

High-Tech hält Einzug in Überwachung und Therapie des Diabetes mellitus

# Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM): Entwicklungen in der Diabetes-Technologie

Die Diabetologie befindet sich stark im Wandel der Zeit. Gerade im Bereich der aktuellen Therapieempfehlungen und therapeutischen Optionen des Diabetes mellitus gibt es eine Vielzahl an Neuerungen. Neben der erheblichen Zahl an neuen Medikamenten, entwickelt sich die Behandlungsstrategie weg vom alten und starren Stufenschema, hin zur individualisierten und patientenorientierten Therapie.

So überrascht es nicht, dass in Zeiten des rasanten technischen Fortschritts auch grosse Innovationen im Bereich der Diabetes-Technologie zu verzeichnen sind.

Hierzu gehören sicherlich die CGM-Technologie (1) sowie die ersten Sensor-unterstützten Insulinpumpensysteme mit Closed-Loop Funktion und Smart Guard-Option.

CGM steht für «Continuous Glucose Monitoring», also «kontinuierliches Glukosemonitoring». CGM-Systeme sind Geräte, die rund um die Uhr, je nach Gerät meist alle fünf Minuten den aktuellen Glukosewert bestimmen. Die Glukosewerte werden aus bis zu 30 Einzelmessungen in der interstitiellen Flüssigkeit des Unterhautfettgewebes ermittelt. Mit mehr als 8000 Glukoseeinzelmessungen täglich, bieten sie somit den Vorteil, die Stoffwechsellage nicht nur punktuell überprüfen zu können, sondern einen 24-Stunden-Überblick über den täglichen Glukoseverlauf zu erhalten (2).

Mit der kontinuierlichen Glukosemessung können Arzt und Patient den Blutzuckerlauf auch in der Nacht erkennen, Trends frühzeitig einschätzen und Unterzuckerungen besser vermeiden.

## Wie funktioniert ein CGM?

1999 kam mit dem «CGMS» der Firma MiniMed das erste System zur kontinuierlichen Glukosemessung auf den Markt. Der Sensor dieses Systems und die meisten der aktuell verwendeten Glukose-sensoren sind sogenannte «Nadelsensoren». Eine Enzymelektrode misst die elektrochemische Umwandlung von Glukose, wie dies bei Blutglukoseteststreifen bekannt ist.

Der Arzt oder der geschulte Patient sticht mit einer speziellen Stechhilfe einen kleinen Glukosesensor, sozusagen einen «miniaturisier-

ten Teststreifen», durch die Haut des Oberarms oder Bauchs direkt ins Unterhautfettgewebe, der dort bis zu sieben Tage liegen bleiben kann. Hinzu kommen eine kleine Elektronikeinheit («Sender»), die auf der Haut fixiert wird (Abb. 1), und ein separates Anzeige- und Speichergerät («Empfänger») (Abb. 2). Die Datenübertragung vom Messsystem zum Anzeigegerät erfolgt per Funk.

Bei direkter Kombination des CGM-Systems mit einer Insulinpumpe dient das Display der Insulinpumpe gleichzeitig als Anzeige der Glukosemessdaten (Abb. 3). Einige CGM-Systeme kann nur der Arzt auslesen, andere Monitoringsysteme bieten die Möglichkeit, die Glukosewerte in Echtzeit anzuzeigen.

## Diagnostische und therapeutische Verwendung des CGM

Bei der **diagnostischen Messung** mittels CGM wird dem Patienten ein Messgerät zum Beispiel für 6–7 Tage (ein Sensor) angelegt, um so eine Kontrolle der aktuellen Glukoseverläufe unter Therapie zu erhalten. Es gibt verblindete Systeme (z. B. IPro2, Medtronic) (Abb. 1), die nach Ablauf der Beobachtungszeit vom Arzt ausgelesen werden können. Weiter stehen auch Systeme zur Verfügung, bei denen der Patient seine Glukoseverläufe während der Messung selbst beobachten kann. Beim **therapeutischen Einsatz** von CGM hat der Patient sein eigenes Messsystem und trägt dieses kontinuierlich. Hier ist das regelmässige Tragen absolut erforderlich. In Studien ist eine Verbesserung der Diabeteseinstellung durch den Einsatz von CGM-Systemen gut belegt, jedoch nur wenn die «Tragezeit» > 80 % liegt (3).

## Blutzucker und Gewebszucker

Bei Glukosestabilität bestehen vergleichbare Werte von Blutzucker und Gewebszucker. In diesen Phasen sollten die CGM-Systeme kalibriert werden. Dies ist je nach System meist alle 12 Stunden empfohlen. Die CGM-Glukosewerte entsprechen jedoch nicht immer exakt den Blut-Glukosewerten. Bei schneller Änderung des Blutzuckerspiegels etwa nach einer Mahlzeit hinkt die CGM-Glukose um etwa 5 bis 20 Minuten hinterher. Der Unterschied ist physiologisch bedingt und wird als «Time Lag» bezeichnet. Durch technische Optimierung ist dieser Unterschied jedoch erheblich reduziert worden (4).

Zusätzlich bietet die Therapieanpassung in Abhängigkeit von der Gewebsglukose in einigen Situationen sogar Vorteile gegenüber Therapieanpassung bezogen auf den Blutzuckerwert.



Dr. med. Marcus Schories  
Basel

TAB. 1	MiGel: 21.05 Kontinuierliches Glukosemonitoring (CGM) System
<b>Limitatio</b>	
Bei Patienten mit oder ohne Insulinpumpe unter folgenden Bedingungen:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HbA1C-Wert gleich oder höher als 8.0 % und/oder</li> <li>• bei schweren Hypoglykämien Grad II oder III oder</li> <li>• bei schweren Formen von Brittle Diabetes mit bereits erfolgter Notfallkonsultation und/oder Hospitalisation</li> </ul>	
Verschreibung nur durch Fachärzte für Endokrinologie/Diabetologie, die in der Anwendung der CGM-Technologie ausgebildet sind. Nach Ablauf der ersten 6 Monate ist eine Neubeurteilung durch den behandelnden Arzt erforderlich	



### Therapieüberwachung

Neben dem kontinuierlichen Glukose-Monitoring geben die Geräte zusätzlich bei Bedarf einen Warnalarm per Akustik- oder Vibrationsignal ab, sobald der Zielbereich verlassen wird und eine akute Stoffwechsellage droht. Weitere Alarmfunktionen warnen sogar schon im Vorfeld vor einer absehbaren Hypo- oder Hyperglykämie (5). Somit kann der Anwender Komplikationen wie die Gefahr von Hypoglykämien vermeiden oder reduzieren, indem er rechtzeitig Massnahmen ergreift.

Moderne und innovative Sensor-unterstützte Insulinpumpen (z. B. 640G, Medtronic) (Abb.3) bieten neben der Insulinpumpenfunktion auch ein gekoppeltes CGM-System. Hier werden bereits Closed-Loop Funktionen (geschlossenes System) und Smart Guard-Optionen (intelligente Schutzoptionen) eingesetzt, bei denen durch das CGM-System die Insulinzufuhr teilweise automatisch gesteuert wird und so die Insulinzufuhr bereits vor einer drohenden Hypoglykämie gestoppt werden kann (6). Bei wieder ansteigenden Blutzuckerwerten wird die Insulinzufuhr wieder aktiviert. Ein solcher Tagesverlauf ist in Abbildung 4 dargestellt.

### Therapiesteuerung nach Glukose-Trend

Neu ist auch die Therapiesteuerung nach Glukose-Trend. Therapieentscheidungen werden bei Patienten mit CGM nicht mehr nur nach einem Glukosewert getroffen, sondern in Abhängigkeit vom Glukosetrend.

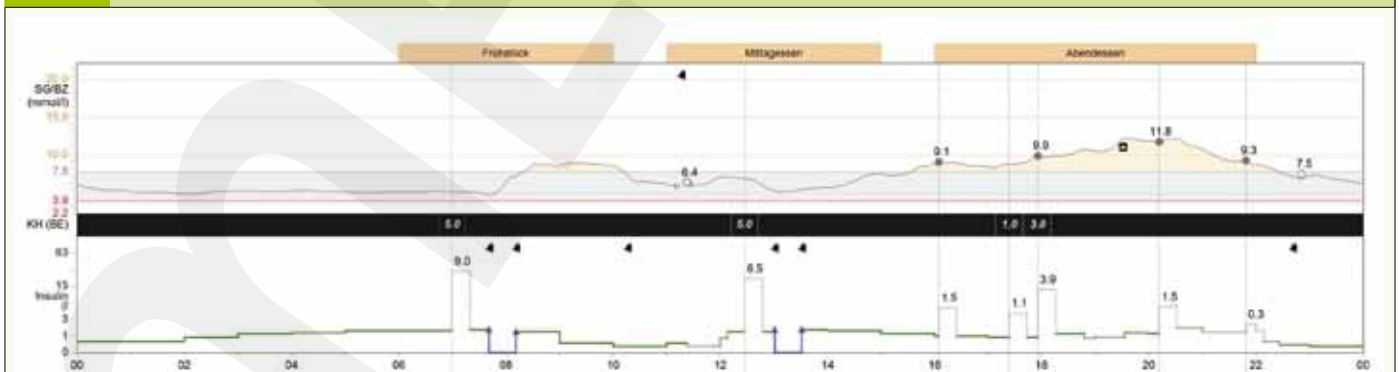
Ist z. B. der Glukosewert leicht erhöht und zeigt einen abfallenden Trend ist keine oder nur eine geringe Korrektur erforderlich. Bei dem selben Glukosewert und einem steil ansteigenden Trend ist eine deutliche Korrektur empfohlen.

### Wer ist qualifiziert für die kontinuierliche Glukosemessung?

Bevor ein CGM-System in Frage kommt, müssen alle anderen diabetologischen Therapieoptionen ausgereizt sein. Nach der aktuellen Studienlage werden die folgenden Indikationen für den praktischen Einsatz von CGM definiert (7):

- ▶ Hypoglykämien, d.h. häufige schwere Unterzuckerungen (mit der Notwendigkeit von Fremdhilfe), schwere Hypoglykämien Grad II oder III (8) oder schwere nächtliche Hypoglykämien
- ▶ Nachgewiesene Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörungen (9)

**ABB. 4 Auswertung eines CGM und Insulinpumpenverlaufs einer Minimed 640G, Medtronic**



Die Abbildung zeigt den Glukoseverlauf eines Patienten über 24 Stunden von 0.00 Uhr bis 24.00 Uhr. Die schwarze durchgehende Linie zeigt die Glukosewerte des Sensors. Die Punkte auf der Linie des Glukoseverlaufs sind parallel gemessene Blutzuckerwerte. Es zeigt sich eine sehr gute Korrelation der Gewebs- und Blutzuckerwerte. Die rote Linie ist die Hypoglykämiegrenze (hier: 3.9 mmol/l), die zu keinem Zeitpunkt unterschritten wird. Nahe der schwarzen Kurve gegen 20.00 Uhr zeigt der kleine Pfeil nach oben im schwarzen Feld eine Glukose-Warnmeldung für den Patienten an. Die grüne Linie im unteren Teil der Abbildung zeigt die Insulinabgabe der Insulinpumpe an. Man kann die Basalrate sowie die Bolusabgaben (insgesamt: 7 x) deutlich erkennen. Zusätzlich ist auf der Abbildung die Smart-Guard-Funktion aktiv zu sehen. Die Smart-Guard-Funktion ist eine Vor-Hypo-Abschaltung und stoppt die Insulinabgabe vor einer drohenden Hypoglykämie. Zweimal (gegen 8.00 Uhr und gegen 13.00 Uhr) erkennbar durch die blauen Symbole wird die Insulinabgabe für ca. 30 Minuten durch das CGM mit Smart-Guard unterbrochen und selbstständig wieder aktiviert.

TAB. 2 Kontinuierliche Glukosemonitoring (CGM) Systeme						
Firma	Name	Verweildauer	Abbildung	Kalibrierung	Anmerkung	Verfügbarkeit
Abbott	FreeStyle Navigator II	5 Tage	–	nach 1, 2, 10, 24 und 72 Std.	Trendpfeile, Hypoprädiktion, Statistiken	in der Schweiz <b>nicht</b> verfügbar
Abbott	FreeStyle Libre	14 Tage	–	nicht erforderlich	Abruf durch Scannen erforderlich Trendpfeile, Verlaufsdaten, Statistiken, wird als «Flash Glukose Messsystem» (nicht CGM) vermarktet	in der Schweiz <b>nicht</b> verfügbar
Dexcom	G4 Platinum	7 Tage	ABB. 2	alle 12 Stunden	Hypoalarm, Trendpfeile	<b>JA</b> Vertrieb über Firma Roche
Dexcom	G5	7 Tage	–	alle 12 Stunden	Hypoalarm, Trendpfeile Smartphone kompatibel	Noch nicht verfügbar
Medtronic	lPro 2	6 Tage	ABB. 1	alle 12 Stunden, retrospektiv	Verblindetes, diagnostisches Messsystem	<b>JA</b>
Medtronic	Guardian REAL-Time	6 Tage	–	alle 12 Stunden	Hyper- und Hypoglykämiegrenzen mit Alarmfunktion, Trenddarstellung, Statistik	<b>JA</b>
Medtronic	MiniMed 640 G	6 Tage	ABB. 3	alle 12 Stunden	Kombination aus Sensor und Insulinpumpe, Closed-Loop Funktion Hyper- und Hypoglykämiegrenzen mit Alarmfunktion, Trenddarstellung, Statistik Hypoglykämie-Abschaltung, Smart Guard-Option	<b>JA</b>

- Schwere Formen von «Brittle» – Diabetes (empfindlicher und sehr instabiler Diabetes) mit stark schwankenden Blutzuckerwerten und bereits erfolgter Notfallkonsultation
- Unbefriedigende Stoffwechselkontrolle, wenn trotz Nutzung aller zur Verfügung stehender Therapieoptionen der angestrebte HbA1c-Wert nicht erreicht wird
- Vor/während Schwangerschaft mit unbefriedigender Stoffwechselkontrolle unter Einsatz konventioneller Therapieformen (10)
- Notwendigkeit von mehr als 10 Blutzuckermessungen täglich zur Erreichung des angestrebten Stoffwechselkontrollziels

Der Einsatz eines CGM-Systems ist nicht geboten bei («Kontraindikation»):

- Fehlender Bereitschaft zur Intensivierung des Therapieaufwandes, d. h. bei mangelnder Motivation und Compliance
- Angst vor (oder «Neurotisierung» durch) technischen Systemen und/oder mangelndem Vertrauen dazu
- Alkohol- und/oder Drogenabusus
- Schwerwiegenden psychologischen / psychiatrischen Problemen

Je nach individuellem Bedürfnis, Behandlungsregime und Therapiezielen stehen verschiedene CGM-Systeme zur Verfügung (Tab. 2).

### Wird die kontinuierliche Glukosemessung von der Krankenkasse übernommen?

Das CGM-System ist in der MiGel-Liste aufgenommen und kann durch die Krankenkasse übernommen werden. Es besteht eine Limitatio und es ist eine vorgängige Kostengutsprache erforderlich. (Tab. 1)

### Fazit

Insgesamt ist das **Kontinuierliche Glukosemonitoring** ein innovatives und wichtiges Instrument in der Diabetes-Technologie. Die Fortschritte und Neuerungen sind rasant und zeigen viele inter-

essante Einsatzmöglichkeiten in der heutigen Diabetestherapie. Durch die moderne Technik des CGM bieten sich neue Ansätze zur Vermeidung von Hypoglykämien, der Therapie des instabilen Diabetes, der Behandlung von stark schwankenden Blutzuckerwerten und der Therapieoptimierung bei unbefriedigender Stoffwechselkontrolle und Nicht-Erreichen des angestrebten HbA1c-Wertes. Durch den Einsatz des **Kontinuierlichen Glukosemonitoring** werden in Zukunft mehr Menschen mit Diabetes ihre individuellen Ziele im Diabetesmanagement erreichen können.

#### Dr. med. Marcus Schories

Facharzt FMH für Innere Medizin, Endokrinologie u. Diabetes  
Gellertstrasse 142, 4052 Basel  
schories@hormonpraxis.ch

➤ **Interessenkonflikt:** Der Autor erhält Beratungs- und Vortragshonorare der Firma Medtronic und Roche.

#### ➤ Literatur

am Online-Beitrag unter: [www.medinfo-verlag.ch](http://www.medinfo-verlag.ch)

### Take-Home Message

- ◆ **Kontinuierliches Glukosemonitoring** bedeutet eine genaue Kenntnis über den täglichen Glukoseverlauf rund um die Uhr
- ◆ Mit speziellen Glukosesensoren wird der Gewebszucker im interstitiellen Fettgewebe gemessen
- ◆ Es lassen sich hierdurch Glukosewerte kontinuierlich anzeigen, Hypo- oder Hyperglykämien sowie Stoffwechsellentgleisungen vermeiden und Glukose-Trends erkennen. Zusätzlich können Warnmeldung und Alarmfunktionen aktiviert werden
- ◆ Mit Hilfe des CGM werden in Zukunft mehr Menschen mit Diabetes ihre individuellen Therapieziele erreichen können

**Literatur:**

1. Thomas et al ; Diabetes aktuell 2014 ; 12 (1): 30-34.
2. Dassau et al ; Diabetes Care 2010 ; 33: 1249-1254.
3. Zecchin et al ; Diabetes Technol Ther 2013 ; 15 (1): 66-77.
4. Matuleviciene et al ; Diabetes Technol Ther 2014 ; 16 (11): 759-767.
5. Buckingham et al ; Diabetes Technol Ther 2009 ; 11: 93-97.
6. Danne et al ; ATTD 2014.
7. Joubert et al ; Diabetes Metab 2015 ; 41 (6): 498-508
8. Buckingham et al ; Diabetes Care 2010 ; 33: 1013-1017.
9. Moreno et al ; Diabetes Technol Ther 2013 ; 15: Suppl. 1.
10. Yu et al ; J Clin Endocrinol Metab 2014 ; Vol. 99 (12).