ihre Ursache in der lückenhaften Information haben, mit der kontinuierlichen Messung erkennen und abstellen:

Insulin: Es wird auch sichtbar, dass Kinetik und Pharmakodynamik der unterschiedlichen Insuline bei den einzelnen Patienten auch unterschiedlich sind. So hat der Patient mithilfe der CGM zum ersten Mal eine Information zu seiner persönlichen Insulinwirkung.

Bolus-Insulin: Die Patienten können Zeitpunkt, Menge und Art des Insulin in Abhängigkeit Ihrer Nahrung besser bestimmen. Durch CGM können die Korrektur- sowie die Insulin/BE – Faktoren bestimmt und adaptiert werden. Sie können mehr oder weniger oft korrigieren. Pumpenpatienten können mit schnellen einen verlängerten Bolus kombinieren.

Basal-Insulin: Die CGM eignet sich wesentlich besser zur Basalinsulineinstellung (bei Pumpen Basalrateneinstellung) als die BZ-Selbstmessung. Sie stellt nämlich sicher, dass zu jeder Zeit der Zuckerwert aufgezeichnet wird und darauf basierend das Basalinsulin nach oben oder unten korrigiert werden kann.

Ernährung: Patienten können ihre Ernährung besser adaptieren. Sie sehen u.a. den Einfluss der Nahrung in Abhängigkeit von der Tageszeit, der Menge, der Zusammensetzung sowie der Aufnahmegeschwindigkeit. Die Aufnahme von Zusatz-BEs kann zielgerichtet gesteuert werden.

Bewegung: Bewegung hat einen hohen Einfluss auf die Stoffwechseleinstellung. Mithilfe der CGM sieht man, wie tief und schnell der Blutzucker durch Bewegung gesenkt wird. Aber auch wie lange die BZ-senkende Wirkung anhält. So lässt sich vielen Unterzuckerungen vorbeugen.

Blutzuckerselbstmessung: Patienten lernen, zu welcher Zeit sie am besten ihren Blutzucker testen. Dadurch gewinnen sie mehr Sicherheit und können ggf. die Zahl der Blutzuckerselbsttests reduzieren.

T2DM-Patienten: Mithilfe der CGM kann z.B. bestimmt werden, wann der beste Zeitpunkt für die Gabe des Insulins ist und ob dem basalen Insulin ein prandiales hinzugefügt werden muss.

Gastroparese-Patienten: Hier kann man mithilfe der CGM die Magenpassage der Nahrung besser bestimmen und die Insulintherapie anpassen.

In der 7-Tage dauernden, diagnostischen Anwendung spielen die Alarmer und Trendinformationen eine untergeordnete Rolle.

Einsatz als Methode zur kontinuierlichen Glukoseaufzeichnung im Diabeteszentrum – Nutzung der Darstellung des kompletten Stoffwechsels mithilfe der Software zur Therapiesteuerung

Auf diese Anwendung wurde in Antwort 5 bereits ausführlich eingegangen.
Sie ist bereits im Buch von Hamann, Herrmann und Messer aus dem Jahre 2003 (1) ausführlich behandelt und geht Ihnen getrennt zu.

CGM als diagnostische Methode mit einem verblindeten oder nicht-verblindeten CGM-System sollte vom Diabetologen unter folgenden Kriterien indiziert sein:

- Neumanifestation mit T1DM
- T1DM-Patienten, die trotz Ausschöpfung aller Möglichkeiten bisher den gewünschten Therapieerfolg nicht erreicht haben
- Neueinstellungen oder Umstellung auf ICT oder CSII
- Einstellung der Basalrate bei CSII
- T2DM – Patienten, bei denen ein Therapieproblem besteht, das mit Blutzuckermessung und HbA1c bisher nicht gelöst werden konnte
- T2DM – Patienten mit Dumping-Syndrom

VIII Literaturlisten

a. Medtronic (1)

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Deutsche Diabetes Gesellschaft
	TI:	Therapie des Typ-1- Diabetes, Abschnitt 9.1. Kontrolle der Stoffwechseleinstellung
	SO:	Version 1.0; September / 2011: 69-71; http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/evidenzbasierte-leitlinien.html
2	AU:	DCCT Research Group
	TI:	The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus
	SO:	N Engl J Med 1993; 329:977-986
3	AU:	Mehnert H; Standl E; Usadel K-H; Häring H-U
	TI:	Diabetologie in Klinik und Praxis
	SO:	5.Auflage, Georg-Thieme-Verlag 2003, Stuttgart
4	AU:	Böhm BO, Dreyer M, Fritsche A, Fuchtenbusch M, S. G, S. M.
	TI:	Therapie des Typ-1-Diabetes
	SO:	Deutsche Diabetes-Gesellschaft, 2011
5	AU:	Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, et al.
	TI:	Gestationsdiabetes mellitus (GDM) – Diagnostik, Therapie u. Nachsorge Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG).
	SO:	Deutsche Diabetes-Gesellschaft, 2011
6	AU:	Matthaei S, Bierwirth R, Fritsche A, Gallwitz B, Häring H-U, Joost H-G, et al.
	TI:	Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Update der Evidenzbasierten Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft
	SO:	Deutsche Diabetes-Gesellschaft, 2008
7	AU:	European Diabetes Policy Group
	TI:	A desktop guide to type 2 diabetes mellitus
	SO:	Diabetic Medicine. 1999;16:716-30.
8	AU:	Arbeitsgruppe Diabetes und Technologie der DDG
	TI:	Kontinuierliche Glukosemessung (CGM) in der Gewebeflüssigkeit. Wissenschaftliche Beurteilung von CGM und medizinische Beurteilung des Nutzens für die Diabetestherapie
	SO:	AGDT-DDG-GKV_CGM-Positionspapier, 2010.
9	AU:	Sämann A, Mühlhauser I; Bender R; Kloos C; Müller UA
	TI:	Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study
	SO:	Diabetologia 2005;48:1965-1967

10	AU:	DAFNE Study Group
	TI:	Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial
	SO:	BMJ 2002; 325:746
11	AU:	Mühlhauser I; Bruckner I; Berger M; Cheta D; Jörgens V; Ionescu-Tirgoviste C; Scholz V; Mincu I
	TI:	Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf Study
	SO:	Diabetologia 1987; 30:681-690
12	AU:	Liebl A; Henrichs HR; Heinemann L; Freckmann G; Biermann E; Thomas A für die Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie der DDG (AGDT)
	TI:	AGDT Konsensus CGM 2010
	SO:	Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2011; 21: 32-47
13	AU:	Icks RW; Rosenbauer J; Giani G
	TI:	Diabetes mellitus
	SO:	Robert Koch-Institut, 2005
14	AU:	Henrichs HR
	TI:	HbA1c – Glycated Hemoglobin and Diabetes Mellitus
	SO:	Bremen, London, Boston: UNI-MED Verlag, 2009
15	AU:	Deutsche Diabetes Gesellschaft
	TI:	Diabetes und Schwangerschaft
	SO:	Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft 2008
16	AU:	Klonoff DC
	TI:	Continuous Glucose Monitoring. Roadmap for 21st century diabetes therapy
	SO:	Diabetes Care 2005; 28: 1231 –1239
17	AU:	Ryan EA; Germsheid J
	TI:	Use of Continuous Glucose Monitoring System in the Management of Severe Hypoglycemia
	SO:	Diabetes Technology & Therapeutics 2009; 11:635-639
18	AU:	Szypowska A; Dzygala K; Ramotowska A; Lipka M; Prochner-Czaplińska M; Trippenbach-Dulska H
	TI:	The benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes mellitus started at diabetes recognition. A 7 year follow-up
	SO:	Diabetologia 2010; 52 (Suppl. 1), S371-S372
19	AU:	Doyle EA; Weinzimer SA; Steffen AT et al
	TI:	A Randomized, Prospective Trial Comparing the Efficacy of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion with Multiple Daily Injection Using Insulin Glargine
	SO:	Diabetes Care 2004; 27: 1554 – 1558
20	AU:	Vortherms J; Klinkert Ch; Lotz N et al
	TI:	Insulinpumpentherapie bei Kindern und Jugendlichen mit schwerwiegenden Verhaltensauffälligkeiten
	SO:	Diabetes und Stoffwechsel 2001; 10 (Suppl.1): 56
21	AU:	Knight S; Northam E; Donath S et.al.
	TI:	Improvements in cognition, mood and behaviour following commencement of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in children with type 1 diabetes mellitus: a pilot study
	SO:	Diabetologia 2009; 52: 193 - 198

22	AU:	Pouwels M-JJ; Tack CJ; Hermus AR; Lutterman JA
	TI:	Treatment with intravenous insulin followed by continuous subcutaneous insulin infusion improves glycaemic control in severely resistant Type 2 diabetic patients
	SO:	Diabetic Medicine 2002; 20: 76–79
23	AU:	Danne T; Kordonouri O; Remus K; Bläsing S; Holder M; Wadien T; Haberland H; Golembowski S; Zierow S; Hartmann R; Thomas A
	TI:	Prevention of hypoglycaemia by using low glucose suspend function in sensor-augmented pump therapy
	SO:	Diabetes Technology & Therapeutics 2011; 13:1129-1134
24	AU:	Choudhary P; Shin J; Wang Y; Evens ML; Hammond PJ; Kerr D; Shaw JAM; Pickup JC; Amiel SA
	TI:	Insulin Pump Therapy With Automated Insulin Suspension in Response to Hypoglycemia
	SO:	Diabetes Care 2011; 34: 2023–2025
25	AU:	Garg S; Brazg RL; Bailey TS; Buckingham BA; Slover RH; Klonoff DC; Shin J; Welsh JB; Kaufman FR
	TI:	Reduction in Duration of Hypoglycemia by Automatic Suspension of Insulin Delivery: The In-Clinic ASPIRE Study
	SO:	Diabetes Technology and Therapeutics 2012; 14: 205-209
26	AU:	Halvorson M; Carpenter S; Kaiserman K; Kaufman F
	TI:	A Pilot Trial in Pediatrics with the Sensor-Augmented Pump: Combining Real-Time Continuous Glucose Monitoring with the Insulin Pump
	SO:	J Pediatr 2007; 150:103-105
27	AU:	Hirose T; Mita T; Fujitani Y; Kawamori R; Watada H
	TI:	Glucose Monitoring After Fruit Peeling: Pseudohyperglycemia When Neglecting Hand Washing Before Fingertip Blood Sampling
	SO:	Diabetes Care 2011; 34:596–597
28	AU:	Reichel A; Rietzsch H; Köhler HJ; Pfützner A; Gudat U; Schulze J
	TI:	Cessation of insulin infusion at night-time during CSII-therapy: comparison of regular human insulin and insulin lispro
	SO:	Diabetes 1998; 106(3):168-7
29	AU:	Danne T; Liebl A; Reichel A; Walte K; Bacher F; Röthig K; Lauterborn R; Kordonouri O
	TI:	First user experience with an integrated insulin pump and real-time continuous glucose monitoring system in German patients with type 1 diabetes
	SO:	Diabetes 2006; 55 (Suppl. 1):A194-A195
30	AU:	Kulcu E; Tamada JA; Reach G; Potts RO; Lesho MJ
	TI:	Physiological differences between interstitial glucose and blood glucose measured in human subjects
	SO:	Diabetes Care 2003; 26: 2405-240
31	AU:	Danne, Thomas
	TI:	Diabetes – Wende zum Positiven notwendig!
	SO:	Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2013, 6-9
32	AU:	Süddeutsche Zeitung
	TI:	Fußballprofi Vukcevic erwacht aus dem Koma
	SO:	http://www.sueddeutsche.de/sport/acht-wochen-nach-verkehrsunfall-fussballprofi-vukcevic-erwacht-aus-dem-koma-1.1524831 ; letzter Zugriff 30.11.2012
33	AU:	Cryer PE
	TI:	Hypoglycaemia: The limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II Diabetes
	SO:	Diabetologia 45; 2002: 937–948

34	AU:	Cryer PE
	TI:	Hypoglycemia. Pathophysiology, Diagnosis and Treatment
	SO:	Oxford University Press: New York 1997
35	AU:	Gill GV; Woodward A; Casson IF; Weston PJ
	TI:	Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes - the 'dead in bed' syndrome revisited
	SO:	Diabetologia 2009; 52: 42 – 45
36	AU:	Beck RW for JDRF CGM Study Group
	TI:	The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes
	SO:	Diabetes Care 2009; 32: 1378-1383
37	AU:	Battelino T; Phillip M; Bratina N; Nimri R; Oskarsson P; Bolinder P
	TI:	Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes
	SO:	Diabetes Care 34; 2011: 795–800
38	AU:	Pankowska E; Szypowska A; Lipka M; Szpotańska M; Blazik M; Groele L; Golicka D
	TI:	Three kind of mealtime insulin administration and metabolic control in diabetic children on insulin pumps
	SO:	Diabetologia 2008; 51 (Suppl. 1): S381
39	AU:	Pankowska E; Blazik M; Groele L
	TI:	Does the Fat-Protein Meal Increase Postprandial Glucose Level in Type 1 Diabetes Patients on Insulin Pump: The Conclusion of a Randomized Study
	SO:	Diabetes Technology & Therapeutics 13; 2011: 377-383
40	AU:	Kordonouri O; Hartmann R; Remus K; Bläsing S; Sadeghian E; Danne T.
	TI:	Benefit of supplementary fat plus protein counting as compared with conventional carbohydrate counting for insulin bolus calculation in children with pump therapy
	SO:	Pediatric Diabetes 2012; doi: 10.1111/j.1399-5448.2012.00880.x
41	AU:	Buckingham B; Block J; Burdick J; Kalajian A; Kollman C; Choy M; Wilson DM
	TI:	Chase for the Diabetes Research in Children Network. Response to Nocturnal Alarms Using a Real-Time Glucose Sensor
	SO:	Diabetes Technology and Therapeutics 2005; 7: 440-447
42	AU:	American Diabetes Association
	TI:	Standards of medical care in diabetes - 2010
	SO:	Diabetes Care 2010; 33 (Suppl 1): S11-S61
43	AU:	American Diabetes Association
	TI:	Summary of Revisions for the 2009 Clinical Practice Recommendations
	SO:	Diabetes Care 2009; 32 (Suppl 1): S3-S5
44	AU:	Rodbard HW; Blonde L; Braithwaite SS; Brett EM; Cobin RH; Handelsman Y; Hellman R; Jellinger PS; Jovanovic LG; Levy P; Mechanick JL; Zangeneh F
	TI:	AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus
	SO:	Endocr Pract. 2007; 13(Suppl 1): 1–68
45	AU:	NICE
	TI:	CG15 Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children and young people: NICE guideline
	SO:	http://www.nice.org.uk/Guidance/CG15

46	AU:	Hirsch IB; Armstrong D; Bergenstal RM; Buckingham B; Childs BP; Clarke WL; Peters A; Wolpert H
	TI:	Clinical application of emerging sensor technologies in diabetes management: consensus guidelines for continuous glucose monitoring (CGM)
	SO:	Diabetes Technology & Therapeutics 2008; 10: 232-234
47	AU:	Hammond PJ; Amiel SA ; Dayan CM ; Kerr D, Pickup JC; Shaw JAM; Campbell FM; Greene SA; Hindmarsh PC
	TI:	ABCD position statement on continuous glucose monitoring: use of glucose sensing in outpatient clinical diabetes care
	SO:	Pract Diab Int Reprint 2010; 27: 66-68
48	AU:	National Institute for Clinical Excellence (NHS)
	TI:	Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults
	SO:	Clinical Guideline 15, July 2004
49	AU:	Andersson M; Eliasson B; Gustafsson J; Hanas R
	TI:	Guidelines for the clinical use of CGM in Sweden
	SO:	Letter to TLV. 2009 Sep.
50	AU:	Diabetolog Nytt
	TI:	Riktlinjer för kontinuerlig mätning av vävnadsglukos vid diabetes mellitus
	SO:	Diabetolog Nytt 2007; http://diabetolognytt.se/extra/artikel4.html
51	AU:	Ruiz de Adana; Rigla M
	TI:	Position statement on continuous glucose monitoring
	SO:	Av Diabetol 2009; 25: 96-98
52	AU:	Deiss D; Bolinder J; Riveline J-P; Battelino T; Bosi E; Tubiana-Rufi N; Kerr D; Phillip M
	TI:	Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring
	SO:	Diabetes Care 2006; 29:2730-2732
53	AU:	JDRF Continuous Glucose Monitoring Study Group
	TI:	Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes
	SO:	NEJM 2008; 359:1464-1476
54	AU:	O'Connell MA; Donath S; O'Neal DN; Colman PG; Ambler GR; Jones TW; Davis EA; Cameron FJ
	TI:	Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial
	SO:	Diabetologia 2009; 52:1250-1257
55	AU:	Racah D; Sulmont V; Reznik Y; Guerci B; Hanaire H; Jeandidier N; Nicolino M
	TI:	Incremental Value of Continuous Glucose Monitoring When Starting Pump Therapy in Patients With Poorly Controlled Type 1 Diabetes
	SO:	Diabetes Care 2009; 32:2245-2250
56	AU:	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
	TI:	Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes
	SO:	NEJM 2010; Vol 363(4), 311-320
57	AU:	Hermanides J; Nørgaard; Bruttomesso D; Mathieu C; Frid A; Dayan CM; Diem P; Fermon C; Wentholt IME; Hoekstra JBL; DeVries JHI
	TI:	Sensor augmented pump therapy lowers HbA1c in suboptimally controlled type 1 diabetes: a randomised controlled trial
	SO:	Diabetic Med 2011; 28: 1158-1167

58	AU:	Battelino T; Conget I; Olsen B; Schütz-Fuhrmann I; Hommel E; Hoogma R; Schierloh U; Sulli N Bolinder P the SWITCH Study Group
	TI:	The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomized controlled trial
	SO:	Diabetologia: DOI 10.1007/s00125-012-2708-9
59	AU:	Pickup JC; Freeman SC; Sutton AJ
	TI:	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
	SO:	BMJ 2011;343:d3805 doi: 10.1136/bmj.d3805
60	AU:	Floyd B; Chandra P; Hall S; Phillips C; Alema-Mensah E; Strayhorn G; Ofili EO; Umpierrez GE
	TI:	Comparative Analysis of the Efficacy of Continuous Glucose Monitoring and Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 1 Diabetes Mellitus
	SO:	J Diabetes Sci Technol 2012;6(5):1094-1102
61	AU:	Hirsch IB; Abelson J; Bode BW; Fischer JS; Kaufman FR; Mastrototaro J; Parkin CG; Wolpert HA; Buckingham BA
	TI:	Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy: Results of the First Randomized Treat-to-Target Study
	SO:	Diabetes Technology & Therapeutics 10; 2008: 377-383
62	AU:	Kordonouri O; Pankowska E; Rami B; Kapellen T; Coutant R; Hartmann R; Lange K; Knip M; Danne T
	TI:	Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment
	SO:	Diabetologia 2010; 53: 2487-95
63	AU:	Schwartz NS; Clutter WE; Shah SD; Cryer PE
	TI:	Glycemic thresholds for activation of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms
	SO:	J Clin Invest 1987; 79: 777-781
64	AU:	Fanelli C; Pampanelli S; Epifano L; Rambotti AM; Ciofetta M; Modarelli F; Di Vincenzo A; Annibale B; Lepore M; Lalli C; et al
	TI:	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
	SO:	Diabetologia 1994; 37:797-807
65	AU:	Mitrakou A; Ryan C; Veneman T; Mookan M; Jenssen T; Kiss I; Durrant J; Cryer P; Gerich J
	TI:	Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms and cerebral dysfunction
	SO:	Am J Physiol. 1991; 260:E67-E74
66	AU:	Heller SR; Macdonald IA; Herbert M; Tattersall RB
	TI:	Influence of sympathetic nervous system on hypoglycaemic warning symptoms
	SO:	Lancet 1987; 2 (8555):359-63
67	AU:	Lingenfelser T; Buettner UW; Uhl H; Renn W; Tobis M; Teichmann R; Eggstein M; Jakober B
	TI:	Recovery of hypoglycaemia-associated compromised cerebral function after a short interval of euglycaemia in insulin-dependent diabetic patients
	SO:	Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994; 92(3):196-203
68	AU:	Desouza C; Salazar H; Cheong B; Murgu J; Fonseca V
	TI:	Association of Hypoglycemia and Cardiac Ischemia: A Study Based on Continuous Monitoring
	SO:	Diabetes Care 2003; 26:1485-1489

69	AU:	Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, Smith AWM, Hill RD, Bingley PJ, Patterson CC, Qiao Z, Keen H
	TI:	The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus
	SO:	Diabet Med 1999; 16:466-71
70	AU:	Kolassa R; Crampen S; Thomas A
	TI:	Rezidivierende inapparente und milde Hypoglykämien im Alter
	SO:	Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2008; 17: 395-400
71	AU:	Siegmund T; Kolassa R; Thomas A
	TI:	Sensorunterstützte Therapie (SuP) und Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP)
	SO:	Bremen: Unimed Science Verlag. 2011
72	AU:	Thomas A; Heinemann L
	TI:	Unblutiges Glukosemonitoring: Enttäuschungen und Hoffnungen
	SO:	Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2006; 4: 3-15
73	AU:	Weinzimer SA; Steil GM; Swan KL; Dziura J; Kurtz N; Tamborlane WV
	TI:	Fully automated closed-loop insulin delivery versus semiautomated hybrid control in pediatric patients with type 1 diabetes using an artificial pancreas
	SO:	Diabetes Care 2008;31:934–939
74	AU:	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
	TI:	Manual closed-loop insulin delivery in children and adolescents with type 1 diabetes: a phase 2 randomised crossover trial
	SO:	Lancet 2010; 375:743–751
75	AU:	Graham C; Agardh DC; Gerhardsson P; Hankin CS
	TI:	Comparison of total annual direct costs among Swedish residents with poorly controlled type 1 diabetes: standard care versus real-time continuous glucose monitoring
	SO:	Diabetologia 2010; 52 (Suppl. 1), 26
76	AU:	Hauner H
	TI:	Diabetesesepidemie und Dunkelziffer
	SO:	Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2012, 8-13
77	AU:	Pickup J
	TI:	CSII from its beginning
	SO:	Symposium der AGDT auf der Jahrestagung der DDG , Leipzig 2006
78	AU:	Siegel Erhard G., Siegel Eberhard G.
	TI:	Versorgungsstrukturen, Berufsbilder und professionelle Diabetesorganisationen in Deutschland 2013!
	SO:	Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2013, 37-47
79	AU:	Jadad AR; Moore RA; Carroll D; Jenkinson C; Reynolds DJ; Gavaghan DJ; et al
	TI:	Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?
	SO:	Control Clin Trials. 1996;17(1):1-12

b. K. Giller (Privatperson) (5)

Nr.	Feldbezeichnung	Text
5	AU:	
	TI:	http://www.diabetes-technologie.de/download/kontinuierliche-glukosemessung.pdf
	SO:	
	AU:	
	TI:	http://zpm.uke.uni-hamburg.de/Webpdf/04%20Diabetes%20100428.pdf
	SO:	
	AU:	
	TI:	http://www.aerztezeitung.de/medizin/krankheiten/diabetes/article/571899/epidemie-zahl-diabetiker-steigt-weltweit-rasant.html
	SO:	
	AU:	
	TI:	http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/duistere-prognose-diabetiker-verursachen-kostenexplosion-a-662896.html
	SO:	

c. Animas Deutschland / Ortho-Clinical Diagnostics GmbH (6)

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1.	AU:	DCCT research group. The Diabetes Control and Complications trial Research Group.
	TI:	The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.
	SO:	N Engl J Med 1993; 329:997-86
2.	AU:	Huang ES, O'Grady M, Basu A.
	TI:	The Cost Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes
	SO:	Diabetes Care. 2010. 33(6): 1269-1274.
3.	AU:	Kamble S, Schulman K, Reed S
	TI:	Cost Effectiveness of Sensor Augmented Pump Therapy in Adults with Type 1 Diabetes in the United States
	SO:	Value in Health. 2012; 15: 632-638
4.	AU:	McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW
	TI:	Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes.
	SO:	Cost Eff Resour Alloc. 2011; 9:13.
5.	AU:	Graham C, Agardh C, Gerhardsson P, Hankin C
	TI:	Comparison of Total Annual Direct Costs among Swedish Residents with Poorly Controlled Type 1 Diabetes: Standard Care versus Real-Time Continuous Glucose Monitoring
	SO:	Diabetologia. 2010; 53(1): S26.
6.	AU:	Fonda SJ, Graham C, Yevgeniy S, et al.
	TI:	Cost-effectiveness of Real-time continuous glucose monitoring (RT-CGM) in type 2 diabetes (T2DM)
	SO:	Late-breaking Abstract, GPS02. American Diabetes Association 72 nd Scientific Sessions, June 2012
7.	AU:	Garg SK.
	TI:	Role of continuous glucose monitoring in patients with diabetes using multiple daily insulin injections.
	SO:	Infusystems USA. 2009; 6:9-14.
8.	AU:	Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, et al.
	TI:	Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring.
	SO:	Diabetes Care. 2006; 29:2730-2732.

9.	AU:	Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group.
	TI:	Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes
	SO:	<i>N Engl J Med.</i> 2008; 359:1464-1476.
10.	AU:	Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group.
	TI:	Sustained benefit of continuous glucose monitoring on HbA1c, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes.
	SO:	<i>Diabetes Care.</i> 2009. Epub ahead of Print.
11.	AU:	Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group.
	TI:	The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes
	SO:	<i>Diabetes Care.</i> 2009; 32:1378-1383.
12.	AU:	Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, et al.
	TI:	Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: The RealTrend study.
	SO:	<i>Diabetes Care.</i> 2009.
13.	AU:	Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, et al.
	TI:	Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study
	SO:	<i>Diabetes Technol Ther.</i> 2008;10:377-383
14.	AU:	Battelino T., Phillip M. Bratina N
	TI:	Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes
	SO:	<i>Diabetes Care.</i> 2011;34(4): 795-800
15.	AU:	Battelino T, Conget I, Olsen B, Schutz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, Schierlah U, Sulli N, Bolinder T.
	TI:	
	SO:	<i>Diabetologia</i> , published ahead of time online, Sept 11, 2012.
16.	AU:	Anderson J, Aftvall S, Sternemalm L, Pivodic A, Fahlen M, Hanas R, Ekerath G, Lind M.
	TI:	Effect of Glycemic Control by Short-and-Long Term Continuous Glucose Monitoring in Clinical Practice.
	SO:	<i>Journal Diab Sci & Tech</i> , 2011; 5(6): 1472-1479.
17.	AU:	Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, et al.
	TI:	Comparative Effectiveness and Safety of Methods for Insulin Deliver and Continuous Glucose Monitoring for Diabetes Mellitus
	SO:	<i>Ann Int Med.</i> 2012; 157: 336-347. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22777524

18.	AU:	Joubert M, Reznik Y.
	TI:	Personal Continuous Glucose Monitoring in Diabetes Management: Review of the Literature and Implementation for practical use.
	SO:	<i>Diab Res Clin Prac.</i> 2012; 96(3); 294-305.
19.	AU:	O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN, Colman PG, Ambler GR, Jones TW, Davis EA, Cameron FJ.
	TI:	Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial.
	SO:	<i>Diabetologia</i> 2009;52:1250-7
20.	AU:	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.
	TI:	Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in Type 1 diabetes.
	SO:	<i>NEJM</i> 2010;363:311-20
21.	AU:	Hermanides J, Nørgaard, Bruttomesso D, Mathieu C, Frid A, Dayan CM, Diem P, Fermon C, Wentholt IME, Hoekstra JBL, DeVries JH
	TI:	Sensor augmented pump therapy lowers HbA1c in suboptimally controlled type 1 diabetes: a randomised controlled trial.
	SO:	<i>Diabetic Med</i> 2011;28:1158-67
22.	AU:	Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ.
	TI:	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.
	SO:	<i>BMJ</i> 2011;343:d3805 doi: 10.1136/bmj.d3805
23.	AU:	Hammer M, Lammert M, Mejías SM, Kern W, Frier BM.
	TI:	Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries.
	SO:	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20001570

d. Berufsverband der niedergelassenen Diabetologen (BdSN) (7)

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Arbeitsgruppe Diabetes und Technologie der DDG
	TI:	Kontinuierliche Glukosemessung (CGM) in der Gewebeh-flüssigkeit. Wissenschaftliche Beurteilung von CGM und medizinische Beurteilung des Nutzens für die Diabetestherapie
	SO:	AGDT-DDG-GKV_CGM-Positionspapier, 2010
2	AU:	Böhm BO, Dreyer M, Fritsche A, Füchtenbusch M, S. G, S. M
	TI:	Therapie des Typ-1-Diabetes
	SO:	Deutsche Diabetes-Gesellschaft, 2011
3	AU:	DAFNE Study Group
	TI:	Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomized controlled trial
	SO:	BMJ 2002; 325:746
4	AU:	DCCT Research Group
	TI:	The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus
	SO:	N Engl J Med 1993; 329:977-986
5	AU:	Deutsche Diabetes Gesellschaft
	TI:	Therapie des Typ-1- Diabetes, Abschnitt 9.1. Kontrolle der Stoffwechseleinstellung; Version 1.0
	SO:	September / 2011: 69-71; http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/leitlinien/evidenzbasierte-leitlinien.html
6	AU:	European Diabetes Policy Group
	TI:	A desktop guide to type 2 diabetes mellitus
	SO:	Diabetic Medicine. 1999;16:716-30
7	AU:	Henrichs HR
	TI:	HbA1c – Glycated Hemoglobin and Diabetes Mellitus
	SO:	Bremen, London, Boston: UNI-MED Verlag. 2009
8	AU:	Icks RW; Rosenbauer J; Giani G
	TI:	Diabetes mellitus
	SO:	Robert Koch-Institut, 2005
9	AU:	Kleinwechter H, Schäfer-Graf U, Bühner C, Hoesli I, Kainer F, Kautzky-Willer A, et al
	TI:	Gestationsdiabetes mellitus (GDM) – Diagnostik, Therapie u. Nachsorge Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
	SO:	Deutsche Diabetes-Gesellschaft, 2011

Nr.	Feldbezeichnung	Text
10	AU:	Liebl A; Henrichs HR; Heinemann L; Freckmann G; Biermann E; Thomas A für die Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie der DDG (AGDT);
	TI:	AGDT Konsensus CGM 2010
	SO:	Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2011; 21: 32-47
11	AU:	Matthaei S, Bierwirth R, Fritsche A, Gallwitz B, Häring H-U, Joost H-G, et al
	TI:	Medikamentöse antihyperglykämische Therapie des Diabetes mellitus Typ 2. Update der Evidenzbasierten Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft
	SO:	Deutsche Diabetes-Gesellschaft, 2008
12	AU:	Mehnert H; Standl E; Usadel K-H; Häring H-U
	TI:	Diabetologie in Klinik und Praxis
	SO:	5.Auflage, Georg-Thieme-Verlag 2003, Stuttgart
13	AU:	Mühlhauser I; Bruckner I; Berger M; Cheta D; Jörgens V; Ionescu-Tirgoviste C; Scholz V; Mincu I
	TI:	Evaluation of an intensified insulin treatment and teaching programme as routine management of type 1 (insulin-dependent) diabetes. The Bucharest-Dusseldorf Study
	SO:	Diabetologia 1987; 30:681-690
14	AU:	Sämann A, Mühlhauser I; Bender R; Kloos C; Müller UA
	TI:	Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: a prospective implementation study
	SO:	Diabetologia 2005;48:1965-1967
Nr.	Feldbezeichnung	Text
15	AU:	Choudhary P; Shin J, Wang Y; Evens ML; Hammond PJ; Kerr D; Shaw JAM; Pickup JC; Amiel SA
	TI:	Insulin Pump Therapy With Automated Insulin Suspension in Response to Hypoglycemia
	SO:	Diabetes Care 2011; 34: 2023–2025
16	AU:	Danne T; Kordonouri O; Remus K; Bläsing S; Holder M; Wadien T; Haberland H; Golembowski S; Zierow S; Hartmann R; Thomas A
	TI:	Prevention of hypoglycaemia by using low glucose suspend function in sensor-augmented pump therapy
	SO:	Diabetes Technology & Therapeutics 2011; 13:1129-1134
17	AU:	Deutsche Diabetes Gesellschaft
	TI:	Diabetes und Schwangerschaft
	SO:	Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes-Gesellschaft 2008

18	AU:	Doyle EA; Weinzimer SA; Steffen AT et al
	TI:	A Randomized, Prospective Trial Comparing the Efficacy of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion with Multiple Daily Injection Using Insulin Glargine
	SO:	Diabetes Care 2004; 27: 1554 – 1558
19	AU:	Garg S; Brazg RL; Bailey TS; Buckingham BA; Slover RH; Klonoff DC; Shin J; Welsh JB; Kaufman FR
	TI:	Reduction in Duration of Hypoglycemia by Automatic Suspension of Insulin Delivery: The In-Clinic ASPIRE Study
	SO:	Diabetes Technology and Therapeutics 2012; 14: 205-209
20	AU:	Halvorson M; Carpenter S; Kaiserman K; Kaufman F
	TI:	A Pilot Trial in Pediatrics with the Sensor-Augmented Pump: Combining Real-Time Continuous Glucose Monitoring with the Insulin Pump
	SO:	J Pediatr 2007; 150:103-105
21	AU:	Klonoff DC
	TI:	Continuous Glucose Monitoring. Roadmap for 21st century diabetes therapy
	SO:	Diabetes Care 2005; 28: 1231 –1239
22	AU:	Knight S; Northam E; Donath S et.al
	TI:	Improvements in cognition, mood and behaviour following commencement of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in children with type 1 diabetes mellitus: a pilot study
	SO:	Diabetologia 2009; 52: 193 – 198
Nr.	Feldbezeichnung	Text
23	AU:	Pouwels M-JJ; Tack CJ; Hermus AR; Lutterman JA
	TI:	Treatment with intravenous insulin followed by continuous subcutaneous insulin infusion improves glycaemic control in severely resistant Type 2 diabetic patients
	SO:	Diabetic Medicine 2002; 20: 76–79
24	AU:	Ryan EA; Germsheid J
	TI:	Use of Continuous Glucose Monitoring System in the Management of Severe Hypoglycemia
	SO:	Diabetes Technology & Therapeutics 2009; 11:635-639
25	AU:	Szypowska A; Dzygał K; Ramotowska A; Lipka M; Pro-cner-Czaplińska M; Trippenbach-Dulska H
	TI:	The benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with type 1 diabetes mellitus started at diabetes recognition. A 7 year follow-up
	SO:	Diabetologia 2010; 52 (Suppl. 1), S371-S372
26	AU:	Vortherms J; Klinkert Ch; Lotz N et al
	TI:	Insulinpumpentherapie bei Kindern und Jugendlichen mit

		schwerwiegenden Verhaltensauffälligkeiten
	SO:	Diabetes und Stoffwechsel 2001; 10 (Suppl.1): 56
Nr.	Feldbezeichnung	Text
27	AU:	Danne T; Liebl A; Reichel A; Walte K; Bacher F; Röthig K; Lauterborn R; Kordonouri O;
	TI:	First user experience with an integrated insulin pump and real-time continuous glucose monitoring system in German patients with type 1 diabetes
	SO:	Diabetes 2006; 55 (Suppl. 1):A194-A195
28	AU:	Hirose T; Mita T; Fujitani Y; Kawamori R; Watada H
	TI:	Glucose Monitoring After Fruit Peeling: Pseudohyperglycemia When Neglecting Hand Washing Before Fingertip Blood Sampling
	SO:	Diabetes Care 2011; 34:596–597
29	AU:	Kulcu E; Tamada JA; Reach G; Potts RO; Lesho MJ
	TI:	Physiological differences between interstitial glucose and blood glucose measured in human subjects
	SO:	Diabetes Care 2003; 26: 2405-240
30	AU:	Reichel A; Rietzsch H; Köhler HJ; Pfützner A; Gudat U; Schulze J
	TI:	Cessation of insulin infusion at night-time during CSII-therapy: comparison of regular human insulin and insulin lispro
	SO:	Diabetes 1998; 106(3):168-7
Nr.	Feldbezeichnung	Text
31	AU:	Battelino T; Phillip M; Bratina N; Nimri R; Oskarsson P; Bolinder P
	TI:	Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes
	SO:	Diabetes Care 34; 2011: 795–800
32	AU:	Beck RW for JDRF CGM Study Group
	TI:	The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes
	SO:	Diabetes Care 2009; 32: 1378-1383
33	AU:	Cryer PE
	TI:	Hypoglycemia. Pathophysiology, Diagnosis and Treatment
	SO:	Oxford University Press: New York 1997
34	AU:	Cryer PE
	TI:	Hypoglycaemia: The limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II Diabetes;
	SO:	Diabetologia 45; 2002: 937–948
35	AU:	Danne, Thomas

	TI:	Diabetes – Wende zum Positiven notwendig!
	SO:	Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2013, 6-9
36	AU:	Gill GV; Woodward A; Casson IF; Weston PJ
	TI:	Cardiac arrhythmia and nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetes - the 'dead in bed' syndrome revisited
	SO:	Diabetologia 2009; 52: 42 – 45
37	AU:	Süddeutsche Zeitung
	TI:	Fußballprofi Vukcevic erwacht aus dem Koma
	SO:	http://www.sueddeutsche.de/sport/acht-wochen-nach-verkehrsunfall-fussballprofi-vukcevic-erwacht-aus-dem-koma-1.1524831 ; letzter Zugriff 30.11.2012
Nr.	Feldbezeichnung	Text
38	AU:	Buckingham B; Block J; Burdick J; Kalajian A; Kollman C; Choy M; Wilson DM; Chase for the Diabetes Research in Children Network
	TI:	Response to Nocturnal Alarms Using a Real-Time Glucose Sensor
	SO:	Diabetes Technology and Therapeutics 2005; 7: 440-447
Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	American Diabetes Association
39	TI:	Standards of medical care in diabetes – 2010
	SO:	Diabetes Care 2010; 33 (Suppl 1): S11-S61
40	AU:	American Diabetes Association
	TI:	Summary of Revisions for the 2009 Clinical Practice Recommendations
	SO:	Diabetes Care 2009; 32 (Suppl 1): S3-S5
41	AU:	Andersson M; Eliasson B; Gustafsson J; Hanas R
	TI:	Guidelines for the clinical use of CGM in Sweden
	SO:	Letter to TLV. 2009 Sep.
	AU:	Diabetolog Nytt
42	TI:	Riktlinjer för kontinuerlig mätning av vävnadsglukos vid diabetes mellitus
	SO:	Diabetolog Nytt 2007; http://diabetolognytt.se/extra/artikel4.html
43	AU:	Hammond PJ; Amiel SA ; Dayan CM ; Kerr D, Pickup JC; Shaw JAM; Campbell FM; Greene SA; Hindmarsh PC
	TI:	ABCD position statement on continuous glucose monitoring: use of glucose sensing in outpatient clinical diabetes care
	SO:	Pract Diab Int Reprint 2010; 27: 66-68
44	AU:	Hirsch IB; Armstrong D; Bergenstal RM; Buckingham B;

		Childs BP; Clarke WL; Peters A; Wolpert H
	TI:	Clinical application of emerging sensor technologies in diabetes management: consensus guidelines for continuous glucose monitoring (CGM);
	SO:	Diabetes Technology & Therapeutics 2008; 10: 232-234
45	AU:	National Institute for Clinical Excellence (NHS)
	TI:	Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults
	SO:	Clinical Guideline 15, July 2004
Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	NICE
46	TI:	CG15 Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children and young people: NICE guideline
	SO:	http://www.nice.org.uk/Guidance/CG15
47	AU:	Rodbard HW; Blonde L; Braithwaite SS; Brett EM; Cobin RH; Handelsman Y; Hellman R; Jellinger PS; Jovanovic LG; Levy P; Mechanick JI; Zangeneh F
	TI:	AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus
	SO:	Endocr Pract. 2007; 13(Suppl 1): 1-68
48	AU:	Ruiz de Adana; Rigla M
	TI:	Position statement on continuous glucose monitoring
	SO:	Av Diabetol 2009; 25: 96-98
Nr.	Feldbezeichnung	Text
49	AU:	Battelino T; Conget I; Olsen B; Schütz-Fuhrmann I; Hommel E; Hoogma R; Schierloh U; Sulli N Bolinder P the SWITCH Study Group
	TI:	The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomized controlled trial
	SO:	Diabetologia: DOI 10.1007/s00125-012-2708-9
50	AU:	Bergenstal RM; Tamborlane WV; Ahmann A; Buse JB; Dailley G; Davis SN; Joyce C; Perkins BA; Willi SM; Wood MA for the STAR 3 Study Group
	TI:	Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes
	SO:	NEJM 2010; Vol 363(4), 311-320
51	AU:	Deiss D; Bolinder J; Riveline J-P; Battelino T; Bosi E; Tubiana-Rufi N; Kerr D; Phillip M
	TI:	Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring
	SO:	Diabetes Care 2006; 29:2730-2732

52	AU:	Hermanides J; Nørgaard; Bruttomesso D; Mathieu C; Frid A; Dayan CM; Diem P; Fermon C; Wentholt IME; Hoekstra JBL; DeVries JHI
	TI:	Sensor augmented pump therapy lowers HbA1c in suboptimally controlled type 1 diabetes: a randomised controlled trial
	SO:	Diabetic Med 2011; 28: 1158-1167
53	AU:	JDRF Continuous Glucose Monitoring Study Group
	TI:	Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes
	SO:	NEJM 2008; 359:1464-1476
	AU:	Kordonouri O; Pankowska E; Rami B; Kapellen T; Coutant R; Hartmann R; Lange K; Knip M; Danne T;
54	TI:	Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment
	SO:	Diabetologia 2010; 53: 2487-95
Nr.	Feldbezeichnung	Text
55	AU:	O'Connell MA; Donath S; O'Neal DN; Colman PG; Ambler GR; Jones TW; Davis EA; Cameron FJ
	TI:	Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial
	SO:	Diabetologia 2009; 52:1250-1257
56	AU:	Pickup JC; Freeman SC; Sutton AJ
	TI:	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
	SO:	BMJ 2011;343:d3805 doi: 10.1136/bmj.d3805
57	AU:	Raccach D; Sulmont V; Reznik Y; Guerci B; Hanaire H; Jeandidier N; Nicolino M
	TI:	Incremental Value of Continuous Glucose Monitoring When Starting Pump Therapy in Patients With Poorly Controlled Type 1 Diabetes
	SO:	Diabetes Care 2009; 32:2245-2250
Nr.	Feldbezeichnung	Text
58	AU:	Desouza C; Salazar H; Cheong B; Murgu J; Fonseca V
	TI:	Association of Hypoglycemia and Cardiac Ischemia: A Study Based on Continuous Monitoring
	SO:	Diabetes Care 2003; 26:1485-1489
59	AU:	Heller SR; Macdonald IA; Herbert M; Tattersall RB
	TI:	Influence of sympathetic nervous system on hypoglycaemic warning symptoms
	SO:	Lancet 1987; 2 (8555):359-63

60	AU:	Kolassa R; Crampen S; Thomas A
	TI:	Rezidivierende inapparente und milde Hypoglykämien im Alter
	SO:	Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2008; 17: 395-400
61	AU:	Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, Smith AWM, Hill RD, Bingley PJ, Patterson CC, Qiao Z, Keen H
	TI:	The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus
	SO:	Diabet Med 1999; 16:466-71
62	AU:	Lingenfelser T; Buettner UW; Uhl H; Renn W; Tobis M; Teichmann R; Eggstein M; Jakober B
	TI:	Recovery of hypoglycaemia-associated compromised cerebral function after a short interval of euglycaemia in insulin-dependent diabetic patients
	SO:	Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1994; 92(3):196-203
63	AU:	Mitrakou A; Ryan C; Veneman T; Mogan M; Jenssen T; Kiss I; Durrant J; Cryer P; Gerich J
	TI:	Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms and cerebral dysfunction
	SO:	Am J Physiol. 1991; 260:E67–E74
Nr.	Feldbezeichnung	Text
64	AU:	Schwartz NS; Clutter WE; Shah SD; Cryer PE
	TI:	Glycemic thresholds for activation of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms
	SO:	J Clin Invest 1987; 79: 777–781
65	AU:	Siegmund T; Kolassa R; Thomas A
	TI:	Sensorunterstützte Therapie (SuP) und Sensorunterstützte Pumpentherapie (SuP)
	SO:	Bremen: Unimed Science Verlag. 2011
Nr.	Feldbezeichnung	Text
66	AU:	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
	TI:	Manual closed-loop insulin delivery in children and adolescents with type 1 diabetes: a phase 2 randomised crossover trial
	SO:	Lancet 2010; 375:743–751
67	AU:	Thomas A; Heinemann L
	TI:	Unblutiges Glukosemonitoring: Enttäuschungen und Hoffnungen
	SO:	Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2006; 4: 3-15

68	AU:	Weinzimer SA; Steil GM; Swan KL; Dziura J; Kurtz N; Tamborlane WV
	TI:	Fully automated closed-loop insulin delivery versus semiautomated hybrid control in pediatric patients with type 1 diabetes using an artificial pancreas
	SO:	Diabetes Care 2008;31:934–939
	AU:	Pickup JC
70	TI:	Are Insulin Pumps Underutilized in Type 1 Diabetes? Yes
	SO:	Diabetes Care 2006; 29: 1449-1452

e. D. Reichert (BVND) (8)

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1	AU:	Liebl A. et al
	TI:	Evidenz und Konsens für den klinischen Einsatz von CGM
	SO:	Diabetes, Stoffwechsel und Herz, Band 21 1/12 www.ds-herz.de
2	AU:	Danne T. et al
	TI:	Vermeidung von Hypoglykämien durch Hypoglykämieabschaltung
	SO:	Diabetes, Stoffwechsel und Herz, Band 21 3/12 www.ds-herz.de
3	AU:	Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J.
	TI:	Gleichzeitige Stoffwechselverbesserung und Abnahme von Hypoglykämien unter SuT/SuP* bei gut eingestellten Patienten mit Typ 1 Diabetes
	SO:	Diabetes Care 2011; 34 (4):795-800
4	AU:	Pickup JC, Freeman SC und Sutton AJ
	TI:	Metaanalyse zur Therapiebegleitenden CGM
	SO:	BMJ 2011; 343: d3805 doi: 10.1136/bmj.d3805
5	AU:	Jean-Pierre Riveline et al
	TI:	Bessere Blutglukosekontrolle durch kontinuierliches Glukosemonitoring
	SO:	Diabetes Care 2012;35:965-971
6	AU:	JDRF Continuous Glucose Monitoring Study Group
	TI:	Der Einfluss von CGM bei guteingestellten Patienten mit Diabetes Typ 1
	SO:	Diabetes Care 2009; 32(8):1378-1383
7	AU:	The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group
	TI:	CGM in der intensiven Behandlung von Patienten mit Typ 1 Diabetes(JDRF-Studie)
	SO:	N Engl J Med 2008; 359: 1464-76.
8	AU:	Deiss D, Bolinder J,

		Riveline J-P, et al.
	TI:	Verbesserte glykämische Kontrolle von schlecht eingestellten Typ 1 Diabetikern durch Anzeige aktueller Glukosewerte mittels CGM
	SO:	Diabetes Care 2006; 29:2730–2

f. A. Wilke (Abbott) (10)

1. Bartelme A, Bridger P: The role of reimbursement in the adoption of continuous glucose monitors. *J Diabetes Sci Technol* 3(4), 992-995 (2009).
2. 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* 343, d3805 (2011).
3. Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS et al.: Continuous glucose monitoring: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96(10), 2968-2979 (2011).
4. Benhamou PY, Catargi B, Delenne B et al.: Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE. *Diabetes Metab* 38 Suppl 4, S67-83 (2012).
5. Blevins TC, Bode BW, Garg SK et al.: Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists Consensus Panel on continuous glucose monitoring. *Endocr Pract* 16(5), 730-745 (2010).
6. Koster I, Schubert I, Huppertz E: [Follow up of the CoDiM-Study: Cost of diabetes mellitus 2000-2009]. *Dtsch Med Wochenschr* 137(19), 1013-1016 (2012).
7. Joos S, Rosemann T, Heiderhoff M et al.: ELSID-Diabetes study-evaluation of a large scale implementation of disease management programmes for patients with type 2 diabetes. Rationale, design and conduct--a study protocol [ISRCTN08471887]. *BMC Public Health* 5, 99 (2005).
8. Huppertz E, Pieper L, Klotsche J et al.: Diabetes Mellitus in German Primary Care: quality of glycaemic control and subpopulations not well controlled - results of the DETECT study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 117(1), 6-14 (2009).
9. Samann A, Kaiser J, Hunger-Dathe W, Schiel R, Muller UA: Population-based measurement of quality of diabetes care using HbA1c values in the state of Thuringia/Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 112(9), 531-537 (2004).
10. Scherbaum WA, Hauner H: [Care of persons with diabetes in Germany--where do we stand today?]. *Dtsch Med Wochenschr* 128(21), 1159-1160 (2003).
11. Schutt M, Kern W, Krause U et al.: Is the frequency of self-monitoring of blood glucose related to long-term metabolic control? Multicenter analysis including 24,500 patients from 191 centers in Germany and Austria. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 114(7), 384-388 (2006).
12. Simons WR, Vinod HD, Gerber RA, Bolinder B: Does rapid transition to insulin therapy in subjects with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus benefit glycaemic control and diabetes-related complications? A German population-based study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 114(9), 520-526 (2006).
13. Yurgin N, Secnik K, Lage MJ: Antidiabetic prescriptions and glycemic control in German patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective database study. *Clin Ther* 29(2), 316-325 (2007).

14. Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, Walker MS, Ehrhardt NM: Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 35(1), 32-38 (2012).
15. Channon SJ, Huws-Thomas MV, Rollnick S et al.: A multicenter randomized controlled trial of motivational interviewing in teenagers with diabetes. *Diabetes Care* 30(6), 1390-1395 (2007).
16. Delamater A: Improving Patient Adherence. *Clinical Diabetes* 24(2), 71-77 (2006).
17. Cavanaugh KM, Mhs; , Huizinga MMM, Mph; , Kenneth A. Wallston P et al.: Assoc of Numeracy and Diabetes Control. *Ann Inter Med* 148, 737-746 (2008).
18. Von Ferber L, Koster I, Hauner H: Medical costs of diabetic complications total costs and excess costs by age and type of treatment results of the German CoDiM Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 115(2), 97-104 (2007).
19. Davidson J: Strategies for improving glycemic control: effective use of glucose monitoring. *The American Journal of Medicine* 118(9), 27-32 (2005).
20. Hansen MV, Pedersen-Bjergaard U, Heller SR et al.: Frequency and motives of blood glucose self-monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 85(2), 183-188 (2009).
21. Glaser NS, Iden SB, Green-Burgeson D et al.: Benefits of Insulin Dosage Calculation Device for Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 17(12), 1641-1651 (2004).
22. Yoo HJ, An HG, Park SY et al.: Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 82(1), 73-79 (2008).
23. Wagner J, Tennen H, Wolpert H: Continuous glucose monitoring: a review for behavioral researchers. *Psychosom Med* 74(4), 356-365 (2012).
24. Mazze R, Akkerman B, Mettner J: An overview of continuous glucose monitoring and the ambulatory glucose profile. *Minn Med* 94(8), 40-44 (2011).
25. Chase HP, Beck RW, Xing D et al.: Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Technol Ther* 12(7), 507-515 (2010).
26. Kaufman FR, Gibson LC, Halvorson M, Carpenter S, Fisher LK, Pitukcheewanont P: A pilot study of the continuous glucose monitoring system: clinical decisions and glycemic control after its use in pediatric type 1 diabetic subjects. *Diabetes Care* 24(12), 2030-2034 (2001).
27. Tanenberg R, Bode B, Lane W et al.: Use of the Continuous Glucose Monitoring System to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. *Mayo Clinic proceedings. Mayo Clinic* 79(12), 1521-1526 (2004).
28. De Block C, Manuel-Y-Keenoy B, Van Gaal L: A review of current evidence with continuous glucose monitoring in patients with diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2(4), 718-727 (2008).
29. Riveline JP: Is continuous glucose monitoring (CGM) for everyone? To whom should CGM be prescribed and how? *Diabetes Metab* 37 Suppl 4, S80-84 (2011).
30. Riveline JP, Schaepelynck P, Chaillous L et al.: Assessment of patient-led or physician-driven continuous glucose monitoring in patients with poorly controlled type 1 diabetes using basal-bolus insulin regimens: a 1-year multicenter study. *Diabetes Care* 35(5), 965-971 (2012).
31. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 32(7), 1327-1334 (2009).

32. Dcct: 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* 329(14), 977-986 (1993).
33. <http://www.Diabetes-Technologie.De/Download/Positionspapier-Cgm.Pdf>,
34. Beck RW, Hirsch IB, Laffel L *et al.*: The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 32(8), 1378-1383 (2009).
35. Langendam M, Luijf YM, Hooft L, Devries JH, Mudde AH, Scholten RJ: Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 1, CD008101 (2012).
36. Wagner J, Malchoff C, Abbott G: Invasiveness as a barrier to self-monitoring of blood glucose in diabetes. *Diabetes Technol Ther* 7(4), 612-619 (2005).
37. Lehecka KE, Renukuntla VS, Heptulla RA: Insight into hypoglycemia in pediatric type 1 diabetes mellitus. *Int J Pediatr Endocrinol* 2012(1), 19 (2012).
38. Markowitz JT, Pratt K, Aggarwal J, Volkening LK, Laffel LM: Psychosocial correlates of continuous glucose monitoring use in youth and adults with type 1 diabetes and parents of youth. *Diabetes Technol Ther* 14(6), 523-526 (2012).
39. Leiter LaM, Yale J-FM, Chiasson J-LM, Harris SBM, Kleinstiver PP, Sauriol LM: Assessment of the Impact of Fear of Hypoglycemic Episodes on Glycemic and Hypoglycemia Management. *Canadian Journal of Diabetes* 29(3), 186-192 (2005).
40. Davey RJ, Low C, Jones TW, Fournier PA: Contribution of an intrinsic lag of continuous glucose monitoring systems to differences in measured and actual glucose concentrations changing at variable rates in vitro. *J Diabetes Sci Technol* 4(6), 1393-1399 (2010).
41. Jenkins AJ, Krishnamurthy B, Best JD *et al.*: An algorithm guiding patient responses to real-time-continuous glucose monitoring improves quality of life. *Diabetes Technol Ther* 13(2), 105-109 (2011).
42. Psychological aspects of continuous glucose monitoring in pediatric type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 7(1), 32-38 (2006).
43. O'connell MA, Donath S, O'neal DN *et al.*: Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 52(7), 1250-1257 (2009).
44. Bradley C, Plowright R, Stewart J, Valentine J, Witthaus E: The Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change version (DTSQc) evaluated in insulin glargine trials shows greater responsiveness to improvements than the original DTSQ. *Health Qual Life Outcomes* 5, 57 (2007).
45. El Achhab Y, Nejari C, Chikri M, Lyoussi B: Disease-specific health-related quality of life instruments among adults diabetic: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 80(2), 171-184 (2008).
46. Ukpds-33: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* 352, 837-853 (1998).
47. Conget I, Battelino T, Gimenez M, Gough H, Castaneda J, Bolinder J: The SWITCH study (sensing with insulin pump therapy to control HbA(1c)): design and methods of a randomized controlled crossover trial on sensor-augmented insulin pump efficacy in type 1 diabetes suboptimally controlled with pump therapy. *Diabetes Technol Ther* 13(1), 49-54 (2011).
48. Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW *et al.*: Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 359(14), 1464-1476 (2008).
49. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial. *Diabetes Care* 33(1), 17-22 (2010).

50. Davey RJ, Jones TW, Fournier PA: Effect of short-term use of a continuous glucose monitoring system with a real-time glucose display and a low glucose alarm on incidence and duration of hypoglycemia in a home setting in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 4(6), 1457-1464 (2010).
51. Mcgarraugh G, Bergenstal R: Detection of hypoglycemia with continuous interstitial and traditional blood glucose monitoring using the FreeStyle Navigator Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther* 11(3), 145-150 (2009).
52. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP et al.: Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 29(12), 2730-2732 (2006).
53. Garg SK, Voelmle MK, Beatson CR et al.: Use of continuous glucose monitoring in subjects with type 1 diabetes on multiple daily injections versus continuous subcutaneous insulin infusion therapy: a prospective 6-month study. *Diabetes Care* 34(3), 574-579 (2011).
54. Battelino T, Conget I, Olsen B et al.: The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 55(12), 3155-3162 (2012).
55. Murphy HR, Rayman G, Lewis K et al.: Effectiveness of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: randomised clinical trial. *BMJ* 337, a1680 (2008).
56. Petrovski G, Dimitrovski C, Bogoev M, Milenkovic T, Ahmeti I, Bitovska I: Is there a difference in pregnancy and glycemic outcome in patients with type 1 diabetes on insulin pump with constant or intermittent glucose monitoring? A pilot study. *Diabetes Technol Ther* 13(11), 1109-1113 (2011).
57. Lagarde WH, Barrows FP, Davenport ML, Kang M, Guess HA, Calikoglu AS: Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatr Diabetes* 7(3), 159-164 (2006).
58. Ludvigsson J, Hanas R: Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics* 111(5 Pt 1), 933-938 (2003).
59. Pfohl M, Schadlich PK, Dippel FW, Koltermann KC: Health economic evaluation of insulin glargine vs NPH insulin in intensified conventional therapy for type 1 diabetes in Germany. *J Med Econ* 15 Suppl 2, 14-27 (2012).
60. Muhlhauser I, Overmann H, Bender R, Jorgens V, Berger M: Predictors of mortality and end-stage diabetic complications in patients with Type 1 diabetes mellitus on intensified insulin therapy. *Diabet Med* 17(10), 727-734 (2000).
61. Mittendorf T, Smith-Palmer J, Timlin L, Happich M, Goodall G: Evaluation of exenatide vs. insulin glargine in type 2 diabetes: cost-effectiveness analysis in the German setting. *Diabetes, Obesity & Metabolism* 11(11), 1068-1079 (2009).
62. https://www.destatis.de/En/Pressservices/Press/Pr/2012/12/Pe12_436_611.html,
63. https://www.lqwig.de/Download/Working_Paper_Cost_Estimation.Pdf,
64. Hunt KJ, Schuller KL: The increasing prevalence of diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 34(2), 173-199, vii (2007).

g. diabetesDE (11)

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, Mokan 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

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
 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
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)

h. Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) (12)

1. Holterhus PM et al. Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. S3 Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft. 2009. Herausgeber Haak T, Kellerer M. Kirchheim Verlag. http://www.diabeteskinder.de/Leitlinien_Statements.html
2. Hiort O, Danne T, Wabitsch M. Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie. 2009. Springer Verlag. Kapitel 13. Danne T. Diabetestherapie
3. Helgeson VS, Honcharuk E, Becker D, Escobar O, Siminerio L. A focus on blood glucose monitoring: relation to glycemic control and determinants of frequency. *Pediatric Diabetes* 2011; 12: 25-30
4. Hiort O, Danne T, Wabitsch M. Pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie. 2009. Springer Verlag. Kapitel 11. Schwab KO. Akute Komplikationen: Hypoglykämie
5. Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2013 www.diabetesde.org (Danne T und Neu A: Diabetes bei Kindern und Jugendlichen und Holl RW, Grabert M für die DPV Initiative der pädiatrischen Diabetologie: Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Diabetes – Entwicklungen der letzten 17 Jahre und
6. Kordonouri O, Hartmann R, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Lange R und Danne

- T. Sensor augmented pump therapy from onset of type 1 diabetes: late follow-up results of the Pediatric Onset Study. *Pediatric Diabetes* 2012;13 515-518.
7. Phillip M, Danne T, Shalitin S, Buckingham B, Laffel L, Tamborlane W, Battelino T, for the Consensus Forum Participants. Use of continuous glucose monitoring in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2012; 13: 215–228.
8. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group. J Pediatr* 1994; 125: 177-188.
9. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulindependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
10. Global IDF/ISPAD Guideline for Diabetes in Childhood and Adolescence www.idf.org
11. Holterhus PM et al: Classification of Distinct Baseline Insulin Infusion Patterns in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy. *Diabetes Care* 30: 568-573, 2007
- 24
12. Kordonouri O, Hartmann R, Remus K, Blasig 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.
13. Kontinuierliche Glukosemessung (CGM) in der Gewebeflüssigkeit Wissenschaftliche Bewertung von CGM und medizinische Beurteilung des Nutzens für die Diabetestherapie AGDTDDG-GKV_CGM-Positionspapier. 2010. www.diabetes-technologie.de
14. Baraka Floyd, M.D., M.Sc., Prakash Chandra, M.D., Stephanie Hall, M.P.H., Christopher Phillips, M.D., M.P.H.,¹ Ernest Alema-Mensah, Ph.D.,¹ Gregory Strayhorn, M.D., Ph.D.,¹ Elizabeth O. Ofili, M.D., M.P.H.,¹ and Guillermo E. Umpierrez, M.D. Comparative Analysis of the Efficacy of Continuous Glucose Monitoring and Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology*. Volume 6, Issue 5, September 2012
15. Danne T et al: Vermeidung von Hypoglykämien durch Hypoglykämieabschaltung. *Diabetologie, Stoffwechsel und Herz*. 2012
16. Slover RH, Welsh JB, Criego A, Weinzimer SA, Willi SM, Wood MA, Tamborlane WV. Effectiveness of sensor-augmented pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes in the STAR 3 study.
17. T. Battelino & I. Conget & B. Olsen & I. Schütz-Fuhrmann & E. Hommel & R. Hoogma & U.

- Schierloh & N. Sulli & J. Bolinder & 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* 2012. DOI 10.1007/s00125-012-2708-9
18. Chase HP et al. Continuous Glucose Monitoring in Youth with Type 1 Diabetes: 12-Month Follow-Up of the Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Randomized Trial. *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*. Volume 12, Number 7, 2010
19. Kordonouri O, Hartmann R, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Lange K, Danne T, . Sensor augmented pump therapy from onset of type 1 diabetes: late follow-up results of the Pediatric Onset Study. *Pediatric Diabetes* 2012; 13: 6–11
20. Ayse Pinar Cemeroglu, Roberta Stone, Lora Kleis, Michael S Racine, Daniel C, Postellon and Michael A Wood. Use of a real-time continuous glucose monitoring system in children and young adults on insulin pump therapy: patients' and caregivers' perception of benefit. *Pediatric Diabetes* 2010; 11: 182–187 doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00549.x
21. Eva Tsalikian, Larry Fox, Stuart Weinzimer, Bruce Buckingham, Neil H White, Roy Beck, Craig Kollman, Dongyuan Xing, Katrina Ruedy and the Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Feasibility of prolonged continuous glucose monitoring in toddlers with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2012; 13: 301–307 doi: 10.1111/j.1399-5448.2011.00837.x
22. Phillip M, Danne T, Shalitin S, Buckingham B, Laffel L, Tamborlane W, Battelino T, for the Consensus Forum Participants. Use of continuous glucose monitoring in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2012; 13: 215–228.
23. Lange K. Kinder und Jugendliche mit Typ 1 Diabetes. Krankheitsspezifische Belastung und psychosoziale Betreuung. *Ärztliche Psychotherapie* 2010; 5: 107-112
24. Nordfeldt S, Luvigsson J. Fear and other disturbances of severe hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18: 83-91
25. Åswold BO, Sand T, Hestad K, Bjørgaas MR. Cognitive Function in Type 1 Diabetic Adults With Early Exposure to Severe Hypoglycemia. *Diabetes Care* 2010 9: 1945-19947
26. Perantie DC, Lim A, Wu J et al. Effects of prior hypoglycemia and hyperglycemia on cognition in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 9 (2) 87-95
27. 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; 13:1129-1134

28. O'Grady MJ, Delaney J, Jones TW, Dawis EA. Standardised mortality is increased three-fold in
a population-based sample of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*

2012 Jul 6

29. Ertan Maytepek, Pädiatrie, Kapitel 23 Nervensystem Prof. Dr. Fuat Aksu, Dr. Markus
Blankenburg, Tabelle Seite 741 Urban & Fischer Verlag 1. Auflage 2007

30. Dobson L, Sheldon CD, Hattersley AT, Conventional measures underestimate glycemia
in

cystic fibrosis patients, *Diabetic Medicine*, 2004; 21:691-696

31. Jefferies C, Solomon M, Perlman K, Sweezey N, Daneman D, Continuous glucose monitoring

in adolescents with cystic fibrosis, *The Journal of Pediatrics*, 2005; 396-398

32. Khammar A, Stremler N, Dubus JC, gross G, Sarles J, Reynaud R, Value of continuous
glucose

monitoring in screening for diabetes in cystic fibrosis, *Archives de Pediatrie*, 2009; 16: 1540-
1546

33. Schiaffini R, Brufani C, Russo B, Fintini D, Migliaccio A, Pecorelli L, Bizzarri C, Lucidi V,
Cappa

M, *European Journal of Endocrinology*, 2010; 162: 705-710

34. Nimri R, Atlas E, Ajzensztejn M, Miller S, Oron T, Philip M. Feasibility study of automated
overnight closed-loop glucose control under MD-logic artificial pancreas in patients with type
1 diabetes: the DREAM Project. *Diabetes Technol Ther*. 2012 Aug; 14 (8): 728-35

35. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R; DPV-Wiss-Initiative.
Frequency

of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents
with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2011 Feb;12(1):11-7. doi: 10.1111/j.1399-
5448.2010.00650.x.

36. Bächle CC et al. Costs of paediatric diabetes care in Germany: current situation and
comparison

with the situation in the year 2000. *Diabet. Med*. Oct20 (10): 1327-34

37. 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: (Suppl1)
S

1-S538

38. Lange K et al. Diabetesmanifestation im Kindesalter: Alltagsbelastung und berufliche Si-
tuation

der Eltern. *Dtsch Med Wochenschr* 2004; 129: 1130-1134

Anm.:

Die Literatur ist im Anhang der Mail beigefügt, mit Ausnahme von Nr. 8, 24, 26, 27, 34, 36.

i. S. Westermann (DDB) (16)

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, Joyce C, Peoples T, Perkins BA, Welsh JB, Willi SM, Wood MA.
	TI:	Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy in Type 1 Diabetes
	SO:	N Engl J Med 2010 Jul 22; 363(4):311-20
	AU:	Hermanides J, Nørgaard K, Bruttomesso D, Mathieu C, Frid A, Dayan CM, Diem P, Fermon C, Wentholt IM, Hoekstra JB, DeVries JH.
	TI:	Sensor-augmented pump therapy lowers HbA(1c) in suboptimally controlled Type 1 diabetes; a randomized controlled trial.
	SO:	Diabet Med. 2011 Oct;28(10):1158-67. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03256.x.
	AU:	Kordonouri O, Pankowska E, Rami B, Kapellen T, Coutant R, Hartmann R, Lange K, Knip M, Danne T.
	TI:	Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment.
	SO:	Diabetologia. 2010 Dec;53(12):2487-95. Epub 2010 Aug 14.
	AU:	Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ.
	TI:	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.
	SO:	BMJ. 2011 Jul 7;343: d3805
	AU:	Beck RW, Buckingham B, Miller K, Wolpert H, Xing D, Block JM, Chase HP, Hirsch I, Kollman C, Laffel L, Lawrence JM, Milaszevski K, Ruedy KJ, Tamborlane WV.
	TI:	Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes.
	SO:	Diabetes Care 2009; 32:1947-53
	AU:	O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN, Colman PG, Ambler GR, Jones TW, Davis EA, Cameron FJ.
	TI:	Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial.
	SO:	Diabetologia 2009; 52:1250-7
	AU:	Bode B, Beck RW, Xing D, Gilliam L, Hirsch I, Kollman C, Laffel L, Ruedy KJ, Tamborlane WV, Weinzimer S, Wolpert H.
	TI:	Sustained benefit of continuous glucose monitoring on A1C, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes.
	SO:	Diabetes Care 2009; 32:2047-9

	AU:	Miranda Langendam, Yoeri M Luijck, Lotty Hooft, J Hans DeVries, Aart H Mudde, Rob JPM Scholten
	TI:	Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus.
	SO:	Editorial Group: Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group Published Online: 18 JAN 2012 Assessed as up-to-date: 8 JUN 2010
	AU:	Lee J, Mauras N, O'Grady M, Ruedy KJ, Tansey M, Tsalikian E, Weinzimer S, Wilson DM, Wolpert H, Wysocki T, Xing D.
	TI:	Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes.
	SO:	N Engl J Med 2008; 359:1464-76
	AU:	Chase HP, Beck RW, Xing D, Tamborlane WV, Coffey J, Fox LA, Ives B, Keady J, Kollman C, Laffel L, Ruedy KJ.
	TI:	Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial.
	SO:	Diabetes Technol Ther. 2010 Jul;12(7):507-15.
	AU:	Garg SK, Voelmle MK, Beatson CR, Miller HA, Crew LB, Freson BJ, Hazenfield RM.
	TI:	Use of continuous glucose monitoring in subjects with type 1 diabetes on multiple daily injections versus continuous subcutaneous insulin infusion therapy: a prospective 6-month study.
	SO:	Diabetes Care. 2011 Mar;34(3):574-9. Epub 2011 Jan 28.
	AU:	Ehrhardt NM, Chellappa M, Walker MS, Fonda SJ, Vigersky RA.
	TI:	The effect of real-time continuous glucose monitoring on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus.
	SO:	J Diabetes Sci Technol. 2011 May 1;5(3):668-75.
	AU:	Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, Walker MS, Ehrhardt NM.
	TI:	Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes.
	SO:	Diabetes Care. 2012 Jan;35(1):32-8. Epub 2011 Nov 18.
	AU:	R Brett McQueen, Samuel L Ellis, Jonathan D Campbell, Kavita V Nair and Patrick W Sullivan
	TI:	Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes
	SO:	Cost Effectiveness and Resource Allocation 2011, 9:13

j. R. Messer (Nintamed) (17)

- 1) Hamann O., Herrmann M., Messer R.; Die kontinuierliche Glukoseaufzeichnung als ergänzendes diagnostisches Untersuchungsverfahren zur Optimierung des Glukosestoffwechsels bei Diabetikern; WiKu-Verlag 2003
 - 2) Garg SK. Role of continuous glucose monitoring in patients with diabetes using multiple daily insulin injections. *Infusystems USA*. 2009; 6:9-14.
 - 3) Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, et al. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2006; 29:2730-2732.
 - 4) Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359:1464-1476.
 - 5) Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on HbA1c, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009. Epub ahead of Print.
 - 6) Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the JDRF-CGM trial. *Diabetes Care*. 2009. Epub ahead of print.
 - 7) Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32:1378-1383.
 - 8) Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: The RealTrend study. *Diabetes Care*. 2009.
 - 9) Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther*. 2008;10:377-383.
 - 10) Battelino T., Phillip M. Bratina N. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(4): 795-800.
 - 11) Battelino T, Conget I, Olsen B, Schutz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, Schierlah U, Sulli N, Bolinder T. *Diabetologia*, published ahead of time online, Sept 11, 2012.
 - 12) Anderson J, Aftvall S, Sternemalm L, Pivodic A, Fahlen M, Hanas R, Ekerath G, Lind M. Effect of Glycemic Control by Short-and-Long Term Continuous Glucose Monitoring in Clinical Practice. *Journal Diab Sci & Tech*, 2011; 5(6): 1472-1479.
 - 13) Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Methods for Insulin Deliver and Continuous Glucose Monitoring for Diabetes Mellitus. *Ann Int Med*. 2012; 157: 336-347.
 - 14) Joubert M, Reznik Y. Personal Continuous Glucose Monitoring in Diabetes Management: Review of the Literature and Implementation for practical use. *Diab Res Clin Prac*. 2012; 96(3); 294-305.
- G-BA Stellungnahme CGM 20.12.12 Nintamed / Dexcom 52
- 15) Hoeks LBEA, Greven WL, de Valk HW. Real-time continuous glucose monitoring system for treatment of diabetes: a systematic review. *Diabetic Medicine*; 1464-5491.; 2010.031177
 - 16) 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 randomized controlled trials using individual patient data. *BMJ* 2011; 343:d3805 doi:10.1136; 1-14
 - 17) Rodbard, M.D., Jovanovic L., Garg S.K. Responses to Continuous Glucose Monitoring in Subjects with Type 1 Diabetes Using Continuous Subcutaneous Insulin Infusion or Multiple Daily Injections; *Diabetes Technology & Therapeutics* 2009, Vo. 11 (12), 757-765
 - 18) Garg SK et al. Use of Continuous Glucose Monitoring in Subjects with Type 1 Diabetes in Multiple Daily Injections versus continuous subcutaneous Insulin infusion therapy. Prospective Study. *Diabetes Care* 2011, Vol 34, 575-579
 - 19) Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, Joyce C, Perkins BA, Welsh JB, Willi SM, Wood MA; STAR 3 Study Group. *Diabetes Care*. 2011 Nov;34(11):2403-5

- 20) Kamath A., Maralingam MS., Braucher J. Analysis of Time Lags and Other Sources of Error of the Dexcom Seven Continuous Glucose Monitor; 2009, Diabetes Technology & Therapy, 11(11) 689-695
- 21) Hammer M, Lammert M, Mejias SM, Kern W, Frier BM. Costs of managing severe hypoglycaemia in three European countries.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20001570
- 22) The Cost Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes. Huang ES, O'Grady M, Basu A. *Diabetes Care*. 2010. 33(6): 1269-1274.
- 23) Cost Effectiveness of Sensor Augmented Pump Therapy in Adults with Type 1 Diabetes in the United States. Kamble S, Schulman K, Reed S. *Value in Health*. 2012; 15: 632-638.
- 24) Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes. McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW. *Cost Eff Resour Alloc*. 2011; 9:13.
- 25) Comparison of Total Annual Direct Costs among Swedish Residents with Poorly Controlled Type 1 Diabetes: Standard Care versus Real-Time Continuous Glucose Monitoring. Graham C, Agardh C, Gerhardsson P, Hankin C. *Diabetologia*. 2010; 53(1): S26.
- 26) Cost-effectiveness of Real-time continuous glucose monitoring (RT-CGM) in type 2 diabetes (T2DM). Fonda SJ, Graham C, Yevgeniy S, et al. Late-breaking Abstract, GPS02. American Diabetes Association 72nd Scientific Sessions, June 2012.
- 27) Dexcom G4 Stand-alone Bedienungsanleitung und
- 28) Dexcom G4 Stand-alone Datenblatt
- 29) Patientenfeedback zu Dexcom Seven Plus und Dexcom G4 Stand-alone
- 30) Von einem Patienten veröffentlichter Artikel

k. Präambel von A. Wilke (Abbott) (10)

Die kontinuierliche Glukosemessung ist eine innovative diagnostische Technologie

Die Blutzuckermessung ist ein wichtiger Bestandteil des modernen Diabetesmanagements und ermöglicht insulinpflichtigen Patienten, eine Anpassung ihrer Insulindosis an ihren metabolischen Bedarf vorzunehmen. Die gegenwärtige Blutzuckerselbstmessung (SMBG: Self Monitoring of Blood Glucose) mittels Teststreifen liefert nur Messungen zu bestimmten Zeitpunkten, so dass zwischen den einzelnen Messungen immer Informationslücken bestehen. Diese Informationslücken können verhindern, dass Patienten im Falle von hypo- oder hyperglykämischen Abweichungen geeignete Korrekturmaßnahmen ergreifen oder dass der behandelnde Arzt Abweichungsmuster im Blutzuckertagesprofil des Patienten erkennt.

Die kontinuierliche Glukosemessung (CGM) ist eine Weiterentwicklung der gegenwärtigen Blutzuckermessung (SMBG) und stellt dem Patienten bzw. Arzt kontinuierliche Informationen zu den Glukosewerten zur Verfügung. Darüber hinaus wird ein Patient durch die CGM vor einer drohenden Hypoglykämie gewarnt (Alarmfunktion) und kann dadurch Korrekturmaßnahmen ergreifen, um schwere, möglicherweise lebensbedrohliche hypoglykämische Ereignisse zu verhindern. Die CGM ermöglicht den Patienten bereits heute ein Diabetes - Selbstmanagement, das diskret und weniger schmerzhaft ist. Es kann dazu beitragen, die zur Glukosemessung im Kapillarblut mittels Teststreifen-System notwendigen Fingerstiche zu reduzieren.

Es gibt zwei verschiedene Ansätze für die CGM: die Anwendung in Echtzeit (Real-Time) und die retrospektive Anwendung.

- Bei der Real-Time-CGM (RT-CGM) verwenden die Patienten über einen längeren Zeitraum ein CGM-System und treffen auf Grundlage der Daten und zusätzlicher Blutglukosemessungen (SMBG) eigene Dosierungsentscheidungen. Des Weiteren kann das System von Patienten und Ärzten zur Identifizierung von Mustern im Verlauf der Glukosekonzentrationen und zur Festlegung einer geeigneten Diabetestherapie sowie zur Unterstützung bei Selbstmanagemententscheidungen verwendet werden.
- Bei der retrospektiven CGM wird den Patienten die CGM in der Regel für eine bestimmte, kürzere Anwendungsdauer verordnet. Die im retrospektiven CGM-System erfassten Daten sind für den Patienten nicht sichtbar, werden jedoch vom Arzt heruntergeladen, um die Glukosespiegel des Patienten im Tagesverlauf beurteilen zu können. Diese Informationen helfen dem Arzt zusammen mit dem Patienten Therapieoptimierungen vorzunehmen und den Patienten bei seinem Diabetesselbstmanagement zu unterstützen und zu leiten.

Gründe, warum CGM bisher nur langsam Eingang in die medizinische Praxis gefunden hat

Trotz des Potenzials der CGM, die Behandlung und das Leben eines Patienten mit Diabetes neu zu definieren, hat sich die kontinuierliche Glukosemessung bisher nur sehr begrenzt in der klinischen Praxis etabliert.

Folgende Faktoren werden diskutiert warum die CGM, im Vergleich zu SMBG, bisher nur wenig eingesetzt wird [1]:

- Begrenzte Datenlage der klinischen Studien bei Markteinführung: Erst in den letzten Jahren wurden zahlreiche randomisierte kontrollierte Studien durchgeführt, die den patientenrelevanten Nutzen von CGM belegen [2].
- Adjunkter Zulassungsstatus aller CGM-Systeme (mit Ausnahme des FreeStyle Navigator), der die CGM als Zusatz statt Ersatz für die Standard-Blutzuckermessung positioniert
- Beträchtlich höhere Kosten der Geräte / Sensoren gegenüber der konventionellen Blutzuckermessung mittels Teststreifen und fehlende Erstattung von CGM
- Sperrige Größe, komplizierte Datenauswertung, schmerzhaftes Einsetzen der Sensortechnologie der ersten Generation von CGM Geräten.

Seit ihrer Markteinführung wurde die CGM-Technologie weiter entwickelt und ihre klinische Anwendung besser untersucht

Seit der Markteinführung haben Hersteller von CGM Geräten die Technologie weiter verbessert. Auch wurden weitere Erfahrungen in der Nutzung von CGM gesammelt und deren Anwendung am Patienten weiterentwickelt. Inzwischen liegen umfangreiche Daten zu CGM vor, die den Stellenwert und das Potential der Technologie für verschiedene Patientengruppen beschreiben.

Wichtige technologische Fortschritte und Funktionen in neuen (RT)-CGM Geräten:

- Verbesserte Genauigkeit
- Reduzierte Größe und höhere Zuverlässigkeit
- Längere Tragedauer des Sensors
- Verringerung von Fingerstichen (einschließlich des Gebrauchs des FreeStyle Navigator als Ersatz für die herkömmliche Blutzuckermessung, außer bei schnell wechselnden Blutzuckerwerten oder Hypoglykämie)
- Strukturierte und besser verständliche Präsentation der Blutzuckerwerte des Patienten

Mit über 20 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) zur CGM und mehr als 1000 veröffentlichten Artikeln, die die Anwendung und den Wert der CGM für das Diabetesmanagement erörtern, hat sich die Technologie weit über den explorativen Einsatz hinaus in die Anwendung in der klinischen Praxis weiterentwickelt [3-5].

Die leitliniengerechte Versorgung von Patienten mit Diabetes bleiben wichtige Ziele im deutschen Gesundheitssystem

In Deutschland stieg die Prävalenz behandelter Diabetespatienten von 6,5 % (5,36 Millionen im Jahr 2000) auf 9,7 % (7,95 Mio.) im Jahr 2009. Dies stellt einen Anstieg um 49 % dar [6]. Im deutschen Gesundheitssystem wurde bundesweit in Disease Management Programme und Patientenschulungen investiert, um die Blutzuckereinstellung der Patienten mit Diabetes zu verbessern [7].

Trotzdem verfehlen auch heute viele Patienten mit Diabetes eine Blutzuckereinstellung entsprechend der Empfehlungen medizinischer Leitlinien. Einer großen epidemiologischen Querschnittsstudie zufolge erreichen über 38 % der im Rahmen der Primärversorgung be-

handelten Patienten mit Diabetes nicht die HbA1c-Zielwerte von $\leq 7,0\%$ [8]. Diese Zahlen entsprechen denen anderer großer populationsbasierter Studien in Deutschland [9-13]. Aufgrund der hohen Anzahl der Betroffenen und der mit Diabetes assoziierten Folgekomplikationen (vor allem makro- und mikrovaskulär bedingte Folgeerkrankungen) kommt es zu einer hohen finanziellen Belastung des Gesundheitssystems und der Volkswirtschaft. Eine Kostenanalyse von Patienten mit Diabetes ergab, dass 2001 fast die Hälfte der medizinischen Kosten pro Diabetespatient (49 %) auf Zusatzkosten entfiel. Diese Zusatzkosten als Folge der Diabeteserkrankung beliefen sich auf 2193€ pro Patient und Jahr. Beinahe zwei Drittel der Zusatzkosten waren Folgeerkrankungen des Diabetes zuzuschreiben [14]. Die Studie schätzte die direkten medizinischen Kosten für die Versorgung der 5,8 Millionen Diabetespatienten 2001 auf 12,8 Mrd. € (Zusatzkosten des Diabetes).

- Schätzungsweise 3,3 Mrd. € entfielen hiervon auf die Behandlung der Grunderkrankung.
- Geschätzte 9,6 Mrd. € entfielen auf die Behandlung diabetesbedingter Komplikationen.

Zusatzkosten auf Seiten der Pflegeversicherung in Höhe von 1,8 Milliarden Euro wurden dabei nicht berücksichtigt. Bei einer weiter steigenden Inzidenz für Typ 1 Diabetes und Typ 2 Diabetes, allein schon durch die demographische Entwicklung, kann davon ausgegangen werden, dass auch die Versorgungskosten für Diabetes Patienten weiter steigen werden. Diese Sachlage unterstreicht die Notwendigkeit zusätzlicher Anstrengungen zur Verbesserung der Blutzuckereinstellung bei Patienten mit Diabetes mellitus.

Selbstmanagement des Diabetes erfordert erhebliche Anstrengungen seitens des Patienten

Das Diabetesmanagement fordert vom Patienten erhebliche Anstrengungen im täglichen Umgang mit seiner Erkrankung verbunden mit dem Ziel seine Glukosewerte zu optimieren. Manche Patienten sind nicht in der Lage die notwendige Zeit und Motivation zum Selbstmanagement ihres Diabetes aufzubringen [15, 16]. Dabei haben Motivationsfaktoren einen wichtigen Einfluss auf die Herangehensweise eines Patienten im Umgang mit Diabetes insbesondere bei insulinpflichtigem Diabetes.

Die SMBG stellt aufgrund sehr nachvollziehbarer Gründe (Schmerz, Stigma, etc.) oft eine besondere persönliche Belastung des Patienten bei der Bewältigung seiner Erkrankung dar [17, 18]. Patienten, denen eine strukturierte SMBG empfohlen wird, messen mitunter nicht regelmäßig oder verlieren unter Umständen mit der Zeit an Interesse/Motivation zur kontinuierlichen Selbsttestung. Eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte, dass 60 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes und 67 % der Patienten mit Typ-2-Diabetes die Messempfehlungen nicht einhalten [19]. In einer weiteren Studie wurde festgestellt, dass 61 % der Patienten mit Typ-1-Diabetes nicht in der Lage sind täglich den Blutzucker zu messen und 3 % nie selbst ihren Blutzucker bestimmen [20]. Ähnliche Ergebnisse werden in einer weiteren Studie mit Jugendlichen (Alter 10-21) berichtet, in der 58 % der Patienten angaben, Blutzuckermessungen auszulassen [21].

CGM unterstützt intuitives Lernen und Verhaltensänderungen

Es gibt viele Hinweise dafür, dass die Anwendung von CGM Verhaltensänderungen von Patienten mit Diabetes und den Umgang des Patienten mit Diabetes (Diabetesselbstmanagement) positiv beeinflussen [22, 23]. Entsprechend resultiert eine effektive Sensoranwendung aus einer Kombination der Tragehäufigkeit eines Sensors, des Umfangs und der Qualität der Schulung und Anleitung des Patienten sowie aus der Fähigkeit des Patienten, die mit CGM gewonnenen Daten zu verstehen und entsprechend zu nutzen [2]. Es konnte jedoch auch in Studien in denen den Patienten keine konkreten Anweisungen gegeben wurden, wie sie auf die vom Gerät erfassten Informationen reagieren sollten, bereits eine nachweisbare Verbesserung der Blutzuckereinstellung erreicht werden.

PATIENTENBASIERTE NUTZENKOMPONENTE: Die CGM liefert dem Patienten kontinuierlich Rückmeldung zu den Auswirkungen von Diabetes-Selbstmanagemententscheidungen und den Einfluss von Lebensgewohnheiten auf die Glukosewerte im Gewebe. Ausgehend von dieser Lernerfahrung beginnen die Patienten den Einfluss von Ernährung (andere Lebensmittel, Nahrungsmengen), den Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Glukosekonzentration intuitiv nachzuvollziehen. Dies fördert bewusstere, engagiertere Patienten beim Selbstmanagement der Erkrankung [22].

ARZTBESTIMMTE NUTZENKOMPONENTE: Daten aus Studien zur Bewertung der Anwendung retrospektiver CGM-Systeme unterstreichen den Wert der Glukoseinformationen vor allem für den Arzt um durch a) bessere Therapieentscheidungen oder b) bessere Therapieentscheidungen innerhalb kürzerer Zeit eine Verbesserung der Blutzuckereinstellung zu erzielen [24, 25]. Es wird postuliert, dass die Verfügbarkeit von CGM-Daten den Ärzten mehr Sicherheit gibt, strengere antihyperglykämische Therapieschemata einzusetzen, wenn sie sich ein vollständigeres Bild des glykämischen Profils des Patienten über den gesamten Tagesverlauf machen können [26]. Dadurch sind Ärzte in der Lage, a) Muster hyperglykämischer Episoden, b) Phasen vermehrter glykämischer Variabilität bzw. c) Zeiträume zu erkennen, in denen ein Patient einem erhöhten Hypoglykämierisiko unterliegt [27].

Angesichts der beträchtlichen zusätzlichen Kosten für CGM im Vergleich zur Standardblutzuckermessung gehen wir nicht davon aus, dass CGM trotz ihres eindeutigen Zusatznutzens für eine Vielzahl von Patientengruppen mit Diabetes als Therapiestandard erstattet werden kann. Für bestimmte Patientenpopulationen jedoch ist CGM eine wichtige Option, die trotz erheblicher Kosten der Technologie das Potenzial hat, kosteneffektiv eingesetzt zu werden.

Wir begrüßen die Initiative des Gemeinsamen Bundesausschusses, die CGM-Technologie als Methode hinsichtlich Ihres medizinischen Nutzens und Schadens zu bewerten, und über eine mögliche Aufnahme von CGM als erstattungsfähige Leistung für bestimmte Patientenpopulationen innerhalb der gesetzlichen Krankenversicherung zu entscheiden. Abbott Diabetes Care ist als Hersteller von innovativen Glukosemesssystemen an einem offenen Dialog mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss interessiert, um gemeinsam nach Möglichkeiten zu suchen, das Leben von Patienten mit Diabetes mellitus durch den Einsatz neuer Technologien zu angemessenen Kosten zu verbessern.

I. Präambel von Deutsche Diabetes Hilfe (diabetesDE) (11)

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).

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.

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.

m. Präambel der Dt. Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)

Kinder und Jugendliche nehmen wie in vielen anderen Bereichen auch eine Sonderstellung innerhalb der Diabetologie ein. Die Besonderheiten der Insulinempfindlichkeit, die besondere Insulinkinetik, ein eingeschränktes Maß der Selbstwahrnehmung und fehlendes Verständnis für abstrakte Zusammenhänge machen die Diabetesführung insbesondere bei jungen Kindern, aber auch bei Jugendlichen und Heranwachsenden schwierig. Um Kindern und Jugendlichen einerseits eine optimale Stoffwechseleinstellung, andererseits eine altersgerechte somatische und psychische Entwicklung zu ermöglichen, bedarf es erheblicher Anstrengungen seitens der Eltern, Betreuer und Therapeuten. Der Einsatz aller verfügbaren technischen Optionen sollte gerade in diesem Lebensabschnitt nutzbar gemacht werden.

So wie die Einführung der Insulinpumpentherapie zwar nicht für alle, aber für viele Kinder - insbesondere für Kleinkinder - ein Meilenstein im Diabetesmanagement war, könnte die kontinuierliche Glukosemessung für zahlreiche Patienten im Kindes- und Jugendalter sowie deren Familien zukunftsweisend sein. Die Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Diabetologie (AGPD) und die Deutsche Gesellschaft für Kinderendokrinologie und -diabetologie (DGKED) haben gemeinsam ein Statement erarbeitet, das von der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) dem Gemeinsamen Bundesausschuss vorgelegt wird. Wir befürworten und empfehlen die kontinuierliche Glukosemessung zur Therapiesteuerung des Diabetes mellitus für nachfolgend näher spezifizierte Indikationen. Diese Stellungnahme wurde mit der Arbeitsgemeinschaft Diabetologische Technologie der DDG (AGDT) abgestimmt.