



Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie (SGED/SSED) für den Gebrauch neuer digitaler Hilfsmittel

Arbeitsgruppe der SGED/SSED

Prof. Dr. Roger Lehmann (Vorsitz), Dr. rer. nat. Astrid Czock, Doris Fischer-Taeschler, Dr. med. Jürg Lareida, Prof. Dr. Urs Zumsteg

Genehmigt auf Antrag der Arbeitsgruppe der SGED/SSED durch den Vorstand am 15.11. 2017

Diese Empfehlungen sollen die *Richtlinien zum Gebrauch der kontinuierlichen Glukosemessung (therapeutisch und diagnostisch)* vom 20.01.2013 und *Empfehlungen für den Gebrauch neuer digitaler Hilfsmittel* vom 24. August 2016 ergänzen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	3
2. Zielsetzung.....	3
3. Voraussetzung für den Einsatz von digitalen Hilfsmitteln in der Diabetes-Therapie	5
4. Voraussetzung für den Einsatz von digitalen Hilfsmitteln beim behandelnden Arzt	5
5. Evidenz verschiedener digitaler Hilfsmittel	5
5.1. Therapeutischer Einsatz der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM)	5
5.2. Therapeutischer Einsatz von Flash Glucose Monitoring (FGM)	6
5.3. Sensor unterstützte Insulinpumpen (SAP) mit prädiktiver Hypoglykämie-Abschaltung	7
6. SGED/SSED-Empfehlungen zum Einsatz von digitalen Hilfsmitteln.....	7
6.1. Diagnostischer Einsatz von digitalen Hilfsmitteln.....	7
6.2. Therapeutischer Einsatz von FGM.....	8
6.3. Therapeutischer Einsatz von CGM.....	8
6.4. CGM und FGM beim Typ 2 Diabetes Patienten	9
7. Kostenerstattung bisher verfügbarer Systeme	10
7.1. Kostenerstattung von CGM	10
7.2. Kostenerstattung von FGM.....	11
8. Andere Systeme und Ausblick in die Zukunft	11
8.1. Bolus Calculator (Basis-Bolus-Rechner).....	11
8.2. Semi-Closed Loop	11
8.3. Go Carb-System	12
9. Anhang	13



9.1.	Tabelle 1: Übersicht der wichtigsten internationalen Guidelines zum Gebrauch von CGM Systemen	13
9.2.	Tabelle 2: Vergleich von in der Schweiz erhältlichen Hilfsmittel zur kontinuierlichen Glukosekontrolle (CGM & FGM)	14
9.3.	Tabelle 3: Indikationsbereiche verfügbarer digitalen Systeme.....	16
10.	Referenzen.....	16
10.1.	Internationale Guidelines für CGM	16
10.2.	Diagnostisches CGM	17
10.3.	Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) bei mehreren täglichen Injektionen	17
10.4.	Flash Glucose Monitoring.....	18
10.5.	Sensor-Integrated Pump Technology (SIP)	18
10.6.	Sensor-Augmented Pump Technology.....	19
10.7.	Semi Closed-Loop	20
10.8.	Laufende Studien.....	20
10.9.	Inzidenz von Hypoglykämien bei Typ 2 Diabetes mellitus.....	21

1. Einleitung

Kontinuierliche Glukose Messsysteme (CGMS - Continuous Glucose Monitoring Systems) und Insulinpumpen sind seit vielen Jahren in der Diabetes-Therapie im Einsatz. Durch die Digitalisierung kommen neue Varianten der in Kapitel 6 beschriebenen Hilfsmittel in immer kürzeren Zeitintervallen auf den Markt. Ein gezielter und korrekter Einsatz dieser Hilfsmittel setzt ein fundiertes Wissen des verschreibenden Fachpersonals voraus, denn nicht jedes System eignet sich für jeden Patienten. Nebst der differenzierten Indikationsstellung sind die realistischen Erwartungen des Patienten zu den Vor- und Nachteilen dieser Hilfsmittel für den erfolgreichen Einsatz entscheidend. Ein weiteres, erfolgskritisches Element ist die individuell angepasste Anwendungsschulung durch das Diabetesteam.

Die in diesen Empfehlungen aufgeführten digitalen Hilfsmittel können mit zusätzlichen Applikationen ergänzt werden z.B. mit elektronischen Logbüchern zwecks Dokumentation der täglichen Aktivitäten (Essen, Sport, Schlafen, Einnahme von Medikamenten, körperliche Aktivitäten) oder mit Applikationen aus dem Bereich e-Health. In Kapitel 8 werden einige Anwendungen als Beispiele aus dem breiten Sortiment dieses sehr dynamischen Marktes erwähnt.

2. Zielsetzung

Verschiedene medizinische Gesellschaften haben klinische Richtlinien für die Anwendung der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM - Continuous Glucose Monitoring) publiziert. Einige der international oft zitierten Empfehlungen wurden von den folgenden Gesellschaften publiziert:

- American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology (AAACE) 2016
- American Diabetes Association 2017
- Austrian CGM Consensus 2011
- Canadian Diabetes Association 2013
- UK NICE (NG3, NG17, NG18), NICE VEO Recommendations 2015
- Germany IQWiG 2015
- Spain: SED 2017
- Netherlands Diabetes Federation 2010
- Swedish TLV 2015
- Société francophone du diabète (SFD), 2017

Diese Richtlinien sind im Kapitel 5 und im Anhang im Kapitel 9.1 und 10.1 zusammengefasst.

Die SGED/SED hat das Ziel, mit diesen Empfehlungen die digitalen Hilfsmittel zu klassifizieren und die Endokrinologen und Diabetologen bei der Wahl des geeigneten Hilfsmittels zu unterstützen.

Diese Empfehlungen sind als Ergänzung und Aktualisierung der früheren Empfehlungen¹ zu diesem Thema gedacht.

¹ *Richtlinien zum Gebrauch der kontinuierlichen Glukosemessung (therapeutisch und diagnostisch)* vom 20.01.2013 und *Empfehlungen für den Gebrauch neuer digitaler Hilfsmittel* vom 24. August 2016
<http://sgedssed.ch/informationen-fuer-fachpersonen/richtlinien-guidelines/>

Die Empfehlungen gelten für die folgenden Hilfsmittel:

Hilfsmittel	Beschreibung
<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostische Glukosemessung 	<ul style="list-style-type: none"> • Das diagnostische CGM bietet dem Arzt einen Überblick des Glukoseverlaufs von 6 bis zu 14 Tagen. Im Vergleich zum HbA1c gibt dieses diagnostische Hilfsmittel detailliertere Informationen zum individuellen Glukoseprofil: Das individuelle Muster zeigt die Auswirkungen von Ernährung, Bewegung, Medikamenten, Schlaf und Stress auf den Glukosespiegel und bietet die Möglichkeit, individualisierte Therapiemassnahmen mit dem Patienten zu vereinbaren.
<ul style="list-style-type: none"> • Flash Glukose-Messung (FGM – Flash Glucose Monitoring) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dieses Hilfsmittel ist im Vergleich zur herkömmlichen Blutzuckermessung einfacher und angenehmer in der Anwendung, und bietet dem Patienten mehr Informationen, um die Insulingabe präziser zu dosieren und zu überwachen. FGM kann unabhängig von der Art der Insulingabe (Pumpe oder Injektion) angewendet werden, um wiederkehrende Hypo- und Hyperglykämien zeitnah zu korrigieren. Prospektive Alarmfunktion oder die Möglichkeit der Integration mit einer Pumpe zwecks Automatisierung der Insulinabgabe hat FGM nicht.
<ul style="list-style-type: none"> • Therapeutisches CGM (stand alone) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mit der kontinuierlichen Glukosemessung in Echtzeit kann der Patient seinen Glukosestatus mit Hilfe von Alarmen direkt auf dem Smartphone oder einem anderen Lesegerät überwachen und steuern. Dazu können Mahlzeiten, Sport und Insulinabgabe in der Applikation eingetragen werden. Die Daten können optional mit selbstdefinierten betreuenden Drittpersonen (z.B. Familienmitglieder) geteilt werden.
<ul style="list-style-type: none"> • Sensoraugmentierte Insulinpumpen (SAP) bzw. Sensorintegrierte Insulinpumpen (SIP) 	<ul style="list-style-type: none"> • Bei sensoraugmentierten, bzw. sensorintegrierten Insulinpumpen sendet der CGM Transmitter die Daten an die Insulinpumpe, um die Insulininfusionsrate kontinuierlich dem aktuellen Insulinbedarf anzupassen. Bei SAP werden v.a. die hypoglykämischen Werte durch prädiktive Abschaltung der Insulinzufuhr gesteuert. Die Automatisierung der Insulinabgabe bei SIP ermöglicht eine kontinuierliche Verbesserung der glykämischen Kontrolle, z.B. eine Reduktion der hyper- und hypoglykämischen Werte zugunsten der Zeit im normoglykämischen Bereich. Dieses System eignet sich für die unter Kapitel 5 und 6 aufgeführten Patientengruppen und Indikationen.

3. Voraussetzung für den Einsatz von digitalen Hilfsmitteln in der Diabetes-Therapie

Die unter Kapitel 6 aufgeführten Hilfsmittel dienen der Vereinfachung und Verbesserung des Diabetes Selbstmanagements. Der sorgfältige, richtlinienkonforme Einsatz, d.h. die gezielte, mit dem Patienten vereinbarte Wahl des Hilfsmitteltyps, ist wichtig, um die Mehrkosten im Vergleich zur Blutzuckermessung zu optimieren.

Um diese Systeme effizient zu nutzen, ist eine vorherige, Hilfsmittel-spezifische Schulung der Patienten durch speziell qualifiziertes, technisches Fachpersonal, sowie durch Diabetes-Fachpersonal hinsichtlich des Umgangs mit den generierten Daten, erforderlich. Nur so kann der korrekte Einsatz dieser Systeme sichergestellt werden.

4. Voraussetzung für den Einsatz von digitalen Hilfsmitteln beim behandelnden Arzt

Wie bei einer Insulinpumpentherapie sollte der verschreibende Arzt über genügend Erfahrung zum effizienten Einsatz der verschiedenen Hilfsmittel zur Verbesserung des Diabetes-Managements verfügen. Die regelmässige Interpretation von Glukoseprofilen ist essentiell, um mit dem Patienten gezielte Optionen zur Verbesserung der Therapie und des Selbstmanagements festzulegen.

Viele digitale Hilfsmittel können nur dann die glykämische Selbstkontrolle verbessern, wenn deren Anwendung durch den Diabetologen/Endokrinologen oder eine entsprechend qualifizierte Diabetesfachperson geschult wurden. Die rein technische Produkte-Schulung z.B. des CGMs oder der Pumpe erfolgt in der Schweiz durch Fachpersonen in der diabetologischen Praxis/Ambulanz oder aus der Industrie. Da die Schulung, sowie die individuelle Einstellung des Patienten ein grosses Fachwissen erfordert, ist deren kontinuierliche Betreuung durch den Diabetologen/Endokrinologen und entsprechendes Diabetes-Fachpersonal unabdingbar.

5. Evidenz verschiedener digitaler Hilfsmittel

5.1. Therapeutischer Einsatz der kontinuierlichen Glukosemessung (CGM)

Verschiedene Internationalen Guidelines haben gezeigt, dass CGM-Systeme im Vergleich zur Blutzuckermessung folgende Vorteile aufweisen (Kapitel 9.1 und 10.1):

Verbesserung der glykämischen Kontrolle durch Reduktion:

- des HbA1c Wertes ohne Anstieg von Frequenz und Intensität der Hypoglykämien
- des Schweregrades und der Dauer von hypo- und hyperglykämischen Ereignissen
- der glykämischen Variabilität (mehr Werte im Zielbereich)
- der Angst vor akuten Ereignissen

Der grösste Nutzen wird von Patienten erreicht, die das CGM System fast täglich tragen. Für den erfolgreichen Einsatz von CGM ist es sehr wichtig, dass der verschreibende Arzt die Funktionen der verschiedenen Systeme, mit den Erwartungen und Kenntnissen des Patienten abstimmt. Patienten sollten beispielsweise darin geschult werden, automatisierten Funktionen von integrierten Systemen zu vertrauen (Kapitel 9.2). Beim Wechsel von der Blutzuckerkontrolle zu einem CGM sollten sie lernen, wie sie die absoluten Glukosewerte mit den Trendinformationen integrieren können, um über geeignete

Massnahmen zu entscheiden. Dazu gehört zum Beispiel der Unterschied zwischen einem Blutzuckerwert und einem interstitiellen Glukosewert, weil es bei schnell fallenden, oder steigenden Werten zu sogenannten „Timelags“ (zeitlichen Verzögerungen) kommen kann, was bedeutet, dass der angezeigte Glukosewert vom gemessenen Blutzuckerwert in unterschiedlichem Masse abweicht. Da die Messgenauigkeit der Sensoren nicht nur von der Präzision der verschiedenen Hilfsmitteltypen, sondern auch von der Kalibrierungsmethode, z.B. dem Zeitpunkt und Genauigkeit der Blutzuckermethode, abhängt, sollte auch dieser Aspekt geschult werden. Die korrekte Kalibrierung ist besonders wichtig für Benutzer von integrierten Systemen. Damit das CGM-System die Glukosewerte genau misst und zeitnah via Transmitter auf das Lesegerät überträgt, um bei individuell festgelegten Glukosewerten die Insulinzufuhr anzupassen. Der Sensor arbeitet normalerweise während 6-7 Tagen (je nach Anbieter) und muss zweimal täglich mit einer kapillären Glukosemessung geeicht werden.

CGM-Systeme zur therapeutischen Anwendung verfügen über die Möglichkeit verschiedene Alarme individuell einzustellen und zeigen Werte und Glukose-Verläufe kontinuierlich in Echtzeit an.

5.2. Therapeutischer Einsatz von Flash Glucose Monitoring (FGM)

FGM dient der kontinuierlichen Messung von Glukosespiegeln in der interstitiellen Flüssigkeit bei Personen mit Diabetes. Um die aktuellen Glukosewerte zu scannen und anzuzeigen, wird das Lesegerät an den Sensor gehalten: Bei jedem Scan zeigt das Lesegerät den aktuellen Wert, die Glukosedaten der letzten 8 Stunden und einen Trendpfeil an. Die Daten können zwecks Interpretation über einen längeren Verlauf auf den Computer hochgeladen werden.

- Im Vergleich zur Blutzuckermessung ist diese Methode einfacher und angenehmer, da die Blutzuckermessungen reduziert werden können.
- Im Vergleich zu CGM ist die Handhabung anders (keine Kalibrierung), setzt die Messung jedoch die Initiative des Patienten zum regelmässigen Scannen voraus. FGM verfügt über keine Alarme.

Definitionsgemäss handelt es sich bei FGM um eine kontinuierliche Glukosemessung ohne präventive Funktion um akute Ereignisse, die vom Patienten unbemerkt bleiben, zu verhindern.

FGM wird hauptsächlich zur Optimierung der täglichen Insulindosierung eingesetzt. Zur Interpretation des Glukoseverlaufs über mehrere Tage gilt wie beim CGM, dass nicht einzelne Werte, sondern die Perioden im und ausserhalb des Zielbereichs (4.0-10 mmol/l), analysiert werden sollen: Wiederkehrende hyper- oder hypoglykämische Ereignisse, oder schnell sinkende oder steigende Glukosewerte weisen auf ein erhöhtes Komplikationsrisiko hin, und sollten zur Verbesserung der glykämischen Kontrolle mit individualisierten Massnahmen in enger Zusammenarbeit mit dem Diabetesteam reduziert werden.

Das Erlernen, welche Korrekturen in den verschiedenen Situationen erforderlich sind, sollte von erfahrenen Fachpersonen instruiert werden. Die Kosten sind teurer im Vergleich zur Blutzuckermessmethode (bei ≤ 5 Blutzuckermessungen) und geringer als mit den herkömmlichen CGM Systemen. Dieses System ist ab dem 1. Juli 2017 in der MiGeL (Mittel- und Gegenständeliste) gelistet und wird bei Verschreibung durch den Facharzt für Endokrinologie / Diabetologie bei intensivierter Insulintherapie von der Grundversicherung entsprechend rückvergütet.

Es existieren Unterschiede zwischen den CGM Systemen untereinander und zwischen dem FGM System (Tabellen 2 und 3). Weil letzteres System noch nicht lange auf dem Markt ist, wurden erst 3 Studien an Kongressen (Typ 1, Typ 2 und Gestationsdiabetes) vorgestellt, von denen die Studie bei Typ 1 Diabetes publiziert wurde (siehe Kapitel 10.4). Eine Referenzliste der verschiedenen Systeme befindet sich im Anhang.

5.3. Sensor unterstützte Insulinpumpen (SAP) mit prädiktiver Hypoglykämie-Abschaltung

Eines der technologischen Ziele in der Diabetes-Therapie ist die Entwicklung einer künstlichen Bauchspeicheldrüse – einem sogenannten „Closed Loop System“, welches die Insulinabgabe und die Glukosekontrolle automatisch und selbständig steuert.

Bei der sensorunterstützten Insulinpumpe (SAP – sensor augmented pump) kommuniziert der Sensor über den Transmitter direkt mit der Insulinpumpe. Die Insulinpumpe ist mit einem Algorithmus ausgestattet, welcher die Insulinzufuhr bereits vor dem Auftreten eines hypoglykämischen Ereignisses unterbricht (prädiktive Hypoglykämie-Abschaltung). Beim erneuten Anstieg des Glukosespiegels wird die Insulinabgabe wiederaufgenommen. Für dieses System gibt es bereits ausreichend Evidenz (siehe Kapitel 10.5 und 10.6)

6. SGED/SSD-Empfehlungen zum Einsatz von digitalen Hilfsmitteln

Die Auswahl des digitalen Hilfsmitteltyps hängt von verschiedenen Faktoren ab: von den Patienten- oder Arztpräferenzen und von der verfügbaren Evidenz.

Weitere Indikationen und Einsatzbereiche für CGM können den SGED-Richtlinien vom 20.01.2013 entnommen werden.

Da der Gebrauch von digitalen Hilfsmitteln die Therapieüberwachung nicht nur wesentlich vereinfacht, sondern auch verteuert, werden die Verbesserung der glykämischen Kontrolle der in Kapitel 6 aufgeführten Indikationen, unter der Voraussetzung vergütet, dass eine Kontrolle nach 6 Monaten zu einer Verbesserung der Therapie führt. Falls nach 6 Monaten keine Verbesserung festgestellt werden kann, wird das Hilfsmittel nicht weiter verschrieben, wobei ein diagnostischer Einsatz weiterhin möglich ist, um die Blutzuckereinstellung zu verbessern und Hypoglykämien zu erkennen.

6.1. Diagnostischer Einsatz von digitalen Hilfsmitteln

Im Vergleich zum HbA1c-Wert bieten CGM und FGM Glukoseprofile detailliertere Informationen zur glykämischen Kontrolle eines Patienten. Diese Hilfsmittel werden verwendet, um Glukoseverläufe über 1 bis 2 Wochen zu erfassen und zu analysieren. Die lückenlose Aufzeichnung der Glukosewerte mittels dieser Hilfsmittel ermöglicht es z.B. Hypoglykämien während der Nacht zu dokumentieren oder individuelle Muster von postprandialen Exkursionen zu erfassen. Weitergehende Angaben des Patienten zu den wesentlichen Ereignissen im Tagesablauf während der Messperiode, z.B. Essen, Aktivität, und Medikamenteneinnahme etc. ermöglichen es dem Arzt, individuelle Therapie-Anpassungen und Massnahmen mit dem Patienten zu vereinbaren. Der diagnostische Einsatz digitaler Hilfsmittel wie CGM, oder FGM ist grundsätzlich bei jedem Diabetes-Patienten angezeigt. Die Häufigkeit des diagnostischen Einsatzes wird vom Arzt festgelegt.

Für die Diagnostik empfiehlt die SGED/SSD bei allen Formen von Diabetes mellitus den Einsatz von CGM und/oder FGM, falls folgende Indikationen erfüllt werden:

- 1) bei Verdacht auf Hypoglykämie oder
- 2) als Schulungsinstrument zur gezielt individuellen Verbesserung der Therapie

Ad 1) Hypoglykämie

- neonatale Hypoglykämie (nur CGM – FGM ist erst ab 4 Jahren zugelassen)
- Stoffwechselstörungen (Glykogenosen, Insulinom, ...)
- Typ 1 Diabetes
- Typ 2 Diabetes mit Insulin oder Sulfonylharnstoff behandelt

Ad 2) Schulungsinstrument

Die diagnostische Glukosemessung kann auch als Instrument zur Schulung der Patienten eingesetzt werden, um den Einfluss von Mahlzeiten, Bewegung, Sport und schwierigen Lebenssituationen (insbesondere Schwangerschaft oder geplante Schwangerschaft), zu dokumentieren. Ein gezielter Einsatz kann zur Verbesserung der Stoffwechselkontrolle führen; das Glukoseprofil ist auch nützlich zur Abklärung einer Diskrepanz zwischen den Blutzuckerwerten und dem HbA1c-Wert.

Dienen Glukoseaufzeichnungen durch CGM oder FGM als Instrument für die Schulung der Patienten mit Diabetes mellitus in bestimmten Lebenssituationen oder zur Abklärung bei Verdacht von nächtlichen Hypoglykämien, können diese Messungen in regelmässigen Abständen wiederholt werden, wenn dadurch eine Verbesserung der Stoffwechselsituation (HbA1c, Hypoglykämien und Schwankungen der Blutzuckerwerte) erzielt werden kann.

Dasselbe gilt für Stoffwechselstörungen (z.B. Glykogenosen, wo im Allgemeinen jährlich ein diagnostisches CGM mit einer parallel dazu laufenden Messung der Laktaturie durchgeführt wird). Bei dieser Indikation ermöglicht das Hilfsmittel die Überwachung der diätetischen Therapie.

Da die Schulung zur Handhabung der verschiedenen Hilfsmittel, sowie zur individuellen Einstellung der Zielwerte ein spezialisiertes Wissen voraussetzt, müssen diese Hilfsmittel vom Facharzt verschrieben werden.

6.2. Therapeutischer Einsatz von FGM

Das BAG empfiehlt die Rückerstattung von FGM bei Personen mit Diabetes mellitus unter einer intensivierten Insulintherapie. Die Evidenz für die meisten der folgenden Indikationen steht noch aus.

Aufgrund der Erfahrungen in der Schweiz, empfiehlt die SGED/SSED den Einsatz eines FGM bei folgenden Indikationen:

- Bei Patienten mit Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mellitus sofern diese mit intensivierter Insulintherapie behandelt werden,
- bei gut kontrollierten Patienten, welche
 - sehr selten, bzw. zu selten Blutzuckerbestimmungen durchführen,
 - sehr häufig, bzw. zu häufig Blutzuckerbestimmungen durchführen (bei >5 Blutzuckermessungen ist FGM kostengünstiger),
- oder
- bei Patienten, die insgesamt schlecht kontrolliert sind.

6.3. Therapeutischer Einsatz von CGM

Das BAG empfiehlt die Rückerstattung von CGM bei **Patienten mit Diabetes mit oder ohne** Insulinpumpentherapie bei folgenden Indikationen (siehe auch Kapitel 7):

- HbA1c-Wert $\geq 8.0\%$ oder
- häufige schwere Hypoglykämien (Grad 2 und 3) oder
- „Brittle“ Diabetes mit Notfallkonsultationen oder Hospitalisationen

Die **SGED** empfiehlt die CMG Rückerstattung bei **Patienten mit Typ 1 Diabetes** mit folgenden Indikationen:

- HbA1c-Wert ausserhalb des individuellen Zielbereiches (z.B. Diabetes in der Schwangerschaft HbA1c >7.0 mmol/l)
- häufige schwere Hypoglykämien (Grad 2 und 3) oder

- „Brittle“ Diabetes mit Notfallkonsultationen oder Hospitalisationen
- sehr geringer Insulinbedarf und stark schwankende Blutzuckerwerte und schwierige Überwachung der Blutzuckerwerte, v.a. während dem Schlaf (Kleinkinder)

Durch ein CGM System können nächtliche Hypoglykämien reduziert, und eine höhere Flexibilität in bestimmten Situationen im Alltag (Sport, schwankende körperliche Aktivität im Beruf, Schichtarbeit, Schwangerschaft) erreicht werden.

6.4. CGM und FGM beim Typ 2 Diabetes Patienten

Es gibt bisher keine qualitativ guten Studien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes, die die Effektivität von CGM oder FGM im Vergleich zur Blutzuckerkontrolle dokumentieren. Es ist jedoch bekannt, dass die Hypoglykämieraten bei diesen Patienten unterschätzt werden. In einer kürzlich publizierten Meta-Analyse von Edridge et al bei über 500'000 Patienten mit Typ 2 Diabetes zeigte sich, dass bei 50% der mit Insulin behandelten Patienten die Inzidenzrate der Hypoglykämien bei 23 pro Patientenjahr lag. Für schwere Hypoglykämien lag die Rate der schweren Ereignisses bei 1 pro Patientenjahr. Bei der international durchgeführten HAT-Studie bei über 27'000 Patienten lag die Rate der schweren Hypoglykämien gar bei 2.5 pro Patientenjahr. Allerdings gibt es grosse regionale Unterschiede. Im nördlichen Europa und Kanada war die Rate um ca. 50% tiefer (1.3 pro Patientenjahr).

Aus den obengenannten Gründen, empfiehlt die SGED/SED die Nutzung von digitalen Hilfsmitteln bei allen Formen von Diabetes mellitus, bei folgenden Indikationen:

1) Indikation von Hypoglykämien (CGM):

- Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung
- Nächtliche Hypoglykämien
- Schwere Hypoglykämie und/oder Hospitalisationen
- Verdacht auf Hypoglykämie bei niedrigem HbA1c-Wert
- Angst vor Hypoglykämien und demzufolge hohem HbA1c
- Patienten mit einem HbA1c < 7.0%, welche das Gerät fast jeden Tag gebrauchen (≥70%), um Hypoglykämien zu vermeiden.
- Schwangere Patientinnen mit Typ 1 Diabetes zum Erreichen der prä- und postprandialen Zielwerte (<5.3 mmol/l, respektive <8.0 mmol/l 1 Stunde postprandial) und zur postpartalen Umstellung bis eine gute Stoffwechselkontrolle erreicht wird, wobei hier die postprandiale Verzögerung (Lag-time) von Plasmaglukose und interstitieller Glukose berücksichtigt werden muss.

2) Indikation ungenügende Blutzuckereinstellung (CGM oder FGM bei Patienten die keinen Alarm benötigen)

- Zu hoher HbA1c Wert (ausserhalb des individuell festgelegten Zielbereichs), Schwangerschaftswunsch mit HbA1c > 7.0% (erhöhte Missbildungsrate),
- Hohe glykämische Variabilität („brittle“ Diabetes; gemessen mit Variabilitätskoeffizient oder Standard Deviation des mittleren Blutzuckerwertes, hoher Low-Blood-Glucose Index oder hoher High-Blood-Glucose Index)
- Patienten unter intensiver Insulintherapie, welche keine, oder sehr wenige, Blutzuckermessungen durchführen und deshalb eine ungenügende Blutzuckereinstellung haben.

3) andere Indikation für CGM oder FGM

- Patienten, die mehr als 10 Blutzuckermessungen pro Tag benötigen, falls mit dem Hilfsmittel eine wesentliche Einsparung von Blutzuckermessungen erreicht werden kann (>50%)
- Patienten mit Gestationsdiabetes und schwangere Patientinnen nach einem bariatrischen Eingriff

Defekte bei digitalen Hilfsmitteln

Jedes technische Gerät kann Defekte aufweisen, weshalb eine Blutzuckermessung bei nicht plausiblen CGM/FGM Werten weiterhin notwendig ist. Ein Nichtbeachten dieses Grundsatzes kann zu schweren Hypoglykämien oder v.a. bei Insulinpumpentherapie zu Ketoazidosen führen.

7. Kostenerstattung bisher verfügbarer Systeme

Die Kostenerstattung für CGM ist in den USA, England, Deutschland, Italien und mit Ausnahme von Frankreich in den meisten Europäischen Ländern klar geregelt.

7.1. Kostenerstattung von CGM

In der Schweiz wird derzeit (Stand 01.07.2017) gemäss MiGeL Position 21.05 vom Bundesamt für Gesundheit der Gebrauch von CGM bei Patienten mit oder ohne Insulinpumpe unter folgenden Bedingungen vergütet:

- HbA1c \geq 8.0% und/oder schwere Hypoglykämien (Grad II oder III) oder schweren Formen von Brittle Diabetes mit bereits erfolgter Notfallkonsultation und/oder Hospitalisation;
- Verschreibung durch Fachärzte für Endokrinologie/Diabetologie, die in der CGM-Technologie ausgebildet sind. Nach Ablauf der ersten 6 Monate ist eine Neubeurteilung durch den behandelnden Arzt erforderlich;
- Bei einer Anwendungsdauer von mehr als 6 Monaten ist, auf eine ärztliche Begründung hin, eine vorgängige Kostengutsprache des Versicherers erforderlich;

Die effektiven, jährlichen Rückvergütungen bei vorgängig erfolgter Kostengutsprache betragen für die Miete der Lesegeräte 1'320.- Fr. (sofern ein Monitor benötigt wird), für den Transmitter 963.- Fr.. Wird der Transmitter gemietet, beträgt die Rückerstattung 3.50Fr./Tag. Die Sensoren werden nach Bedarf entschädigt. Für 10 Sensoren werden 700.- Fr. und für 4 Sensoren 300.- Fr. zurückerstattet, d.h. insgesamt 4603.- Fr. pro Jahr ohne Lesegerät und 5923 Fr. pro Jahr mit Lesegerät.

Ist zusätzlich eine Insulinpumpen-Therapie notwendig, vergütet die Grundversicherung gemäss MiGeL 9.00 Fr. pro Tag, bei Zusatzantrag frühestens 6 Monate nach Beginn (jedoch mit rückwirkender Entschädigung) zusätzlich 1.80 Fr. (total 10.80 Fr., was 3942 Fr. pro Jahr entspricht). Die Kosten für die Insulinpumpentherapie liegen erfahrungsgemäss höher als der Rückvergütungswert der Grundversicherung, was für den Patienten meist mit einem zusätzlichen Kostenanteil für diese Therapie einhergeht, der selbst zu bezahlen ist.

7.2. Kostenerstattung von FGM

Der Gebrauch von FGM bei Patienten wird seit dem 1. Juli 2017 unter folgender Position vergütet (in Evaluation, befristet auf 2 Jahre bis 30.06.2019):

21.06 Sensor-basiertes Glukose Monitoring System mit vorkalibrierten Sensoren und Wertabfrage
Limitation:

- Verordnung nur durch Fachärzte für Endokrinologie / Diabetologie
- Für Personen mit Diabetes mellitus unter einer intensivierten Insulintherapie (Pumpentherapie oder Basis-Bolus-Therapie, bei der der Bolus abhängig von aktuellem Blutzucker, der Menge an zugeführten Kohlenhydraten und der geplanten körperlichen Aktivität berechnet wird)

Die effektiven Rückvergütungen bei Verschreibung vom Diabetologen/Endokrinologen für die Miete der Lesegeräte liegt bei 65.30 Fr. (alle 3 Jahre). Die Sensoren werden 65.30 Fr./Stück nach Bedarf entschädigt. Es werden maximal 27 Sensoren pro Jahr zurückerstattet (max. 1'763.- Fr./Jahr).

Bei Verwendung als Blutzuckermessgerät ist die Verrechnung der Positionen 21.03.01.01.1 und 21.03.01.02.1 für die Teststreifen statthaft.

8. Andere Systeme und Ausblick in die Zukunft

8.1. Bolus Calculator (Basis-Bolus-Rechner)

Basis Bolus Rechner sind heute in allen Pumpenmodellen integriert und sind ein wesentlicher Bestandteil der Pumpentherapie. Diese Rechner vereinfachen mittels personalisierter Eingaben die Berechnung der Insulindosis für die Mahlzeiten.

Da nicht alle Personen mit Diabetes mellitus eine Insulinpumpe tragen, wurde am 1.8.2016 eine neue Position (21.02.04.00.1) in der MiGeL aufgenommen: „Blutzuckermessgerät mit elektronischem Insulinbolus-Ratgeber“.

Der Algorithmus dieser Ratgeber ermöglicht die Berechnung der Insulindosis in folgenden Situationen:

- Mahlzeitenbolus (Kohlenhydratbolus),
- Korrektur zu hoher Glukosewerte nach der Mahlzeit (Korrekturbolus),
- Anpassung an gesundheitliche Umstände,
- Berücksichtigung des Restinsulins der letzten Dosis.

Die Rückerstattung der Kosten für dieses Hilfsmittel erfordert die Verordnung eines Endokrinologen oder eines Diabetologen (Befristung bis 01.07.2018) sowie den Nachweis einer Schulung zur Schätzung des Kohlenhydratanteils in den verschiedenen Mahlzeiten.

8.2. Semi-Closed Loop²

Am 28. 9.2016 wurde von der amerikanischen Zulassungsbehörde (FDA) eine Insulinpumpe mit halb-automatischer Steuerung bei Hypo- und Hyperglykämien zugelassen, welche neben der prädiktiven Hypoglykämie-Abschaltung auch eine automatische Korrektur von Hyperglykämien ermöglicht. Die am ADA Kongress 2017 publizierten Resultate zeigen, dass mit diesem System die glykämische Kontrolle

² <https://ada.apprisor.org/epsAbstractADA.cfm?id=3>



und die glykämische Variabilität verbessert werden kann. Durchschnittlich lagen die Glukosewerte der Studienteilnehmer 75% der Zeit im normoglykämischen Bereich. (siehe 10.7)

8.3. Go Carb-System³

Bei diesem Hilfsmittel können Kohlenhydratmengen durch dreidimensionale Objekterkennung exakter abgeschätzt werden. Ein solches Hilfsmittel würde den Bolus-Ratgeber und die Insulinpumpe (mit integriertem Bolus-Kalkulator) sehr unterstützen und wäre ein sehr wichtiger Bestandteil bei einem geschlossenen Insulinsystem (künstliches Pankreas).

Zurzeit befinden sich zahlreiche weitere Systeme und mobile Applikationen in der Entwicklung. Bis solche Systeme von einem erfolgreichen Prototyp auf den Markt gebracht werden können, vergehen mehrere Jahre.

³ <http://gocarb.eu/>

9. Anhang

9.1. Tabelle 1: Übersicht der wichtigsten internationalen Guidelines zum Gebrauch von CGM Systemen

Clinical guidelines and Health Technology Assessments on Continuous Glucose Monitoring (CGM)

1. USA: American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology – Consensus Statement on Outpatient CGM (2016)⁴
2. USA: American Diabetes Association – Standards of Medical Care in Diabetes, Use of Continuous Glucose Monitoring (2017)⁵
3. USA: American Endocrine Society – Clinical Practice Guideline on CGM (2016)⁶
4. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes – Clinical Practice Consensus Guidelines (2014)
5. European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE), the Pediatric Endocrine Society (PES), International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) – Consensus statement on Use of CGM in children and adolescents (2012)
6. Austria: Austrian Society of Diabetology – Continuous Glucose Monitoring Position Statement (2011)
7. Canada: Canadian Diabetes Association – Clinical Practice Guidelines (2016)
8. Czech Republic: Czech Diabetes Society – Recommendations for CSII and CGM therapy (2012)
9. France: Société Francophone du Diabète, Évaluation dans le Diabète des Implants Actifs. Société Française d'Endocrinologie – Guidelines on how to use Continuous Glucose Monitoring (2012)
10. France : Haute Autorité de Santé (HAS) – Opinion on Real-Time CGM Using the 640G™ System (2016)
11. France: Société Francophone du Diabète et Société Française d'Endocrinologie, EVALuation dans le Diabète des Implants ACTifs Group (EVADIAC) – Indications and use of CGM (2015)
12. Germany : IQWiG Benefit Assessment approved by the GBA/MOH – Continuous interstitial glucose monitoring (CGM) with real-time measurement devices in insulin-dependent diabetes mellitus (2016)
13. Italy: Consensus statement from an experts group on the selection of eligible patients for Continuous Glucose monitoring (2014)
14. Netherlands: Netherlands Diabetes Federation – Consensus Protocol / Statement on Continuous Glucose Monitoring (2010)

⁴ <https://www.aace.com/files/position-statements/outpatient-glucose-monitoring-consensus-statement.pdf>

⁵ https://professional.diabetes.org/sites/professional.diabetes.org/files/media/standardofcare2017fulldeckfinal_0.pdf

⁶ <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2016-2534>

9.2. Tabelle 2: Vergleich von in der Schweiz erhältlichen Hilfsmittel zur kontinuierlichen Glukosekontrolle (CGM & FGM)

Typ	In der Schweiz verfügbar	Hauptmerkmale
FGM	<ul style="list-style-type: none"> Freestyle Libre, Abbott http://www.freestyle-libre.ch 	<ul style="list-style-type: none"> Bis 14 Tage funktionstüchtig keine Kalibrierung notwendig Daten werden nicht kontinuierlich angezeigt Datenübertragung auf ein Lesegerät via Scan durch den Patienten oder auf ein Smartphone (nicht iPhone) Keine Alarme bei Hypo- und Hyperglykämie Zugelassener Trageort Oberarm Alterslimitation: ab 4 Jahren Noch keine Evidenz zu Lebensqualität und Senkung von HbA1c, aber Senkung Hypoglykämien bei gut eingestellten Patienten Jährliche Kosten bei normaler 100% Verwendung: 1763 Fr. Verschreibung durch den Diabetologen/Endokrinologen: Ja Rückvergütung: bei intensiver Insulintherapie
CGM	<ul style="list-style-type: none"> Guardian Connect, Medtronic https://guardian-connect.medtronic-diabetes.ch/ Dexcom G4 & G5, Dexcom (CGM stand alone) http://www.dexcom.com/de-CH Implantierbare Sensoren: Eversense http://www.eversense-diabetes.com 	<ul style="list-style-type: none"> Tragedauer pro Sensor ca. 6-7 Tage (je nach Anbieter) 2 Kalibrierungen mittels Blutzuckermessung pro Tag erforderlich. Daten werden kontinuierlich auf ein Smartphone, oder einen Monitor übertragen Kontinuierliches individuell einstellbares Alarmsystem Je nach Modell können selbstdefinierte betreuende Drittpersonen festgelegt werden, welche bei Alarmmeldungen informiert werden Verschiedene Trageorte möglich (Bauch und Gesäss) Alterslimitation: keine Alterslimitation (Medtronic), ab 2 Jahren (Dexcom), ab 18 Jahren (Eversense) Daten werden kontinuierlich in Echtzeit auf ein Smartphone App oder einen Empfänger (Receiver) übertragen kontinuierliches individuell einstellbares Alarmsystem in Echtzeit verschiedene Trageorte möglich (Bauch, Gesäss und Oberarm). Eversense wird am Oberarm implantiert Gute Evidenz bezüglich Reduktion von Hypo- und Hyperglykämien (time in range) <p>Implantierbare Sensoren: Eversense</p> <ul style="list-style-type: none"> Ambulanter minimalinvasiver Eingriff ... Zusätzlicher Vibrationsalarm direkt auf dem Transmitter am Oberarm

Typ	In der Schweiz verfügbar	Hauptmerkmale
	Rückvergütung	<ul style="list-style-type: none"> ○ Jederzeit abnehmbarer und wiederaufladbarer Transmitter ○ Zugelassene Tragedauer des Sensors von 90 Tagen (längere Tragedauer in Evaluation) <p>● Jährliche Kosten (inkl. MwSt.) bei 100% Verwendung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 5'221.- Fr. (Medtronic) ○ 6'183.- Fr. (Dexcom G4 und Dexcom G5 mit Receiver); 13x 4 Sensoren für das ganze Jahr ○ 4'863.- Fr. (Dexcom G5 ohne Receiver) à 13x 4 Sensoren ○ 5'499.- Fr. (Eversense ohne Receiver; Implantation und Explantation im Preis nicht einbegriffen) <p>● CGMS/FGM: Verschreibung durch Diabetologen/Endokrinologen</p> <p>● Rückvergütung: bei entsprechender Indikation und Kostengutsprache (CGM) vorhanden</p>
Insulinpumpe mit prädiktiver Hypoglykämie-Abschaltung	<ul style="list-style-type: none"> ● Minimed 640G, Medtronic <p>https://www.medtronic-diabetes.de/mini-med-produkte/mini-med-640g</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Insulininfusion durch Pumpe mit Möglichkeit zur Sensorsteuerung bei Hypoglykämien durch prädiktive Abschaltung der Insulinzufuhr ● 2 Kalibrierungen mit Blutzuckermessung pro Tag erforderlich ● Automatische Übertragung der CGM Werte auf den Bildschirm der Insulinpumpe ● Grenzwerte und Alarmfunktionen individuell einstellbar ● Sensor-Laufzeit bis zu 6 Tagen ● Hohe Evidenz hinsichtlich Hypoglykämie-Reduktion und Kontrolle im Hyperglykämie Bereich ● Jährliche Kosten bei normaler 100% Verwendung von Sensoren: ca. 9'500.- Fr. ● Verschreibung durch den Diabetologen/Endokrinologen: Ja ● Rückvergütung: bei entsprechender Indikation vorhanden

9.3. Tabelle 3: Indikationsbereiche verfügbarer digitalen Systeme

Indikation/Produkt	CGM	FGM	Bolus-Expert	Pumpe	SüP: prädiktive Hypo-Abschaltung
Intensivierte Insulintherapie ohne Zusatzfaktoren	Nein	Ja	Ja*	Nein	Nein
HbA1c ausserhalb individuell festgelegter Zielbereich	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Brittle Diabetes (sehr hohe glykämische Variabilität)	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Nächtliche Hypoglykämien	Ja	nein	Nein	Ja	Ja
Hypoglykämie –Wahrnehmungsstörung (Clark Score)	Ja	Nein	Ja	Ja	Ja (Priorität)
Schwere Hypoglykämien	Ja	Nein+	Ja	Ja	Ja (Priorität)
Patient misst keinen Blutzucker	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein

* Schulung zur Schätzung des Kohlenhydratanteils in den verschiedenen Mahlzeiten

+ ja, falls CGM abgelehnt wird

10. Referenzen

International Guidelines for CGM, recent studies SIP, RCT SAP, CGM standalone, FGM and Reviews for Diagnostic CGM, as well as on-going Trials

10.1. Internationale Guidelines für CGM

- **USA:** Bailey TS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology 2016 Outpatient Glucose Monitoring Consensus Statement. *Endocr Pract.* 2016. 22(2):231–261. Available at: <https://www.aace.com/files/position-statements/outpatient-glucose-monitoring-consensus-statement.pdf>
- **USA:** ADA. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES. *J Clin Appl Res Educ.* 2017;40(January):S1–135. Available at: http://care.diabetesjournals.org/content/40/Supplement_1/S48.full-text.pdf
- **USA:** Peters AL, et al. Diabetes Technology-Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline on. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(11):3922–3937. Available at: http://care.diabetesjournals.org/content/40/Supplement_1/S48.full-text.pdf
- **UK:** NICE. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young young people : diagnosis and management. 2015; NG18:1–92. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18>.
- **UK:** NICE. Type1 diabetes in adults : diagnosis and management. 2015; NG17:1–86. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17/evidence/full-guideline-435400241>.
- **UK:** NICE. Diabetes in pregnancy : management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. 2015. Available at: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng3/chapter/1-recommendations>.
- **UK:** NICE Guidance. Integrated sensor-augmented pump therapy systems for managing blood glucose levels in type 1 diabetes (the MiniMed Paradigm Veo system and the Vibe and G4 PLATINUM CGM system). 2016. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/DG21>.
- **Spanien:** Grupo de trabajo de Tecnologías aplicadas a la Diabetes de la SED. 2017. Consensus: 1–31. Available at:

http://www.sediabetes.org/modulgex/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/388/210217_033809_2296268171.pdf.

- **Schweden:** Swedish National Board of Health and Welfare in Sweden. National Guidelines for Diabetes Care: 2015. Available at: <http://www.socialstyrelsen.se/nationellariktlinjerfordiabetesvard>
- **Schweden:** TLV Enlite sensor, glukossensor, (vnr 734000) ingår i läkemedelsförmånen med begränsning. 2014. Available at http://www.tlv.se/Upload/Beslut_2014/bes140121-enlite-sensor.pdf
- **Schweden:** Swedish Pediatric Society of Endocrinology and Diabetes: 2015. Indications for long-term use of Continuous Glucose Monitoring. 2015. at <http://www.dagensdiabetes.se/home/diabetolognytt/1794-riktlinjer-2015-foer-kontinuerlig-glukosmaetning--continuous-glucose-monitoring-cgm-foer-barn-och-ungdomar-med-t1dm.html>
- **Deutschland:** IQWiG. Continuous interstitial glucose monitoring (CGM) with real- time measurement devices in insulin-dependent diabetes. 2015; 1–17 . Available at <https://www.iqwig.de/en/projects-results/projects/non-drug-interventions/d12-01-continuous-interstitial-glucose-monitoring-cgm-with-real-time-measurement-devices-in-insulin-dependent-diabetes-mellitus.3258.html>; The GBA recommendation is available at: <https://www.g-ba.de/institution/presse/pressemitteilungen/623/>
- **Kanada:** Canadian Diabetes Ass, Wherrett D, Huot C, Mitchell B, Pacaud D. Type 1 diabetes in children and adolescents. Can J diabetes. 2013;37 Suppl 1:S153–62.
- **Weitere Guidelines** siehe Kapitel 9.1: *Summary of Clinical Guidelines for CGM*. 2017.
- **Frankreich :** Education à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la mesure continue du glucose: position d'experts français. Méd. Des maladies métaboliques. Vol 11. Suppl.1 2017

10.2. Diagnostisches CGM

- Bachmann S., et al. Nocturnal Hypoglycemia and Physical Activity in Children with Diabetes : New insights by continuous Glucose Monitoring and Accelerometry. 2016; Diabetes Care. 39(7):e95-6
- Vigersky R., Shrivastav M. Role of continuous glucose monitoring for type 2 in diabetes management and research. J Diabetes Complications. 2017; 31(1):280-7.
- Joubert M, et al. Indication, organization, practical implementation and interpretation guidelines for retrospective CGM recording : A French position statement. 2015; Diabetes & Metabolism. 41 (6): 498-508.

10.3. Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) bei mehreren täglichen Injektionen

- Ajjan RA. How can we realize the clinical benefits of continuous glucose monitoring? Diabetes Technol Ther. 2017;19(S2):S27–S36. doi:10.1089/dia.2017.0021.
- Aleppo G. et al. REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes. – Diabetes Care. 40(4):538-45
- Battelino, T. et al. 2011. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. Diabetes Care 34(4): 795–800.

- Beck, R. et al. 2017. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections. JAMA. 317(4):371–78.
- Deiss, D. et al. 2006. Improved Glycemic Control in Poorly Controlled Patients with Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring. Diabetes Care 29:2730-2732
- Lind, M. et al. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections. 2017; JAMA. 317(4): 379–87.
- Ruedy KJ, et al. Continuous Glucose Monitoring in Older Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes Using Multiple Daily Injections of Insulin: Results from the DIAMOND Trial. 2017; J Diabetes Sci Technol . 4(April.):1-9.
- Van Beers, CAJ, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL). a randomised, open-label, crossover trial. 2016; Lancet Diabetes Endocrinol. 4(11): 893–902.

10.4. Flash Glucose Monitoring

- Bolinder, J. et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes : a multicentre, non-masked , randomised controlled trial. Lancet. 2016; 388(10057):2254–63.
- Haak, T. et al. Flash Glucose-Sensing technology as a replacement for blood Glucose monitoring for the management of insulin-treated Type 2 Diabetes : a multicentre, open-label randomized controlled trial. 2017; Diabetes Ther. 8(1): 55-73.
- Haak T. et al, Flash Glucose-Sensing technology for 12months as a replacement for blood Glucose monitoring in insulin-treated Type 2 Diabetes. 2017; Diabetes Ther. 8(1):55-73

10.5. Sensor-Integrated Pump Technology (SIP)

- Abraham, MB. et al. Safety and Efficacy of the Predictive Low Glucose Management System in the Prevention of Hypoglycaemia: Protocol for Randomized Controlled Home Trial to Evaluate the Suspend before Low Function. 2016; BMJ Open 6(4): e011589.
- Agrawal, P. et al., 2015. Retrospective Analysis of the Real-World Use of the Threshold Suspend Feature of Sensor-Augmented Insulin Pumps. Diabetes Technology & Therapeutics, 17(5), 3–6
- Battelino T. et al. 2017. Prevention of Hypoglycemia With Predictive Low Glucose Insulin Suspension in Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. 40(6):764–70.
- Bergenstal, RM. et al. 2013. Threshold-Based Insulin-Pump Interruption for Reduction of Hypoglycemia. N Eng J Med 369(3): 224–32.
- Buckingham, B. a et al., Predictive Low-Glucose Insulin Suspension Reduces Duration of Nocturnal Hypoglycemia in Children Without Increasing Ketosis. 2015; Diabetes Care 38(7):1197–204
- Biester, T. et al. Let the Algorithm Do the Work’: Reduction of Hypoglycemia Using Sensor-Augmented Pump Therapy with Predictive Insulin Suspension (SmartGuard) in Pediatric Type 1 Diabetes Patients. 2017; Diabetes Technology & Therapeutics 19(3): 173–82.
- Choudhary, P. et al., Insulin Pump Therapy With Automated Insulin Suspension in Response to Hypoglycemia. 2011; Diabetes Care, 34:2023–25.

- Choudhary, P. et al., Real-time continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemia-unaware patients with type 1 diabetes. 2013; Diabetes Care 36(12): 4160–2.
- Choudhary, P. et al. Hypoglycemia Prevention and User Acceptance of an Insulin Pump System with Predictive Low Glucose Management. 2016; Diabetes Technology & Therapeutics 18(5): 288–91.
- Cohen, O. et al. Automated Insulin Delivery System Nomenclature. 2017; Diabetes Technol Ther. 19(6):In Press.
- Ly, TT. et al. Effect of Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy and Automated Insulin Suspension vs Standard Insulin Pump Therapy on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes A Randomized Clinical Trial. 2013; JAMA. 310(12):1240–1247.
- Petruzelkova, L. et al. Effectiveness of SmartGuard Technology in the Prevention of Nocturnal Hypoglycemia After Prolonged Physical Activity. 2017; Diabetes Technology & Therapeutics 19(5): 299–304.
- Phillip, M. et al. Nocturnal glucose control with an artificial pancreas at a diabetes camp. 2013; N Eng J Med 368(9):824–33.
- Picard, S. et al. Evaluation of the Adherence to Continuous Glucose Monitoring in the Management of Type 1 Diabetes Patients on Sensor-Augmented Pump Therapy: The SENLOCOR Study. 2016; Diabetes Technology & Therapeutics 18(3): 1-5.
- Scaramuzza, AE. et al. Use of the Predictive Low Glucose Management (PLGM) Algorithm in Italian Adolescents with Type 1 Diabetes: CareLink™ Data Download in a Real-World Setting. 2017; Acta Diabetologica 54(3): 317–19.
- Zhong, A. et al. Effectiveness of Automated insulin management features of the MiniMed 640G Sensor-augmented insulin pump. 2016; Diabetes Technology & Therapeutics 18(10): 657-63.
- Weiss, R. et al. Hypoglycemia Reduction and Changes in Hemoglobin A1c in the ASPIRE In-Home Study. 2015; Diabetes Technology & Therapeutics 17(8): 542–47.

10.6. Sensor-Augmented Pump Technology

- Bergenstal, RM. et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. 2010; New Engl J Med. 363:311-20
- Battelino, T. et al. Routine use of continuous glucose monitoring in 10 501 people with diabetes mellitus. 2015; Diabetic Medicine 32(12): 1568-74.
- Bode, B. et al. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on A1c, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. 2009; Diabetes Care 32:2047–2049
- Garg, S. et al. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. 2006; Diabetes Care. 29(1):44–50.
- Hermanides, J. et. al. Sensor-augmented pump therapy lowers HbA1c in suboptimally controlled Type 1 diabetes; a randomized controlled trial. Diab Med. 2011; 28:1158-67
- Hirsch, IB. et al. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. 2008; Diabetes Technol Ther 10:377–383
- The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. 2008; N Engl J Med 359:1464-1476

- The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on HbA1c, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. 2009; Diabetes Care 32:2047-2049
- Raccach D, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the RealTrend study. 2009; Diabetes Care 32; 2245-50
- O'Connell, MA. et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. 2009; Diabetologia 52:1250–1257
- Kordonouri. O. et al. Sensor-augmented pump therapy from the diagnosis of childhood type 1 diabetes: results of the Paediatric Onset Study (ONSET) after 12 months of treatment. 2010. Diabetologia 53: 2487-95
- Hommel, E. et al., Impact of continuous glucose monitoring on quality of life, treatment satisfaction, and use of medical care resources: analyses from the SWITCH study. 2014; Acta Diabetologica 51(5): 845–51.
- Peyrot, M. et al. Patient-reported outcomes for an integrated real-time continuous glucose monitoring/insulin pump system. 2009; Diabetes Technology and Therapeutics 11:57-62
- Scaramuzza, A. et al. Use of Integrated Real-Time Continuous Glucose Monitoring/Insulin Pump System in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: A 3-Year Follow-Up Study. 2011; Diabetes Technology & Therapeutics 13(2): 99–103.

10.7. Semi Closed-Loop

- Bergenstal, RM. et al. Safety of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Patients With Type 1 Diabetes. 2016; JAMA. 316(13): 1407–8.
- Thabit H, et al. Home Use of an Artificial Beta Cell in Type 1 Diabetes. 2015; N Eng J Med. 373(22):2129–40.

10.8. Laufende Studien

- Jones, T. et al. Safety and efficacy of the predictive low glucose management system in the prevention of hypoglycemia: protocol for randomized controlled home trial to evaluate the Suspend before low function. 2016; BMJ Open 2016, 6:e011589.
- Nick, O. et al. Impact on Hypoglycaemia Awareness of Real Time CGM and Intermittent Continuous Glucose Data (I HART CGM). 2017.
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03028220>
- Medtronic, Inc. Study of MiniMed™ 640G Insulin Pump With SmartGuard™ in Prevention of Low Glucose Events in Adults With Type 1 Diabetes (SMILE). 2017. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02733991>.
- Hermanns, N. et al. Real-Time Continuous Glucose Monitoring (RT-CGM) in Patients With Type 1 Diabetes at High Risk for Low Glucose Values Using Multiple Daily Injections (MDI) in Germany (HYPODE-STUDY). 2017
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02671968>



10.9. Inzidenz von Hypoglykämien bei Typ 2 Diabetes mellitus

- Edridge CL, Dunkley AJ, Bodicoat DH et al. Prevalence and Incidence of Hypoglycaemia in 532,542 People with Type 2 Diabetes on Oral Therapies and Insulin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population Based Studies, PLoS One. 2015, 10(6): e0126427
- K. Khunti, S. Alsifri, R. Aronson, et al. on behalf of the HAT Investigator Group, Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study
- K. Khunti, S. Alsifri, R. Aronson, et al. on behalf of the HAT Investigator Group, Diabetes, Obesity and Metabolism 18: 907–915, 2016