

AGDT-Vorschlag für „Praktische Hinweise“ entsprechend klinischen Erfahrungen zum Ersatz von Blutglukosemessungen durch Messungen mit Systemen zum kontinuierlichen Glukosemonitoring (rtCGM) oder Flash-Glukosemonitoring (FGM)

[Glukosemonitoring mit intermittierendem Scannen (iscCGM)]

Der Ersatz von Blutzuckermessungen durch rtCGM / iscCGM wird durch Studien unterstützt¹, ein vollständiger und unkritischer Ersatz ist jedoch vom Hersteller nicht vorgesehen und ist auch aus klinischer Erfahrung nicht grundsätzlich empfehlenswert. Die CGM-Systeme der Firmen Abbott und Dexcom sind zum Ersatz von Blutglukosemessungen in Deutschland / Europa vorgesehen. Die Firma Medtronic hat eine entsprechende Zulassung für ihr CGM-System in den USA beantragt.

„Praktische Hinweise“

1. Nutzung der rtCGM-/ iscCGM-Systeme nur nach fachkompetenter technischer Einweisung und Teilnahme an einer strukturierten Schulung (Einzel- oder Gruppenschulung).
2. Patienten, die CGM-Systeme verwenden, sollten ein Blutzuckermesssystem (Gerät, Teststreifen, Stechhilfe) als Backup immer mit sich führen, um bei einem Ausfall des CGM-Systems kapilläre Blutglukosewerte bestimmen zu können.
3. Die Glukose-Sensoren der CGM-Systeme sollten vorzugsweise zu Zeiten gewechselt werden, in denen die „run in“-Phase vom Patienten gut überwacht und verfolgt werden kann.

4. **rtCGM:**
 - Kalibrationen nach Herstellerangaben durchführen: Das rtCGM-System der Firma Dexcom (G4 Platinum und G5 mobile) zweimal täglich kalibrieren.
 - Das System G6 der Firma Dexcom ist werkskalibriert, eine Kalibration ist möglich, aber nicht zwingend notwendig.
 - Nach Anlage des Glukose-Sensors G6 sollten weiterhin Blutzuckermessungen vor jeder Therapieentscheidung erfolgen, bis eine ausreichende Übereinstimmung der Gewebeglukosewerte mit den Blutzuckerwerten beobachtet wird.
 - Im praktischen Alltag hat sich eine Kalibration 1x täglich am Morgen (Dexcom G6) bewährt, um in den meisten Situationen eine gute und stabile Übereinstimmung der Gewebeglukosewerte mit den Blutzuckerwerten zu erreichen.
 -
 - Bei Unsicherheiten in Bezug auf die Plausibilität des Messwertes oder bei raschen Glukoseschwankungen Blutzuckerwerte zur Therapieentscheidung heranziehen.
 - Bei Patienten, deren Gewebezuckermessungen durch das rtCGM-System wiederholt erheblich von den Blutzuckerwerten abweichen, sind häufigere Blutzuckermessungen erforderlich, insbesondere vor therapeutischen Entscheidungen.
 - Die Vorgaben des Herstellers zu zusätzlichen Blutzuckermessungen in bestimmten Situationen sollten umgesetzt werden (s. Bedienungsanleitungen).

5. **iscCGM (FreeStyle Libre/ FreeStyle Libre 2):**
 - Die FreeStyle Libre- und FreeStyle Libre 2-CGM-Systeme der Firma Abbott sind werkskalibriert, eine Kalibration ist bei beiden Systemen nicht möglich.

- Blutzuckermessungen sind auch bei Verwendung eines iscCGM -Systems zu folgenden Zeiten empfehlenswert:
 - Nach Anlage eines iscCGM-Sensors sollten weiterhin Blutzuckermessungen vor jeder Therapieentscheidung erfolgen, bis eine ausreichende Übereinstimmung der Gewebezuckerwerte mit den Blutzuckerwerten beobachtet wird (besondere Aufmerksamkeit in den ersten 24 Stunden). Während der restlichen Sensorlaufzeit sollten gelegentliche Blutzuckermessungen erfolgen, z. B. einmal täglich.
 - Bei Patienten, deren Gewebezuckermessungen wiederholt erheblich von den Blutzuckerwerten abweichen, sind häufigere Blutzuckermessungen erforderlich, insbesondere vor therapeutischen Entscheidungen.
 - Die Vorgaben des Herstellers sollten umgesetzt werden: Blutzuckermessungen generell in Phasen mit rasch schwankendem Glukosespiegel; zur Bestätigung einer vom CGM-System angezeigten Hypoglykämie oder drohenden Hypoglykämie; und wenn die Symptome nicht mit den von dem iscCGM-System angezeigten Glukosewerten übereinstimmen.

Im Folgenden finden sich Auszüge aus den Bedienungsanleitungen:

Anhand der Bedienungsanleitung **Dexcom G5** sollen weiterhin Blutglukosemessungen durchgeführt werden:

Therapieentscheidungen dürfen mit diesem System nur getroffen werden:

- wenn die Glukosewarnungen und Glukosemesswerte mit den Symptomen oder Erwartungen übereinstimmen.
- wenn die Geräteanweisungen befolgt wird und das Gerät alle 12 Stunden nach der Anfangskalibration kalibriert wurde.
- auf Grundlage des Gewebeglukosewerts, des Trendpfeils, des Trenddiagramms und/oder der umsetzbaren Warnungen.
- wenn mindestens drei aufeinander folgende Werte aus den letzten 15 Minuten vorhanden sind.

Anhand der Bedienungsanleitung **Dexcom G6** sollen weiterhin Blutglukosemessungen durchgeführt werden:

- Egal ob Sie ein neuer oder bereits erfahrener Anwender von Dexcom sind, sollten Sie Ihr Blutzuckermessgerät weiterhin nutzen, um Behandlungsentscheidungen zu treffen, bis Sie wissen, wie Dexcom für Sie funktioniert.
- Kein Wert, kein Pfeil, keine CGM-basierte Behandlungsentscheidung.
- Ihre Symptome stimmen nicht mit den Messungen des G6 überein.
- Nutzen Sie Ihr Blutzuckermessgerät, wenn Sie unsicher sind.

Nach dem Benutzerhandbuch des iscCGM-Systems **FreeStyle Libre** Rev. (04/2014) sollen weiterhin Blutglukosemessungen durchgeführt werden:

- in Phasen mit rasch schwankendem Glukosespiegel.
- zur Bestätigung einer vom Sensor berichteten Hypoglykämie oder drohenden Hypoglykämie.
- wenn die Symptome nicht mit dem Messwert des FreeStyle Libre Flash Glukose Messsystems übereinstimmen.

Nach dem Benutzerhandbuch des iscCGM-Systems **FreeStyle Libre 2** sollen weiterhin SMBG durchgeführt werden:

- In Phasen mit sich schnell ändernden Glukosewerten (mehr als 2 mg/dl pro Minute).
- Um vom Sensor gemeldete Hypoglykämie oder drohende Hypoglykämie zu bestätigen.
- Ignorieren Sie keine Symptome, die möglicherweise Folgen eines niedrigen oder hohen Blutzuckers sind.
- Wenn Ihre Symptome nicht mit dem gemessenen Sensor-Glukosewert übereinstimmen.
- Wenn Sie den Verdacht haben, dass Ihr Messwert ungenau ist.

Wichtig für den Nutzer:

Besonders am Tag des Legens eines neuen Glukose-Sensors sind die Messwerte von rtCGM- und iscCGM-Systemen mit Zurückhaltung für Therapieentscheidungen zu verwenden. Bei den neueren CGM-Systemen – wie Dexcom G6 und FreeStyle Libre 2 – ist die Messgüte am ersten Tag besser als bei den früheren Systemen. Sollten während der Nutzung des rtCGM-/ iscCGM-Systems Zweifel an der Messgüte des aktuellen Glukose-Sensors auftreten, sind Blutzuckerselbstmessungen zur Abklärung dringend anzuraten.

Bei dem iscCGM-System ist ein Blutzuckermessgerät in dem Lesegerät integriert.

Ein weiteres Problem stellt bei plötzlichem dauerhaftem Ausfall des Glukose-Sensors oder des Lesegerätes die Wiederbeschaffung des Medizinproduktes dar:

- Neue Sensoren/ Lesegeräte für das iscCGM-System werden in erster Linie über ein Online-Portal bestellt. Die Sensoren des iscCGM können auch alternativ über eine App mit einem Smart Phone gescannt werden.
- rtCGM-Sensoren werden beim Hersteller über eine Hotline oder online bestellt oder der Patient hat eine Verordnung, mit der er sich die Sensoren bei einem Lieferanten besorgen kann. Auch hier ist es möglich, bei Ausfall des Lesegerätes alternativ eine App im Smart Phone als Empfangsgerät zu nutzen.
- Blutglukoseteststreifen sind auch am Wochenende und kurzfristig in jeder Apotheke erhältlich.

Was unterscheidet die 2. Generation des iscCGM-Systems von einem rtCGM-System?

In dem G-BA-Beschluss aus dem Jahr 2016 zur Kostenerstattung von rtCGM-Systemen wird eine detaillierte Anforderungsliste an die technische Leistungsfähigkeit solcher Systeme gegeben:

- Kontinuierliche Glukosemessung mittels eines Sensors in der interstitiellen Flüssigkeit des Unterhautfettgewebes,
- Automatische Übermittlung des Messergebnisses mittels Transmitter an ein Empfangsgerät,
- Kontinuierliche Anzeige der Messwerte und der Trends zum Glukosegehalt,
- Mit einer Alarmfunktion mit individuell einstellbaren Grenzen warnt das Gerät vor dem Erreichen zu hoher oder zu niedriger Glukosewerte.

Die grundsätzlichen Unterschiede des iscCGM Systems der 1. Generation zu den rtCGM Systemen waren:

- keine automatische Übermittlung der Glukosewerte an ein Empfangsgerät,
- Erforderlicher Scan mit dem Empfangsgerät zur Darstellung der Glukosewerte,
- keine kontinuierliche Anzeige der Messwerte und Trends,
- keine Alarmfunktion.

Bei der 2. Generation dieses iscCGM-Systems besteht eine permanente Bluetooth LE-Verbindung zwischen dem Glukosesensor und dem Empfangsgerät. Diese Generation des iscCGM-Systeme bietet Alarmfunktionen wie Hoch- und Tiefalarm auch in der Zeit zwischen den Scans. Allerdings muss bei diesen Systemen nach einer Alarmierung weiterhin ein Scanvorgang zur Auslesung und Anzeige des Messwertes erfolgen.

Dies bedeutet:

- keine automatische Übermittlung der Glukosewerte an ein Empfangsgerät,
- erforderlicher Scan mit dem Empfangsgerät zur Darstellung der Glukosewerte auch bei Alarmen,
- keine kontinuierliche Anzeige der Messwerte und Trends,
- Alarmfunktion ohne kontinuierliche Anzeige der Messergebnisse.

Die Frage ist, stellt die 2. Generation eine „rtCGM-Variante light“ dar? Zur Beurteilung dieser Frage hilft die Auflistung der Eigenschaften von rtCGM-Systemen und der Eigenschaften der beiden Generationen des iscCGM-Systems (siehe oben), demnach erfüllt im strengen Sinne die 2. Generation des iscCGM nicht die Anforderungen des G-BA-Beschlusses für ein rtCGM System. Eine aktuelle Entscheidung des GKV-Spitzenverbands hat einen Antrag auf Listung von FreeStyle Libre 2 im HMV positiv beschieden. Ein G-BA Beschluss steht hierzu noch aus.

Aber auch im G-BA Beschluss von 2016 nicht berücksichtigte Faktoren, die rtCGM Systeme beherrschen, weist das iscCGM der 2. Generation nicht auf. Alle aktuell verfügbaren rtCGM Systeme müssen oder können bei Bedarf kalibriert werden. Diese Möglichkeit der Kalibration gibt dem Nutzer die Chance, voneinander abweichende Gewebeglukose- und Blutglukose-

werte anzugleichen. Dies ist ein wichtiger Aspekt bei der Nutzung von AID-Systemen zur automatischen Steuerung der Insulinzufuhr mittels einer Insulinpumpe. Aber auch abweichende Messergebnisse zwischen Blut- und Gewebezucker können so bei individuellen Fehlern korrigiert werden, z.B. fehlender Messgüte einiger Glukose-Sensoren. Diese Möglichkeit zur Kalibration bietet das iscCGM-System nicht; es ist ausschließlich werkskalibriert. Der Vorteil einer Werkskalibration ist, dass Fehler durch falsche Kalibration vermieden werden.

Des Weiteren ist bei einer Hypoglykämie ein weiterer Schritt zur Generierung des Glukosewertes erforderlich. Nachdem das iscCGM Alarm meldet, muss ein Scan durchgeführt werden, um den aktuellen Glukosewert anzuzeigen. In einer Hypoglykämie sind „komplexe“ Handlungen schwer umzusetzen und sollten daher möglichst vermieden werden.

Die Frage, welche Patienten brauchen ein rtCGM-System und für welche ist ein iscCGM-System ausreichend, wird der behandelnde Diabetologe zu klären haben und ist individuell zu entscheiden.

¹ Stellungnahme der AGDT zum Ersatz von Blutglukosemessungen durch Messungen mit Systemen zum kontinuierlichen real-time Glukosemonitoring (rtCGM) oder CGM mit intermittierendem Scannen (iscCGM)

<http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/stellungnahmen/stellungnahmen.html>