

#CGMFOR ALL: want voorkómen is toch beter dan....?

Henk-Jan Aanstoot, kinderarts en medisch directeur Diabeter Nederland

Stel dat je nieuwe auto koopt. Deze heeft standaard een systeem om te helpen om in de rijbaan te blijven. En dat niet alleen, het systeem duwt je voorzichtig terug in je rijbaan in als je het zelf even niet op tijd ziet. Ook kan het systeem jou (en je auto) behoeden voor een crash door tijdig in te grijpen door te remmen of bij te sturen. En gaat het toch mis dan is er een airbag (en een veiligheidsriem). Wat vroeger bijzondere (en dure) opties waren, wordt intussen gemeengoed in de autowereld. Al met al wordt autorijden steeds veiliger zo. Prima, want voorkomen is beter dan

Dat kan ook in de type 1¹ diabeteszorg. Te vaak nog krijgen mensen met type 1 diabetes (T1D) ernstige medische en psychosociale complicaties: hofleverancier voor vele ernstige ziektes. Terwijl de 'rijbaanbeveiliging' voor glucose voor hen beschikbaar is: de continue glucosesensor (CGM). Sterker nog: 'automatisch rijden' kan ook al met aan de CGM gekoppelde insulinepomp. 100 jaar na de levensreddende ontdekking van insuline, weten we dat zonder dergelijke technische toepassingen de regeling bij de meesten niet op een veilig niveau zal komen of blijven: complicaties dreigen altijd en bij iedereen. Daarbij is het vreemd dat we in Nederland deze techniek wel vergoeden om mensen veilig te 'leren rijden' op de glucosesnelweg. De sensor wordt namelijk vergoed bij een hoog HbA1c met als doel om de glucoseregeling te verbeteren. Als de regeling wat verbetert, moeten ze weer overstappen op 'ouderwetse handbediening', en de techniek weer inleveren. Bij een laag HbA1c vindt er immers geen vergoeding meer plaats. Dat is net zo iets als wanneer bij een nieuwe auto de dealer de meegeleverde rijbaanbegrenzer uit gaat zetten: 'Ach, weet u, ik zet de techniek wel uit.....u rijdt al zo lang...u kunt het toch wel zelf met uw instelling', zegt de dealer.

Waarom dat niet goed is, dom is, gevaarlijk en uiteindelijk kostbaar leest u in deze *longread*. Over type 1 diabetes, continue glucosesensoren, FGM en (RT-) CGM², de denkfout van de 'instellingsgedachte', de eenzijdige focus op HbA1c, het gevolg voor toekomstige ontwikkelingen en wat er aan kennis al bestaat om dit anders te kunnen en moeten doen.

Hoe zit dat? Hoe kan dat nu? Waarom gaan een aantal partijen in de zorg, het ZINL en verzekeraars uit van deze ouderwetse visies als 'instellen', gebruik van de sensor alleen als 'hulpmiddel' om naar bepaald regelingsniveau te komen (en dan weer stoppen...), in plaats van de inzet als een veiligheidsmiddel om problemen, ellende, opnames en leed te voorkomen?

Voor mij onbegrijpelijk. Diabetestecnologie moet juist een oplossing worden waarmee een complicatie-loos leven met een goede kwaliteit van leven geen utopie meer is. Ja, zeker honderd jaar na de ontdekking van insuline geldt voorkomen is beter dan

Lichtpuntjes

Maar ik zie lichtpuntjes. De Minister heeft weliswaar een motie om opnieuw naar CGM te kijken naast zich neergelegd, het veld beweegt nu voorzichtig. Ook zorgverzekeraars kijken naar deze ontwikkelingen. Maar ze willen dat het zorgveld dan wel een plan heeft en uitkomsten laat zien. Dus laten zien dat techniek leidt tot betere uitkomsten en transparant zijn over uitkomsten en kosten. En durf om niet nieuwe zorg in oude zorgsystemen te proppen met alleen meer kosten. Dus waarde meten, toevoegen, evalueren, zorg aanpassen en zo voort. Want voorkomen van problemen en complicaties is beter dan (niet) genezen.

¹ dit verhaal geldt evenzo voor alle aandoeningen waarbij de insulinetoevoer en de automatische glucosemeting ook defect is door verlies of dysfunctie van de beta-cel zoals diabetes na pancreas-verwijdering, chemotherapie, ernstige type 2, erfelijke diabetes vormen, etc

² RT-CGM is 'real-time-continue glucosemeting: elke 1-5 minuten wordt de glucosewaarde door een sensor bepaald en weergegeven op continue basis. Met FGM wordt de Flash glucose monitoring bedoeld waarbij men een handheld of smartphone langs de sensor moet bewegen (flashen) om een glucosewaarde te weten te komen. Dit wordt daarom ook wel intermitterend scanning CGM (isCGM) genoemd.

Pacemaker vs diabetestechologie

Stel dat je een chronische ziekte hebt. Laten we zeggen, iets aan je hart, waardoor je hartritme plotseling gevaarlijk laag kan worden. Je krijgt een pacemaker die voorkomt dat je ernstig ziek wordt of er zelfs aan dood gaat. Bij de jaarlijkse controle bij de cardioloog vertelt ze tevreden te zijn met jou ervaring, verhaal en medische uitkomsten. Je hebt geen ritmestoringen meer gehad. En dan komt het: je moet de pacemaker inleveren, want je hebt geen probleem meer getoond (ook dankzij de behandeling met medicijnen) en *'tja, we beschouwen het middel dan als niet meer doelmatig....'*. Totaal verbouwereerd verlaat je het ziekenhuis met een afspraak in je hand om volgende week de pacemaker te laten verwijderen..... onmogelijk?

Ja, voor de cardiologie patiënt wel. Maar bij iemand met type 1 diabetes dreigt zo'n scenario werkelijkheid te kunnen worden door de nieuwe de vergoedingsregels voor continue glucosesensoren. Als je een sensor ('pacemaker') nodig hebt krijg je die alleen vergoed als je hogere glucosewaardes hebt (een hoog HbA1c). Jaarlijks moet worden gekeken of je deze sensortechniek nog nodig hebt om die betere glucosewaardes te bereiken. Lukt je dat, dan stelt de vergoedingsregel dat je geen sensortechniek meer nodig hebt. Je bent dan namelijk 'ingesteld' en *'tja, we beschouwen het middel dan als niet meer doelmatig....'*.

Maar net als bij de ritmestoringen is iemand met type 1 diabetes niet 'beter' als dat punt bereikt wordt. Sterker nog, het regelen van glucose op zo'n goed niveau is eerder nog moeilijker en een *'hell of a job'* ('een baan naast m'n gewone werk', zeggen veen mensen en ouders). We weten al lang dat veel glucosemetingen (gevolgd door aanpassingen in insuline, voeding etc) dan ook essentieel zijn voor een blijvende goede regeling en een toekomst zonder complicaties: $24 \times 365 = 8760$ uur per jaar, jaar in, jaar uit. 'Maar daarom mag iedereen nu toch een FGM systeem (sensor waarbij gescand moet worden, een 'tussenpaus-sensor'), dus dan is er geen probleem meer? Zeker, veel mensen bereiken met zo'n FGM sensor een verbetering. Maar uiteindelijk niet een glucoseregeling die veilig genoeg is en blijft en waarbij bovendien een zeer hoge mate van handbediening noodzakelijk blijft om een acceptabel resultaat te bereiken en te houden (zie verder). Techniek is nodig: want voorkomen is beter dan...

Type 1 diabetes: een 'auto...'

Type 1 diabetes (T1D) is een autoimmuunziekte(1). Je zou zeggen dat het woordje 'auto' de enige overeenkomst is tussen deze aandoening en de wereld van het wegverkeer. Maar niets is minder waar. Met T1D moet je ook in de juiste baan blijven: die van een goede glucosewaarde. Dat weten we al sinds 1993 (de DCCT studie (2)): hoe vaker je uit de 'baan' schiet, hoe meer problemen. Direct/ acuut en ook in de toekomst. Nog sterker, anders dan bij een auto moet dat 24/7, dus niet alleen als je rijdt. En er zijn vele factoren die de glucosewaarde dag in dag uit beïnvloeden, minstens 42 . Te veel naar rechts en je rijdt het ravijn van de hypoglycemie in (met kans op bewusteloosheid, coma of dood). Te veel naar links en je schampt langs andere auto's of langs een huis, paal of bergwand....(Figuur 1). Al die krassen en schrammen (hyperglycemie) leveren uiteindelijk nog een probleem op: lange-termijn diabetescomplicaties.



Zonder diabetes zit de bloedglucosewaarde tussen de 3.9 en de 7.8 mmol/l³. Niet voor niks... te hoge glucosewaardes zijn gevaarlijk voor onze lichaamscellen. Allerlei lichaamseiwitten, bouwstenen, enzymen

³ Bij diabetes zijn we (vanwege de complexiteit van de behandeling) nog coulanter en streven naar zoveel mogelijk tijd waarbij de glucosewaarde tussen de 3.9 en de 10 mmol/l, de zogenaamde Time-in-Range (tijd in streefwaarde). Zie Intermezzo blz 4.

en veiligheidssystemen gaan bij te hoge glucosewaardes minder goed werken, of kapot. Dat noemen we bij diabetes 'complicaties', maar het zijn feitelijk gevolgen van teveel glucose waardoor cellen, organen en systemen letterlijk 'versneld oud worden', zich te vaak en uiteindelijk onvoldoende kunnen herstellen en kapot gaan. Het glucosesysteem staan daarom afgesteld op 'houd perfect je rijbaan aan' en zonder T1D heeft je lichaam daarbij een automatische 'glucose-rijbaanbeveiliging' die je tussen exact tussen die 3.9 en de 7.8 mmol/l houdt.

Bij T1D werkt dat niet meer. Met de komst van insuline, bijna 100 jaar geleden, bleek er helaas geen genezing (3). Nog sterker, hoewel de mensen met T1D niet meer overleden aan de directe gevolgen (gemiddeld leefde men in die tijd na de diagnose nog 7 maanden), bleek de toen verre van optimale behandeling, gepaard te gaan met iets wat men tot dan niet kende: hypoglycemieën en lange-termijn complicaties. Met de komst van de glucosemeter in de jaren 70 van de vorige eeuw kwam er ook geen genezing en zelfs met de komst van de continue glucosesensoren zijn we er ook nog niet. Natuurlijk, er is veel verbeterd en de uitkomsten zijn lang niet meer zo dramatisch als toen. Hoezo we zijn er nog niet? Een jong-volwassene van 20 jaar met T1D leeft uiteindelijk gemiddeld 11 jaar korter dan iemand zonder T1D (4), nog los van de ellende van complicaties. En dit is grotendeels te voorkomen door een betere glucoseregeling. Pas als we de insulinelevering (pen/pomp) aan de glucosemeting koppelen zullen we een oplossing gaan zien: de 'kunstmatige alvleesklier' In de introductie het NDF⁴- document 'Kwaliteitscriteria voor optimale en doelmatige inzet van FGM en CGM staat dit goed en duidelijk: **Hoe langer een patiënt diabetes mellitus heeft en hoe langer de glucosewaardes zich buiten de streefwaardes bevinden, des te slechter de prognose. Maar daar tegenover staat: hoe hoger het percentage tijd binnen de streefwaardes hoe groter de kans dat de morbiditeit en mortaliteit gelijk zou kunnen worden aan mensen zonder diabetes mellitus (5).**

Maar dit *statement* is helaas in het verdere document en de uitwerking toepassing en de vergoeding terug niet meer als zodanig terug te vinden. Voorkomen was toch beter dan.....?

Een jong-volwassene van 20 jaar met T1D leeft gemiddeld 11 jaar korter dan iemand zonder T1D, nog los van de ellende van complicaties.

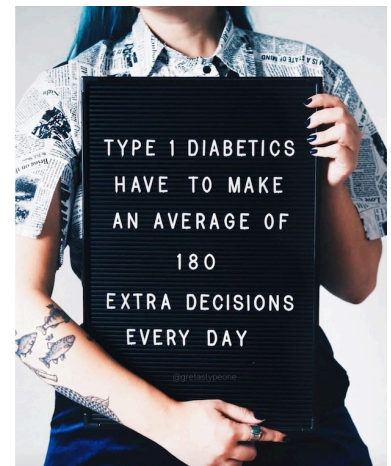
I have glucose on my mind....

Buiten die streefwaardes zitten, is niet alleen een 'aanslag' op je lichaamscellen met blijvend effect: Het beïnvloedt ook je leven en je brein. Diabetes regelen is een hele opdracht en qua vereisten een extra baan. Dagelijks zijn er vaak veel meer dan 150 momenten waarop besluiten genomen moeten worden, doseringen aangepast, voeding extra of minder genomen, beweging ingeschat, stress meegewogen en meer (6). Daarbij heeft het schommelen, hoog zitten en laagzitten een directe invloed op psychische factoren als concentratie, slaapduur en -kwaliteit, uithoudingsvermogen en gedrag. De glucosewaardes en het schommelen ervan bepaalt zo in grote mate de kwaliteit van leven. En dat alles in de context van problemen die als een zwaard van Damocles dreigen. De belasting die deze ziekte geeft is daarmee zeer hoog (7, 8) en heeft consequenties zoals een verhoogde kans op depressie en angststoornissen (9, 10). Diabetes zit, naast de vereiste grote inzet en vereiste 24 x 365 aandacht en naast de daarbij noodzakelijke grote inzet van vrijwel alle mensen met T1D (en hun omgeving) op nog een manier 'on their mind'. Niet alleen de extremen van hoog en laag (frequent ernstige hypoglycemieën hebben effect op de hersenen), maar een niet normale glucoseregeling heeft gevolgen voor de hersenfunctie: a) Slecht geregelde diabetes is geassocieerd met een grotere kans op dementie. b)

De hersenen zijn ook een doelwit voor complicaties bij jonge kinderen

Glucosetoxiciteit (hoog) is meetbaar en op scans zichtbaar (!) als een direct pathofysiologisch effect op de hersencellen en -structuur c) Te veel ernstige hypo's zijn zichtbaar en merk-/meetbaar

(cognitie) (11-14). Twee recent onderzoeken (15, 16) toonden nog eens de impact van T1D op het ontwikkelende brein van kinderen. Amerikaanse onderzoekers keken naar MRI's, cognitie (hersenfunctie)testen en regeling bij kinderen die op jonge leeftijd T1D kregen en concluderen dat er meetbare (cognitie) en zichtbare (MRI) afwijkingen zijn die blijvend zijn en afhankelijk zijn van de mate van hyperglycemie die is



⁴ De NDF, Nederlandse Diabetes Federatie is de koepelorganisatie van mensen met diabetes (DVN) en alle partijen die in het diabeteswereld werkzaam zijn.

doorgemaakt. De verschillen (met controlegroep zonder T1D) betreffen 6-12 jarigen (dus nog met een leven met diabetes voor zich). Ze stellen: De hersenen zijn ook een doelwit voor complicaties bij jonge kinderen. De Zweedse studie toonde dat het vaker voorkomen van ontwikkelingsstoringen bij T1D een relatie heeft met de glucoseregeling. Een ander voorbeeld is de schade die een diabetische ketoacidose in ontwikkelende hersenen kan aanrichten (17). Bij al deze psychologische en psycho-biologische effecten is glucoseregeling dus ook een belangrijke en veranderbare factor met een grote invloed op de kwaliteit van leven. **Voorkomen is toch beter dan..... ?**

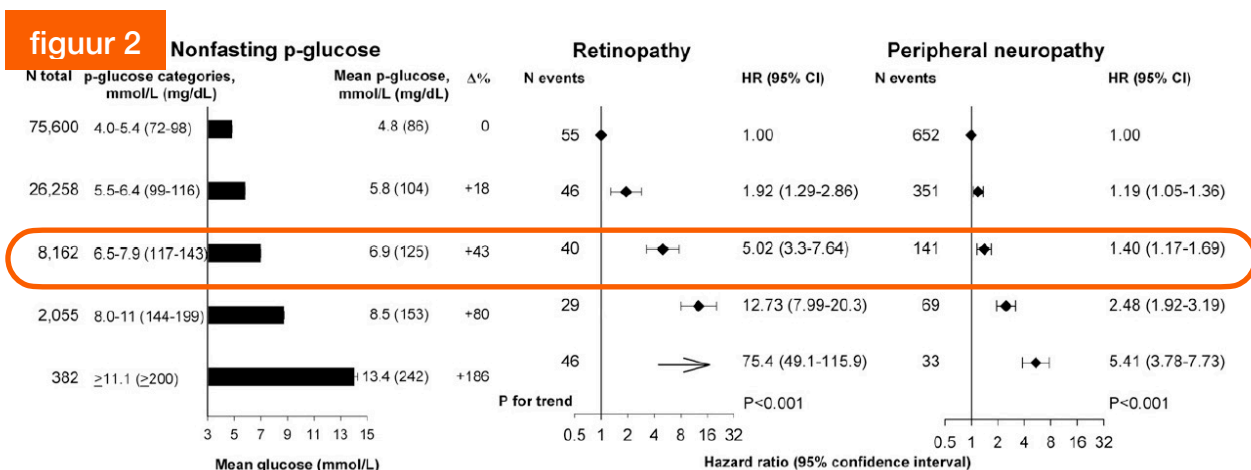
Better is not good enough....

Toen Philips jaren terug de reclamecampagne 'Let make things better' opzette, kwam de concurrentie direct met de slogan 'Better is not good enough'. En dat geldt ook bij T1D. Zelfs een 'bijna normaal' HbA1c (de biomarker voor glucoseregeling) van 53 mmol/mol (7.0%; de internationaal afgesproken doelwaarde voor diabetesregeling (18)) blijkt niet voldoende voor een toekomst zonder complicaties en verhoogt het relatieve risico om te sterven aan een hart-en vaatziekte met nog steeds 3x (19). En hoe hoger dat HbA1c, hoe ernstiger. Besef daarbij dat momenteel (2014 (20) en herhaling van deze studie bij > 500.000 mensen met T1D; 2021 submitted) in veel landen gemiddeld tweederde van de mensen met T1D niet een glucoseregeling op of onder deze afgesproken doelwaarde haalt en daardoor een 3-10x verhoogd risico op overlijden door hart-en vaatziekten (19). Dat kan voorkomen worden door een betere glucoseregeling en **voorkomen is beter dan....**

Momenteel haalt tweederde van de mensen met T1D niet een glucoseregeling op of onder die afgesproken doelwaarde en heeft daardoor een 3-10x verhoogd risico op overlijden door hart-en vaatziekten.

'Hoezo, ...doe normaal.....'

Hoe belangrijk een normale glucosewaarde is en waarom we uiteindelijk het liefst niet met 'een beetje diabetes' moeten blijven zitten blijkt uit het volgende: Iedereen, ook mensen zonder diabetes die (door wat voor reden dan ook) hogere glucosewaardes krijgen (maar lager dan wat 'diabetes' heet (>12 mmol/l), lopen meer risico op schade aan bloedvaten en daaruit voorkomende 'versnelde veroudering' met hart-en vaatziekten als gevolg. In een groot onderzoek (21) bij jongeren die later diabetes kregen, bleek dat variaties en verhoging van de nuchtere glucosewaarde eerder in hun leven niet alleen een voorspeller waren van de latere kans op diabetes, maar ook de mate van hart en vaatziekten. Variaties (schommelingen) in de (normale) nuchtere glucosewaarde bleken ook een voorspellen van hersenschade op latere leeftijd (22). In een onderzoek met ruim 110.000 mensen zonder diabetes in Denemarken (figuur 2) werd gevonden dat mensen met hoge, maar nog net normale



Een hogere (nog normale) glucosewaarde is bij mensen **ZONDER** diabetes is ook geassocieerd met een verhoogd risico op vaatschade, Emanuelsson et al Diabetes Care, 2020; 43: 894-902

glucosewaardes vaker en vroeger bloedvaatproblemen kregen, vergelijkbaar met die welke bij diabetes voorkomen (23). Kortom, uiteindelijk moeten we, om een leven zonder diabetescomplicaties te bereiken, naar normale glucosewaardes toe. ***Better is not good enough*** geldt hier dus net zo hard, **want voorkomen is beter dan....**

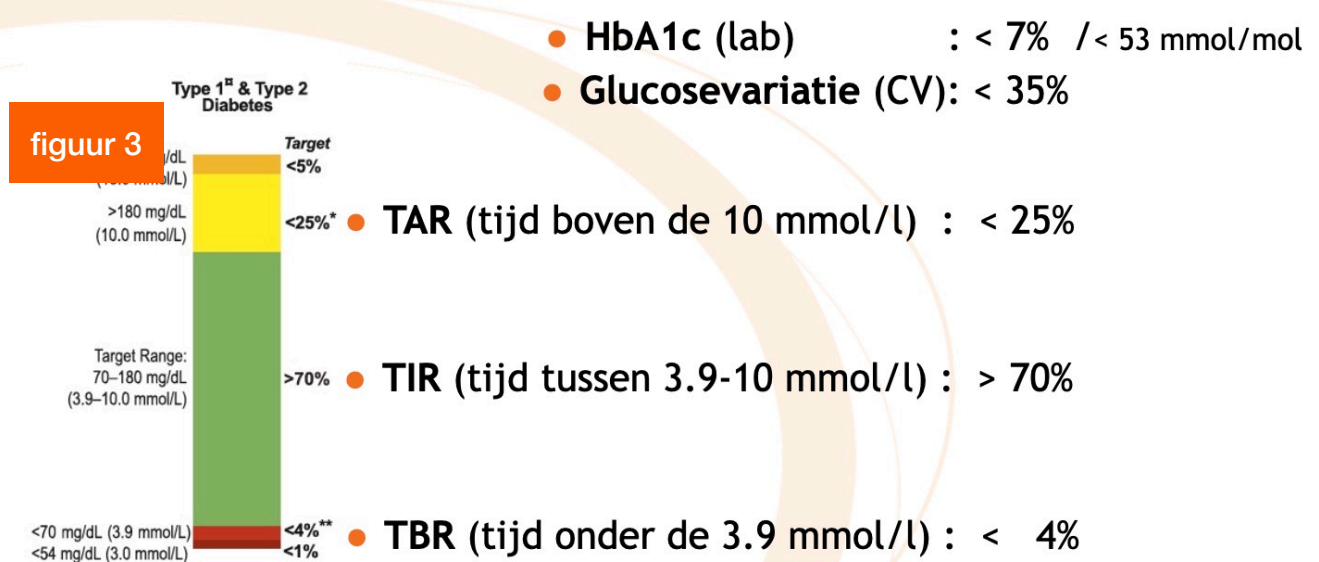
INTERMEZZO

Nieuwe consensus over doelen behandeling met continue glucosesensor

Met al deze informatie over de noodzaak van betere regeling en tientallen studies en trials over nieuwe meettechnieken als de FGM (flash glucose monitoring) en CGM (Real-time continue glucosemeting) is door de internationale diabetes gemeenschap een consensus opgesteld van doelen die noodzakelijk zijn om te behalen bij type 1 diabetes (en andere vormen):

- o een HbA1c $\leq 7.0\%$ / ≤ 53 mmol/mol
- o een time in range (doelwaarde; TIR: glucose 3.9-10.0 mmol/l) van minstens 70% van de tijd.
- o Tijd in lage waarde (time below range/TBR) : in minder dan dan 4% van de tijd een glucosewaarde onder de 3.9 mmol/l en maximaal 1% van de tijd (= 15 minuten/dag) onder de 3.0 mmol/l
- o Tijd in hoge waarde (time above range/TAR): maximaal 25% van de tijd een glucosewaarde boven de 10 mmol/l waarvan niet meer dan 5% van de tijd boven de 13.9 mmol/l.
- o Glucosewaarde variatie of 'Schommelfactor' (die de variatie van de glucose weergeeft, CV) van minder dan 35%

Doelen bij de glucoseregeling van type 1 diabetes



Deze doelen zijn in de figuur 3 weergegeven .. Willen we serieus naar minder acute en chronische complicaties en gevolgen en naar een betere kwaliteit van leven streven, dan zullen we deze doelen met elkaar moeten gaan nastreven. Niet door te zeggen 'dat is wel erg scherp' of 'dat lukt nog niet hoor, bij iedereen'. , maar door de randvoorwaarden te scheppen die er voor nodig zijn: toegang tot goede en moderne diabeteszorg, educatie, middelen en techniek.

HbA1c of de glucosewaardes als Time in Range en zo???

HbA1c is een prachtige maat voor onderzoek van groepen en studiedeelnemers. Als iemand een matige regeling heeft , i.c. een hoog HbA1c, dan is er feitelijk een insulinetekort. Als dat verbetert dan zal er een punt zijn waar de glucosewaarde steeds vaker in het normale gebied komt. Dan wordt voor een individu het HbA1c minder belangrijk en is de variatie, tijd boven en onder het normale gebied ('glucometrics', Time-in-range etc). Eigenlijk is het HbA1c dus een kompaswaarde op koers naar een betere regeling. Zit je midden op de woelige glucosezee is het een goede maat, kom je in de buurt van de haven (< 64 mmol/mol/8%) dan worden de TIR, TAR en TBR het belangrijkste om veilig tussen de 'Scylla' van de hypo's en de Charybdis van de hypere's de veilige haven te bereiken....

Maar kun je type 1 diabetes dan niet gewoon 'instellen'?

Nee, dat kan niet. Er wordt nog vaak gedacht dat (type 1) diabetes 'instelbaar' is. 'Zeg, moet jij niet eens worden ingesteld in het ziekenhuis', 'Is je instelling soms niet goed', 'We nemen je op om je diabetes in te stellen', 'Je bent niet instelbaar' zijn opmerkingen die mensen met diabetes horen. Deze term imponeert alsof er een soort vaste *setting* te vinden is voor insulinedosis, voeding en beweging en dat als je je daar maar aan houdt er geen probleem in de glucoseregeling kan zijn. De oude behandelmethodes, zelfs die van 'multi-dose insuline' therapie (MDI) veronderstellen dat zo'n status quo / *fixed setting* te bereiken is. Dat beeld werd versterkt doordat mensen met de oude glucosemeters een incompleet beeld kregen van het werkelijke glucosebeloop waarbij glucosewaarden vóór een maaltijd werden gebruikt, veelal glucoseprofielen ('dagcurves') op rustige dagen (weekend) werden geproduceerd (dit mocht vroeger met beperkte stripvergoedingen slechts 1x per maand). Ook de doseerschema's voor insuline waren lange tijd niet flexibel en werden zonder aanpassingen voor bijvoorbeeld koolhydraatname gebruikt. Ook nu nog heerst bij een deel van de mensen met diabetes en behandelaars het beeld dat dit niet nodig is, te weinig nuttig is en 'instellen' van T1D mogelijk is. De werkelijkheid is anders: Met glucosesensoren leerden we dat insulinebehoefte van dagelijks uur tot uur volstrekt anders zijn evenals responsies op een zelfde maaltijd of activiteit: hoezo instellen?. Zelfs gedurende de nacht kan de behoefte per uur fors wisselen (24, 25) en zijn er per nacht grote verschillen. Kortom, instellen met vaste parameters is voor een echte goede, veilige en stabiele regeling en goede Time-in-Range (TIR) onmogelijk en er zijn continue aanpassingen nodig om daar te komen. Aanpassingen zijn 24/7 noodzakelijk om de diverse invloeden op de glucosewaarde bij te sturen. Dit gaat vrijwel niet op 'handbediening' die we tot nu toe gewend waren. Als we serieus naar verbetering van glucoseregeling willen moeten we dus accepteren dat dit nieuwe technieken, maar ook nieuwe inzichten, medicatie, educatie en begeleiding vereist. Al jaren weten we dat er een relatie is tussen het aantal glucosemetingen per dag, het aantal 'handelingen' en de regeling (HbA1c). Dat is dus niet wat je met 'zelfmanagement' met 4-6 glucosewaardes, om de 3-4 maanden naar het behandelteam komen en dan de dosis eens aan (laten)passen.

'Zeg, moet jij niet eens worden ingesteld in het ziekenhuis'

... technieken om glucosewaardes te monitoren en aan te passen blijf je nodig hebben, ook als de regeling qua HbA1c goed is! Want dat zo houden is minstens zo lastig als naar een goede regeling toekomen.

Dus: je kunt type 1 diabetes niet 'instellen' als een vastgeklitte' behandeling. De resultaten daarvan zijn onvoldoende en lever(d)en te veel problemen en complicaties. In plaats van 'instellen' moet iemand met T1D leren en geholpen worden hoe je diabetes continue regelt, of hoe je de pancreas (of alvleesklier) het beste naspeelt. Die betacel regelt dat per seconde, en dat kunnen we nog niet, maar aan de hand van veel metingen, trendherkenning en tijdige insulineaanpassingen kan

je naar een betere regeling komen EN en betere kwaliteit van leven. Dus technieken om glucosewaardes te monitoren en aan te passen blijf je nodig hebben, ook als de regeling qua HbA1c goed is! Want dat zo houden is minstens zo lastig als naar een goede regeling toekomen.

Ik weet het.... dat is (en blijft nu nog) heel, heel veel werk... , maar het is het waard en veel mensen doen het al zo. De behandeling moet daarom ook gericht zijn op het ondersteunen en leren van deze zaken die voor een kleine groep al 'vanzelfsprekend' zijn maar voor veel mensen een behoorlijke opdracht zijn. En juist hier komt techniek helpen, zowel de insulinetoediening en glucosemeting, maar zeker ook de begeleiding op afstand (eHealth). Daarom is de beschikbaarheid van deze technieken zo belangrijk, want voorkomen is beter dan...

De CGM-paradox van het Zorginstituut: instellen versus regelen.

Het idee dat 'vast instellen' van T1D mogelijk is, is ook zichtbaar in de besluitvorming rond de vergoeding van RT-CGM. In 2010 is door (destijds) het CVZ de eerste versie van de regeling RT-CGM gepubliceerd (26). Hoewel in al het overleg in 2010 was vastgelegd om voor de indicatie voor RT-CGM juist een laag HbA1c (< 8%) te gebruiken (vanwege de gevaren en impact van hypo's, de beperkingen die angst voor hypo's geeft in verdere verbetering van de regeling plus het feit dat een hoog A1c met meer insuline en 'losse' metingen in eerste aanzet kan worden aangepakt!) is dit helaas op het laatste moment in de definitieve tekst gewijzigd. Dit besluit van het CVZ om mensen >8% toe te laten voor RT-CGM is kennelijk gevoed door het standpunt dat een HbA1c < 7.5% (58 mmol/mol) voldoende zou zijn voor een leven zonder significante complicaties. Zo staat het nog in de Richtlijndatabase: "*Methodes als CGM, boluswizard etcetera kunnen wel een zinvol hulpmiddel zijn bij de diagnostiek en behandeling van DM1 patiënten die nog geen goede glycemische regulatie hebben bereikt*" (Figuur 4). Dit standpunt wordt feitelijk nog steeds aangehouden: Als je een hoog HbA1c hebt kan een sensor/CGM gebruikt worden, als je dan eenmaal 'goed' ingesteld

Fragment uit: Richtlijnen database FMS/diabetes mellitus
(https://richtlijnen database.nl/richtlijn/diabetes_mellitus/dm_type_1/fluctuaties_glucosewaarden_risico_complicaties.html)

behandeling met als doel om naast een goede glycemische regulatie te bereiken (op grond van HbA1c), ook de glucose-fluctuaties weg te nemen, kan dus ten koste gaan van de veiligheid. Tezamen met het gebrek aan bewijs dat behandeling van glucose-fluctuaties tot vermindering van incidentie van complicaties leidt, maakt dat de commissie adviseert terughoudend te zijn om de glycemische regulatie verder te optimaliseren als er op grond van HbA1c een goede regulatie is bereikt. Methodes als CGM, boluswizzard etcetera kunnen wel een zinvol hulpmiddel zijn bij de diagnostiek en behandeling van DM1 patiënten die nog geen goede glycemische regulatie hebben bereikt.

bent... heb je die zaken niet nodig staat er eigenlijk. Nogmaals denk aan de weg van figuur 1: dit standpunt klopt niet met de werkelijkheid van de mensen met diabetes. Handhaving van een goede glycemische regulatie vereist net zo goed het veelvuldig meten, aanpassen en voorkomen van problemen als de weg erheen! Hiermee wordt vooral geen recht gedaan aan de mensen die met zeer grote inzet hun diabetes tot een zeer goede glycemische regulatie weten te brengen en die het nakijken hebben bij de huidige vergoedingsregels voor FGM/CGM. En verder: uitgaan van het feit dat een HbA1c van < 7.5% (58 mmol/mol) voldoende is blijkt (zie boven) ook niet een complicatievrije toekomst te geven. Tenzij je het acceptabel vindt dat complicaties nu eenmaal voorkomen als onderdeel van T1D. Maar ik ga voor voorkomen, want voorkomen was toch beter dan.....?

En wat vinden de 'veldpartijen' er nu van?

De 'Ronde tafel', het overleg van de diabetesveldpartijen verenigd in de NDF (Nederlandse Diabetes Federatie) heeft in september een consensusdocument uitgebracht: 'Kwaliteitscriteria voor optimale en doelmatige inzet van FGM en CGM'.

Zoals eerder genoemd doet de introductie van het document je denken dat de noodzaak van sensorvergoeding voor niet alleen mensen met een slechte glucoseregulatie duidelijk is. "Houdt de waardes te allen tijde goed" lijkt het motto: *'Hoe langer een patiënt diabetes mellitus heeft en hoe langer de glucosewaarden zich buiten de streefwaarden bevinden, des te slechter de prognose. Maar daar tegenover staat: hoe hoger het percentage tijd binnen de streefwaarden hoe groter de kans dat de morbiditeit en mortaliteit gelijk zou kunnen worden aan mensen zonder diabetes mellitus'*. Helaas, al snel blijkt, als je verder leest het gaat alleen over HbA1c naar een gewenst gebied brengen en al helemaal niet meer over streefwaarden in of buiten de range.

Ook die focus op HbA1c is niet langer juist. Er zijn inmiddels studies die laten zien dat de tijd binnen die streefwaarde (Time in range, zie intermezzo) ook een onafhankelijke risicofactor is (27). En er is nogal wat evidence dat CGM-gebruik, hoe dan ook, een beter HbA1c oplevert zoals in een systematische review dit jaar nog eens werd aangegeven: *CGM improves glycemic control by expanding TIR and decreasing TBR, TAR, and glucose variability in both type 1 and type 2 diabetes* (28). Hoeveel meer evidence is nodig? Voorkomen was toch beter dan.....?

Received: 4 October 2020 | Accepted: 20 January 2021
DOI: 10.1111/dme.14528

REVIEW ARTICLE



Continuous glucose monitoring: A review of the evidence in type 1 and 2 diabetes mellitus

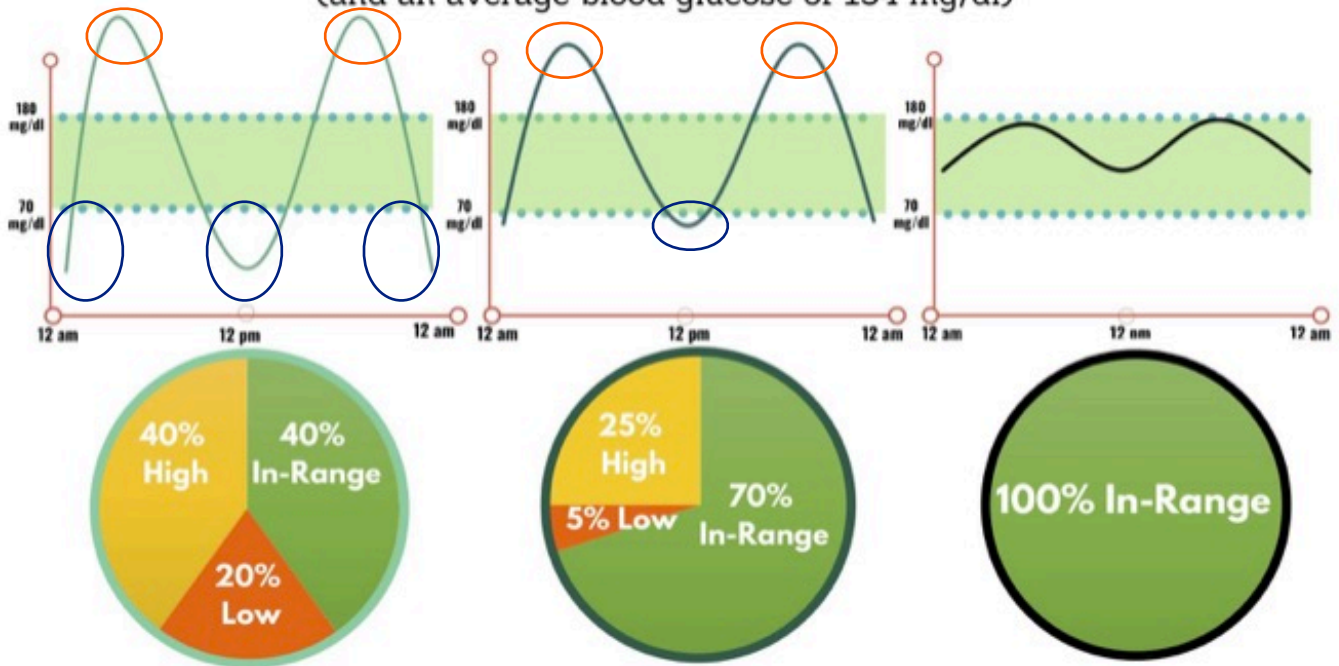
Rose Lin^{1,2} | Fran Brown³ | Steven James⁴ | Jessica Jones^{2,5} | Elif Ekinci^{1,2,5}

Conclusions: Continuous glucose monitoring is revolutionising diabetes management. It is a cost-effective adjunct to diabetes management that has the potential to improve glycaemic outcomes and quality of life in PWD, especially type 1 diabetes.

figuur 5

THE MANY FACES OF A 7% A1C

(and an average blood glucose of 154 mg/dl)



'U heeft een prachtig HbA1c, komt u maar over drie maanden terug, daaaaag...' zei de arts tegen deze drie mensen met eenzelfde HbA1c. Dat 'prachtige HbA1c' van 7% (53 mmol/mol) werd bij de persoon links bereikt met zowel forse hyperglycemieën (oranje cirkels) als forse hypoglycemieën (blauw), bij de middelste met vooral te vaak hyperglycemie (oranje). Alleen de meest rechtse patiënt heeft feitelijk een 'prachtige' glucoseregeling. Alleen een HbA1c zegt dus niet veel over wat er echt gebeurt en wat er echt gevoeld wordt in het dagelijks leven met T1D (<https://diatribe.org/time-range>).

Een uitvoerige analyse van de voordelen van een RT-CGM en ook de voordelen ervan boven een FGM (isCGM) is recent gedaan door het Diabetesfonds en is [hier](#) te vinden. Na het uitkomen van dit document zijn nog diverse artikelen verschenen over CGM (29-32)(33) alsmede reviews (34), nog los van studies die de enorme potentie en verbetering van datagebruik en automatische insuline toediening laten zien (35-39) en de voordelen van deze technieken in bijvoorbeeld de nieuwe zorg die de COVID-19 crisis afdwong (40-42).

Ook beter HbA1c = betere toekomst= minder leed en kosten

Glucose is de belangrijkste factor die de uitkomsten van mensen met type 1 diabetes bepaalt. HbA1c geeft een gemiddelde van die glucoseregeling aan. HbA1c geeft in grote groepen en studies veel aan over de kans op complicaties en uitkomsten. En met uitkomsten bedoelen we hier HARDE uitkomsten: mortaliteit en morbiditeit. Zoals in een commentaar (43) is aangegeven laten diverse onderzoeken duidelijk zien dat een goede glucoseregeling bij mensen met type 1 diabetes zo vroeg mogelijk moet starten en moet doorgaan. Van Korea (*"the incidence of myocardial infarction and the rate of hospitalization for heart failure were even higher than those of type 2 diabetes patients"* (44)), tot Schotland (*"...T1DM continues to be associated with higher CVD and death rates than the non-diabetic population"* (45)), tot Japan (*"In Japanese people with childhood-onset type 1 diabetes of more than 20 years of duration, CVD was the leading cause of death"* (46)) tot in de VS (DCCT/EDIC)(2, 47, 48), alle studies maken dit duidelijk.

Duidelijk is ook hiermee dat een beter HbA1c dus een betere toekomst geeft. En complicaties zijn door goede glycemische regeling dus ook **vermijdbare schade**. En vermijdbaar leed en kosten! En dokters beloven in de eed van Hippocrates dat ze *'ten eerste elke vorm van schade toebrenging aan de patient zullen voorkomen'*. Aan de slag dus om glucose te normaliseren! Niet roepen dat een HbA1c < 7.5% (58 mmol/mol) voldoende is: dat is niet zo! **Voorkomen was toch beter dan...?**

CGM/FGM is in Nederland voor 'slecht ingestelde diabetes'....#CGMnotforall

Hoe 'apart' is dan de visie van het 'Kwaliteitsdocument' en de vertaling daarvan in de aanvraagformulieren voor FGM en CGM van Zorgverzekeraars Nederland. Hierin staat eigenlijk dat je alleen in aanmerking komt voor sensorvergoeding (zowel CGM als FGM) als je een niet zo hele goede glucoseregeling hebt (HbA1c > 8.0% = >64 mmol/mol in elk kwartaal). *Fair deal* zou je zeggen, want je kunt met een sensor die regeling verbeteren. Je moet een jaar lang vier hoge A1c waardes (elk kwartaal één) hebben en dan kun je met je team de aanvraag doen. Maar pas op! Jaarlijks evalueren en kijken of je straks niet 'ingesteld' bent, want dan kun je eigenlijk wel stoppen..... Jammer daarbij, dat het NDF consensusdocument de internationale consensus over CGM (in 2019 gepubliceerd, (49)) niet als

dan is het vreemd te moeten vaststellen dat CGM gebruik moet stoppen als je een goede regeling hebt bereikt en je pas weer kunt starten als je eerst een jaar lang je diabetesregeling laat verslonzen, meehelpt om de kans op complicaties te vergroten en jezelf 12 maanden lang een rotgevoel geeft met alle impact van hoge waardes op je brein erbij

uitgangspunt neemt, maar uitsluitend eenmalig noemt als referentie voor de definitie van de TIR. Hierin zit juist de oproep en de achtergrond om de CGM technologie juist in te zetten om te streven naar een beter HbA1c (<7.0% 53 mmol/mol) een time in range > 70% en een minimum (max 30%) aan te hoge en te lage waardes cq. een veilige behandeling.

Als je dat streven van een goede regeling (HbA1c) en zorgen voor glucosewaardes binnen de streefwaardes serieus wilt nastreven en complicaties wilt voorkomen, moet je zorgen dat alle mensen met T1D de mogelijkheden krijgen om hun regeling ook goed te maken en te HOUDEN. Als je nu keihard werkt om je diabetes te goed regelen (HbA1c < 8.0% <64 mmol/mol) en merkt hoe moeilijk dat is en de literatuur duidelijk maakt dat dit met continue glucose monitoring beter gaat, dan is het vreemd te moeten vaststellen dat CGM gebruik moet stoppen als je een goede regeling hebt bereikt en je pas weer kunt starten als je eerst een jaar lang je diabetesregeling laat verslonzen, meehelpt om de kans op complicaties te vergroten en jezelf 12 maanden lang een rotgevoel geeft met alle impact van hoge waardes op je brein erbij. **Voorkomen is toch beter dan.....??**

De eerste klap is ook nog eens een daalder waard....

Een ander probleem dat door de huidige regels ontstaat, is dat mensen met net ontdekte diabetes niet kwalificeren voor RT-CGM gebruik. Immers, ze hebben dan niet de 4 vereiste te hoge HbA1c waardes.... En juist nu uit steeds meer onderzoek blijkt dat het eerste jaar na de diagnose van groot belang is voor een succesvolle glucoseregeling later (50-52). HbA1c waardes 10-14 maanden na de diagnose correleren met de glucoseregeling (HbA1c) 10-15 jaar later (53, 54). Verbetering lijkt moeilijk (tracking) als aan het begin geen resultaat wordt geboekt (50, 55, 56). Het is erg teleurstellend dat deze kennis geen onderdeel is van de besluitvorming rond vergoeding van RT-CGM omdat daarmee een goede start te maken is en geen 'ontsporing' eerst nodig is. OK, FGM is al een verbetering, maar juist vroeg starten met geïntegreerde systemen is de toekomst. Die toekomst blijft in Nederland nog even weg: **Voorkomen is toch beter ...?**

Ja, maar moet iedereen dan naar een sensor of naar nog meer???

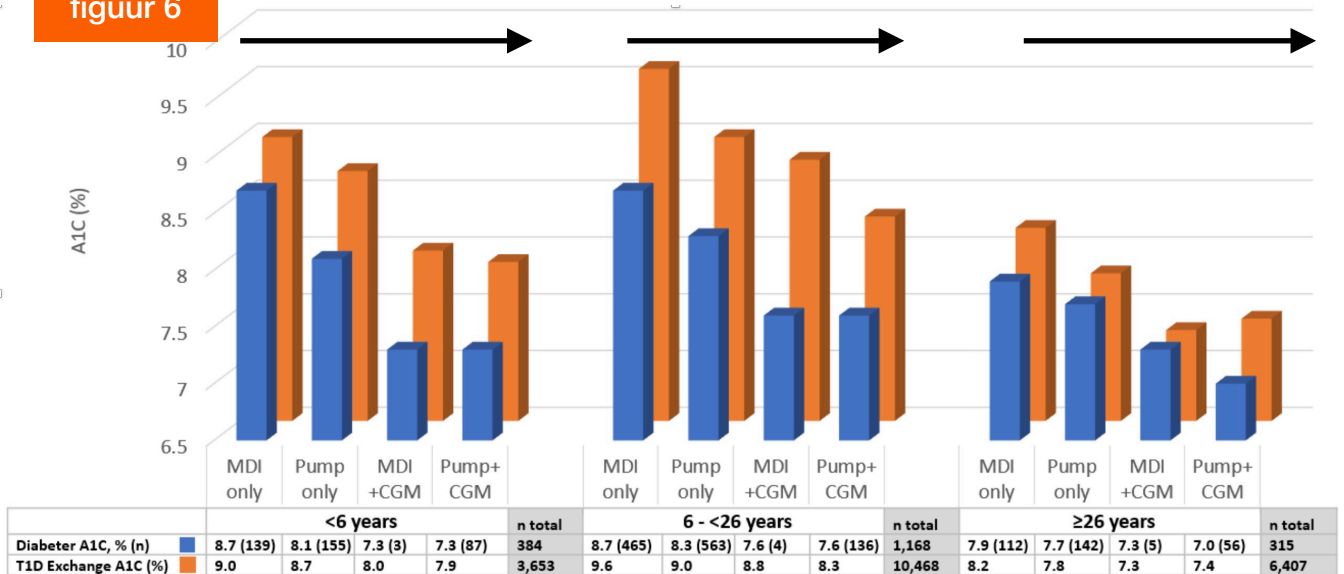
Natuurlijk, mensen met diabetes moeten zelf kiezen hoe zij/hij de best mogelijke uitkomsten en kwaliteit van leven wil halen. In mijn visie is dat door steeds te bespreken welke volgende mogelijkheden er zijn en hoe die ingepast zouden kunnen worden in iemands leven. Het belang van daar over spreken zie ik ook in de groep mensen die een nieuw niveau van regeling maar vooral kwaliteit van leven halen met de nieuwste technieken (inclusief de 'Loopers') en een nog nooit eerder vertoonde verbetering in de kwaliteit van leven meemaken. Als onze inzet wordt om naar een complicatievrije toekomst te gaan (=de missie van Diabeter! maar ook de Hippocratische eed/gelofte van de arts: 'bovenal niet schaden') dan zullen we techniek en technische middelen moeten omarmen met elkaar. Niet voor niets schrijven Dovc en anderen daarom dat we naar *Time-in-range*

centered diabeteszorg moeten met maximaal gebruik van techniek (31) voor zo min mogelijk medische en psychologische complicaties.

Die weg is nu beschikbaar en het wrange is dat juist de continue glucosesensor daar een hoofdrol in zou moeten spelen als vast onderdeel van de behandeling. OK, de weg is nog niet met strak asfalt belegd, je moet zelf nog veel doen... Vaak zijn nog handmatige aanpassingen nodig, maar we gaan nu in de komende paar jaar meemaken dat we een behandeling gaan zien de 'niet schaadt' en we hebben de eerste ervaringen al dagelijks binnen!

Het wordt dus heel belangrijk om het juiste middel op het juiste moment door je juiste persoon te kunnen laten gebruiken.

figuur 6



In een analyse van de diabetesregeling op HbA1c gebied liet de **T1D exchange** (een groep Amerikaanse ziekenhuizen, n > 25.000 mensen met type 1) zien dat elke technische stap die gemaakt werd een verbetering van HbA1c gaf (53). Een insulinepen of pomp gebruikt met een 'losse' glucosemeter gaf een slechter HbA1c dan gebruik van een 'losse' continue sensor. Een geïntegreerde pomp/sensor gaf juist een verdere verbetering. In een nieuwe studie werden de T1D Exchange data met de **Duitse DPV** (nationaal register diabetes met data van meer dan 50.000 mensen met diabetes) vergeleken. Opnieuw bleek dat technische stappen helpen (54). Deze bevindingen gelden voor alle leeftijden. Verder toonden deze (53, 55, 56) en opvolgende onderzoeken (57, 58) niet alleen dat techniek de HbA1c's verbeterde maar dat integratie van de techniek in de totale diabeteszorg essentieel is voor succes, hetgeen goed te zien is aan de veel betere uitkomsten in Duitsland in vergelijking met de VS. Diabeter heeft haar uitkomsten vergeleken met deze datasets en komt qua uitkomsten in met Duitsland vergelijkbare waarden (54): Toevoegen van techniek (zwarte pijl van links naar rechts: alleen pen en meter / pomp en meter/ pen en CGM/Pompen CGM) geeft verbetering van het HbA1c. In het blauw zijn de data van Diabeter weergegeven, in het oranje die van de T1D Exchange. De bijdrage van techniek scheelt in sommige groepen een vol procent HbA1c = 10 mmol/mol, hetgeen in DCCT termen overeenkomt (over langere tijd) met bijvoorbeeld een halvering van de kans op microvasculaire schade.

Maar is een losse sensor, FGM, ePennen en al het andere dan niet genoeg? Dit zijn belangrijke stappen, maar vooral tussenstappen! En voor veel mensen ook de juiste stap nu: want als je al jaren zelf voor je diabetes moet zorgen is het jezelf volledig overgeven aan techniek een hele grote stap. *'Ik moest leren om op m'n handen te zitten'*, hoorde ik mensen zeggen over nieuwe techniek die zelf doseert. Het wordt dus heel belangrijk om het juiste middel op het juiste moment door je juiste persoon te laten gebruiken. En gestuurd door de uitkomsten.

Bedenk daarbij wel de volgende zaken:

- Zelfs met bijvoorbeeld meer dan 25x per dag scannen van een FGM geeft geen HbA1c zoals bedoeld is in de internationale richtlijnen (< 7.0% < 53 mmol/mol). Ook de TIR waarde (doel > 70%, het aantal hypo's (TBR < 5%) te hoge waarden (TAR < 25%) wordt door intensief scannen en diabetesregelen door de meeste mensen, ondanks hun zeer grote inzet, niet gehaald (57) Figuur 8.
- De CGM-techniek is verder geoptimaliseerd. In twee studie over de Dexcom-sensoren is te zien dat (zonder analyse techniek insulinetoediening) bij meer dan 31.000 gebruikers de de TIR >60% komt bij gebruik van de nieuwste versie G6 en intensief gebruik van de analysesoftware (33, 37).
- Automatisering van diabetesregeltaken vereist veiligheid, vertrouwen en individuele toepassingen en -aanpassingen. *One-size-fits-all* gaat uiteindelijk niet werken, *shared-decision making* wel. En elke stap is er één zoals uit figuur 8 te zien is.
- Automatische insulinetoediening kan nu al een veel betere time in range (TIR), HbA1c en minder belasting geven dan welke eerdere techniek en toepassing ook (zie figuur 1 in (31)). De steeds meer gepubliceerde resultaten laten zien dat > 70% en zelfs > 80% geen utopie meer is (als je een sensor mag gebruiken, tenminste...) (36, 39, 58, 59).

- Waar nu patiënt-preferentie en -keuzes veelal op de kenmerken van één apparaat worden gericht (omvang, slangen, kleur, plek op lichaam) zal dit in de toekomst steeds meer gedaan worden op basis van uitkomsten die met geïntegreerde producten kunnen worden bereikt, bedieningsgemak en positieve beïnvloeding van de kwaliteit van leven.
- Het wordt niet alleen steeds belangrijker om een closed-loop insuline-systeem te gebruiken, ook het veranderen van de manier van zorg naar meer eHealth en het delen van hierdoor de data vereist goede afspraken, transparantie en een nieuwe manier van zorg en educatie. Te denken valt aan goede afspraken over contactfrequenties, datagebruik en eHealth.

'Handmatig' naar streefbereik en internationale doelen is onvoldoende en NIET de toekomst

Kunnen we dan met de huidige technieken en behandelmethoden naar een 'toekomst zonder complicaties'? Met andere woorden, kunnen we naar de doelen van de internationale consensus komen (49) (figuur 3 blz 5)? Nee, daarvoor is een andere kijk en filosofie van diabetes nodig zonder 'instellen' en met uitkomst gericht op meer techniek. We kunnen met de huidige 'handbedienings'-methoden zeker nog wel een forse verbetering verkrijgen als we RT-CGM en FGM adequaat inzetten. En dat is nodig gezien het feit dat bijna twee derde tot de helft van de mensen ver van dat doel afzitten. Maar echt naar een 'toekomst zonder complicaties' kan alleen door het regelwerk verder uit handen te nemen van de mensen met diabetes, dus met automatisering van de handelingen is een technische genezing (glucosenormalisatie naar TIR > 95%) van type 1 diabetes mogelijk. Op dit moment betreft dit een bijna normalisatie (TIR > 70%) mogelijk, maar alleen met technieken die RT-CGM koppelen met automatische insulinelevering.

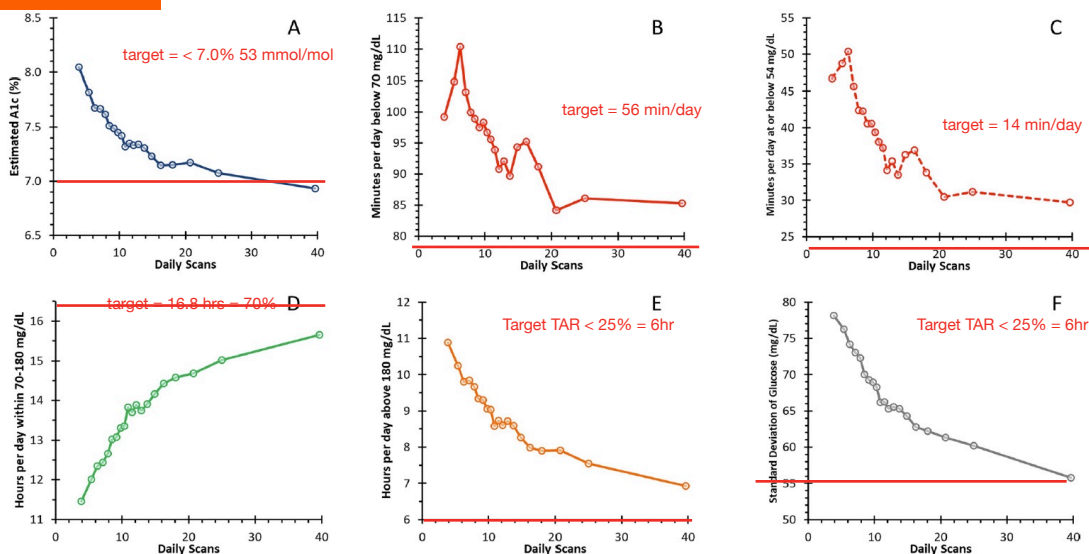
Inmiddels hebben we bij Diabeter een analyse voor de Time in Range (TIR) gemaakt (figuur 7; internationale datasets daarvoor zijn nog niet beschikbaar). Gemiddeld halen we (2019) voor alle technieken en alle leeftijden een TIR (2019) van 46%. Inmiddels in 2020 51%, mede dankzij techniek. Uitgesplitst naar techniek (net als bij HbA1c) is dat steeds een stap beter bij meer techniek, zoals in onderstaande grafiek weergegeven. Zonder techniek (met alleen een glucosemeter) of met techniek (een sensor en evt een insulinepomp met sensor) geeft duidelijke verschillen. Kinderen halen met deze techniek een TIR van 50%, volwassenen komen op 57%. Zie dat zonder techniek de TIR waarden (en ook HbA1c, hypofrequentie, variabiliteit en andere parameters) de waardes nog ver achterblijven op de internationale consensus (60).

Diverse studies met RT-CGM en FGM laten een duidelijke verbetering zien van de time in range (TIR), minder hypo's, minder opnames, betere kwaliteit van leven en dit over langere periodes van jaren. Echter geen van deze studies die RT-CGM of FGM toevoegt aan bestaan de behandelmethoden (insulinepen met 'multidose' injectie (MDI) of een insulinepomp (zonder koppeling aan de sensor)) laat een TIR zien die de internationale doelstellingen van CGM haalt. Nog sterker, in veel studies en zeker in real-life scenario's haalt geen enkele patiënt een of meer van die doelen. Enkele recente studies die effect op de TIR onderzochten:

- DiMeglio e.a. (61) onderzochten het effect van invoering van CGM aan jonge kinderen 2-8 jaar oud en hun ouders/begeleiders in een RCT opzet waarbij gekeken werd of tevens het geven familie-gerichte gedragstherapie de regeling verder kon verbeteren. Na een drie weekse periode met een geblindeerde sensor volgde de interventie gedurende 6 maanden. Er bleek geen verschil tussen de twee groepen die beide een **TIR van rond de 40%** haalden. Wel was er in de interventiegroep een educatie-effect te zien dat ook resulteerde in minder hypo's (TBR).
- Hansen et al (62) onderzochten de correlatie van TIR met HbA1c en andere parameters bij gebruik van isCGM. In deze studie werden data van 169 volwassen gebruikers van isCGM (FGM) gebruikt. In hun 'real-life' gebruik bleek dat *"In our population, the fractions of patients with both TIR ≤ 70% and TBR ≥ 4% (46.2%) and the **fraction with both TIR > 70% and TBR < 4% (3.6%)** were disappointingly high and low, respectively. It is striking that **an ideal combination of a high TIR and a low TBR was very difficult to achieve**".*
- Sandig et al (63) gebruikten de grote Duitse DPV-database om een analyse te maken van de glucoseregeling die mensen met isCGM of RT-CGM haalden. Mensen met RT-CGM haalden ten opzichte van mensen met isCGM een betere TIR en een stabielere regeling (vooral in de groep > 30 jaar). De TIR-waarden lagen tussen de **47 en de 56%**.

- Gomes-Peralta (57) laat zien dat bij FGM de (belangrijke) verbetering van TIR en andere parameters (mn glucose variabiliteit en vermindering hypo's) in bijna 23.000 Spaanse gebruikers sterk gecorreleerd is met het aantal scans per dag ('flashes'). Waardes die de internationale consensusdoelen (64) benaderen, kunnen niet of nauwelijks bereikt worden (alleen in een zeer beperkte groep gebruikers) en alleen met een zeer hoge scanfrequentie (en dus aanpassings-frequentie) van > 35 x per dag. Dit was vergelijkbaar met beschikbare internationale FGM data. TIR, HbA1c (berekend), TBR en andere parameters lijken bovendien boven de 20-30 scans per dag te 'satureren': verdere verbetering is niet mogelijk. Hoewel dit een belangrijke 'real-life' studie is die verbeteringen door gebruik van FGM aantoon, kan FGM door deze over-intensieve 'handbediening' voor vrijwel alle mensen nooit de oplossing zijn om naar de int. consensusdoelen te komen c.q. een leven zonder complicaties te bereiken.

figuur 8



Figuur 2 uit Gomes-Peralta: het aantal FGM scans per dag (x-as) uitgezet tegen een aantal parameters van de int consensus (Y-as). ROOD= doelwaardes consensus. Er is een significante verbetering maar alleen een enkeling haalt de HbA1c target en de andere targets van de Internationale CGM consensus worden niet gehaald.

- Laffel (29) en Pratley (65) lieten in deze twee artikelen bij resp jongeren en oudere volwassenen zien dat CGM de glucoseregeling verbetert. Ook hier was de TIR voor en na CGM lager dan de internationale target: voor 36% (jongeren) resp 56% (volw) en na 43%(jongeren) resp. 63% (volwassen) (weliswaar veel beter dan bij gebruik van gluosemeters).

Tweedeling in de diabeteszorg?

Technische innovaties zijn zo essentieel voor een verdere verbetering van de type 1 diabetes uitkomsten, een vermindering van de complicatie-frequentie richting normalisatie van de glucoseregeling van een zo vroeg mogelijk moment na de diagnose. Dus niet eerst verslechteren en dan pas kwalificeren voor techniek. Een 'step-wise approach' zou een keus kunnen zijn voor patiënten die nog twijfelen over de keus voor techniek /automatische insuline toediening, maar is gevaarlijk voor mensen die nu de stap naar betere uitkomsten kunnen maken en zal zeker voor nieuw gediagnosticeerde mensen met T1D een eerste keus moeten kunnen zijn.

Met de huidige technieken die met forse beperkingen toe te passen zijn (CGM vergoedingsstatus) is dus geen volgende stap te maken in verbetering van het HbA1c als er geen toegang komt voor mensen met een reeds goede glucoseregeling of met een nieuwe diagnose type 1 diabetes.

Nu we voor het eerste (ook in Nederland) mensen zien die werkelijk een 'sub-normal' glycemische regeling hebben (loopers en advanced hybrid closed loop gebruikers) en die aan alle 5 doelen van de int consensus voor CGM voldoen (HbA1c < 7%, TIR > 70% met TBR/TAR is range, CV < 35%) dreigt de techniek door een beperkte visie te standen. Dat lijkt op een tweedeling, een ongewenst effect van de combinatie (of liever 'botsing') van een 'krapte-model van vergoedingen' en een voortrazende technologische ontwikkeling naar

een automatische insulinetoediening met normalisatie van de regeling: een 'technische genezing' van type 1 diabetes.

Wat is er nodig om die tweedeling niet te vergroten, maar voor iedereen goede uitkomsten na te streven?

1. **Herbeoordeling positie sensoren:** Of dat nu gaat om eerste stappen met een CGM, met een ePen of met verdergaande integratie: betere uitkomsten vereisen nieuwe technieken inclusief CGM. Die technieken en middelen moeten beschikbaar zijn en blijven. Er is sinds het besluit van de Minister over FGM (en het daaraan gekoppelde besluit om geen nieuw onderzoek naar RT-CGM te doen) zeer veel nieuwe wetenschappelijke informatie beschikbaar gekomen. De door de Tweede Kamer aangenomen, maar aangehouden, motie moet daarom alsnog worden uitgevoerd.
2. **Better is not good enough:** Regelen richting normale glucosewaardes is nu mogelijk daarmee en gebruik kan zal de lasten, kosten en leed van complicaties en het verlies van kwaliteit van leven door diabetes beperken en voorkomen. Een 'beetje beter' is hier niet genoeg: dokters zweren of beloven immers om geen schade toe te brengen (*'primum no nocere'* in de Hippocratische eed), dus onze behandeling zal hoe dan ook verder moeten richting normoglycemie. Tevreden zijn met de huidige uitkomsten is derhalve niet ethisch. Mede hierdoor is een 'stap naar normaal' door de techniek toe te laten voor een ieder die daar baat bij kan hebben, van belang.
3. **Duidelijke (nieuwe) visie op glucoseregeling.** Glucoseregeling is niet eenmalig 'instellen'. Het is een continu proces waar de natuur een insulinepomp en een glucosesensor voor nodig heeft bedacht, geïntegreerd in de beta-cel die per seconde bijstuurt. Zonder adequate en geautomatiseerde meet- en regeltechniek is dit door de mens niet te doen, zeker niet handmatig.
4. Het **vergoedingbeleid aansluiten aan deze visie** en rekening houden met deze noodzakelijke behandeldoelen zoals de internationale CGM richtlijn.
5. **FGM is geen juiste standaard:** De huidige behandeling met de mogelijkheid van FGM wordt gezien als de de standaardbehandeling. Dit geeft een valse positionering. Het voordoen dat FGM de standaard is, is, mede gezien de uitkomsten en beperkingen ervan een miskennis van de behandeldoelen.
6. **Waarde-toevoegende zorg omarmen als methode:** als je Value-based healthcare toepast, rigoureuus stuurt op uitkomsten, kosten in beeld brengt voor het gehele proces van zorg voor mensen met type 1, zorgsystemen aanpast van 'traditioneel' naar moderne eHealth kan techniek ingepast in de totale kosten. Dan moet je wel niet nuttige zorg stoppen en durven kiezen voor uitkomst-gedreven zoeg en klinieken

Hoe verder? Keer type 1 diabetes ook om⁵!!!

Net als bij type 2 diabetes we zijn gaan leren dat een drastische verandering van de visie op de ziekte (Preventie ipv behandeling en behandeling met leefstijl naast of zelfs in plaats van medicatie) is ook een drastische verandering in het denken over type 1 noodzakelijk!! Ook bij type 1 is preventie (secundair, de ziekte kunnen we hier niet mee laten verdwijnen!!) de essentie van de behandeling. Gelukkig begint het veld weer te bewegen en is bij zorgverzekeraars ook duidelijk dat deze technieken preventief zijn en sturen ze (eindelijk) meer op zorg die gebaseerd is op zorguitkomsten. Ook zien ze (althans dat roepen ze vaak) dat een integrale behandelvisie en -organisatie, met een duidelijke transparante kostenanalyse (kortom Value-based healthcare = Waarde-gedreven zorg) de toekomst-vaste methode is. Dus niet vanuit een visie die gebaseerd is op de gedachte dat de regeling misschien een beetje beter kan. Nee, vereis uitkomsten die er toe doen en die nu behaald kunnen worden en kijk waarom het bij sommige mensen nog niet gelukt is. Dus draai het denken om! Keer type 1 diabetes om! Ga uit van technische genezing⁶ en help mensen om daartoe de stappen te maken.

Gelukkig heeft Diabeter een aantal contracten op die basis. We hopen dat dan ook deze basis gebruikt kan worden om het juiste middel op het juiste moment bij de persoon kan worden gebruikt om in goed overleg (=shared-decision) de beste verbetering van uitkomsten te bereiken. Het kan dus. Daarom maken we ons klaar voor verdere technische ontwikkelingen, want

voorkomen is immers beter.....

⁵ Dit 'omkeerprincipe' is wat bij type 2 diabetes wordt gedaan (www.keerdiabetesom.nl) om met het omkeren van zaken als gewichtverloop en activiteitenschaarste de ziekte te stoppen en te 'genezen'.

⁶ Op dit moment kunnen we type 1 diabetes nog niet voorkomen en ook niet genezen. Technisch genezen is de behandelmethode zo goed en eenvoudig maken dat er feitelijk een normale glucoseregeling ontstaat dan wel een regeling die zo goed is dat de kans op complicaties zeer klein wordt, kleiner dan veel andere risico's van het leven.

Bibliografie

1. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018;391(10138):2449-62.
2. DCC Study Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The New England journal of medicine*. 1993;329(14):977-86.
3. Hegele RA, Maltman GM. Insulin's centenary: the birth of an idea. *The Lancet Diabetes & endocrinology*. 2020;8(12):971-7.
4. Livingstone SJ, Levin D, Looker HC, Lindsay RS, Wild SH, Joss N, et al. Estimated life expectancy in a Scottish cohort with type 1 diabetes, 2008-2010. *JAMA*. 2015;313(1):37-44.
5. NDF NDF. Kwaliteitscriteria voor optimale en doelmatige inzet FGM en CGM. Amersfoort: NDF; 2020.
6. Tack CJ, Lancee GJ, Heeren B, Engelen LJ, Hendriks S, Zimmerman L, et al. Glucose Control, Disease Burden, and Educational Gaps in People With Type 1 Diabetes: Exploratory Study of an Integrated Mobile Diabetes App. *JMIR Diabetes*. 2018;3(4):e17.
7. Nieuwesteeg A, Hartman E, Emons W, van Bakel H, Aanstoot HJ, van Mil E, et al. Paediatric parenting stress in fathers and mothers of young children with Type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabet Med*. 2017;34(6):821-7.
8. Hansen UM, Olesen K, Willaing I. Diabetes stigma and its association with diabetes outcomes: a cross-sectional study of adults with type 1 diabetes. *Scand J Public Health*. 2020;48(8):855-61.
9. Pouwer F, Geelhoed-Duijvestijn PH, Tack CJ, Bazelmans E, Beekman AJ, Heine RJ, et al. Prevalence of comorbid depression is high in out-patients with Type 1 or Type 2 diabetes mellitus. Results from three out-patient clinics in the Netherlands. *Diabet Med*. 2010;27(2):217-24.
10. Nefs G, Hendrieckx C, Reddy P, Browne JL, Bot M, Dixon J, et al. Comorbid elevated symptoms of anxiety and depression in adults with type 1 or type 2 diabetes: Results from the International Diabetes MILES Study. *Journal of diabetes and its complications*. 2019;33(8):523-9.
11. Brands AM, Biessels GJ, de Haan EH, Kappelle LJ, Kessels RP. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes care*. 2005;28(3):726-35.
12. van Duinkerken E, Klein M, Schoonenboom NS, Hoogma RP, Moll AC, Snoek FJ, et al. Functional brain connectivity and neurocognitive functioning in patients with long-standing type 1 diabetes with and without microvascular complications: a magnetoencephalography study. *Diabetes*. 2009;58(10):2335-43.
13. Biessels GJ, Reijmer YD. Brain changes underlying cognitive dysfunction in diabetes: what can we learn from MRI? *Diabetes*. 2014;63(7):2244-52.
14. Cameron FJ, Northam EA, Ryan CM. The effect of type 1 diabetes on the developing brain. *Lancet Child Adolesc Health*. 2019;3(6):427-36.
15. Liu S, Kuja-Halkola R, Larsson H, Lichtenstein P, Ludvigsson JF, Svensson AM, et al. Poor glycaemic control is associated with increased risk of neurodevelopmental disorders in childhood-onset type 1 diabetes: a population-based cohort study. *Diabetologia*. 2021;64(4):767-77.
16. Murras N, Buckingham B, White NH, Tsalikian E, Weinzimer SA, Jo B, et al. Impact of Type 1 Diabetes in the Developing Brain in Children: A Longitudinal Study. *Diabetes care*. 2021.
17. Aye T, Mazaika PK, Murras N, Marzelli MJ, Shen H, Hershey T, et al. Impact of Early Diabetic Ketoacidosis on the Developing Brain. *Diabetes care*. 2019;42(3):443-9.
18. American Diabetes A. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*. 2020;43(Suppl 1):S66-S76.
19. Lind M, Svensson AM, Kosiborod M, Gudbjornsdottir S, Pivodic A, Wedel H, et al. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *The New England journal of medicine*. 2014;371(21):1972-82.
20. McKnight JA, Wild SH, Lamb MJ, Cooper MN, Jones TW, Davis EA, et al. Glycaemic control of Type 1 diabetes in clinical practice early in the 21st century: an international comparison. *Diabet Med*. 2015;32(8):1036-50.
21. Bancks MP, Carson AP, Lewis CE, Gunderson EP, Reis JP, Schreiner PJ, et al. Fasting glucose variability in young adulthood and incident diabetes, cardiovascular disease and all-cause mortality. *Diabetologia*. 2019;62(8):1366-74.
22. Xiong Z, Li J, Zhong X, Zhang S, Sun X, Zhou H, et al. Visit-to-Visit Fasting Glucose Variability in Young Adulthood and Hippocampal Integrity and Volume at Midlife. *Diabetes care*. 2019;42(12):2334-7.
23. Emanuelsson F, Marott S, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG, Benn M. Impact of Glucose Level on Micro- and Macrovascular Disease in the General Population: A Mendelian Randomization Study. *Diabetes care*. 2020;43(4):894-902.
24. Dovc K, Boughton C, Tauschmann M, Thabit H, Bally L, Allen JM, et al. Young Children Have Higher Variability of Insulin Requirements: Observations During Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery. *Diabetes care*. 2019;42(7):1344-7.

25. Dovic K, Battelino T. Closed-loop insulin delivery systems in children and adolescents with type 1 diabetes. *Expert opinion on drug delivery*. 2020;17(2):157-66.
26. CVZ CvZ. Standpunt en advies aan de Minster over RT-CGM. In: CVZ, editor. Amstelveen: CVZ; 2010.
27. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes care*. 2019;42(3):400-5.
28. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, Chiodini P, Bellastella G, Scappaticcio L, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes care*. 2020;43(5):1146-56.
29. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, Bergamo K, Clements MA, Criego A, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(23):2388-96.
30. Abraham SB, Arunachalam S, Zhong A, Agrawal P, Cohen O, McMahon CM. Improved Real-World Glycemic Control With Continuous Glucose Monitoring System Predictive Alerts. *J Diabetes Sci Technol*. 2021;15(1):91-7.
31. Dovic K, Battelino T. Time in range centered diabetes care. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2021;30(1):1-10.
32. Gilbert TR, Noar A, Blalock O, Polonsky WH. Change in Hemoglobin A1c and Quality of Life with Real-Time Continuous Glucose Monitoring Use by People with Insulin-Treated Diabetes in the Landmark Study. *Diabetes technology & therapeutics*. 2021;23(S1):S35-S9.
33. van der Linden J, Welsh JB, Walker TC. Sustainable Use of a Real-Time Continuous Glucose Monitoring System from 2018 to 2020. *Diabetes technology & therapeutics*. 2021.
34. Lin R, Brown F, James S, Jones J, Ekinici E. Continuous glucose monitoring: A review of the evidence in type 1 and 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2021:e14528.
35. Blauw H, van Bon AC, Koops R, DeVries JH, consortium obotP. Performance and safety of an integrated bihormonal artificial pancreas for fully automated glucose control at home. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2016;18(7):671-7.
36. Hanair H, Franc S, Borot S, Penforis A, Benhamou PY, Schaepelynck P, et al. Efficacy of the Diabeloop closed-loop system to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes exposed to gastronomic dinners or to sustained physical exercise. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2020;22(3):324-34.
37. Akturk HK, Dowd R, Shankar K, Derdzinski M. Real-World Evidence and Glycemic Improvement Using Dexcom G6 Features. *Diabetes technology & therapeutics*. 2021;23(S1):S21-S6.
38. Boughton CK, Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia*. 2021.
39. Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. *Diabetes care*. 2021.
40. Dillmann C, Amoura L, Fall Mostaine F, Coste A, Bounyar L, Kessler L. Feasibility of Real-Time Continuous Glucose Monitoring Telemetry System in an Inpatient Diabetes Unit: A Pilot Study. *J Diabetes Sci Technol*. 2021:1932296821994586.
41. Phillip M, Bergenstal RM, Close KL, Danne T, Garg SK, Heinemann L, et al. The Digital/Virtual Diabetes Clinic: The Future Is Now-Recommendations from an International Panel on Diabetes Digital Technologies Introduction. *Diabetes technology & therapeutics*. 2021;23(2):146-54.
42. van der Linden J, Welsh JB, Hirsch IB, Garg SK. Real-Time Continuous Glucose Monitoring During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic and Its Impact on Time in Range. *Diabetes technology & therapeutics*. 2021;23(S1):S1-S7.
43. Lin CH, Chang CH, Chuang LM. Commentary on risk factors for first and subsequent cardiovascular disease events in type 1 diabetes: The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. *Journal of diabetes investigation*. 2020.
44. Lee YB, Han K, Kim B, Lee SE, Jun JE, Ahn J, et al. Risk of early mortality and cardiovascular disease in type 1 diabetes: a comparison with type 2 diabetes, a nationwide study. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18(1):157.
45. Livingstone SJ, Looker HC, Hothersall EJ, Wild SH, Lindsay RS, Chalmers J, et al. Risk of cardiovascular disease and total mortality in adults with type 1 diabetes: Scottish registry linkage study. *PLoS Med*. 2012;9(10):e1001321.
46. Morimoto A, Onda Y, Nishimura R, Sano H, Utsunomiya K, Tajima N, et al. Cause-specific mortality trends in a nationwide population-based cohort of childhood-onset type 1 diabetes in Japan during 35 years of follow-up: the DERI Mortality Study. *Diabetologia*. 2013;56(10):2171-5.

47. Gubitosi-Klug RA, Group DER. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: summary and future directions. *Diabetes care.* 2014;37(1):44-9.
48. Writing Group for the DERG. Coprogression of Cardiovascular Risk Factors in Type 1 Diabetes During 30 Years of Follow-up in the DCCT/EDIC Study. *Diabetes care.* 2016;39(9):1621-30.
49. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes care.* 2019.
50. Edge JA, James T, Shine B. Persistent individual tracking within overall improvement in HbA1c in a UK paediatric diabetes clinic over 15 years. *Diabet Med.* 2010;27(11):1284-8.
51. Hofer SE, Raile K, Frohlich-Reiterer E, Kapellen T, Dost A, Rosenbauer J, et al. Tracking of metabolic control from childhood to young adulthood in type 1 diabetes. *The Journal of pediatrics.* 2014;165(5):956-61 e1-2.
52. Nilsson J, Akesson K, Hanberger L, Samuelsson U. High HbA1c at onset cannot be used as a predictor for future metabolic control for the individual child with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric diabetes.* 2017;18(8):848-52.
53. Svensson M, Eriksson JW, Dahlquist G. Early glycaemic control, age at onset, and development of microvascular complications in childhood-onset type 1 diabetes: a population-based study in northern Sweden. *Diabetes care.* 2004;27(4):955-62.
54. Samuelsson U, Steineck I, Gubbjornsdottir S. A high mean-HbA1c value 3-15 months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood-a pilot study using two nation-wide population based quality registries. *Pediatric diabetes.* 2013.
55. Viswanathan V, Sneeringer MR, Miller A, Eugster EA, DiMeglio LA. The utility of hemoglobin A1c at diagnosis for prediction of future glycaemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;92(1):65-8.
56. Nirantharakumar K, Mohammed N, Toulis KA, Thomas GN, Narendran P. Clinically meaningful and lasting HbA1c improvement rarely occurs after 5 years of type 1 diabetes: an argument for early, targeted and aggressive intervention following diagnosis. *Diabetologia.* 2018;61(5):1064-70.
57. Gomez-Peralta F, Dunn T, Landuyt K, Xu Y, Merino-Torres JF. Flash glucose monitoring reduces glycaemic variability and hypoglycemia: real-world data from Spain. *BMJ open diabetes research & care.* 2020;8(1).
58. Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, Criego A, Laffel L, Schatz D, et al. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet.* 2021;397(10270):208-19.
59. Forlenza GP, Buckingham BA, Brown SA, Bode BW, Levy CJ, Criego AB, et al. First Outpatient Evaluation of a Tubeless Automated Insulin Delivery System with Customizable Glucose Targets in Children and Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes technology & therapeutics.* 2021.
60. Abdo AA, Ackermann M, Ajello M, Atwood WB, Axelsson M, Baldini L, et al. Measurement of the cosmic ray e+ +e- spectrum from 20 GeV to 1 TeV with the Fermi Large Area Telescope. *Phys Rev Lett.* 2009;102(18):181101.
61. DiMeglio LA, Kanapka LG, DeSalvo DJ, Hilliard ME, Laffel LM, Tamborlane WV, et al. A Randomized Clinical Trial Assessing Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use With Standardized Education With or Without a Family Behavioral Intervention Compared With Finger-stick Blood Glucose Monitoring in Very Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes care.* 2020.
62. Hansen KW, Bibby BM. Glycaemic Metrics Derived From Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* 2020:1932296820975822.
63. Sandig D, Grimsman J, Reinauer C, Melmer A, Zimny S, Muller-Korbsch M, et al. Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 1 Diabetes: Real-World Data from the German/Austrian Prospective Diabetes Follow-Up Registry. *Diabetes technology & therapeutics.* 2020;22(8):602-12.
64. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes care.* 2019;42(8):1593-603.
65. Pratley RE, Kanapka LG, Rickels MR, Ahmann A, Aleppo G, Beck R, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Older Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020;323(23):2397-406.