

Persönliche PDF-Datei für Sandra Schlüter, Dorothee Deiss, Bernhard Gehr, Karin Lange, Simone von Sengbusch, Andreas Thomas, Ralph Ziegler, Guido Freckmann

Mit den besten Grüßen von Thieme

www.thieme.de

**Glukosemessung und
-kontrolle bei Patienten mit
Typ-1- oder Typ-2-Diabetes**

**Diabetologie und Stoff-
wechsel**

2023

114–135

10.1055/a-2075-9968

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

Copyright & Ownership

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Die Zeitschrift *Diabetologie und Stoffwechsel* ist Eigentum von Thieme.

Georg Thieme Verlag KG,
Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany
ISSN 1861-9002

Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes

Autoren

Sandra Schlüter¹, Dorothee Deiss², Bernhard Gehr³, Karin Lange⁴, Simone von Sengbusch⁵, Andreas Thomas⁶, Ralph Ziegler⁷, Guido Freckmann⁸

Institute

- 1 Die Diabetespraxis Northeim, Northeim, Deutschland
- 2 MEDICOVER Berlin-Mitte, Berlin, Deutschland
- 3 m&i-Fachklinik Bad Heilbrunn, Bad Heilbrunn, Deutschland
- 4 Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland
- 5 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland
- 6 Selbstständiger wissenschaftlicher Berater, Pirna, Deutschland
- 7 Diabetologische Schwerpunktpraxis für Kinder und Jugendliche, Münster, Deutschland
- 8 Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm, Deutschland

Bibliografie

Diabetol Stoffwechs 2023; 18 (Suppl 2): S114–S135

DOI 10.1055/a-2075-9968

ISSN 1861-9002

© 2023, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Zitierweise für diesen Artikel Diabetol Stoffwechs 2023; 18 (Suppl 2): S111–S132. doi:10.1055/a-2075-9968

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Version und ersetzt den folgenden Artikel: Schlüter S, Deiss D, Gehr B et al. Glukosemessung und -kontrolle bei Patienten mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes. Diabetol Stoffwechs 2022; 17 (Suppl 2): S111–S132. doi:10.1055/a-1869-4025

Korrespondenzadresse

Dr. Guido Freckmann

IfDT – Institut für Diabetes-Technologie, Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Lise-Meitner-Str. 8/2, 89081 Ulm, Deutschland
buero@diabetes-technologie.de

Aktualisierungshinweis

Die DDG-Praxisempfehlungen werden regelmäßig zur zweiten Jahreshälfte aktualisiert. Bitte stellen Sie sicher, dass Sie jeweils die neueste Version lesen und zitieren

INHALTLICHE NEUERUNGEN GEGENÜBER DER VOR-JAHRESFASSUNG

Neuerung 1: Aktualisierung ► **Tab. 6:** Angaben zu aktuellen CGM-Systemen.

Begründung: Systeme befinden sich in stetiger Weiterentwicklung.

Neuerung 2: Aktualisierung der CGM/Pumpen/AID Adhärenz von Kindern.

Begründung: Mehr Erfahrungen zu dieser Technologie-Nutzung von Kindern sind verfügbar.

Neuerung 3: Aktualisierung der Empfehlungen zum Einsatz von SMBG bei den verschiedenen Diabetestypen und Therapieformen (► **Tab. 2**).

Begründung: Die Gruppe „Typ 1 mit AID-System“ wurde hinzugefügt.

Neuerung 4: Streichung Hinweis zu iscCGM.

Begründung: Produkt wird vom Hersteller nicht mehr verfolgt.

Neuerung 5: Aktualisierung Konsens ATTD: Alle Parameter sollten zur Beurteilung der CGM-Daten zur Verfügung stehen (► **Tab. 4**).

Begründung: Neue Angaben sind exakter und konsistent mit ► **Tab. 5**.

Neuerung 6: Detaillierte Erläuterung zur Problematik, dass einige Hersteller eine Art „Austauschprogramm“ anbieten, wenn ein neues CGM-System auf den Markt kommt, andere aber nicht.

Begründung: Mehr Details beschrieben.

ABKÜRZUNGEN

AGDT Arbeitsgemeinschaft Diabetes & Technologie

AGP Ambulatory Glucose Profile (Ambulantes Glukoseprofil)

AGPD Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diabetologie

AID Automated Insulin Delivery (automatische Insulindosierung)

ATTD	Advanced Technologies and Treatments for Diabetes
CGM	Continuous Glucose Monitoring
CSII	Continuous subcutaneous Insulin Infusion (Insulinpumpentherapie)
CT	konventionelle Insulintherapie
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GOD	Glukoseoxidase
GDH	Glukosedehydrogenase
GMI	Glukose-Management-Indikator
FDA	Food and Drug Administration (Regulierungsbehörde in den USA)
ICT	intensivierte konventionelle Insulintherapie
iscCGM	Intermittent-scanning CGM (CGM mit intermittierendem Scannen)
ISF	interstitielle Flüssigkeit
KV	Kassenärztliche Vereinigungen
MARD	Mean Absolute Relative Difference (mittlere absolute relative Differenz)
MD	Medizinischer Dienst
PARD	Precision Absolute Relative Deviation (Genauigkeit der absoluten relativen Abweichung)
rtCGM	real-time CGM (CGM mit Anzeige der aktuellen Glukosewerte)
SMBG	Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration
SUP	sensorunterstützte Pumpentherapie
TaR	Time-above-Range
TbR	Time-below-Range
TiR	Time-in-Range
VK	Variationskoeffizient

Überblick

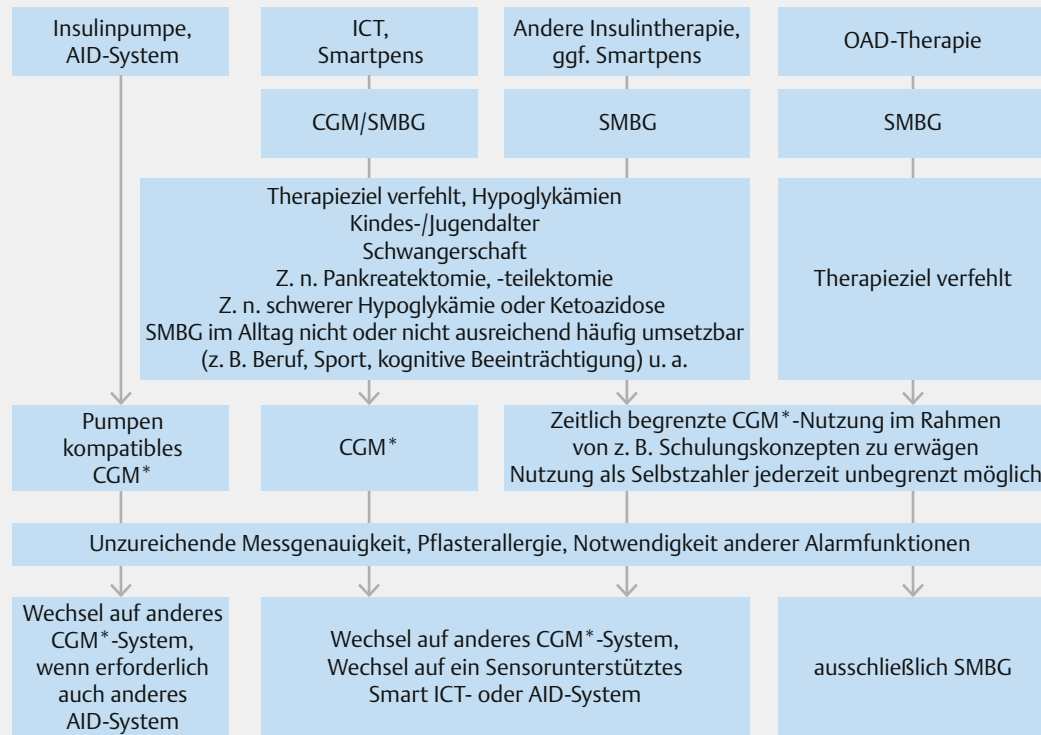
Regelmäßige Glukosemessungen sind in der modernen Diabetes-therapie unverzichtbar. Insbesondere zur Insulindosierermittlung oder Hypoglykämieerkennung werden Glukosewerte benötigt. Die retrospektive Analyse der Stoffwechsellage, zum Beispiel durch die HbA_{1c}-Messung, dient vor allem der Abschätzung des Langzeitriskos für mikro- und makrovaskuläre Komplikationen. Durch neue Statistikparameter zur Auswertung, wie der Anteil der Zeiten in den verschiedenen Glukosebereichen (Zeit im Zielbereich (TiR), Zeit unterhalb des Zielbereiches (TbR), Zeit oberhalb des Zielbereiches (TaR) oder dem Variationskoeffizienten (VK) aus den Softwareangeboten der Gewebezuckermesssysteme, kann die Qualität der Diabeseinstellung noch weiter spezifiziert werden.

Die klassische Methode zur Selbstkontrolle war die kapilläre Blutzuckermessung (SMBG). Einige Blutzuckermesssysteme erreichen inzwischen eine Messgenauigkeit, die an die von Laborsystemen heranreicht. Die Blutzuckermessung gibt den aktuellen Glukosezustand wider. Informationen zum Verlauf der Glukose aus der Vergangenheit und den Trend in die nahe Zukunft sind mit einer kontinuierlichen Gewebezuckermessung (CGM) möglich. Seit 1999 stehen Systeme zum kontinuierlichen Glukose-

monitoring in der interstitiellen Gewebsflüssigkeit (ISF) zur Verfügung: Während Messungen mit SMBG-Systemen unter Alltagsbedingungen bei Erwachsenen mit Typ-1-Diabetes durchschnittlich 4–7-mal täglich durchgeführt wurden, liefern CGM-Systeme einen vollständigen Überblick über 24 Stunden, mit Messwerten in 1–5-minütigen Abständen (je nach System). Die registrierten CGM-Profile visualisieren den Glukoseverlauf, d. h. sie zeigen Schwankungen in den Glukosekonzentrationen an. Wenn auch bei etlichen Patienten mit ausreichend häufigen SMBG-Messungen eine befriedigende Glukosekontrolle möglich ist, können durch CGM die Teilhabe am Leben gefördert und psychische Belastungen reduziert werden. Dies gilt insbesondere für Kinder mit Typ-1-Diabetes, die noch nicht in der Lage sind, körperliche Symptome, z. B. einer Hypoglykämie, zu identifizieren. Die Zahl der täglich erforderlichen Blutglukosemessungen lag bei ihnen oft über 20 – mit entsprechender Belastung der Kinder und Eltern. Dies kann bei Nutzung eines CGM drastisch reduziert werden (z. B. nur noch bei vermuteten Differenzen zwischen dem angezeigten Wert und der Befindlichkeit, besonders bei rasch sinkenden Werten). Weiterhin können die meist verwendeten CGM-Systeme die Daten auf das Smartphone der Eltern/Betreuer senden und so die Sicherheit dieser beim Umgang mit dem Kind deutlich erhöhen. CGM-Systeme stellen zudem eine technische Innovation dar, da diese erst die Etablierung von Systemen mit automatisierter Insulinabgabe (Automated Insulin Delivery (AID)-Systeme) passend zu den aktuellen Glukosewerten ermöglichen.

Die aktuellen Generationen der CGM-Systeme besitzen im Vergleich zu Systemen früherer Generationen eine erheblich verbesserte Messgenauigkeit. Ein Standardverfahren wie bei Blutzuckermesssystemen zur Bestimmung der Genauigkeit existiert aktuell für CGM-Systeme nicht. Davon unabhängig kann es aufgrund einer physiologischen zeitlichen Verzögerung zwischen Blut- und Gewebezuckerkonzentration vor allem bei raschen Anstiegen und Abfällen im Glukoseverlauf zu Abweichungen zwischen den Messwerten in den beiden Kompartimenten kommen. Ein Bias der Systeme kann ebenso durch Werkskalibration, wenn unterschiedliche Referenzen genutzt werden, entstehen oder durch eigene Kalibration bei fehlerhaftem Verhalten bei der Blutzuckermessung oder bei Nutzung von ungenauen Blutzuckermesssystemen.

Eine langfristige Stoffwechseloptimierung setzt eine kontinuierliche Nutzung der CGM-Systeme voraus, wobei bisher nicht gut untersucht wurde, wie Patienten CGM-Systeme in der Realität nutzen. Erste Studien legen jedoch nahe, dass ohne eine entsprechende umfassende und spezielle CGM-Schulung und ohne eine qualifizierte Betreuung die Möglichkeiten der CGM-Systeme unzureichend genutzt werden und damit zu keiner Verbesserung der Glukosekontrolle führen. In einer US-amerikanischen Studie zeigte sich insbesondere unter Jugendlichen mit Typ-1-Diabetes, dass es zu einem Anstieg des HbA_{1c}-Werts kam, nachdem diese Technologien eingeführt worden waren, was unter anderem an einer mangelnden Schulung in den USA liegen kann. In Deutschland wurde mit der CGM-TRAIN-Studie gezeigt, dass durch das Schulungsprogramm SPECTRUM ein Wissenszuwachs zu CGM Wissen bei den Teilnehmern erzielt werden konnte – sowohl im theoretischen Wissen als auch in der praktischen Umsetzung. Unserer



* **Empfehlung bei Typ-1-Diabetes:** CGM als Standardmessmethode, bei CGM-Nutzung sind weiterhin Blutzuckermessungen erforderlich, um gezielte Kontrollmessungen und ggf. Kalibrierungen vorzunehmen.

▶ **Abb. 1** Entscheidungsbaum für die verschiedenen Optionen zur Glukosemessung. SMBG: Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration; CGM: kontinuierliches Glukosemonitoring; ICT: intensivierte konventionelle Insulintherapie; OAD: Orale Antidiabetika; AID: Automated Insulin Delivery (automatische Insulindosierung).

Ansicht nach ist dies der Beleg dafür, dass die Bereitstellung der technischen Optionen per se nicht ausreichend ist, sondern Patienten und Diabetesteam in der adäquaten Nutzung dieser diagnostischen Option ausreichend geschult werden müssen. Außerdem ist eine regelmäßige retrospektive Datenanalyse zur Anpassung der Therapie notwendig, um eine anhaltende Verbesserung der Glukosekontrolle zu erreichen. Die Hersteller unterstützen diesen Prozess durch immer bessere Softwarelösungen bei den Auswertungen der CGM-Daten. Solche Analysen können konkrete Hinweise für die Anpassung der Diabetestherapie liefern. Insgesamt sollte der Patient einen „aktiven“ Blick auf die Glukosewerte haben und mit ihnen „arbeiten“. Ebenso sollten Arzt und Diabetesteam den Patienten regelmäßig mit einer konstruktiven und strukturierten Datenanalyse unterstützen.

Im Folgenden werden die verschiedenen Optionen zur Glukosemessung unter Verwendung einer einheitlichen Gliederungsstruktur erläutert. Der Entscheidungsbaum dazu (▶ **Abb. 1**) vermittelt einen raschen Überblick, welches Glukosemesssystem für welchen individuellen Patienten am besten geeignet erscheint.

Die Entscheidung für eine Option zur Glukosekontrolle sollte primär durch medizinische und soziale Indikationen (z. B. Hypoglykämien, Schwangerschaft, berufliche und private Lebenssituation) geleitet werden, nicht durch ökonomische Aspekte. Dabei stellt SMBG eine Option dar, die jeder Patient unbedingt beherr-

schen und nutzen soll. Erst dann sollte eine Umstellung auf CGM erfolgen. Die Entscheidung darüber hängt von den individuellen Bedingungen des Patienten ab, z. B. die geplante Nutzung eines spezifischen AID-Systems (AID: „automated insulin delivery“). Eine intensive Schulung in der jeweiligen Diabetestherapieform ist Vorbedingung für die CGM-Nutzung und begleitend erforderlich. Mangelnde Adhärenz bei CGM sollte zur Beendigung der Nutzung dieser Systeme führen.

Kinder erhalten heute im Regelfall schon bei Manifestation oder zeitnah danach ein CGM-System. Jüngere Kinder werden bei Manifestation sofort auf eine Insulinpumpe eingestellt, jetzt ist dies zumeist bereits eine AID-(fähige) Pumpe mit dazu kompatiblen CGM-System. Schulkinder und Jugendliche starten vielfach noch mit einer ICT und CGM-System und wechseln im Verlauf bei Therapieproblemen auf eine AID-Pumpe, ggf. mit dann nötigem Wechsel des CGM-Systems.

Von AID-Pumpen mit hohem Automatisierungsgrad der Insulintherapie profitieren Klein- und Schulkinder, Jugendliche und Erwachsene, für die so ein System zugelassen ist, aber auch deren Eltern, Partner/innen oder Betreuungspersonen. Die Weiterleitung von CGM-Alarmen, CGM-Kurven oder Spiegelung des kompletten Pumpendisplays auf eine Follower-App erleichtern die Überwachung aus der Ferne und Beratung von Betreuungspersonen.

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

Vorbereitung

Vor dem Messen Hände waschen und abtrocknen, da Speisereste, Hautcreme oder Desinfektionsmittel die Messung verfälschen können. Ist dies nicht möglich, den ersten Blutstropfen abwischen und den zweiten Blutstropfen für die Messung verwenden.

Nach dem Stich in die Fingerbeere zur Gewinnung eines Blutstropfens sollte die Messung zügig durchgeführt werden. Daher alles Material vorher griffbereit zusammenstellen.

Einstich

Seitlich in die Fingerbeere stechen:

Die Fingerspitze ist besonders empfindlich und die Narbenbildung schädigt den Tastsinn.

Nicht in Zeigefinger oder Daumen stechen.

Stechhilfe fest aufdrücken. Mit der kleinsten Stechtiefe der Stechhilfe beginnen. Prüfen, welche Stechtiefe einen ausreichend großen Blutstropfen ergibt.

Lanzette der Stechhilfe für jede Messung wechseln.

Lanzetten sind Einmalartikel, sie werden durch den Einstich stumpf und schädigen bei Wiederverwendung die Haut.

Messung

Besonderheiten des jeweiligen SMBG-Systems kennen, z. B.:

Wie und wo soll die Blutprobe auf den Teststreifen aufgetragen werden?

Darf „nachdosiert“ werden, wenn die Blutmenge nicht ausreichend war?

Welche Medikamente können die Messung stören?

In welchem Temperaturbereich darf gemessen werden? (Wichtig bei niedrigen oder hohen Außentemperaturen im Freien.)

Teststreifen sind empfindlich.

Bei der Messung den Teststreifen nicht berühren bzw. auf den Teststreifen drücken, diesen nicht knicken oder verbiegen.

Teststreifen immer in verschlossener Dose/Verpackung aufbewahren (= trocken und lichtgeschützt).

Lagertemperatur beachten (besonders wichtig bei Hitze oder Frost).

Messergebnisse

Messergebnisse müssen dokumentiert werden, Werte in Tagebuch notieren oder elektronische Dokumentationsmöglichkeit verwenden.

Patient und Arzt können nur dann die Güte der Glukosekontrolle und mögliche therapeutische Änderungen besprechen, wenn eine Dokumentation der Messwerte vorliegt. Zielwerte, Messfrequenz und Messzeitpunkte mit Arzt abstimmen.

Messwerten nicht blind vertrauen.

Trotz korrekter Durchführung der Messprozedur kann das Messergebnis falsch sein! Symptome des Patienten sind wichtiger als ein Messwert, bei Diskrepanzen Messung wiederholen.

Aus dem Messergebnis Handlung für das Therapiemanagement ableiten.

SMBG-Systeme

Aufgrund der technischen Weiterentwicklung und von Nutzungsschäden am Gerät sollten SMBG-Systeme im Abstand von einigen Jahren ausgetauscht werden.

Bei gleichzeitiger Nutzung mehrerer/verschiedener SMBG-Systeme die Unterschiede bei der Bedienung beachten. Es können systematische Unterschiede zwischen den Systemen bei den Messergebnissen auftreten.

Aussagen zum therapeutischen Einsatz der beim Glukosemonitoring erhaltenen Messwerte bei verschiedenen Patientengruppen werden in den jeweiligen anderen Praxisempfehlungen der DDG gemacht.

Die vorliegenden Praxisempfehlungen nennen keine Produktnamen bei SMBG-Systemen, obwohl der Bedarf für eine Positivliste deutlich vorhanden ist. Ebenso werden keine Angaben zu technischen Details von spezifischen Produkten gemacht, da deren Weiterentwicklung zu rasch verläuft (s. Homepages der Hersteller).

Bei dieser Praxisempfehlung handelt es sich nicht um eine evidenzbasierte S3-Leitlinie. Entsprechend werden Aussagen nicht durch Literaturzitate belegt. Die Empfehlungen beruhen auf klinischen und praktischen Erfahrungen der Autoren und der aus Studien abgeleiteten Evidenz im Sinne einer möglichst guten Nutzbarkeit im Alltag. Außerdem werden keine Aussagen zur Diabetesdiagnose und zum Einsatz von Systemen zur Glukosemessung in diesem Zusammenhang gemacht (s. dazu die entsprechende Praxisempfehlung).

Die Autoren dieser Praxisempfehlung sind Mitglieder der AG Diabetes & Technologie e. V. (AGDT) und/oder der Arbeitsge-

meinschaft für Pädiatrische Diabetologie e. V. (AGPD), die als Arbeitsgemeinschaften unter dem Dach der DDG verortet sind.

Selbstmessung der kapillären Blutglukosekonzentration (SMBG)

Ziele/Indikationen

Zum Erreichen der Therapieziele, z. B. eines mit dem behandelnden Arzt vereinbarten HbA_{1c}-Werts, messen entsprechend geschulte Patienten selbst regelmäßig die Glukosekonzentration in kapillären Blutproben (Hinweise zur korrekten Durchführung der Messung in ► **Tab. 1**). Die Blutglukosemessung dient zur Identifikation von akuten Entgleisungen wie Hypo- oder Hyperglykämien.

Bei unterschiedlichen Therapieansätzen (orale Therapie, Bedtime-Insulingabe, konventionelle Insulintherapie (CT), intensivierete Insulintherapie (ICT), Insulinpumpentherapie (CSII)) und verschiedenen Diabetestypen (Typ 1, Typ 2 mit und ohne Insulintherapie, pankreopriver Diabetes, Gestationsdiabetes und andere) sind unterschiedliche Zeitpunkte und Häufigkeiten der Messung der Blutglukosekonzentration üblich und sachlich angezeigt (► **Tab. 2**). Die Ergebnisse

► **Tab. 2** Empfehlungen zum Einsatz von SMBG bei den verschiedenen Diabetestypen und Therapieformen.

Diabetes	Therapie	Messfrequenz	Messsituation präprandial: vor der Mahlzeit postprandial: 1,5 Stunden nach der Mahlzeit	Messintervall	Teststreifenbedarf
Typ 1	ICT	mindestens 4-mal täglich	präprandial und ggf. postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	> 4 Streifen täglich, mindestens 500 Streifen pro Quartal
Typ 1 Kinder und Jugendliche	ICT	mindestens 10-mal täglich	präprandial, postprandial, vor dem Schlafengehen, nachts in besonderen Situationen (vor/bei/nach Sport, bei fieberhaften Infektionskrankheiten etc.)	täglich bei Bedarf alle 2–3 Stunden	> 10 Streifen täglich, mindestens 1000 Streifen pro Quartal
Typ 1	Insulinpumpe	mindestens 5-mal täglich	präprandial und ggf. postprandial vor dem Schlafengehen, nachts (2:00–4:00 Uhr)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	> 5 Streifen täglich, mindestens 600 Streifen pro Quartal
Typ 1 Kinder und Jugendliche	Insulinpumpe	mindestens 12-mal täglich	in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung etc.) präprandial, postprandial, vor dem Schlafengehen, nachts in besonderen Situationen (vor/bei/nach Sport, bei Infektionskrankheiten, technische Fehlleistung etc.)	täglich bei Bedarf alle 2–3 Stunden	> 12 Streifen täglich, mindestens 1200 Streifen pro Quartal
Typ 1 mit Hypoglykämiewahrscheinlichkeitsstörung	ICT/Insulinpumpe	mindestens 8-mal täglich	präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr)	täglich alle 2 Wochen bei Bedarf	> 8 Streifen täglich, mindestens 800 Streifen pro Quartal
Typ 1 mit AID-System	Insulinpumpe	mindestens 2-mal täglich	in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung etc.) bei Sensorwechsel (Kalibration, wenn nötig oder möglich), bei Forderung des Algorithmus nach BZ-Messung, in besonderen Situationen (Sport, kein Sensor verfügbar, Schwangerschaft), bei Infektionskrankheiten und bei Diskrepanz zwischen Befinden und angezeigten Sensorwert	bei Bedarf	> 2 Streifen täglich, mindestens 300 pro Quartal
Typ 2	ICT	mindestens 4-mal täglich	präprandial und ggf. postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	> 4 Streifen täglich, mindestens 500 Streifen pro Quartal
Typ 2	CT	mindestens 2-mal täglich	präprandial (vor Injektion) nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	> 2 Streifen täglich, mindestens 250 Streifen pro Quartal

▶ Tab. 2 (Fortsetzung)					
Diabetes	Therapie	Messfrequenz	Messsituation präprandial: vor der Mahlzeit postprandial: 1,5 Stunden nach der Mahlzeit	Messintervall	Teststreifenbedarf
Typ 2	Bedtime-Insulin (BOT)	mindestens 2-mal täglich	präprandial nüchtern, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	täglich alle 2–3 Wochen bei Bedarf	> 2 Streifen täglich, mindestens 200 Streifen pro Quartal
Typ 2 mit Hypoglykämierisiko	insulinotrope orale Antidiabetika (Sulfonylharmstoffe, Glime)ide	mindestens 2-mal pro Woche	präprandial nüchtern, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt etc.)	1-mal pro Woche alle 2–3 Wochen bei Bedarf	> 1–2 Streifen täglich, mindestens 50 Streifen pro Quartal
Typ 2 ohne Hypoglykämierisiko	orale Therapie		in besonderen Situationen (Manifestation, zu Schulungszwecken, Nichterreichen der Therapieziele etc.)	bei Bedarf	mindestens 50 Streifen pro Quartal
Typ 1/Typ 2 Schwangerschaft	ICT/Insulinpumpe	mindestens 7-mal täglich	präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung etc.)	täglich wöchentlich bei Bedarf	> 7 Streifen täglich, mindestens 700 Streifen pro Quartal
Gestationsdiabetes	Ernährung	mindestens 15-mal pro Woche	nüchtern	täglich	mindestens 350 Streifen pro Quartal
Gestationsdiabetes	Insulin	mindestens 7-mal täglich	präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen präprandial und postprandial, vor dem Schlafengehen nachts (2:00–4:00 Uhr) in besonderen Situationen (Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, vor der Autofahrt, technische Fehlleistung etc.)	3-mal pro Woche täglich alle 2 Wochen bei Bedarf	> 7 Streifen täglich, mindestens 700 Streifen pro Quartal

ICT: intensivierte konventionelle Insulintherapie; CT: konventionelle Insulintherapie.

der Glukosemessungen dienen der Anpassung der Insulindosis oder anderer antidiabetischer Medikamente sowie der körperlichen Bewegung an die aktuelle Glukosekontrolle bzw. der Kohlenhydratzufuhr bei (drohender) Hypoglykämie.

Eine eindeutige Indikation für SMBG besteht bei Patienten mit einem Typ-1- oder einem insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes. Die Glukosemessung verlangt nicht nur eine geeignete Schulung der Patienten in der korrekten Durchführung der Glukosemessung, sondern insbesondere deren Verständnis dafür, wie die Messergebnisse in adäquate therapeutische Schritte umgesetzt werden. Die Fähigkeit, die SMBG korrekt durchzuführen, ist auch dann unverzichtbar, wenn ein CGM-System genutzt wird. Blutzuckerteststreifen müssen daher weiter verordnet werden. Nur dann können die Patienten bei Bedarf unerklärliche Glukosewerte überprüfen oder haben bei technischen Problemen des CGM-Systems eine Alternative zur Therapiesteuerung. Des Weiteren müssen einige CGM-Systeme kalibriert werden.

Häufigkeit der Messungen

Patienten mit Typ-1-Diabetes, die eine Insulintherapie mit mehreren Insulininjektionen täglich durchführen (ICT) oder eine Insulinpumpe nutzen, sollten mindestens 4-mal täglich (präprandial und vor dem Schlafengehen) sowie alle 2–3 Wochen auch während der Nacht den Blutzucker messen. Hinzu kommen gegebenenfalls Messungen in besonderen Situationen, z. B. zur Überprüfung von Mahlzeitenwirkungen, bei Hypoglykämieverdacht, Sport, Krankheit, Urlaub etc. Dabei entsteht ein durchschnittlicher Bedarf an Glukoseteststreifen für die SMBG von mindestens 5 pro Tag (► **Tab. 2**). Eine besondere Gruppe stellen **Patienten mit Typ-1-Diabetes und Hypoglykämiewahrnehmungsstörung** dar. Zu den bereits beschriebenen Messzeitpunkten kommen Überprüfungen vor jeder Autofahrt, während körperlicher Aktivität, beim Sport und bei der Alltagsarbeit hinzu; so entsteht ein Quartalsbedarf von mindestens 800 Teststreifen. Nochmals erhöht sich der Bedarf an Teststreifen bei Kindern, insbesondere Kleinkindern, da sie sich selbst nicht verlässlich zu Symptomen von Hypo- oder Hyperglykämien äußern können und gleichzeitig zu deutlich schnelleren und intensiveren Glukoseschwankungen neigen als Erwachsene mit Typ-1-Diabetes. Daher erhalten jüngere Kinder bereits bei Manifestation ein CGM-System. Sehr jung erkrankte Kinder unter 2 Jahren müssen aktuell zugelassene CGM-Systeme mehrfach täglich kalibrieren.

Patienten mit einem insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes mit ICT sollten ebenfalls die präprandialen und gelegentlich die postprandialen Glukosewerte bestimmen sowie vor dem Schlafen gehen messen. Der tägliche Teststreifenbedarf beträgt mindestens 4–5 Stück; das entspricht pro Quartal mindestens 500 Teststreifen. Patienten mit einem insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes und einer CT oder Bedtime-Therapie (BOT) benötigen mindestens 2 Messungen pro Tag; der Quartalsbedarf liegt somit bei mindestens 200 Teststreifen.

Patienten mit einem nicht insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes und einer Therapie mit insulinotropen oralen Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe, Glinide) benötigen Teststreifen zum Erkennen von Hypoglykämien. Die Praxiserfahrung zeigt einen Teststreifenbedarf pro Quartal von mindestens 50 Stück. Medizinisch

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

Schwangere mit einem vorbestehenden Typ-1- oder Typ-2-Diabetes führen prä- und postprandiale Glukosemessungen durch, sodass ein Bedarf von mindestens 7 Teststreifen pro Tag entsteht, also mindestens 700 Teststreifen pro Quartal. Frauen mit einem Gestationsdiabetes sollten immer den Nüchtern-Blutglukosewert und 2–3-mal pro Woche auch den postprandialen Glukosewert messen. Bei Insulinpflichtigkeit sollen diese Frauen regelmäßige prä- und postprandiale Glukosemessungen durchführen; dies führt zu einem Bedarf von mindestens 7 Teststreifen pro Tag.

Eine weitere Gruppe von Patienten mit regelmäßigen Teststreifenbedarf sind Anwender von CGM-Systemen und AID-Systemen. Hier sollte das CGM-System regelmäßig durch eine blutige Messung überprüft werden.

Messmethodik

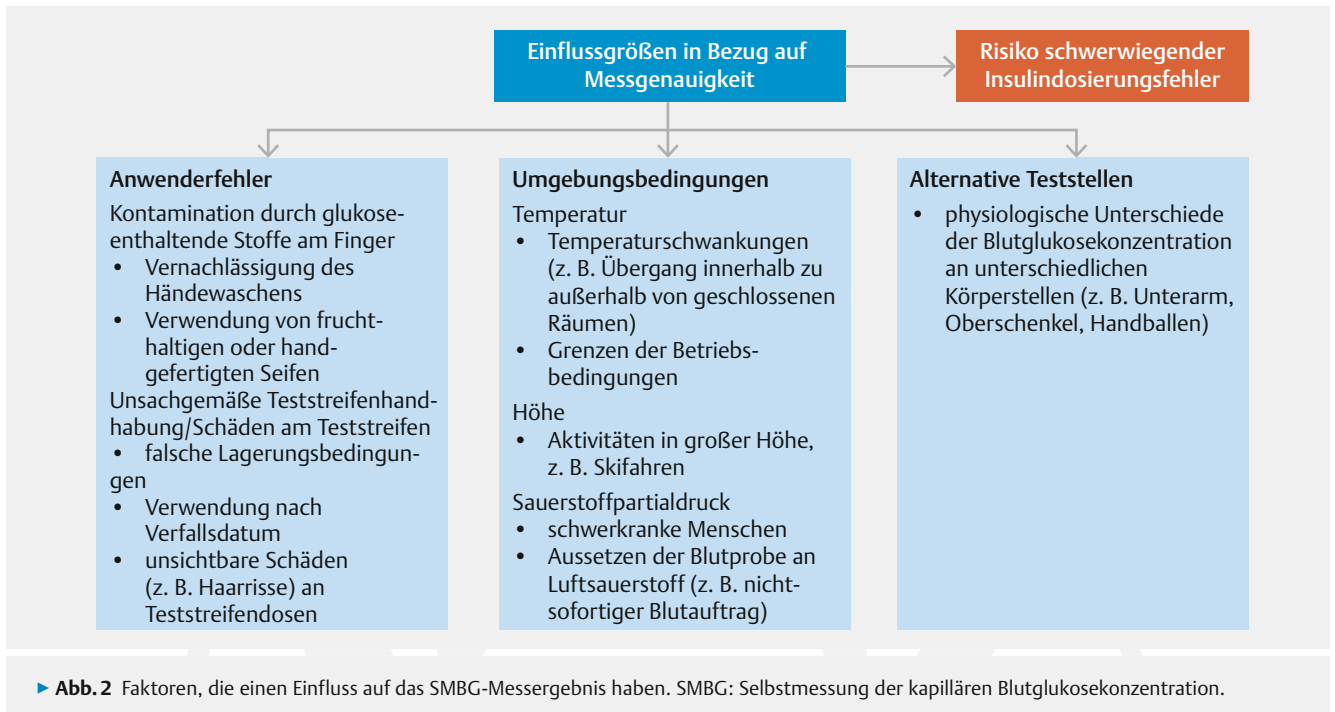
Bei den üblicherweise von Patienten verwendeten SMBG-Systemen wird als Enzym entweder Glukoseoxidase (GOD) oder Glukosedehydrogenase (GDH) eingesetzt. Die Glukoseoxidase-Methode ist interferenzanfällig gegenüber reduzierenden Substanzen und Medikamenten (z. B. Ascorbinsäure, Paracetamol, Blutsauerstoffgehalt). Relevante Interferenzen müssen beachtet werden, insbesondere bei multimorbiden Patienten (Interferenzen durch Medikamente, Harnsäure etc.). Bei Patienten mit hohen oder niedrigen Hämatokritwerten sollte überprüft werden (Handbuch/Teststreifenbeipackzettel), ob das jeweilige SMBG-System (► **Abb. 2**) für sie geeignet ist.

Verfügbare Systeme

Es ist eine große Zahl verschiedener SMBG-Systeme von verschiedenen Anbietern auf dem Markt. Es gibt Übersichten zu den Eigenschaften der SMBG-Systeme, die primär auf den Angaben der Hersteller beruhen, es gibt aber keine offiziellen Aufstellungen zu der Messgüte der verschiedenen Systeme. Viele aktuelle SMBG-Systeme weisen Zusatzfunktionen auf, z. B. Datenspeicherung/-auslesung, Markierung der Werte als prä- oder postprandial, Farbkodierung der angezeigten Werte, um dessen Bedeutung besser einschätzen zu können, Beleuchtung des Teststreifeneinschubs, um die Handhabung zu erleichtern, Boluskalkulatoren, Berechnung eines geschätzten HbA_{1c}-Werts oder die Möglichkeit der Übermittlung der Daten an eine App/Cloud („Konnektivität“).

Vorgaben zur Messgüte/Standards

SMBG-Systeme weisen wie alle Medizinprodukte eine CE-Markierung auf. Diese Markierung ist kein Gütesiegel; die auf dem Markt verfügbaren SMBG-Systeme müssen aber die Vorgaben des ISO-Standards 15197:2015 erfüllen. Es erfolgt keine systematische Evaluierung der Messgüte der SMBG-Systeme nach der Markteinführung. Inzwischen hat es mehrfach eindeutige Hinweise auf eine unzureichende Messgüte von im Markt befindlichen Systemen gegeben, die durch unabhängige Evaluierungen belegt wurden.



Kosten/Kostenerstattung

Die Kosten für die SMBG-Systeme (Gerät + Teststreifen + Stechhilfe) werden bei Patienten mit Typ-1-Diabetes oder solchen mit einem insulinpflichtigen Typ-2-Diabetes durch die Krankenversicherungen übernommen. Bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die keine medikamentöse Therapie durchführen oder eine mit oralen Antidiabetika ohne Hypoglykämierisiko, ist eine Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenversicherungen nur in besonderen Situationen (instabile Stoffwechsellage, Neueinstellung oder Umstellung mit erhöhtem Hypoglykämierisiko) gegeben.

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

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Eine Qualitätskontrolle für Glukosemesssysteme durch die Patienten selbst kann mit einer systemspezifischen Kontrolllösung

durchgeführt werden; diese wird von vielen Herstellern von SMBG-Systemen für ihre Produkte angeboten. Im Idealfall sollte bei Anbruch einer neuen Teststreifenpackung oder in den in der Bedienungsanleitung angegebenen Situationen eine Überprüfung der Messgüte des SMBG-Systems durch den Patienten erfolgen.

Nach den Richtlinien der Bundesärztekammer (Rili-BÄK) müssen Glukosemesssysteme, die in Laboren, Kliniken, Praxen und sonstigen Einrichtungen (Seniorenheimen) von medizinischem Personal für die Glukosemessung am Patienten eingesetzt werden, die Vorgaben zur internen Qualitätskontrolle (= Kontrolllösungsmessungen) erfüllen, jedoch nicht diejenigen zur externen Qualitätskontrolle (= Ringversuche). Die interne Qualitätskontrolle für die verwendeten SMBG-Systeme muss in jeder Praxis regelmäßig durchgeführt werden. Die Durchführung der externen Qualitätskontrolle durch Teilnahme an Ringversuchen kann zusätzliche Informationen zur Messgüte liefern.

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Wenn es infolge einer SMBG-Fehlmessung z. B. zur Verabreichung einer inkorrekten Insulindosis kommt, kann dies unmittelbare und erhebliche Konsequenzen haben, z. B. kann eine schwere Hypoglykämie auftreten. Daher muss den Voraussetzungen für eine korrekte Glukosemessung mit SMBG-Systemen bei der Schulung der Patienten große Aufmerksamkeit gewidmet werden (► **Abb. 2**).

Für die Patienten stellt das Stechen in eine Fingerkuppe zum Gewinnen des Blutstropfens für die SMBG eine schmerzhafteste Prozedur dar. Trotz der heute verfügbaren Stechhilfen spüren die Patienten immer noch den Einstich, und das wiederholte Stechen an denselben Stellen kann auf Dauer zu erheblichen Narbenbildungen an den Fingerkuppen führen und daher Sensibilitätseinschränkungen zur Folge haben. Bei jüngeren Kindern, die die Not-

wendigkeit der Maßnahmen noch nicht verstehen, kann diese Prozedur zu erheblichen psychischen Belastungen und zur Störung der Eltern-Kind-Beziehung führen. Aber auch für erwachsene Patienten können die sich mehrmals täglich selbst zuzufügenden Schmerzen eine psychische Belastung darstellen.

Praktische Durchführung der Messung

Für die Durchführung der Messung gilt es, die Faktoren zu beachten, die für eine korrekte Messung wichtig sind (► **Abb. 2**) (s. auch Leitfaden zur Glukoseselbstkontrolle: https://www.vdbd.de/fileadmin/portal/redaktion/Publikationen/190516_VDBD_Leitfaden_Glukose_Selbst.pdf).

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

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

Schulung/psychologische Aspekte

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

Da die Durchführung von SMBG in der Öffentlichkeit (Schule, Arbeitsplatz, Restaurant etc.) sichtbar macht, dass dieser Mensch an Diabetes erkrankt ist, verzichten Betroffene aus Diskretionsgründen in solchen Situationen häufig auf eine Messung. Dies kann deutliche Risiken mit sich bringen, da akute Glukoseentgleisungen nicht erkannt werden. Der verständliche Wunsch der Patienten nach Diskretion macht andere Optionen des Glukosemonitorings (CGM s. u.) attraktiv. Allerdings wollen nicht alle Patienten permanent ein technisches Gerät unmittelbar am Körper tragen oder durch Alarme gestört werden.

Kommentar

Die Leistungsfähigkeit der SMBG-Systeme wurde in den letzten Jahrzehnten so weit gesteigert, dass erhebliche weitere Verbesserungen in absehbarer Zeit nicht mehr zu erwarten sind.

Eine wichtige Weiterentwicklung von SMBG-Systemen ist deren Interoperabilität, d. h. eine verbesserte Verfügbarkeit der Messergebnisse für die Datenauswertung in Programmen oder Apps. Das Zusammenführen von Glukosewerten mit Angaben zur Insulindosis (durch Nutzung von „Smart-Pens“), zu konsumierten Kohlenhydratmengen (durch automatisierte Analyse des

Kohlenhydratgehalts von Mahlzeiten) sowie zur Bewegung (durch Nutzung der Daten von „Fitnessarmbändern“) ermöglicht eine zusammenführende Analyse solcher Datenquellen für die Berechnung der optimalen Insulindosis.

Kontinuierliche Glukosemessung (CGM)

Auf dem Markt befinden sich verschiedene real-time CGM (rtCGM)-Systeme, neben enzymatischen Nadelsensoren auch ein implantierbarer Glukosesensor. Ein noch von Patienten genutztes System, bei welchem der Glukosewert erst nach dem Scannen des Glukosesensors vorliegt (iscCGM-CGM mit intermittierendem Scannen) ist nur noch als Restbestand bei den Anwendern verfügbar.

Ziele/Indikationen

Therapieziele können von den Nutzern bei Verwendung von CGM-Systemen dank der Zunahme der Qualität und Quantität der Information (kontinuierliche Anzeige des aktuellen Glukosewerts, Trendanzeige und Alarme beim Erreichen voreingestellter Grenzwerte sowie prädiktive Alarme, systematische Datenanalyse) besser erreicht werden (► **Tab. 3–5**). Durch den kontinuierlichen Einsatz von CGM-Systemen kann der Anteil der Zeit im Zielbereich (Time in Range, TiR) erhöht und gleichzeitig der HbA_{1c}-Wert sowie die Dauer und Frequenz von (schweren) Hypoglykämien gesenkt werden. Neben der Beurteilung der aktuellen Glukosekontrolle helfen die Informationen zum Glukoseverlauf auch bei der Einschätzung der Auswirkung von therapeutischen Interventionen bei Nahrungsaufnahme, körperlicher Aktivität oder anderen Einflussfaktoren. Damit die Patienten Menge und Qualität der angebotenen Information adäquat nutzen und in therapeutische Interventionen umsetzen können, was eine komplexe Aufgabe darstellt, müssen sie zusätzlich zur technischen Einweisung zum jeweiligen CGM-System theoretisch und praktisch geschult werden. Dazu gibt es in Deutschland das Schulungsprogramm SPECTRUM; die Effektivität seiner Nutzung wurde durch die 2020 publizierte CGM-TRAIN-Studie belegt.

Indikationen für den Einsatz von CGM bestehen bei Patientengruppen mit (► **Abb. 1**):

- Typ-1-Diabetes,
- Typ-2-Diabetes mit ICT,
- insulinpflichtigem Diabetes mit häufigen Hypoglykämien bzw. Hypoglykämiewahrnehmungsstörung,
- Schwangerschaft mit vorbestehendem insulinpflichtigem Diabetes sowie
- in weiteren Einzelfällen.

In Abstimmung zwischen Patienten und Arzt gilt es, eine individuelle Entscheidung zu treffen, ob die CGM-Nutzung medizinisch erforderlich und sinnvoll ist (► **Abb. 1, 3**).

CGM-Systeme können entweder als sogenannte „Stand-alone“-Geräte für sich allein genutzt werden, z. B. bei Patienten mit ICT, oder in Kombination mit einer Insulinpumpe. Bei der „sensorunterstützten Pumpentherapie (SUP)“ oder einem AID-System ist das CGM-System in Kommunikation mit der Pumpe. CGM stellt dabei den zentralen Baustein sowohl unter der SuP als auch bei AID-Systeme-

► **Tab. 3** Faktoren, die einen Einfluss auf das CGM-Messergebnis haben.

Anwendungsbedingte Faktoren:

- Anlage des Sensors an individuell ungünstigen Stellen (z. B. zu wenig/zu viel Fettgewebe, mechanisch beanspruchte Stellen, unvorhersehbare Faktoren)
- nicht zugelassene/geprüfte Sensorinsertionsstelle (je nach Sensorsystem: Oberarm, Bauch, Oberschenkel, Gesäß) mit individuell unterschiedlich guter Durchblutung, vermehrte Beweglichkeit des Sensors im Unterhautfettgewebe
- Kalibrationsfehler (falls erforderlich): Kalibration mit CGM-Werten anstatt Blutzuckerwerten, Kalibration im schnellen Anstieg, schnellen Abfall oder in einer Hypoglykämie, keine Kalibration, wenn diese angebracht und möglich wäre, Kalibration mit verunreinigten Fingern
- wiederholte Kalibration mit falsch niedrigen Werten führt zu Differenzen zwischen GMI (niedriger) und Labor-HbA_{1c} (höher) und andersherum
- Druck auf die Sensorstelle durch Gürtel, Hosenbund, Schlafposition (falsch niedrige Werte während der Druckausübung)
- mechanische Instabilität des Pflasters, Sensorpflaster hat sich teilweise oder ganz gelöst
- Schweiß oder Wasser (Dusche etc.) dringt an der Sensorstelle ein (passager falsch niedrige Werte)
- Entzündung der Haut an der Insertionsstelle des Sensors

Technische und umgebungsbedingte Faktoren:

- defekter Sensor (z. B. Transport oder Lagerung der Sensoren außerhalb des empfohlenen Temperaturbereichs, Fehler in der Produktion/chargenbedingt)
- reproduzierbar eingeschränkte Messgenauigkeit bei bestimmten Anwendern bei Verwendung eines bestimmten Sensorsystems (nicht vorhersehbar, individuelle Biokompatibilität?)
- chemische Störsubstanzen, je nach Sensorsystem (siehe Betriebsanleitung, z. B. Vitamin C, Paracetamol)
- zu hoher „Underpatch“ bei Pflasterallergie (mehrere Millimeter, off-label!), der einen Teil des Sensors im Fettgewebe und einen Teil im Patch platziert

men dar. Bei Hybrid-AID-Systemen wird die basale Insulinabgabe automatisch anhand der aktuellen Glukosewerte mithilfe eines Algorithmus adaptiert. Die Insulingabe zu den Mahlzeiten wird manuell durch die Patienten abgegeben. Mittlerweile sind mehrere AID-Systeme unterschiedlicher Hersteller auf dem Markt verfügbar. Auch Systeme, bei denen neben der basalen Insulinabgabe auch die Korrekturboli automatisch abgegeben werden (AH-AID, advanced hybrid-AID), sind verfügbar. Eine Übersicht in Form von Steckbriefen der aktuell gängigen AID-Systeme ist auf der AGDT Homepage (<https://www.diabetes-technologie.de/steckbriefe-fuer-aid-systeme/>) als Download verfügbar.

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

Neben den CGM-Systemen, bei denen ein Nadelsensor durch die Haut gestochen wird, ist ein Langzeit-CGM-System verfügbar, bei dem der Sensor im Rahmen eines minimalen chirurgischen Eingriffs unter die Haut gesetzt wird. Durch einen darüber auf der Haut befindlichen Transmitter, der jederzeit abnehmbar ist, wird die Glukosekonzentration in der ISF ermittelt und an einen Empfänger weitergeleitet. Als einziges CGM-System sind Vibrationsalarme des

Transmitters unmittelbar am Körper zusätzlich zu den üblichen durch das Smartphone/den Empfänger ausgelösten Alarmen verfügbar. Der Sensor wird nach seiner Funktionszeit von bis zu 180 Tagen durch einen zertifizierten Arzt wieder explantiert.

Unserer Ansicht nach sollte bei einer beabsichtigten Intensivierung der Diabetestherapie bei der überwiegenden Zahl der Patienten zuerst die Nutzung eines CGM-Systems erfolgen und erst dann der Einsatz einer Insulinpumpe – zumindest gilt dies für die Mehrheit der Patienten. Studien belegen den Nutzen von CGM bei Patienten, die eine ICT mit mehrfach täglichen Injektionen durchführen. Hinsichtlich einer HbA_{1c}-Wert-Verbesserung und einer Reduktion des Hypoglykämierisikos bei Kindern unter 8 Jahren mit Typ-1-Diabetes sollte schon bei der Diabetesmanifestation mit einem CGM-System und mit einer Insulinpumpe gestartet werden. Unter Nutzung eines AID-Systems wird die TiR in der Regel weiter verbessert als unter der CSII ohne CGM-System. Für Kinder und Erwachsene gilt dies in gleichem Maße.

Messmethodik

Bei den derzeit auf dem deutschen Markt verfügbaren transkutanen Nadelsensoren der CGM-Systeme erfolgt die eigentliche Glukosemessung mit einer enzymatischen Methode (GOD, s. SMBG) in der ISF im Unterhautfettgewebe (► **Tab. 6**). Die transkutanen rtCGM-Systeme haben eine Nutzungsdauer von bis zu 14 Tagen. Danach sollte der Glukosesensor nach Herstellerangaben gewechselt werden. Üblicherweise übermitteln die Sensoren alle 5 Minuten einen über diesen Zeitraum gemittelten Durchschnittswert an das jeweilige Empfangsgerät. Wie bei den SMBG-Systemen kann es zu Interferenzen durch Medikamente und andere Substanzen (**z. B. Paracetamol und Vitamin C, s. Gerätehandbuch**) kommen; es gilt, solche Faktoren zu beachten, die einen erheblichen Einfluss auf das Messergebnis haben können (► **Tab. 2**). Bei dem implantierbaren Langzeit-CGM-System ist die Glukosemessung fluoreszenzbasierend; dies kann vor allem in der Initialphase bei starker Sonneneinstrahlung zu kurzfristigen Messunterbrechungen führen.

Verfügbare Systeme

Bis vor einigen Jahren waren die verfügbaren CGM-Systeme nicht für eine Therapieentscheidung (Insulindosisanpassung) vorgesehen, d. h. eine Anpassung der Insulindosis sollte von den regulatorischen Vorgaben her auf der Basis des Messergebnisses einer SMBG-Messung erfolgen und nicht auf der Basis von CGM-Daten („adjunctive usage“). In der Praxis haben sich jedoch viele Patienten auf diese Werte verlassen und sie zu Therapieentscheidungen herangezogen. Bei den am meisten verwendeten CGM-Systemen ist es nun erlaubt, die Therapieentscheidung/Insulindosis aufgrund des CGM-Messergebnisses festzulegen („non-adjunctive usage“). Bei den aktuellen CGM-Systemen entfällt vielfach die Notwendigkeit einer Kalibration; die Möglichkeit einer Kalibration ist aber optional bei einigen Systemen gegeben, d. h. die Messung dieses CGM-Systems kann auf den Blutglukosewert bezogen werden. Bei einigen Patienten scheint die Genauigkeit der Messung durch eine Kalibration pro Tag, vor allem wenn diese in den ersten Tagen nach der Sensorinsertion erfolgt, erhöht zu sein. Es gilt zu beachten, dass verschiedene Faktoren die Güte der CGM-Messung beeinflussen; solche „Patientenfaktoren“ sind z. B. der BMI des Patienten, die konkrete Körperstelle, an der

Therapieziele werden gemeinsam zwischen Patienten und Diabetesteam festgelegt. Bei Nicht-Erreichen der Therapieziele unter der bisherigen Therapie besteht eine Indikation für CGM.

Therapieziele gemeinsam festlegen (Patient und Diabetesteam)

Informationsveranstaltung über CGM, zum Beispiel SPECTRUM Modul 0

Bei Anforderung durch MD: ärztliche Stellungnahme

Antrag des Patienten an Krankenkasse, Rezept an Leistungserbringer

Genehmigung CGM durch Kostenträger

Technische Einführung in das CGM-System durch den Hersteller

Überprüfen des Therapieziels nach > 6 Monaten: Therapieziel erreicht?

Schulung CGM, z. B. SPECTRUM Modul 1-6(5) durch das Diabetesteam

bei Bedarf Therapieziel modifizieren

► **Abb. 3** Praktisches Vorgehen beim Start von real-time-kontinuierlichem Glukosemonitoring (CGM) (blau: Arzt/Patient; gelb: Schulung/Einführung Technik; grün: Kosten genehmigt oder selbst tragen). MD: Medizinischer Dienst.

► **Tab. 4** Parameter zur Charakterisierung von CGM-Daten (retrospektive Analyse).

Konsens ATTD: alle Parameter sollten zur Beurteilung der CGM-Daten zur Verfügung stehen

Time-in-Range (TIR)/Zeit im Zielbereich		70–180 mg/dl 3,9–10,0 mmol/l
Time-below-Range (TbR)/Zeit unterhalb des Zielbereichs	Level 1	54 ≤ 70 mg/l 3,0 ≤ 3,9 mmol/l
	Level 2	< 54 mg/dl < 3,0 mmol/l
Time-above-Range (TaR)/Zeit oberhalb des Zielbereichs	Level 1	180–250 mg/dl 10,0–13,9 mmol/l
	Level 2	> 250 mg/dl > 13,9 mmol/l
glykämische Variabilität		Variationskoeffizient/ Standardabweichung
mittlerer Glukosewert		–
Glukose-Management-Indikator		–
CGM-Visualisierung		ambulantes Glukoseprofil (AGP)
Empfehlung zur Menge der Daten, die zur Auswertung verfügbar sein sollten		mindestens 70 % der Daten aus 14 Tagen

CGM: kontinuierliche Glukosemessung; ATTD: Advanced Technologies & Treatments for Diabetes.

► **Tab. 5** Richtgrößen für die Zielwerte der aus CGM abgeleiteten Parameter bei Erwachsenen mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes.

Konsens ATTD 2019

Parameter	Charakterisierung	Richtgrößen für die Zielwerte
Time-in-Range (TiR)	70–180 mg/dl 3,9–10,0 mmol/l	> 70 %; > 16 h 48 min
Time-below-Range (TbR)	< 70 mg/dl < 3,9 mmol/l	< 4 %; < 1 h
	< 54 mg/dl < 3,0 mmol/l	< 1 %; < 15 min
Time-above-Range (TaR)	> 180 mg/dl > 10,0 mmol/l	< 25 %; < 6 h
	> 250 mg/dl > 13,9 mmol/l	< 5 %; < 1 h 12 min
glykämische Variabilität	Variationskoeffizient/ Standardabweichung	≤ 36 %

CGM: kontinuierliche Glukosemessung; ATTD: Advanced Technologies & Treatments for Diabetes.

der Glukosesensor appliziert wird, sowie die Umgebungstemperatur und mechanischer Druck auf den Sensor von außen (z. B. während des Schlafs). Auch besteht immer ein theoretisches und aus der praktischen Erfahrung bestätigtes Risiko, dass gewisse Qualitäts- bzw. Messgenauigkeitsunterschiede zwischen den Chargen und individuellen Sensoren eines Herstellers auftreten können. Deshalb ist es

► **Tab. 6** Angaben zu aktuellen CGM-Systemen; die Systeme befinden sich in stetiger Weiterentwicklung.

CGM-Modell (Stand 2023)	dazugehöriger Sensor	Zulassung Altersklasse	Nutzungsdauer pro Sensor	Konnektivität Smartphone/Wearable	Konnektivität Insulinpumpe	Kalibration	Initialisierungsphase	Empfohlener Applikationsort	Glukoseanzeige	Glukosebereich	Ersatz für Blutzuckermessungen
Abbott FreeStyle Libre 3	Sensor FreeStyle Libre 3	ab 4 Jahre Schwangerschaft	bis zu 14 Tage	ja, Android und iOS App, Follower App	ja, Ypsopump	werkskaliert	1 h	Oberarm	jede Minute	40–500 mg/dl 2,2–27,7 mmol/l	ja, bei Einhaltung von Firmenvorgaben
Dexcom G6 CGM System	Dexcom G6 Sensor	ab 2 Jahre Schwangerschaft	bis zu 10 Tage	ja, Android, iOS, App, Smartwatch/Apple Watch	ja, (t-slim)X2, Ypsopump, Omnipod 5, Accu Check insight	werkskaliert, Kalibrierung optional	2 h	Oberarm, Abdomen, oberes Gesäß (Kinder und Jugendliche 2–17 Jahre)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja, bei Einhaltung von Firmenvorgaben
Dexcom G7 CGM System	Dexcom G7 Sensor	ab 2 Jahre	bis zu 10 Tage	ja, Android, iOS, App, Smartwatch/Apple Watch	nein	werkskaliert, Kalibrierung optional	30 min	Oberarm, Abdomen, oberes Gesäß (Kinder 2–6 Jahre)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja, bei Einhaltung von Firmenvorgaben
Medtronic Guardian 4	Medtronic Guardian Sensor 4	ohne Altersbegrenzung	bis zu 7 Tage	ja, Android, iOS, App, Follower App	ja, Smart-Guard-Funktion 780G (ab 7 Jahre), ja, Smart ICT-System (ab 7 Jahre)	keine Kalibration, aber 1 x BZ Eingabe vor Smart Guard Funktion Start erforderlich, Kalibration optional	2 h	Gesäß und Rückseite des Oberarmes (Kinder und Jugendliche 7–17 Jahre), Abdomen und Rückseite des Oberarmes (18 Jahre und älter)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja, mit der Einhaltung von Firmenvorgaben
Medtronic Guardian 3	Medtronic Guardian Sensor 3	ohne Altersbegrenzung	bis zu 7 Tage	nein /640G/670G; ja (770G)	ja, 640G (ohne Altersgrenze), Smart-Guard 670G, 770G (ab 7 Jahre)	2 h nach Insertion, 6 h nach erster 1x Kalibration, dann alle 12 h	2 h	Abdomen: oberes Gesäß (Oberarm)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	nein
Medtronic Touch care Nano CGM	Medtronic A6 touch care CGM	ab 2 Jahre	bis zu 14 Tage	ja, Android, iOS, Apple Watch	ja, Medtrium Pumpensystem	werkskaliert, Kalibrierung optional	2 h	Oberarm, Abdomen, Gesäß	alle 2 min	40–405 mg/dl (2,2–25 mmol/l)	nein

► Tab. 6 (Fortsetzung)											
CGM-Modell (Stand 2023)	dazugehöriger Sensor	Zulassung Altersklasse	Nutzungsdauer pro Sensor	Konnektivität Smartphone/Wearable	Konnektivität Insulinpumpe	Kalibration	Initialisierungsphase	Empfohlener Applikationsort	Glukoseanzeige	Glukosebereich	Ersatz für Blutzuckermessungen
Menarini GlucoMen Day CGM	GlucoMen Day CGM Sensor	ab 6 Jahre	14 Tage	ja, Android, iOS	nein	alle 24 h	45 min	Abdomen	jede Minute	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja
Eversense E 3	Eversense Sensor	ab 18 Jahre	bis zu 180 Tage	ja, Android, iOS, App, Apple Watch	nein	24 h nach In- sertion: 4 mal innerhalb von 6–36 h, dann alle 10–14 h, ab Tag 21 ein- mal/Tag	24 h	Oberarm (im- plantiert)	alle 5 min	40–400 mg/dl 2,2–22,2 mmol/l	ja

www.dexcom.com; www.freestylelibre.de; www.medtronic.com/de-de/fachkreise/diabetes.html; www.medtronic.com/de-de/diabetes/home.html; www.medtrum.com; www.diabetes-ascensia.de; www.menariniagnostics.com; CGM: kontinuierliche Glukosemessung.



grundsätzlich zu empfehlen, tägliche vergleichende BZ-Messungen durchzuführen, insbesondere in den ersten 2 Tagen nach Neustart eines Sensors. Das gilt insbesondere beim Einsatz in AID-Systemen zu deren Überprüfung, denn dabei wird nicht nur eine CGM-Kurve aufgezeichnet, sondern die Insulinabgabe gesteuert.

Die Leistungsfähigkeit von CGM-Systemen wird üblicherweise in klinischen Studien evaluiert, die von den Herstellern finanziert werden. Sogenannte „Head-to-head“-Studien, bei denen die Patienten mehr als ein CGM-System zur selben Zeit tragen (bis zu 3 verschiedene Systeme mit jeweils 2 Geräten derselben Firma), liefern wichtige Informationen zur analytischen Leistungsfähigkeit der CGM-Systeme im direkten Vergleich.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

Es gibt keine etablierten Standards zur Beurteilung der Messgenauigkeit von CGM-Systemen, wie es z. B. eine ISO-Norm für SMBG-Messsysteme gibt. Ob und wann es diese für CGM-Systeme geben wird, ist nicht abzusehen. Die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA hat Vorgaben dazu publiziert, wie ihrer Ansicht nach die Messgüte von interoperablen CGM-Systemen charakterisiert werden soll (iCGM). Bisher erfüllen nur wenige Systeme diese Vorgaben. Die IFCC hat eine Arbeitsgruppe gegründet, die sich mit Standards für CGM befasst (<https://www.ifcc.org/ifcc-scientific-dvision/sd-working-groups/wg-cgm/>).

Durch Angaben der „Mean Absolute Relative Difference“ (MARD) wird versucht, die Messgüte von CGM-Systemen zu beschreiben. Zur Ermittlung des MARD-Werts wird die Differenz zwischen einzelnen Blutglukosemesswerten und zeitgleich ermittelten CGM-Werten berechnet. Dieser in klinischen Studien ermittelte Wert wird durch das verwendete Studienprotokoll und die Auswahl der untersuchten Patienten erheblich beeinflusst. Daher sollte der MARD-Wert nur als Anhaltspunkt für die Messgüte betrachtet werden. Ein weiterer Parameter bezüglich der Messgüte eines CGM-Systems ist die aus dem direkten Vergleich (s. o.) eines CGM-Systems mit einem zweiten Sensor vom gleichen System zeitgleich bei demselben Patienten berechnete „precision absolute relative deviation“ (PARD).

Aufgrund der hohen interindividuellen Variabilität bezüglich der Messgenauigkeit helfen Studiendaten im klinischen Alltag jedoch nur begrenzt weiter. Von Interesse ist hier vielmehr, ob ein bestimmtes Sensorsystem bei einem bestimmten Anwender ausreichend genau ist. Die individuelle, persönliche Messgenauigkeit hängt von technischen und anwendungsbedingten Faktoren ab (siehe ► **Tab. 3**). Bisher existiert zur Bewertung der Messgenauigkeit auf Patientenebene kein etablierter Standard. Einen Ansatz die CGM Genauigkeit abzuschätzen, befindet sich unter diesem Link (Download Arbeitsblatt unter https://www.kirchheim-shop.de/out/media/Thurm_Gehr_Pumpenfibel_Onlinehang_2020.pdf oder QR-Code). Wissenschaftlich belegt ist dieses Verfahren bisher nicht.

Kosten/Kostenerstattung

Basierend auf einer positiven Nutzenbewertung durch das IQWiG hat der G-BA im Jahr 2016 einen Beschluss veröffentlicht, der eine Kostenübernahme für rtCGM vorsieht, wenn der antragstellende Patient (wie bei Hilfsmitteln notwendig) definierte Kriterien erfüllt. Die Verordnung eines rtCGM-Systems kann nur durch einen

Facharzt für Innere Medizin, Endokrinologie und Diabetologie oder einen Facharzt für Innere Medizin, für Allgemeinmedizin oder für Kinder- und Jugendmedizin mit der Anerkennung „Diabetologe DDG“ bzw. mit vergleichbarer Qualifikation durch die jeweilige Landesärztekammer oder Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin mit der Anerkennung Kinderendokrinologie und -diabetologie erfolgen.

Die Umsetzung des G-BA-Beschlusses ist in der Realität in den verschiedenen KV-Bereichen nach wie vor heterogen, trotz einer einheitlichen MD-Richtlinie. Der schriftliche Antrag für die Kostenübernahme sollte sich an dieser Richtlinie orientieren. Hilfreich ist dabei der Antragsvorschlag der DDG/AGDT (online auf den Homepages der DDG und der AGDT zu finden). Zusätzlich zu diesem Antragsformular fordern die MD Glukoseprotokolle an. Es ist unterschiedlich, in welchem Format, digital oder handschriftlich, die MD diese Glukoseprotokolle akzeptieren. Auch der Inhalt der Protokolle variiert zwischen unterschiedlichen MD. Es ist sinnvoll, wenn Patienten in einem Schreiben ihre individuellen Voraussetzungen, täglichen Erfordernisse und ihre Motivation für die Nutzung eines CGM-Systems darlegen.

In der Praxis besteht die Problematik, dass einige Hersteller eine Art „Austauschprogramm“ anbieten, wenn ein neues CGM-System auf den Markt kommt, andere aber nicht. Dabei geht es um den begründeten Wechsel z. B. auf eine neue Generation sensorunterstützter Pumpen oder auf CGM-Systeme mit neuen Funktionen. Wenn der Patient auf eine AID-Pumpe von einer ICT aus eingestellt oder von einem anderen Pumpenmodell auf dieses System wechseln möchte und ein nicht kompatibles CGM nutzt, entstehen erhebliche Probleme, selbst dann wenn der Diabetologe/in vorausschauend nur einen begrenzten Versorgungszeitraum von zum Beispiel 3 Monaten ein CGM rezeptiert hatte. Entweder wünscht die Krankenkasse oder der MD, dass zunächst die Unterlegenheit im Sinne fehlender Verbesserung der neuen Pumpetherapie mit einem nicht-kompatiblen Sensorsystem nachgewiesen wird oder der Patient/in soll das von der Krankenkasse automatisch auf ein Jahr bewilligte und bezahlte CGM-System zunächst aufbrauchen, auch wenn es nicht zum AID-Pumpensystem passt. Patient/innen müssen also aktiv eine mangelnde Verbesserung der Stoffwechsellage mit der Pumpe und nicht kompatiblen Sensor aushalten oder gar eine Verschlechterung nachweisen, damit sie dann endlich ein AID-System bewilligt bekommen, welches ihnen verordnet worden war. Es wird im Regelfall ein zweites fachärztliches Gutachten nötig, um dieses Paradoxon zu erläutern.

Der zeitliche Aufwand, den das Diabetesteam für die Antragstellung, die medizinische Einweisung in die CGM-Systeme sowie die Schulung hat, wird durch die Kostenträger (Krankenversicherungen) nicht abgebildet. Die seit April 2017 geltende und jetzt aktualisierte – reduzierte – EBM-Ziffer ist als medizinische Einweisungsziffer zu verstehen. Einzel- oder Gruppenschulungen sind je nach Bundesland, KV-Bezirk und Kostenträger deutschlandweit verschieden geregelt. Eine allgemeine Kostenübernahme für CGM-Schulungsprogramme ist erforderlich.

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Für CGM-Systeme existieren keine Qualitätskontrollen. Lediglich die regelmäßig durchzuführenden SMBG-Messungen zur Kalibra-

► **Tab. 7** Hinweise zur Interpretation der Anzeigen auf dem Display des CGM-Geräts. Bei der Interpretation gilt es, die letzten 2–3 h des Kurvenverlaufs mitzubedenken. Die Bedeutung der Trendpfeile variiert von Hersteller zu Hersteller.

	Abbott Libre 3	Dexcom G6/G7	Guardian 3/ Guardian 4	Medtrium Touch Care Nano CGM	Eversense E3	Menarini GlukoMen Day CGM
→	< 1 mg/dl/min < 0,06 mmol/min	< 1 mg/dl/min < 0,06 mmol/min				< 1,5 mg/dl/min < 0,08 mmol/min
↗↘	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min		vorhanden	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min	1,5–2,5 mg/dl/min 0,08–0,14 mmol/min
↑↓	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	1–2 mg/dl/min 0,06–0,11 mmol/min	vorhanden	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	2,5–3,5 mg/dl/min 0,14–0,19 mmol/min
↑↑ ↓↓		> 3 mg/dl/min > 0,2 mmol/min	> 2 mg/dl/min > 0,11 mmol/min	vorhanden		3,5 mg/dl/min 0,19 mmol/min
↑↑↑ ↓↓↓			> 3 mg/dl/min > 0,2 mmol/min			

tion der CGM-Systeme und weitere SMBG-Messungen lassen Rückschlüsse auf deren Messgüte zu. Die sorgfältige Durchführung der Blutglukosemessungen zur Kalibration der CGM-Systeme zu Zeiten geringer Glukoseschwankungen und deren richtige Eingabe sind Voraussetzung für eine zuverlässige Glukosemessung durch die CGM-Systeme.

Auch bei Verwendung werkseitig kalibrierter Sensoren sollten Kontrollmessungen durchgeführt werden, um einzelne „schlechte“ Sensoren (Chargen) zu erkennen und hierdurch bedingte Gefahren abzuwenden (z. B. schwere Hypoglykämie nach Insulingabe bei falsch hohen Sensorwerten). Zur Häufigkeit der Kontrollmessungen existieren keine etablierten Empfehlungen. Vernünftig erscheinen zu Beginn einer Sensorsitzung häufigere Kontrollmessungen, im weiteren Verlauf alle 1–2 Tage und zusätzlich in den vom jeweiligen Hersteller empfohlenen Situationen (Diskrepanz zwischen Symptomatik und angezeigtem Wert u. a.).

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Es gibt eine Reihe von Sicherheitsaspekten, die bei der Nutzung dieser diagnostischen Option zu beachten sind. Einige Beispiele:

- Was passiert, wenn die CGM-Messergebnisse zur Therapieentscheidung verwendet werden?
- Mit welcher Güte werden niedrige Glukosewerte erkannt, d. h. wie gut ist die Hypoglykämieerkennung im Alltag?
- Welche klinischen Konsequenzen ergeben sich aus Fehlkalibrationen infolge fehlerhafter Durchführung von SMBG?
- Welche Fehlmessungen (= niedrige Glukosewerte) kommen vor, z. B. wenn der Patient nachts auf dem Sensor liegt?
- Hört der Patient die Alarmmeldungen? Erfolgen diese rechtzeitig, um adäquat reagieren zu können?
- Wie in den Bedienungsanleitungen der CGM-Systeme beschrieben, sollten bei unplausiblen Anzeigen unbedingt SMBG-Messungen durchgeführt werden!

Wenn Patienten ihre Insulintherapie basierend auf den Messergebnissen eines CGM-Systems anpassen, dann sind in Deutschland bisher nicht alle CGM-Systeme dafür zugelassen; es wird jedoch auf-

grund der überwiegend guten Messqualität der Sensoren von vielen Patienten praktiziert. Die Messgüte von CGM-Systemen im hypoglykämischen Bereich ist oft nicht befriedigend, daher sollte bei Symptomen, die auf eine Hypoglykämie hinweisen (mit widersprechenden CGM-Glukosewerten), eine SMBG-Messung erfolgen. Ebenso empfiehlt sich eine SMBG-Messung, wenn das CGM-System eine Hypoglykämie anzeigt, ohne dass Symptome einer Hypoglykämie vorliegen. Im Fall von raschen Glukoseänderungen im Gewebe (induziert z. B. durch Nahrungsaufnahme oder Sport) kann es physiologisch und technisch bedingt zu deutlichen Glukosekonzentrationsunterschieden zwischen Blut und ISF kommen. Diese Unterschiede stellen keine Messfehler dar, sondern beruhen darauf, dass die Glukosemessung in zwei unterschiedlichen Kompartimenten erfolgt. Die klinische Erfahrung einiger Diabetologen weist darauf hin, dass die Ausrichtung von Therapieanpassungen an den CGM-Messwerten unter solchen extremen Bedingungen sicherer ist als die Ausrichtung allein an den SMBG-Messwerten.

CGM-Systeme zeigen die Tendenz der Entwicklung der Glukosekonzentration aus der aktuellen Vergangenheit in die nahe Zukunft durch Trendpfeile an (► **Tab. 7**). Dabei ist zu beachten, dass sich insbesondere postprandial die Richtung der Trendpfeile rasch ändern kann. Viele Nutzer von CGM-Systemen orientieren sich bei der Therapieanpassung nicht nur am aktuellen Glukosewert, sondern auch am aktuellen Trendpfeil. Einige deutsche Experten haben für verschiedene Patientengruppen leicht anwendbare Empfehlungen erstellt und in Form von sogenannten Scorecards publiziert. Zusammen mit einer qualifizierten Schulung können diese Scorecards Patienten darin unterstützen, überlegt und angemessen auf Fluktuationen ihres Glukosespiegels und die Anzeige ihres CGMs zu reagieren.

Das Tragen der mit einem Pflaster auf die Haut aufgeklebten Glukosesensoren über mehrere Tage hinweg und die wiederholte Nutzung desselben Hautareals kann in diesen Bereichen zu Hautreaktionen führen. Die Reaktionen reichen von nur störenden Hautirritationen bis hin zur Entwicklung von Kontaktallergien gegen Bestandteile (insbesondere Acrylate) der Klebstoffe und/oder des Gehäuses der Transmitter. Gerade die allergischen Reaktionen können eine erhebliche Beeinträchtigung darstellen und

die weitere Nutzung eines CGM-Systems unmöglich machen. Für die betroffenen Patienten stellt das implantierte Langzeit-rtCGM mit täglich wechselbarem silikonbasiertem Pflaster eine Therapieoption dar.

Ein Befundbogen zur Erfassung von Hautreaktionen ist unter folgendem Link online verfügbar: http://www.idt-ulm.de/images/Befundbogen_fr_Hautreaktionen_lfDT_deutsch.pdf.



In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

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

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

Der G-BA-Beschluss macht klare Vorgaben zu Patientengruppen, bei denen eine Kostenerstattung von CGM-Systemen erfolgt, nämlich bei insulinpflichtigem Diabetes mit ICT oder CSII. In Anbetracht der Zahl von Menschen mit Typ-2-Diabetes (=Umfang der Kosten) und der Heterogenität dieser Patientengruppe kann die Entscheidung zur Sinnhaftigkeit der Nutzung von CGM bei individuellen Patienten unterschiedlich sein.

Ergänzungen zur Liste der Indikationen für den Einsatz von CGM bei besonderen Patientengruppen:

- bei Patienten mit spezifischen, individuellen Problemen (Typ-1- oder Typ-2-Diabetes),
- zeitweise zur Therapieüberprüfung bei Therapie mit oralen Antidiabetika, die Hypoglykämien induzieren können,
- bei Schwangerschaft,
- bei Patienten mit ausgeprägten Folgeerkrankungen, z. B. einer schmerzhaften peripheren Polyneuropathie,
- zu Schulungszwecken sowie
- zum Ausgleich der durch den Diabetes bedingten Einschränkungen im Berufsleben.

Schulung/psychologische Aspekte

CGM ist ein potentes, aber auch kostenintensives diagnostisches und therapeutisches Werkzeug. Voraussetzung einer optimalen Nutzung, auch gerade in Hinsicht auf die Anpassung der Therapie, ist, dass Patienten und das medizinische Fachpersonal umfassend geschult sind. Eine alleinige Einweisung in gerätespezifische Aspekte durch die Hersteller ist nicht ausreichend. Die Schulung der Patienten in den Diabetespraxen unter Einsatz des herstellerunabhängigen rtCGM-Schulungsprogramms SPECTRUM stellt einen erheblichen zeitlichen Aufwand dar. Voraussetzung ist außerdem, dass die Schulenden selbst qualifiziert ausgebildet wurden. Die Schulungseinheiten können einzeln oder zusammengezogen durchgeführt werden, je nach Bedürfnis des Patienten in Gruppen- oder Einzelsettings ambulant oder stationär.

Für die Patienten kann die permanente Verfügbarkeit von Informationen zum Glukoseverlauf im eigenen Körper sowohl Segen als auch Fluch sein. Positiverweise warnt CGM vor akuten Ereignissen und hilft bei der Optimierung der Glukosekontrolle. Patienten, die die Informationen und Hinweise der CGM-Systeme intensiv nutzen, berichten über einen deutlichen Zugewinn an Sicherheit, Freiheit und Lebensqualität; dies gilt insbesondere für Kinder und ihre Familien. Zahlreiche Eltern können nach vielen Jahren zum ersten Mal wieder beruhigt schlafen, ohne mehrfach in der Nacht aufstehen zu müssen, um eine SMBG durchzuführen. Weiterhin ist die Reduktion der Fingerstiche für SMBG-Messungen insbesondere bei Kindern eine bedeutsame psychische Entlastung.

Auf der anderen Seite erinnert das CGM-System ständig an den Diabetes. Häufige Alarmer (z. B. bei nicht sinnvoll programmierten Alarmgrenzen) können Patienten und deren Angehörige extrem stören und verunsichern, insbesondere, wenn sie falsch positiv sind. Manche Patienten fühlen sich durch das ständige Tragen eines technischen Systems im Alltag gestört und in ihrem Körpergefühl beeinträchtigt. Andere Patienten sind nicht damit einverstanden, dass ihre Messwerte an Familienmitglieder oder Mitglieder des Diabetesteam übertragen werden. Sie fürchten eine Verletzung ihrer Privatsphäre mit negativen Rückmeldungen und Konsequenzen.

Voraussetzung für eine erfolgreiche CGM-Nutzung ist eine umfassende Schulung, die nicht nur technische Aspekte darstellt, sondern auch die Datenanalyse und Anpassung der Therapie trainiert. Diese Schulung kann nur von qualifiziert ausgebildeten Diabetesberatern/innen mit umfassender praktischer Erfahrung in der Nutzung aller CGM-Systeme erfolgreich angeboten werden. Außerdem sollte die jeweils dafür notwendige Software auch in der jeweiligen Praxis verfügbar sein und in der Sprechstunde mit dem Patienten angewandt werden.

Eine besondere Aufmerksamkeit erfordert die Anwendung des CGM als essentieller Baustein eines AID-Systems. Dort steuert das CGM autonom den Regelkreis zwischen aktuellem Glukosewert und der mithilfe des Algorithmus berechneten Insulindosierung. Für die Patienten bedeutet das einerseits die Sensibilisierung auf Beachtung des CGM-Systems, andererseits das Vertrauen auf dessen Funktion und Messgenauigkeit. Diesem Aspekt ist in der Schulung ganz wesentlich Beachtung zu schenken.

Kommentar

Das kontinuierliche Glukosemonitoring stellt aufgrund der Vorteile der permanenten Verfügbarkeit von Glukosedaten, der Vermeidung von Hypoglykämien und der Reduktion von Glukosefluktuationen den Standard der modernen Diabetestherapie dar.

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

Die Hersteller bringen in regelmäßigen Abständen neue Generationen ihrer CGM-Systeme auf den Markt – mit Verbesserungen der Messgüte, Vereinfachungen in der Handhabung, Verbesserungen der Interoperabilität und der Konnektivität. Wenn solche Modelle (oder eine Kombination aus Insulinpumpe mit CGM bzw. auch Smartpens) mit dem Patienten einen relevanten Therapievorteil bieten, sollte über ein Gutachten ein Wechsel des Patienten darauf auch vor Ablauf der im Regelfall 1-jährigen Versorgungspauschale (CGM) bzw. 4-jährigen Versorgungspauschale (Insulinpumpe) beantragt werden können. Es befindet sich eine ganze Reihe von innovativen Messprinzipien in der vorklinischen und klinischen Entwicklung, die einige der Nachteile der bisher verfügbaren CGM-Systeme beheben, neue Optionen bieten und kostengünstiger in der Herstellung sind.

Die konstante Verfügbarkeit von Glukosewerten bei CGM-Systemen ermöglicht es perspektivisch, Bolusrechner mit deutlich mehr Informationen zu versorgen, als dies bisher bei der Nutzung von SMBG-Werten möglich war. Alternativ können in Zukunft die rtCGM-Werte an Apps in Smartphones übermittelt werden. Deren Algorithmen können Vorschläge für die Insulindosierung machen.

CGM-abgeleitete Parameter

Ziele

Die Basis der Beratung während der ambulanten Langzeitbehandlung bei Typ-1-Diabetes sind heute in erster Linie die CGM-Daten und die parallel gespeicherten Therapiedaten, d. h. Insulingaben, Ernährung, körperliche Aktivität und weitere. Für die Auswertung der CGM-Daten bietet jeder Hersteller eine eigene Software an; weiterhin gibt es herstellerunabhängige, Cloud-basierte oder lokal zu installierende Softwarelösungen. Entscheidend ist für die klinische Beratung, dass Daten von Insulinpumpen, Insulinpens und CGM-Systemen möglichst in einer Software zusammen dargestellt werden können, damit Insulingaben und ihre Effekte grafisch zusammengeführt werden.

Die Handhabung der Programme, d. h. das aktive Einlesen von Daten, ist zum Teil komplex und bedarf einer Einführung. Die Daten von Insulinpumpen, -pens und Stand-alone-CGM-Systemen können jedoch auch über eine App auf einem Smartphone dargestellt und direkt in die Herstellersoftware überführt werden. Dadurch müssen die Geräte seltener aktiv ausgelesen werden.

Aktuelle Softwarelösungen bieten in der Regel eine übersichtliche erste Auswertung der CGM-Daten mithilfe des „Ambulatory Glucose Profile“ (AGP) und weiterer spezieller Kurvenbetrachtun-

gen, die farbige die Verteilung der Werte als eine „Welle“ über 24 Stunden darstellen. Mit der herstellereigenen CGM-Software können CGM-abgeleitete Parameter wie die mittlere Glukose, der Glukose-Management-Indikator (GMI), die glykämische Variabilität (GV) oder die Zeit bzw. der Anteil in % im, über oder unter dem Zielbereich (TiR, TaR, TbR) berechnet werden. Die TiR gibt Aufschluss darüber, welcher Anteil der Glukosewerte bei einer kontinuierlichen Aufzeichnung im Zielbereich lag. Damit wird die aktuelle Güte der Glukosekontrolle charakterisiert.

Empfehlungen für die Zielwerte verschiedener festgelegter CGM-Parameter wurden 2019 in einem internationalen Konsensus definiert (► **Tab. 4, 5**). Die Amerikanische Diabetesgesellschaft hat diese Zielwerte für die Empfehlungen zur klinischen Praxis 2020 übernommen.




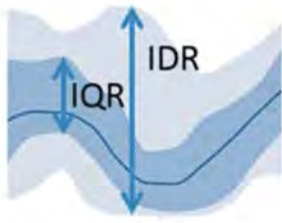
Empfohlen wird u. a., die Auswertung mithilfe des AGP zu etablieren (► **Abb. 4**). Neben der AGP-Betrachtung stellt der Glukose-Management-Indikator (GMI) einen neuen, wichtigen Parameter dar. Der GMI basiert auf einer optimierten Berechnungsformel und hat den eHbA_{1c}-Wert (ursprünglich estimated HbA_{1c} oder eHbA_{1c}) als HbA_{1c}-Analogon abgelöst.

Differenzen zwischen GMI und im Labor gemessenen HbA_{1c}-Werten sind aus verschiedenen technischen, biologischen und vermutlich auch genetischen Gründen möglich. Der GMI basiert auf der Glukose im intrazellulären Raum des Fettgewebes, in dem sich aktuelle Veränderungen der Blutglukose nur verzögert widerspiegeln. Die Messung des HbA_{1c} bzw. Berechnung des GMI erfolgt in zwei völlig unterschiedlichen Kompartimenten des Körpers. Der GMI kann durch die Güte des Messsystems und einer falsch niedrigen Kalibration beeinflusst werden, der HbA_{1c}-Wert hingegen durch vielfältige Erkrankungen, die sich u. a. auf die Lebensdauer der Erythrozyten auswirken. Der GMI wird über einen selbst definierten Zeitraum zumeist für 2–4 Wochen, also einen relativ kurzen Zeitraum, berechnet und spiegelt damit kürzlich erfolgte Veränderungen der Therapie oder auch der Ernährung wider, der HbA_{1c}-Wert hingegen bildet einen deutlich längeren Zeitraum von 8–12 Wochen ab (Lebensdauer der Erythrozyten). Dies kann zu unterschiedlichen Werten führen, kann aber auch genutzt werden, um Erfolge der Therapie der letzten 2–4 Wochen durch den GMI positiv hervorzuheben.

In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

Sowohl die Zeit über/unter und im Zielbereich als auch die glykämische Variabilität können wichtige Informationen zu Schwankungen der Glukosekonzentration liefern, der GMI kann als Annäherung an den HbA_{1c}-Wert genutzt werden. Allerdings müssen einige Punkte bedacht werden:

Die Güte der Kalibration (mit Blutzuckerwerten oder mit Sensorwerten), die Messgüte des Sensors und Softwareeinstellungen des jeweils verwendeten CGM-Systems haben einen Einfluss auf die CGM-abgeleiteten Parameter. Diese können daher systemabhängig deutlich variieren. Im Prinzip liefert die Nutzung von CGM-Systemen ebenfalls einen Überblick über die Güte der Glukosekontrolle über die Zeit hinweg. So kann ein mittlerer Glukosewert über die Zeit berechnet werden, der mit dem HbA_{1c}-Wert korreliert. Die Bedeutung des HbA_{1c}-Werts ist trotz der Verfügbarkeit von CGM-Daten weiterhin hoch. Derzeit ist der HbA_{1c}-Wert der

AGP-Profil	Beurteilung	Mögliche Ursachen
	<ul style="list-style-type: none"> • Geringe Variabilität in IDR und IQR • Geringe Glukosevariabilität • Vergleichbar mit der Glukosevariabilität eines Stoffwechselgesunden 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Geringe Variabilität im IDR • Hohe Variabilität im IQR • Therapieanpassung erforderlich 	Therapiebedingt*: <ul style="list-style-type: none"> • Insulindosierung • Falscher KE/BE Faktor • Falscher Korrekturfaktor • Sich ständig ändernde Zeiten/Tagesmuster
	<ul style="list-style-type: none"> • Geringe Variabilität im IQR • Hohe Variabilität im IDR • Anpassung erforderlich 	Verhaltensbedingt*: <ul style="list-style-type: none"> • Nicht abgedeckte Mahlzeiten • Unpassender SEA • Unregelmäßige Mahlzeiten: gelegentlich andere Zeiten/Tagesmuster • Bewegung • Alkohol • Falscher KE/BE Faktor
	<ul style="list-style-type: none"> • Hohe Variabilität im IDR und IQR • Therapieanpassung erforderlich 	Therapie- und Verhaltensbedingt*: <ul style="list-style-type: none"> • Insulindosierung • Falscher KE/BE Faktor • Falscher Korrekturfaktor • Nicht abgedeckte Mahlzeiten • Unpassender SEA • Unregelmäßige Mahlzeiten • Bewegung • Alkohol

► **Abb. 4** Beispiele der Interquartil- bzw. Interdezil-Glukosevariabilität sowie mögliche Ursachen dieser Glukoseschwankungen. KE: Kohlenhydrateinheit; BE: Broteinheit; SEA: Spritz-Ess-Abstand. * Die Beurteilung des AGP wird durch einen „unregelmäßigen“ Tagesablauf eingeschränkt. IQR: Interquartil-Bereich (Interquartile Range, 25.–75. Perzentile); IDR: Interdezil-Bereich (Interdecile Range, 10.–90. Perzentile).

einzig relevante Surrogatparameter, der mit Folgekomplikationen assoziiert ist. Neue Parameter, die durch geeignete Auswertung der Daten erhalten werden, die CGM-Systeme liefern, wie z. B. „Time-in-Range“ (TiR) oder „Time-below-Range“ (TbR), erleichtern die Beurteilung der Güte der Glukosekontrolle (► **Tab. 4, 5**). So bildet der TiR/TbR Schwankungen der Glukose-

konzentration besser ab als der HbA_{1c}-Wert, jedoch sind die Angaben der Parameter in der Software der unterschiedlichen Hersteller auch jeweils systemabhängig. Auch ist zu beachten, dass für diese Parameter (noch) keine Studien zum Zusammenhang mit der Entwicklung diabetischer Folgeerkrankungen existieren.

Kommentar

Unserer Ansicht nach stellen Parameter wie TiR/TaR/TbR und der GMI eine wertvolle Ergänzung zum HbA_{1c}-Wert dar, allerdings keinen Ersatz file:///C:/Users/GFreckmann/Downloads/20190509_KLD_Stellungnahme_Time_in_Range_2019_final.pdf.

HbA_{1c}

Ziele/Indikationen

Die langfristige Güte der Glukosekontrolle hat einen direkten Einfluss auf das Risiko des Auftretens von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen. Die HbA_{1c}-Wert-Messung erlaubt eine Beurteilung der über die Zeit hinweg vorherrschenden Glukosekontrolle. Der HbA_{1c}-Wert wird vor allem durch die Blutglukosewerte der letzten 2–3 Monate bestimmt und dient in der Diabetologie seit vielen Jahren als Qualitätsindikator für die Glukosekontrolle. Eine adäquate Aussage über die Glukosevariabilität lässt der HbA_{1c}-Wert allerdings nicht zu. Der betreuende Arzt sollte, basierend auf der individuellen Situation des Patienten, ein HbA_{1c}-Therapieziel mit diesem vereinbaren. Eine HbA_{1c}-Wert-Messung in vierteljährlichen Intervallen ist notwendig, um einen Überblick über die Qualität der Glukosekontrolle zu erhalten. Wird durch den Patienten eine Art der Selbstkontrolle durchgeführt, ist der HbA_{1c}-Wert immer in Kombination mit den Ergebnissen der Selbstmessung zu bewerten. Da bei einzelnen Patienten erhebliche intra- und interindividuelle Abweichungen zwischen dem gemessenen HbA_{1c}-Wert und zeitgleich ermittelten SMBG- oder CGM-Werten auftreten können, die z. B. auf Erkrankungen oder anderen Faktoren beruhen, sollte niemals der HbA_{1c}-Wert allein betrachtet werden (► **Tab. 8**).

Messmethodik

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

Verfügbare Systeme

Es sind diverse Systeme auf dem Markt; sie können unterschieden werden nach Messprinzipien sowie in Laborsysteme, POCT-Systeme (Point of Care) und kleine Tischgeräte, die auch von Patienten genutzt werden können.

Es gibt HbA_{1c}-Messsysteme, die für die Nutzung durch Praxen und Kliniken, aber auch für die Nutzung durch Patienten zu Hause konzipiert worden sind. Aufgrund der Größe des Messgeräts (vergleichbar mit einem Blutzuckermessgerät) und der einfachen Probenentnahme durch eine kapillare Blutprobe können sie von Patienten angewendet werden. Es gibt „Professional“-Sets und kleine Packungseinheiten, die primär für die Nutzung im häuslichen Umfeld beworben werden. Beim Einsatz z. B. in der Videosprechstunde kann ein vom Patienten im Blut gemessener HbA_{1c}-Wert als Ergänzung zu den aus der CGM-Messung abgeleiteten Parametern die Qualität der Glukosekontrolle anzeigen. Allerdings verlangen alle HbA_{1c}-Messsysteme eine gute Einweisung in die korrekte Probenentnahme und Probenaufbereitung (Prä-

analytik) sowie Bewertung der Ergebnisse. Kleine Fehler bei der Probenvorbereitung (Temperatur des Systems) bzw. eine zu geringe oder zu große Blutprobe in der Messkapillare verfälschen die Ergebnisse. Jedes HbA_{1c}-Messsystem hat einen spezifischen Normbereich, der zu einem abweichenden Ergebnis vom Messwert führen kann, wie er mit dem Laborgerät in der Ambulanz oder Praxis erhalten wird. Solche Diskrepanzen können Patienten verunsichern, die verschiedene HbA_{1c}-Messwerte – den von der Software des CGM-Systems berechneten HbA_{1c}-Wert und den neuerdings von der Software berechneten GMI – vergleichen und Unterschiede feststellen. In der Gebrauchsanweisung der Geräte sollten ein Normbereich, Angaben zu Präzision und Genauigkeit, Interferenzuntersuchung üblicher Störsubstanzen wie auch Grenzen des Verfahrens, z. B. Anwendbarkeit zur Diagnostik oder bei Kindern oder Schwangeren, genannt werden. Prinzipiell ist ein zu Hause bzw. zwischen den Ambulanzterminen gemessener HbA_{1c}-Wert mit einem Mehrwert verbunden, solange die Patienten diese Information durch Aufklärung zur Methodik für sich als hilfreich empfinden und zur Therapiesteuerung nutzen können.

Vorgaben zur Messgüte/Standards

In den letzten Jahrzehnten wurde die Messgüte der HbA_{1c}-Wert-Messung durch eine Reihe von Maßnahmen deutlich verbessert, insbesondere durch Erstellung geeigneten Referenzmaterials. Die Werte mit der internationalen Referenzmethode (IFCC-Standardisierung) werden in mmol/mol Hb angegeben. Die Umrechnung in Prozent und umgekehrt ist mithilfe von Gleichungen möglich (► **Tab. 9**).

Kosten/Kostenerstattung

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

Qualitätskontrolle (intern und extern/Ringversuche)

Entsprechend den Vorgaben der Rili BÄK (www.bundesaerztekammer.de/rilibaek2019) für HbA_{1c}-Messungen müssen die Betreiber von entsprechenden Geräten an einer internen und externen Qualitätskontrolle teilnehmen. Unit-use-POCT-Systeme sind von der externen Qualitätskontrolle ausgenommen; wenn der HbA_{1c}-Wert zur Diabetesdiagnostik eingesetzt wird, sind Ringversuche erforderlich. Ende 2019 wurde die Bestehensgrenze bei der externen Qualitätskontrolle (= Ringversuche) von $\pm 18\%$ auf $\pm 8\%$ gesenkt. Die Vorgaben für die interne Qualitätskontrolle wurden von 10 % auf 5 % und nach 4 Jahren Übergangsfrist auf 3 % reduziert. Weiterhin wird in den Ringversuchen mittlerweile kommutables (austauschbares) Kontrollmaterial (Vollblut) eingesetzt, was die Qualitätskontrolle erheblich verbessert. Insgesamt tragen diese Maßnahmen zu einer erheblichen Verbesserung der Messgüte bei diesem wichtigen Parameter bei.

Sicherheitsfragen/Nebenwirkungen

Bei Verwendung verschiedener HbA_{1c}-Messmethoden werden Unterschiede beobachtet, die therapierelevant sind: So können verschiedene Systeme um 0,5 % unterschiedliche HbA_{1c}-Messwerte bei der gleichen Blutprobe anzeigen. Wenn ein Patient ein rela-

► **Tab. 8** Ursachen für inkorrekte HbA_{1c}-Werte.

Physiologische Ursachen/Einflussfaktoren			
	falsch niedrig	falsch hoch	Möglichkeiten zur Objektivierung
Erythrozytenbildung	vermehrt	verlangsamt wegen Mangels an verfügbarem Eisen	Bestimmung eines „HbF-bereinigten“ HbA _{1c} -Werts Retikulozyten + Ferritin Harnstoff Hb-Elektrophorese bei Hb-Varianten den HbA _{1c} -Wert mit einer immunologischen Methode bestimmen Fruktosamin
	große Höhen	Eisenmangelanämie	
	Schwangerschaft	Infektanämie	
	Blutungen, Blutverluste	Tumoranämie	
	Bluttransfusion		
	Gabe von Erythropoetin		
	Eisensupplementierung		
Erythrozytenabbau	zu früh	zu spät	
	hämolytische Anämie	Splenektomie	
	chronische Niereninsuffizienz	aplastische Anämie	
	Leberzirrhose		
	Folsäuremangel?		
	Hämoglobinopathien: HbS HbC HbD	Hämoglobinopathien: HbH HbF (Thalassämie)	
	Sphärozytose		
Labortechnische Ursachen/Störgrößen			
	falsch hoch – NUR bei HPLC-HbA_{1c}-Messungen durch Carbamylierung	falsch hoch – NUR bei immunologischen HbA_{1c}-Wert-Messungen	Möglichkeiten zur Objektivierung:
	terminale Niereninsuffizienz, Urämie, Kreatinin > 5 mg/dl	Betalactam-Antibiotika	neuere HPLC-Säulen werden von der Carbamylierung nicht mehr beeinflusst, Labor fragen andere Labormethode als HPLC anfordern: Immunmethode, enzymatische Methode (schriftlicher Vermerk auf dem Labor-Anforderungsschein)
	Alkoholismus (Acetaldehyd)	Antibabypille	
	Aspirin (ab 500 mg/d über Wochen)	HAES	
Sonstige Ursachen			
	falsch niedrig	falsch hoch	
	ernährungsbedingt (Alkohol, Fett)	Pharmaka: Immunsuppressiva Protease-Inhibitoren	
		genetisch bedingte Hyperglykierung bei bestimmter ethnischer Zugehörigkeit	
		Alter des Menschen	
		Organtransplantation	
		Hypertriglyzeridämie	
	hereditäre Ursachen	hereditäre Ursachen	

Bei den physiologischen Ursachen oder Einflussfaktoren ist die Messung korrekt, aber der HbA_{1c}-Wert gibt die Stoffwechsellage nicht korrekt wieder. Bei den labortechnischen Ursachen handelt es sich um Störgrößen, die die HbA_{1c}-Wert-Messung beeinflussen.

► **Tab. 9** Umrechnungstabelle: HbA_{1c}-Werte, gemessen nach IFCC in mmol/mol oder NGSP in %. Umrechnung von % in mmol/mol: $\text{HbA}_{1c} (\text{mmol/mol}) = (\text{HbA}_{1c} (\%) - 2,15) \times 10,929$. Umrechnung von mmol/mol in %: $\text{HbA}_{1c} (\%) = (\text{HbA}_{1c} (\text{mmol/mol}) \times 0,0915 + 2,15$.

IFCC HbA _{1c} (mmol/mol)	NGSP % HbA _{1c} (%)
31	5,0
37	5,5
42	6,0
48	6,5
53	7,0
58	7,5
64	8,0
69	8,5
75	9,0
80	9,5
86	10,0
91	10,5
97	11,0
102	11,5
108	12,0

tiv niedriges Therapieziel hat, können solche Unterschiede das Hypoglykämierisiko erhöhen. Die Erythrozytenlebensdauer hat einen erheblichen Einfluss auf das HbA_{1c}. Erkrankungen, die die Erythrozytenlebensdauer verändern, beeinflussen entsprechend den HbA_{1c}-Wert (► **Tab. 8**). So können z. B. ausgeprägte hämolytische Anämien aufgrund der deutlich verkürzten Erythrozytenlebensdauer zu niedrigen HbA_{1c}-Werten führen, die unabhängig von den mittleren Glukosewerten sind.

Praktische Durchführung der Messung

Hinweise zur praktischen Durchführung und Interpretation der Messergebnisse werden in der Praxisempfehlung Diabetes-Diagnose gemacht.

Aus über einen gewissen Zeitraum hinweg gemessenen Nüchternglukosewerten und einzelnen 7-Punkte-Blutzuckerprofilen kann ein HbA_{1c}-Wert abgeschätzt werden (eHbA_{1c}). Unter Verwendung von CGM-Daten kann ein Glukose-Management-Index (GMI) ergänzend zum HbA_{1c}-Wert berechnet werden, der die vorherrschende Güte der Glukosekontrolle aus solchen Daten über einen gewissen Zeitraum hinweg reflektiert. Dabei wird auf Wunsch der Amerikanischen Gesundheitsbehörde ein anderer Begriff verwendet, um nicht zu suggerieren, dass dieser Parameter dem HbA_{1c}-Wert entspricht.

In der Praxis zu beachtende Rahmenbedingungen

Die Nutzung von POCT-Geräten für die HbA_{1c}-Wert-Messung ermöglicht es, den aktuell gemessenen HbA_{1c}-Wert direkt mit dem Patienten zu besprechen. Es entfällt auch der Aufwand des Ver-

sendens des Blutentnahmeröhrchens an ein Labor. Allerdings ist die Messgüte nicht aller POCT-Systeme ausreichend gut.

Einsatz bei verschiedenen Patientengruppen

Die HbA_{1c}-Wert-Messung liefert die gewünschten Aussagen zur Langzeitglukosekontrolle bei fast allen Diabetestypen. Bei älteren Patienten gilt es zu beachten, dass der HbA_{1c}-Wert physiologischerweise ansteigt (s. Praxisempfehlung Diabetes-Diagnose).

Schulung/psychologische Aspekte

Bei der Schulung sollte den Teilnehmern das Konzept des HbA_{1c}-Werts erläutert werden, damit sie die Bedeutung von Zielwerten verstehen und entsprechend das Erreichen der Zielwerte verfolgen. Allerdings kann dank der Verfügbarkeit von CGM-Daten der Fokus auf die Reduktion von Glukoseschwankungen als mittelfristiges Therapieziel gelegt werden. Wenn einzelne Patienten ausgeprägte Ängste vor schweren Hypoglykämien aufweisen, werden sie dazu tendieren, eher hohe HbA_{1c}-Werte anzustreben. Stellt die Vermeidung von diabetesassoziierten Folgeerkrankungen aufgrund großer, oft unrealistischer Ängste für andere Patienten ein wichtiges Ziel dar („Tiefflieger“), ist das Gegenteil der Fall.

Kommentar

Der HbA_{1c}-Wert hat sich als Parameter für die längerfristige Qualität der Stoffwechseleinstellung bewährt. Der HbA_{1c}-Wert ist als Surrogatparameter für die Inzidenz und Progressionswahrscheinlichkeit mikrovaskulärer Komplikationen etabliert. Es sollte nicht ohne gute Gründe auf diesen etablierten Parameter verzichtet werden, nur weil neue, CGM-abgeleitete Parameter wie TIR zur Verfügung stehen. Der HbA_{1c}-Wert spielt auch weiterhin eine wesentliche Rolle für die regelmäßige Stoffwechselkontrolle.

Zusammenfassung und Ausblick

Die dargestellten Möglichkeiten zur Glukosemessung und -kontrolle haben die Diabetestherapie in den letzten 40 Jahren revolutioniert und ermöglichen Patienten ein früher unvorstellbares Ausmaß an Flexibilität und Sicherheit im Umgang mit ihrer Erkrankung. Diese Entwicklung hat sich in den letzten 2 Jahrzehnten deutlich beschleunigt, und die Markteinführung von AID-Systemen stellt einen weiteren Quantensprung in der Diabetestherapie dar.

Alle Methoden zum Glukosemonitoring unterliegen einem raschen Wandel und Weiterentwicklungen. Es sollten daher die hier gemachten Aussagen durch aktuelle Literaturrecherchen und Beachtung der Homepages der Hersteller kontinuierlich aktualisiert werden. Es gibt Bedarf an einer Evaluierung der Leistungsfähigkeit der verfügbaren Messsysteme durch ein unabhängiges Institut, insbesondere nach der Markteinführung. Dies ist auch auf die Schwächen des bisherigen CE-Markierungssystems zurückzuführen.

Leider gibt es keine europäische Behörde, die sich vorrangig um Medizinprodukte kümmert (wie bei Arzneimitteln); dies wird von der EU-Kommission mitbetreut. Die deutschen Behörden

(BfArM) haben konkret ebenfalls relativ wenige Handlungsoptionen, da Medizinprodukte Ländersache sind.

Interessenkonflikte

SS ist in Advisory Boards folgender Firmen: Abbott, Dexcom, Menarini, Medtronic, Roche, Sanofi, Lilly, Glooko und erhielt Vortragshonorare von Berlin-Chemie, Dexcom, Lilly, Medtronic, Menarini, Novo, Roche.

DD erhielt Vortragshonorare von Ascensia Diabetes, Insulet, Roche Diagnostics und ist Mitglied in Advisory Boards von Ascensia Diabetes, Glooko, Lilly.

BG erhielt Vortrags- und Beratungshonorare von Ascensia, Dexcom, Diabeloop, Insulet, Lilly, Novartis, NovoNordisk, Medtronic, Roche, Vitalaire.

KL erklärt, dass sie innerhalb der vergangenen 3 Jahre in Beratungsgremien von Abbott und Roche Diabetes Care tätig war, außerdem hat sie Vortragshonorare von Astra Zeneca, BDI, BioMarin, Chiesi, Glooko, Insulet, Lilly Deutschland, Medtronic, Menarini Berlin Chemie, Merck Serono, MSD SHARP & DOHME, NovoNordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi-Aventis erhalten.

SVS war Teilnehmer an Advisory Boards von: Abbott, Dexcom, Insulet, Lilly, Medtronic und Novo Nordisk. SVS erhielt Vortragshonorare von Abbott, Berlin-Chemie, Dexcom, Hexal/Sandoz, Infectopharm, Lilly, Medtronic, Merck-Serono, Novo Nordisk und Sanofi-Aventis.

AT ist selbständiger Berater, Experte für CGM-Systeme und Diabetes-technologie, bis April 2020 war er der wissenschaftliche Leiter der Firma Medtronic Diabetes Deutschland, seit dem erhielt er Zuwendungen und Vortragshonorare von den Firmen Evivamed, Dexcom, Abbott, Berlin-Chemie, Novo-Nordisk, Sanofi.

RZ ist Mitglied in Advisory Boards folgender Unternehmen: Abbott, Dexcom, Lilly, MySugr, NovoNordisk und Roche Diabetes Care und erhielt Vortragshonorare von Abbott, Dexcom, Glooko, Lilly, Menarini, NovoNordisk und Roche Diabetes Care sowie VitalAire.

GF ist Ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des IDT (Institut für Diabetes-Technologie Forschungs- und Entwicklungsgesellschaft mbH an der Universität Ulm, Ulm), welches klinische Studien zu Medizinprodukten für die Diabetestherapie auf eigene Initiative oder für verschiedene Firmen durchführt.

GF/IDT erhielt bzw. erhält Vortrags-/Beratungshonorare von Abbott, Ascensia, Berlin Chemie, Boydsense, Dexcom, Lilly, Medtronic, MySugr, Novo Nordisk, Pharmasens, Roche, Sanofi, Terumo.

Danksagung

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