



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
ΓΙΑ ΤΟΝ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

36ο
ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΕΤΗΣΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ

08-11/11/2023

ΜΑΚΕΔΟΝΙΑ
PALACE

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

Ακρίβεια συστημάτων συνεχούς καταγραφής

Κωνσταντίνος Μαρκάκης, MD, PhD

Παθολόγος με εξειδίκευση στο σακχαρώδη διαβήτη
Επιμελητής Α , Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική,
Μονάδα Έρευνας και Διαβητολογικό Κέντρο,
Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο "ΑΤΤΙΚΟΝ"

Συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring, CGM)

Συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring, CGM)

Μεταδότης
(transmitter)

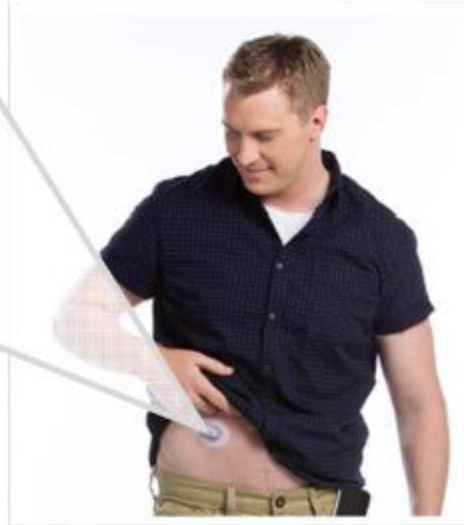
Μέτρηση Σχ υποδόρια

Σχ στον υποδόριο ιστό σε σχέση με
τριχοειδικό Σχ – lag time ~ 2,5-15min

Δέκτης
(receiver)

Αισθητήρας
(sensor)

Συσκευή
εφαρμογής
(applicator)



Συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring, CGM)

real time CGM rt-CGM

Medronic Enlite Sensor
Guardian sensor 3
Guardian sensor 4

Dexcon G4 Platinum
G5 Mobile
G6, G7

Senseonics Eversense
Menarini GlucoMen Day
Abbott Freestyle Libre 2 και 3

ο ασθενής είναι σε θέση να βλέπει συνεχώς το επίπεδο Σχ και την καμπύλη μεταβολής των επιπέδων Σχ

professional CGM (blinded)

Medronic iPro
Envision Pro

Dexcon G4 Platinum
G6 pro

Abbott Freestyle Libre Pro

τυφλή συνεχής καταγραφή ανασκόπηση των δεδομένων από το θεράποντα για προσαρμογές στη θεραπεία

intermittently scanned CGM is-CGM

Abbott Freestyle Libre

ο ασθενής είναι σε θέση να βλέπει σε κάθε σάρωση το επίπεδο Σχ και την τάση μεταβολής των επιπέδων Σχ Καθώς και την καμπύλη των προηγούμενων ωρών -ημερών

Συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης

real time CGM
rt-CGM

Βαθμονόμηση
με μέτρηση
τριχοειδικού Σχ

intermittently
scanned CGM
is-CGM

Medtronic

Guardian™ Connect
Enlite Sensor
Guardian sensor 3

έναρξη – 6h
στη συνέχεια τουλάχιστον κάθε 12h

Abbott

Freestyle Libre

Guardian sensor 4

Βαθμονόμηση να γίνεται όταν Σχ είναι
όσο το δυνατόν σταθερό (προγευματικά)

Dexcon

G4 Platinum
G5 Mobile

έναρξη (2 αλληπάληδες μετρήσεις)
στη συνέχεια τουλάχιστον κάθε 12h

G6, G7

Abbott

Freestyle Libre 2 και 3

Menarini GlucoMen Day

Έναρξη – 6h
στη συνέχεια τουλάχιστον κάθε 24h

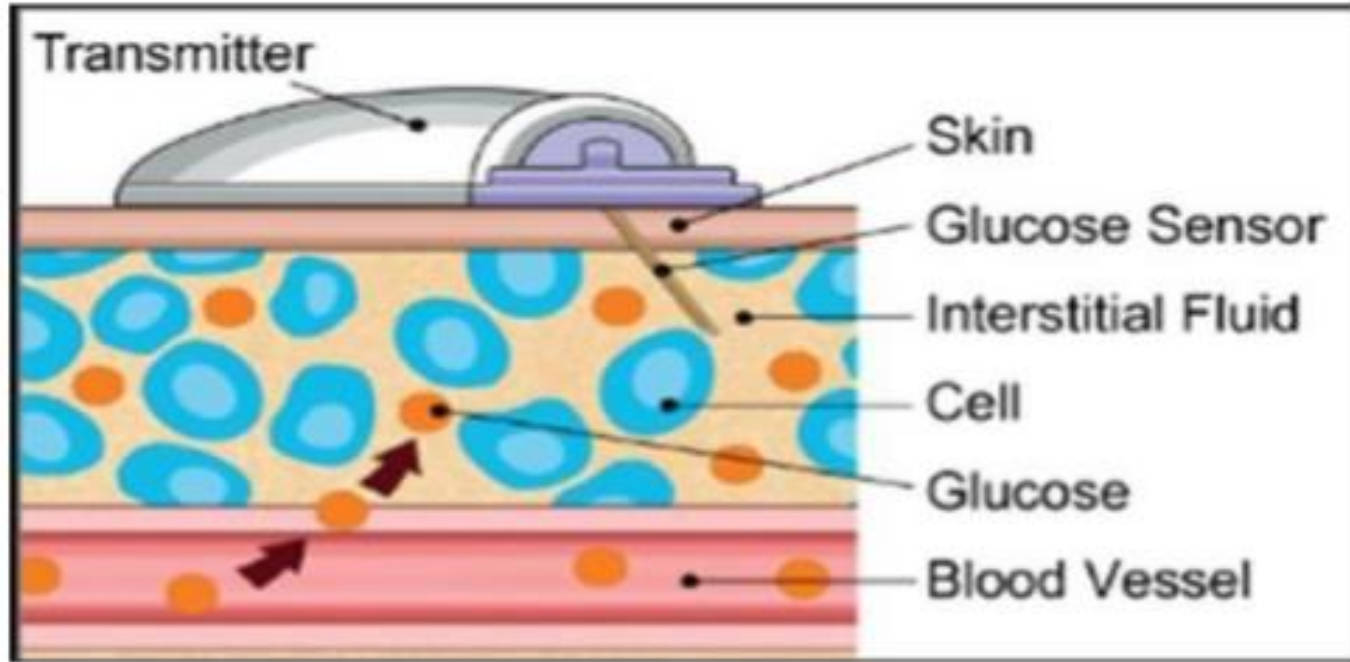
Δεν απαιτείται βαθμονόμηση

Senseonics

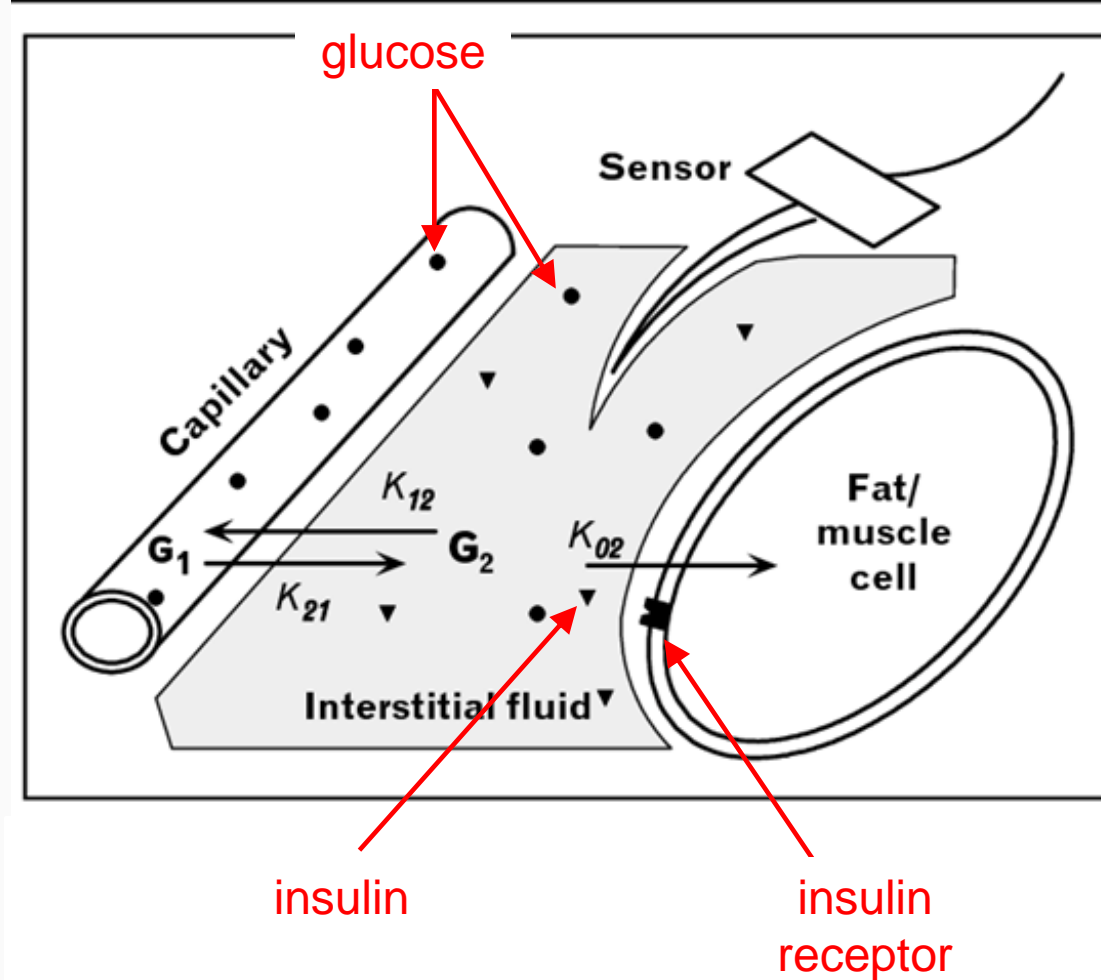
Eversense

Interstitial fluid glucose (IFG)
VS
Blood glucose (BG)

Συστήματα συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (Continuous Glucose Monitoring, CGM)



Soni A et al. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2022;107:188

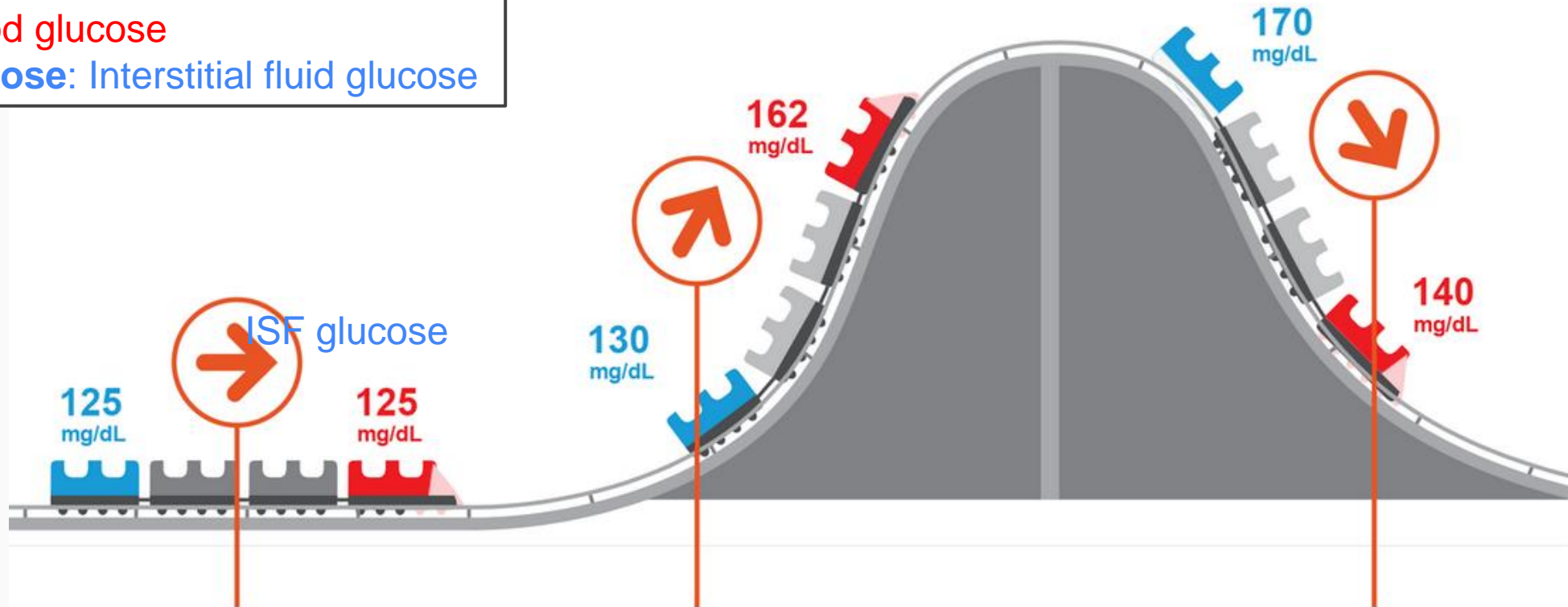


Rebrin K, Steil GM Diabetes Technol Ther, 2000, 2:461

IFG vs BG

BG: Blood glucose

IFG glucose: Interstitial fluid glucose



When glucose level is **stable**, the sensor readings and blood glucose readings are similar.

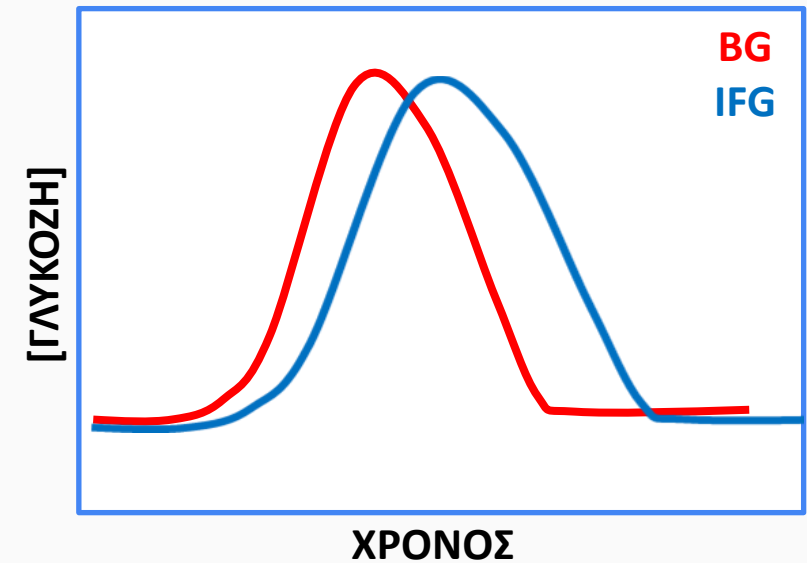
When glucose level is **trending up**, the sensor readings may be lower than blood glucose readings.

When glucose level is **trending down**, the sensor readings may be higher than blood glucose readings.

IFG vs BG

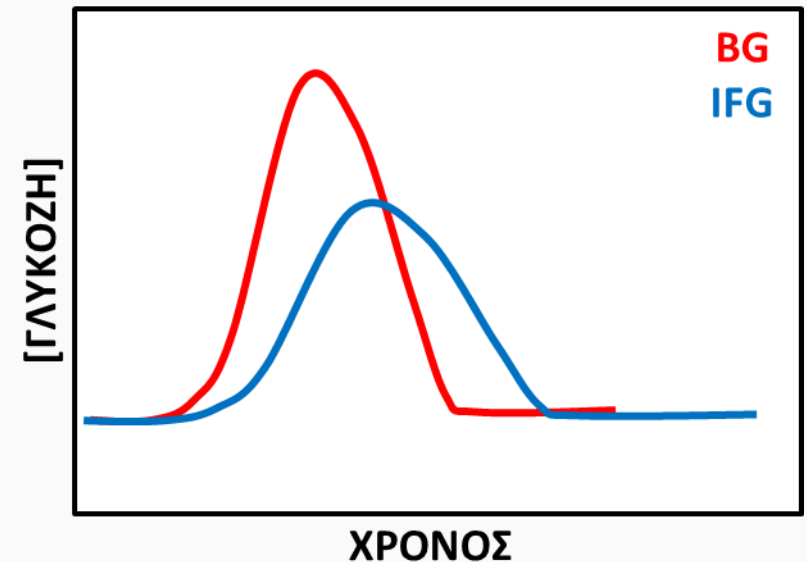
Διαφορά χρόνου (time gradient, lag time)

χρονική υστέρηση των μεταβολών μεταξύ BG και IFG



Διαφορά μεγέθους (magnitude gradient)

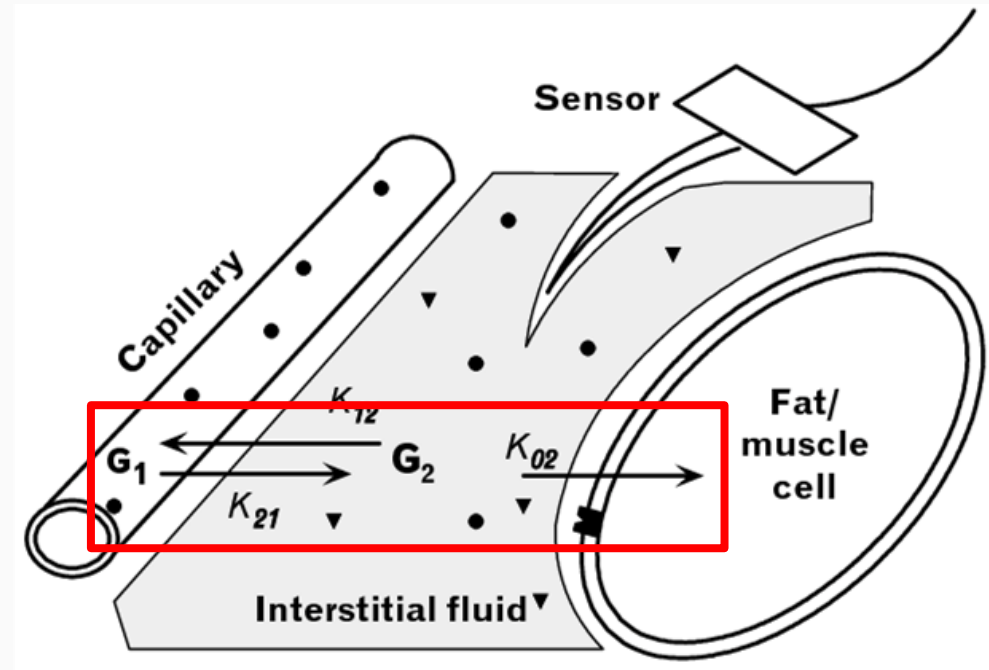
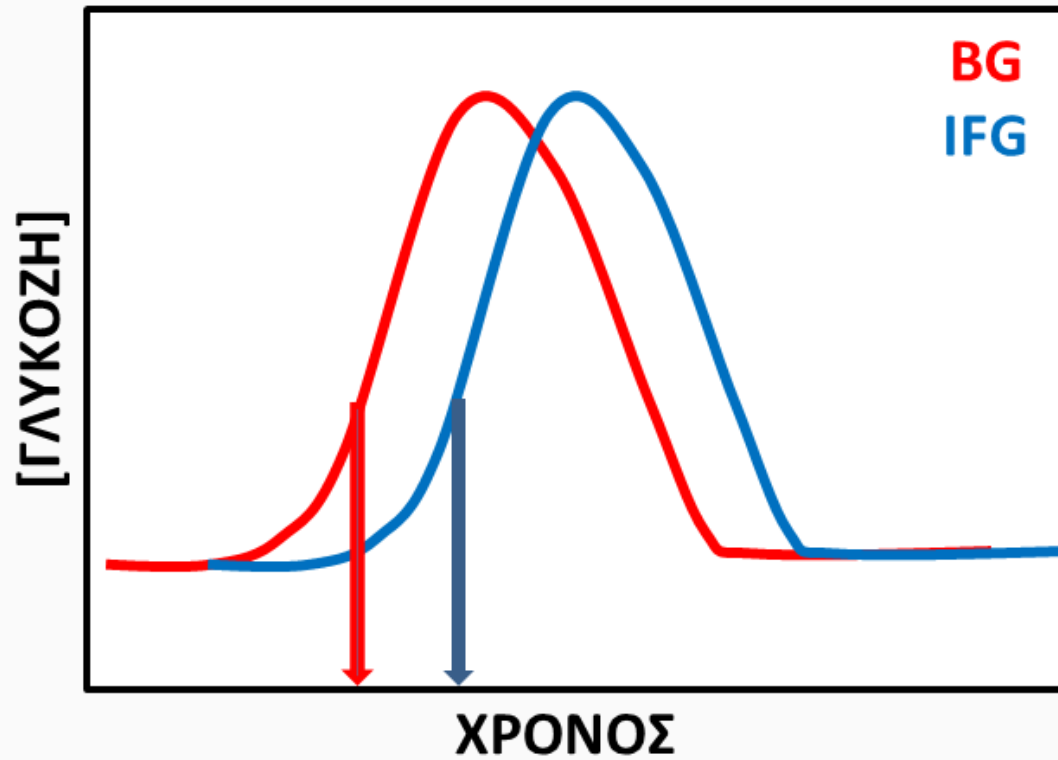
διαφορά στο εύρος διακύμανσης της συγκέντρωσης γλυκόζης και σε απόλυτη τιμή μεταξύ BG και IFG



IFG vs BG

Διαφορά χρόνου (time gradient, lag time)

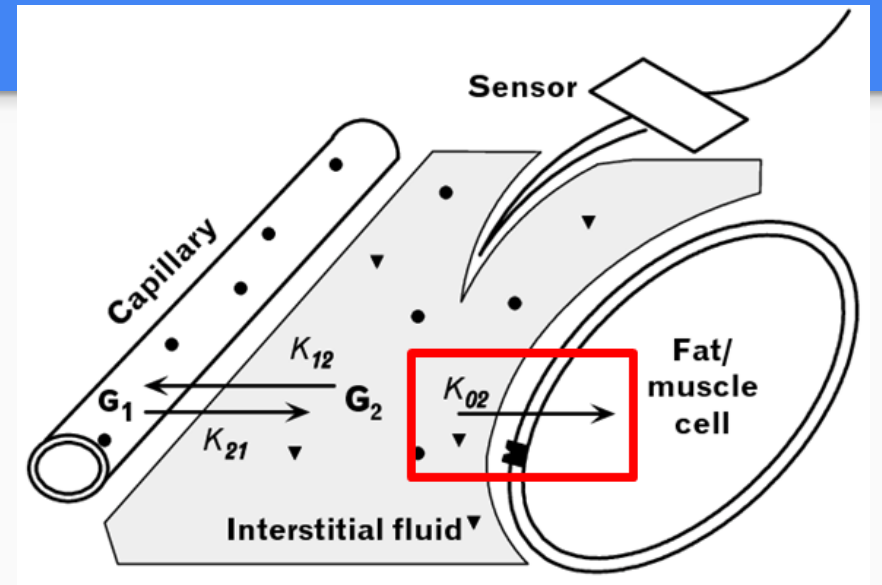
χρονική υστέρηση των μεταβολών μεταξύ BG και IFG



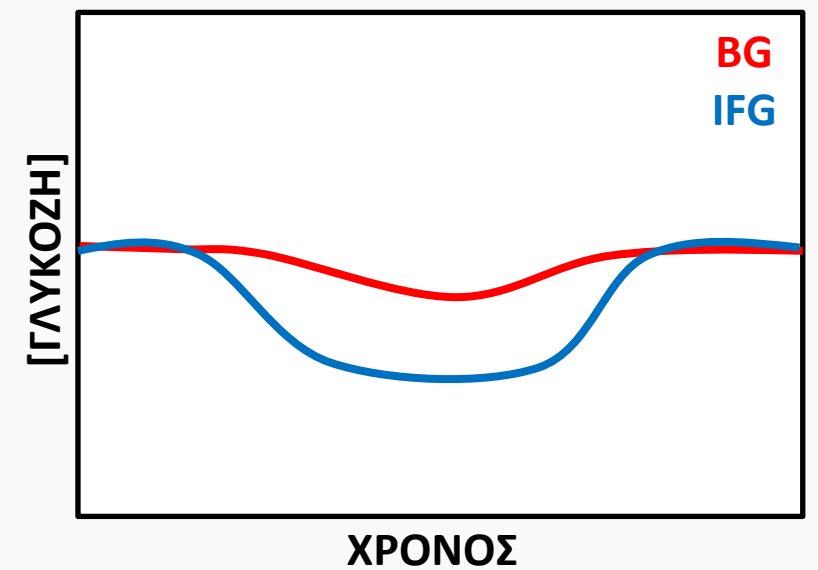
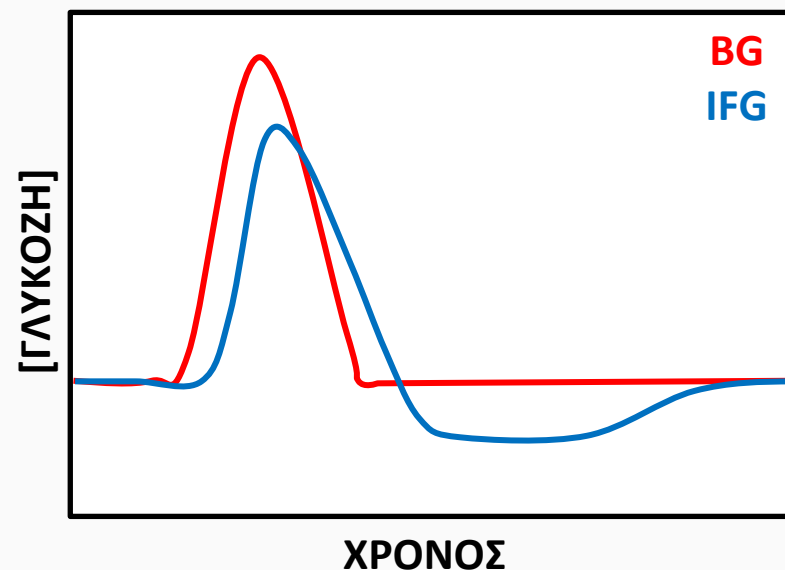
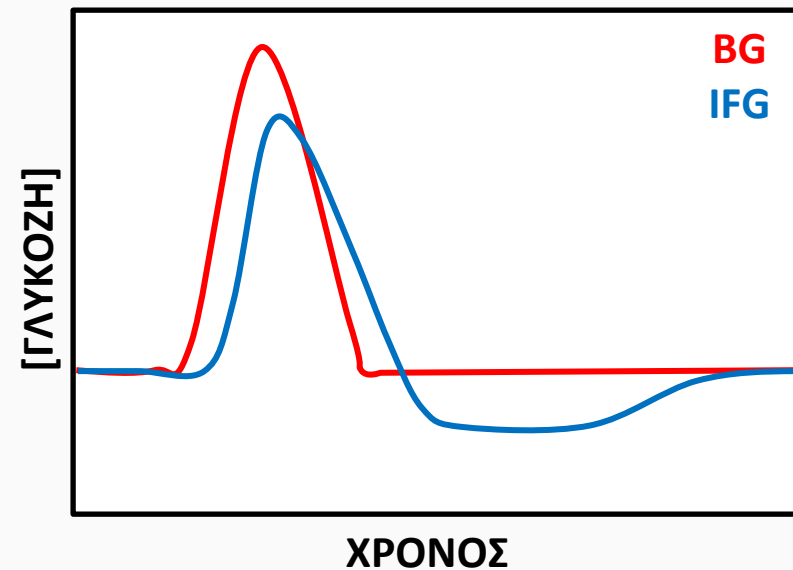
IFG vs BG

Διαφορά μεγέθους (magnitude gradient)

διαφορά στο εύρος διακύμανσης της συγκέντρωσης γλυκόζης και σε απόλυτη τιμή μεταξύ BG και IFG



Δράση ινσουλίνης σε λιπώδη και μυϊκό ιστό – Άσκηση



Εκτίμηση ακρίβειας CGM

Εκτίμηση ακρίβειας συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης

- ❖ **MARD (mean absolute relative difference)**
- ❖ **Error Grid**
 - Clarke Error Grid (1987)**
 - Consensus Error Grid (2000)**

Obermaier et al J Diabetes Sci Technol 2013 Jul 1;7(4):824

Clarke et al Diab Care. 1987 Sep-Oct;10(5):622

Parkes et al Diab Care. 2000 Aug;23(8):1143

Εκτίμηση ακρίβειας συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης

$$\text{ARD (absolute relative difference)\%} = 100 \frac{y_{\text{CGM}} - y_{\text{RBG}}}{y_{\text{RBG}}}$$

ταυτόχρονη
μέτρηση

- y_{CGM} : glucose concentration measured by the CGM system
- y_{RBG} : reference blood glucose concentration

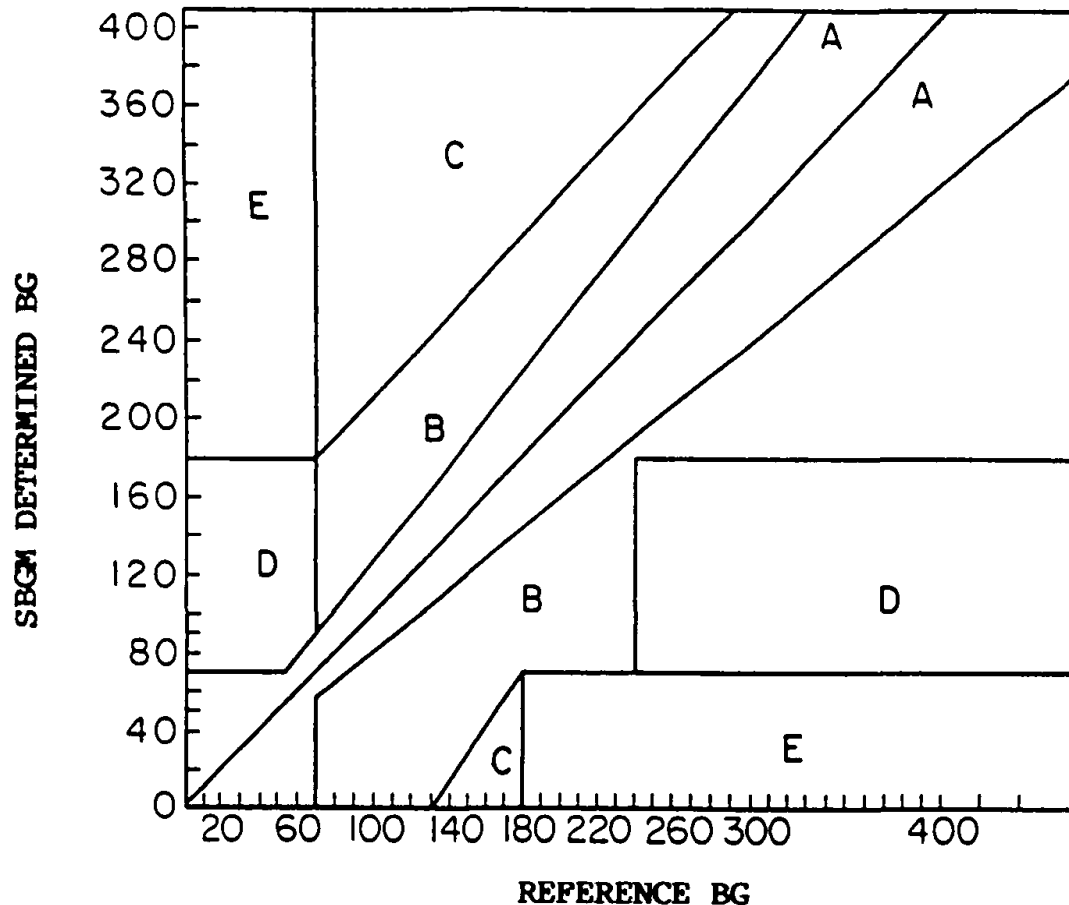
υπολογισμός
μέσης τιμής

MARD (mean absolute relative difference)

Εκτίμηση ακρίβειας συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης

5 επίπεδα κινδύνου

Clarke Error Grid (1987)



αποδεκτές
μετρήσεις

A: απόκλιση $\leq 20\%$, ακριβείς μετρήσεις ή απόκλιση που δεν θα διαφοροποιήσει τη θεραπευτική απόφαση

B: απόκλιση $> 20\%$, απόκλιση που θα οδηγήσει σε μικρό ή καθόλου αποτέλεσμα στην κλινική έκβαση

C: υπερδιόρθωση που μπορεί να οδηγήσει σε υπογλυκαιμία ή υπεργλυκαιμία

D: αποτυχία αναγνώρισης ότι η πραγματική τιμή είναι εκτός στόχου – δυνητικά επικίνδυνη

E: λάθος που οδηγεί σε διόρθωση προς την αντίθετη από την απαιτούμενη διόρθωση αντίθετη (υψηλό Σχ αντιμετωπίζεται ως χαμηλό, χαμηλό Σχ αντιμετωπίζεται ως υψηλό) - επικίνδυνη

Clarke et al Diab Care. 1987 Sep-Oct;10(5):622

Wentholt et al Diabetes Technol Ther 2008 Apr;10(2):57

Εκτίμηση ακρίβειας συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης

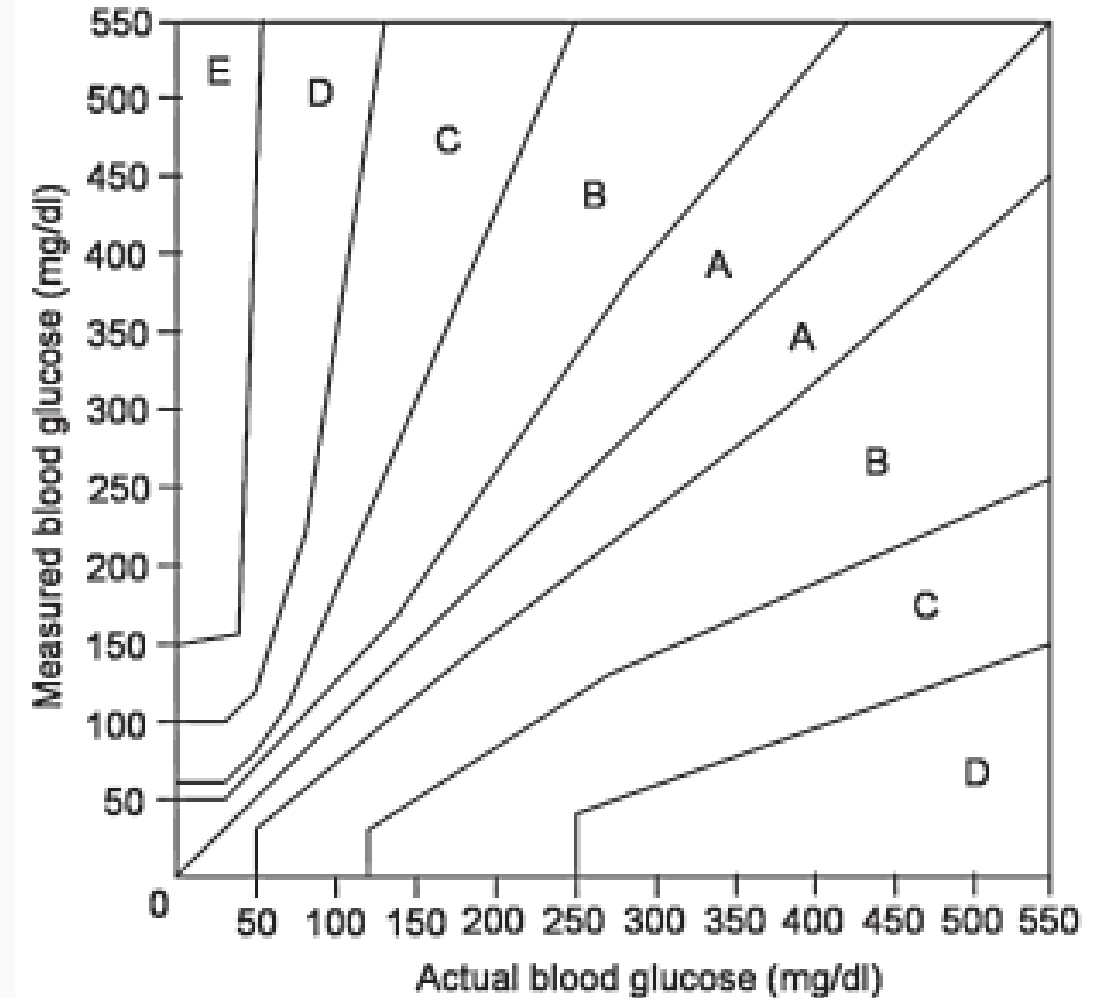
Consensus Error Grid (2000)

5 επίπεδα
κινδύνου



A απόκλιση που δεν θα διαφοροποιήσει τη θεραπευτική απόφαση

B:
C
D
E απόκλιση που θα οδηγήσει σε μεταβολή στη θεραπευτική απόφαση



Parkes et al Diab Care. 2000 Aug;23(8):1143

Wentholt et al Diabetes Technol Ther 2008 Apr;10(2):57

CGM Ακρίβεια - Χαρακτηριστικά		Ακρίβεια (MARD, %)	Διάρκεια αισθητήρα (ημέρες)	Χαρακτηριστικά	Απαιτήσεις
Dexcom	G4 Platinum	9	7	Βέλη μεταβολής, Υπερ – Υπο -alarms	Βαθμονόμηση τουλάχιστον κάθε 12h
	G5 Mobile	9	7	Βέλη μεταβολής, Υπερ – Υπο-alarms Σύνδεση σε smartphones	Βαθμονόμηση τουλάχιστον κάθε 12h
	G6	9		Βέλη μεταβολής, Υπερ – Υπο-alarms Σύνδεση σε smartphones	Δεν απαιτεί βαθμονόμηση
Medtronic	Enlite	13,6	6	Βέλη μεταβολής, Υπερ – Υπο-alarms Σύνδεση σε Medtronic 640G	Βαθμονόμηση τουλάχιστον κάθε 12h
	Guardian sensor 3	9,6 -10,6 (abd) 9,1 (arm)		Βέλη μεταβολής, Υπερ – Υπο-alarms Σύνδεση σε Medtronic 670G, iPhones	Βαθμονόμηση τουλάχιστον κάθε 12h
Abbott	Freestyle Libre	11,4 → 9,2 (νέος αλγόριθμος)	14	Βέλη μεταβολής, Υπερ – Υπο-alarms, όχι alarms Σύνδεση σε smartphones	Δεν απαιτεί βαθμονόμηση
Senseonics	Eversense εμφυτεύσιμος	8,8 -11,1	90	Βέλη μεταβολής, Υπερ – Υπο-alarms Σύνδεση σε smartphones	Δεν απαιτεί βαθμονόμηση
Menarini	GlucoMen Day	9,9	14	Βέλη μεταβολής, Υπερ – Υπο-alarms Σύνδεση σε smartphones	Βαθμονόμηση κάθε 24h

Dexcom G7 MARD → 8,1 arm
9,1 abdomen

Guardian 4 MARD → 10,6

Freestyle Libre 3 MARD → 7,9

CGM Ακρίβεια - Χαρακτηριστικά

Dexcom






Model	Short Term Sensor (STS)	Dexcom SEVEN PLUS	Dexcom G4	Dexcom G5	Dexcom G6	Dexcom G6 Pro	Dexcom G7
Year of FDA Approval	2006	2007	2012	2015	2019	2019	Not Approved
MARD	26%	16%	13%	9%	9%	9%	8.1% in arm 9.1% in abdomen
Wear Length Time	3 days	7days			10 days		10.5 days
Warm Up Time	2 hours						27 minutes
Repeated Calibrations Needed	Every 6 hours				No		
Measures Glucose	Every 5 minutes						
Wireless Data Sharing	N/A		5 people		10 people	N/A	10 people
Alerts	Only for hypoglycemia	Yes					
Transmitter Duration	6 months			3 months		1 month	10 days
Interference With	Aspirin Vitamin C	Acetaminophen	Acetaminophen Hydroxyurea		Hydroxyurea	Ascorbic Acid Salicylic Acid	Unknown
Pump Integration	N/A		Tandem		Tandem Omnipod 5	N/A	Unknown

Journal of the Indian Institute of Science, 2023;103:205

Development of Dexcom's CGMs. Features of Dexcom sensors over the years. The figure gives details of MARD, wear length time, warm-up time, calibrations needed, transmitter duration, wireless data sharing, and different drug interferences. Images taken at the Barbara Davis Center for Diabetes.

CGM Ακρίβεια - Χαρακτηριστικά

Medronic

Model	Guardian Real Time 	iPro 2 	Enlite 	Guardian 3 	Guardian 4 
Year of FDA Approval	2005	2011	2016	2018	Not approved by FDA
MARD	17.2%	13.6% in adult 15% in pediatric	18.3%	8.7-9.14% in arm 9.6-10.5% in abdomen	10.6%
Wear Length Time	3 days	6 days	6 days	7 days	
Warm Up Time	2 hours	1 hour	2 hours		
Repeated Calibrations Needed	Every 12 hours	3-4 times a day	First day, every 6 hours. Afterwards, every 12 hours	Every 12 hours	No (Once the 1st day)
Measures Glucose	Every 5 minutes				
Wireless Data Sharing	N/A	N/A	N/A	5 people	
Alerts	N/A	N/A	N/A	Yes	
Transmitter Duration	12 months				
Interference With	Acetaminophen	Acetaminophen	None	Acetaminophen	Unknown
Pump Integration	N/A	N/A	Vevo, MiniMed 530G, 630G, & 670G	MiniMed 670G & 770G	MiniMed 780G

Journal of the Indian Institute of Science, 2023;103:205

Development of Medtronic's Guardian CGMs. Features of Guardian sensors over the years. The figure gives details of MARD, wear length time, warm-up time, calibrations needed, transmitter duration, wireless data sharing, and different drug interferences. Images taken at the Barbara Davis Center for Diabetes.

CGM
Ακρίβεια -
Χαρακτηριστικά

Abbott
Freestyle
Libre

Model	FreeStyle Libre Pro	FreeStyle Libre	FreeStyle Libre 2	FreeStyle Libre 3
Year of FDA Approval	2016	2017	2018	2022
MARD	12.3%	12%	9.5%	7.9%
Wear Length Time	14 days			
Warm Up Time	1 hour			
Repeated Calibrations Needed	None			
Measures Glucose	Every 15 minutes	Every 1 minute		
Wireless Data Sharing	N/A	20 people		
Alerts	N/A		Yes; when scanned	Yes
Transmitter Duration	14 days			
Interference With	Hydroxyurea	Vitamin C Aspirin		
Pump Integration	N/A			

Development of Abbot's FreeStyle Libre CGMs. Features of Freestyle Libre sensors over the years. The figure gives details of MARD, wear length time, warm-up time, calibrations needed, transmitter duration, wireless data sharing, and different drug interferences. Images taken at the Barbara Davis Center for Diabetes.

CGM Ακρίβεια - Χαρακτηριστικά

Eversense

Model	Dexcom Implantable Sensor	Eversense	Eversense XL	Eversense (E3)
Year of FDA Approval	Not approved by FDA	2018	Not approved by FDA	2022
MARD	16-25%	11.2%	11.6%	8.5%
Wear Length Time	3 months	90 days	180 days	180 days
Warm Up Time	N/A	24 hours		
Repeated Calibrations Needed	Every 12 hours			2 calibrations per day, for the first 21 days of wear. Then, every 24 hours.
Measures Glucose	Every 5 minutes			
Wireless Data Sharing	N/A	5 people		
Alerts	Yes			
Transmitter Duration	51-58 days	3 months	6 months	
Interference With	N/A	Tetracycline Mannitol		
Pump Integration	N/A			

Implantable CGMs. Features of implantable sensors over the years. The figure gives details of MARD, wear length time, warm-up time, calibrations needed, transmitter duration, wireless data sharing, and different drug interferences. Images taken at the Barbara Davis Center for Diabetes.

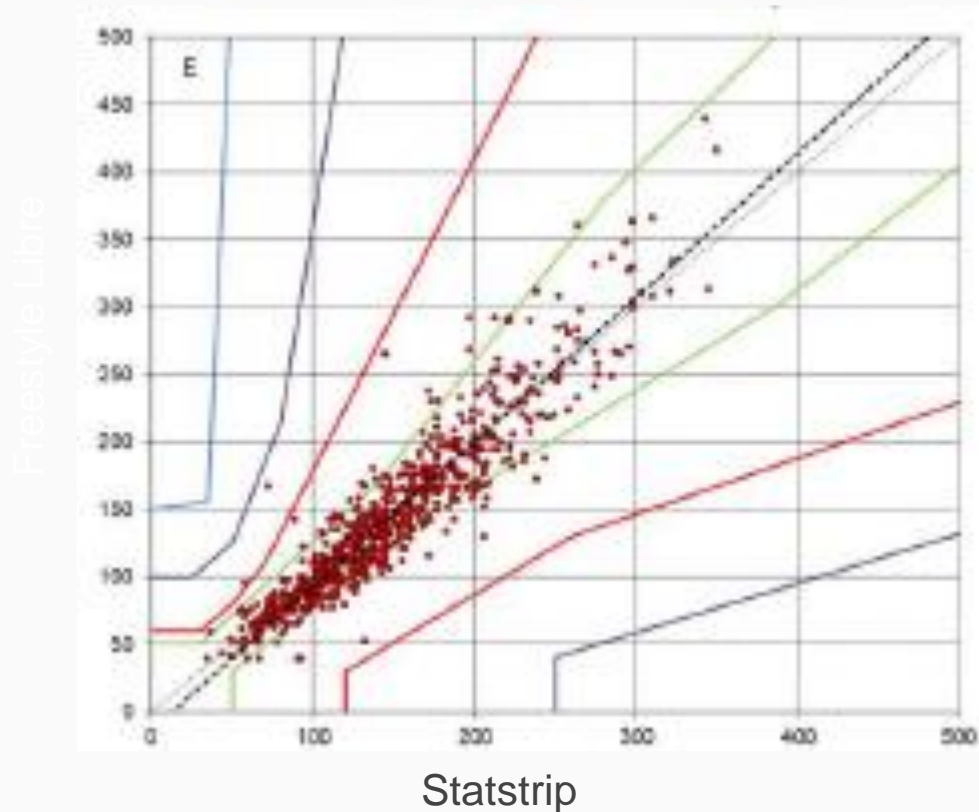
Ακρίβεια συστήματος Freestyle Libre – θέσεις τοποθέτησης

Consensus Error Grid

Βραχίονας

Ποσοστό μετρήσεων στη Ζώνη A

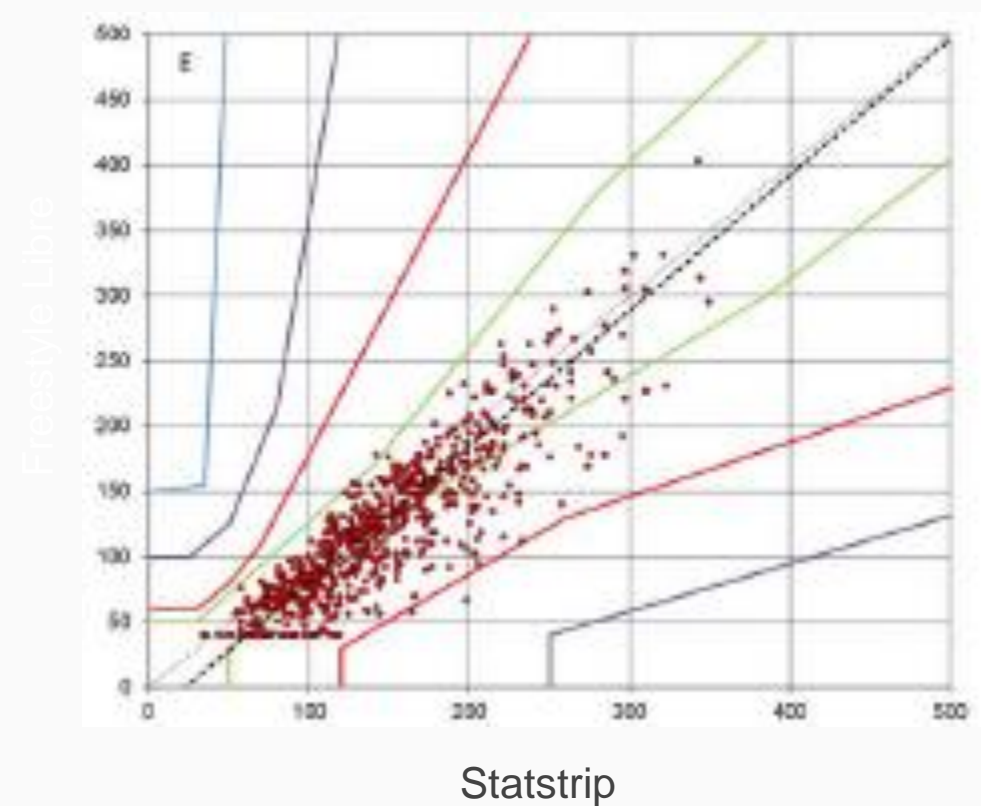
85,5%



Κοιλιακό τοίχωμα

Ποσοστό μετρήσεων στη Ζώνη A

64%



Ακρίβεια συστήματος Freestyle Libre – θέσεις τοποθέτησης

Clarke Error Grid

Βραχίονας

Ποσοστό μετρήσεων Ζώνη Α

84,5%

Κοιλιακό τοίχωμα

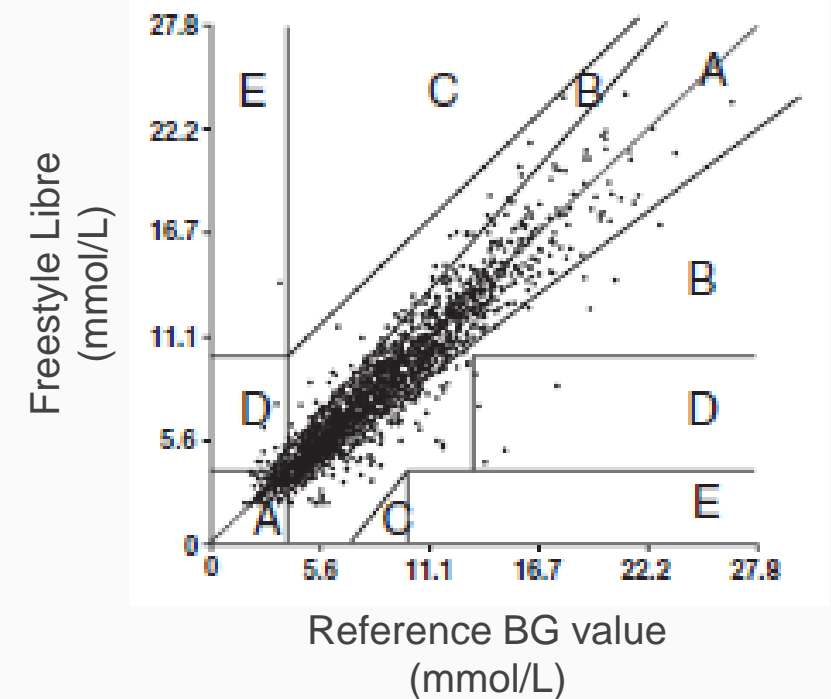
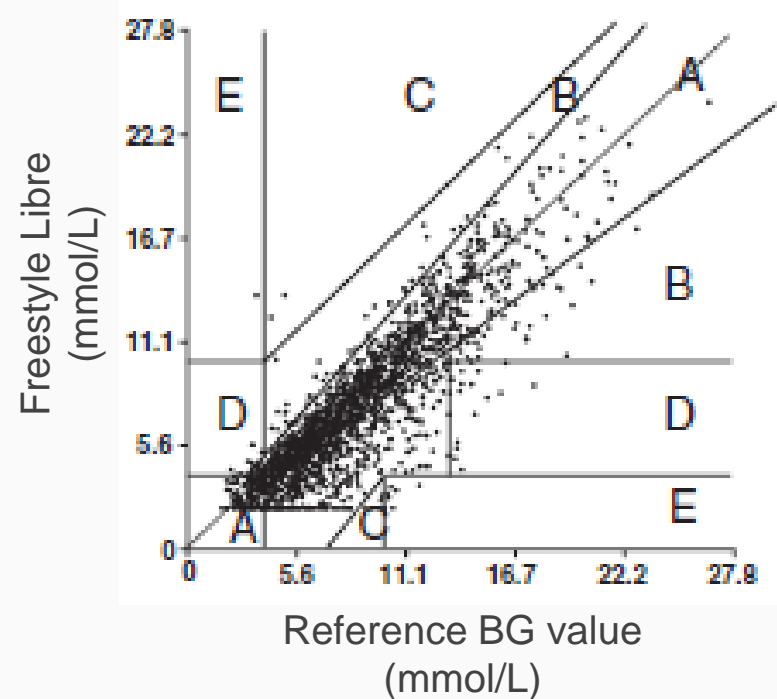
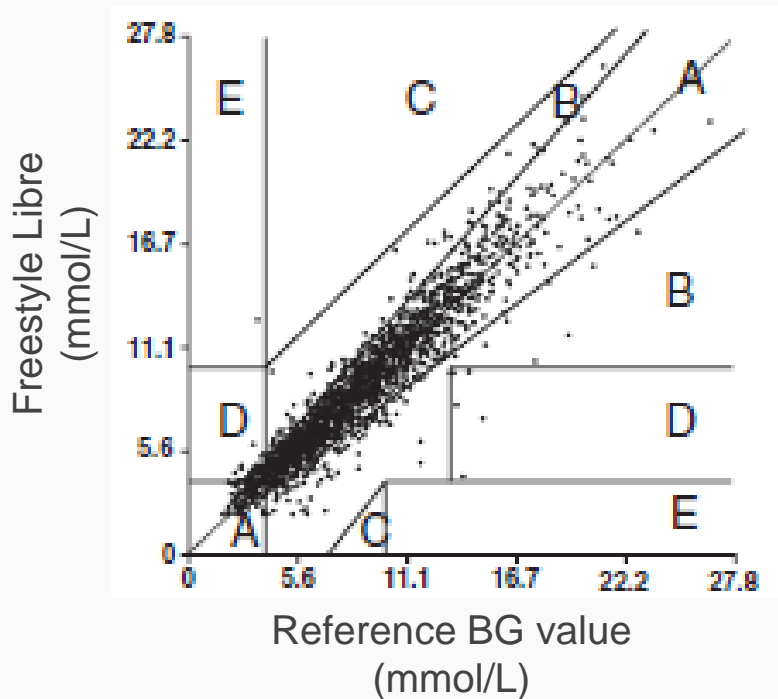
Ποσοστό μετρήσεων Ζώνη Α

69,4%

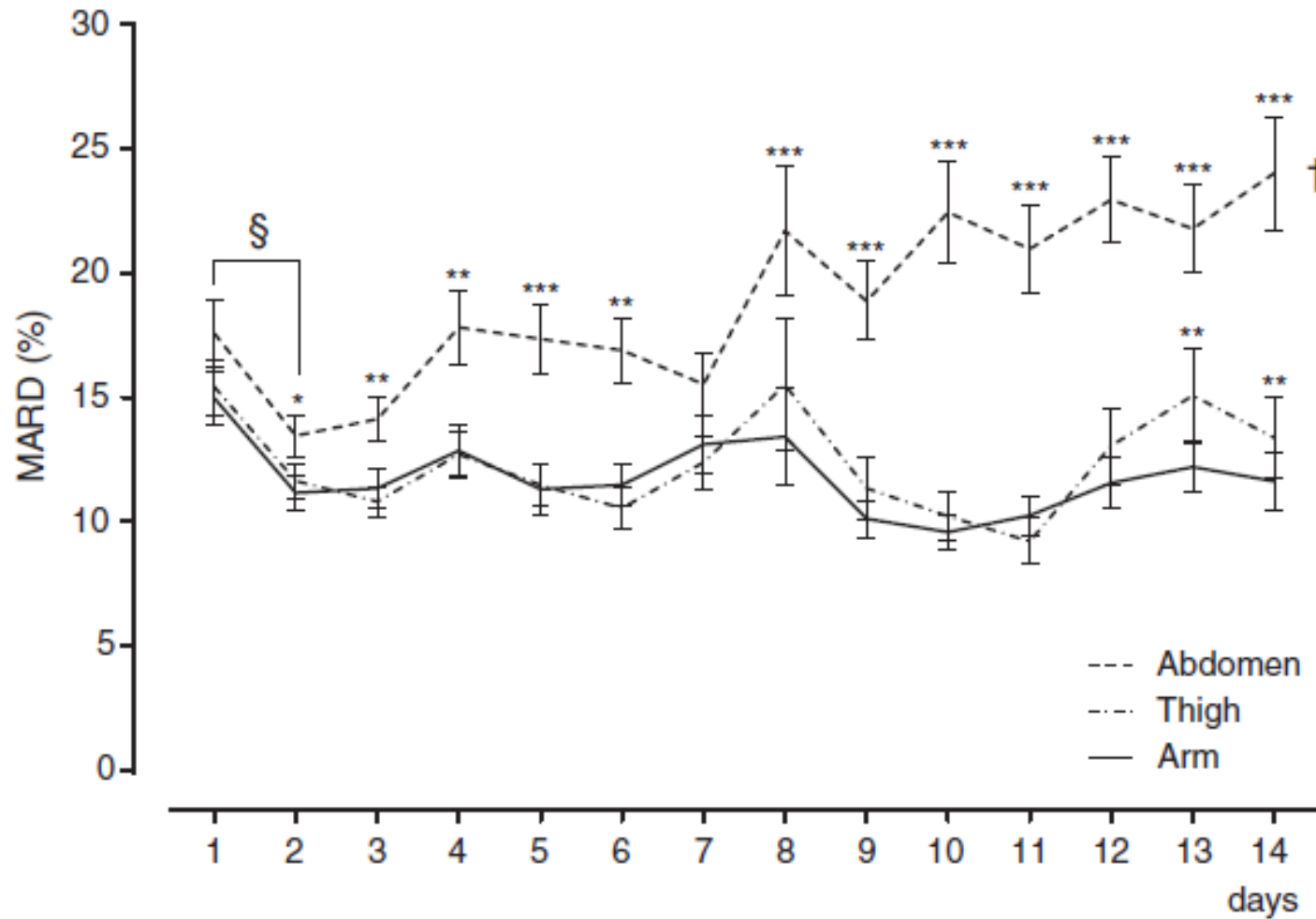
Μηρός

Ποσοστό μετρήσεων Ζώνη Α

84,5%



Ακρίβεια συστήματος Freestyle Libre – θέσεις τοποθέτησης



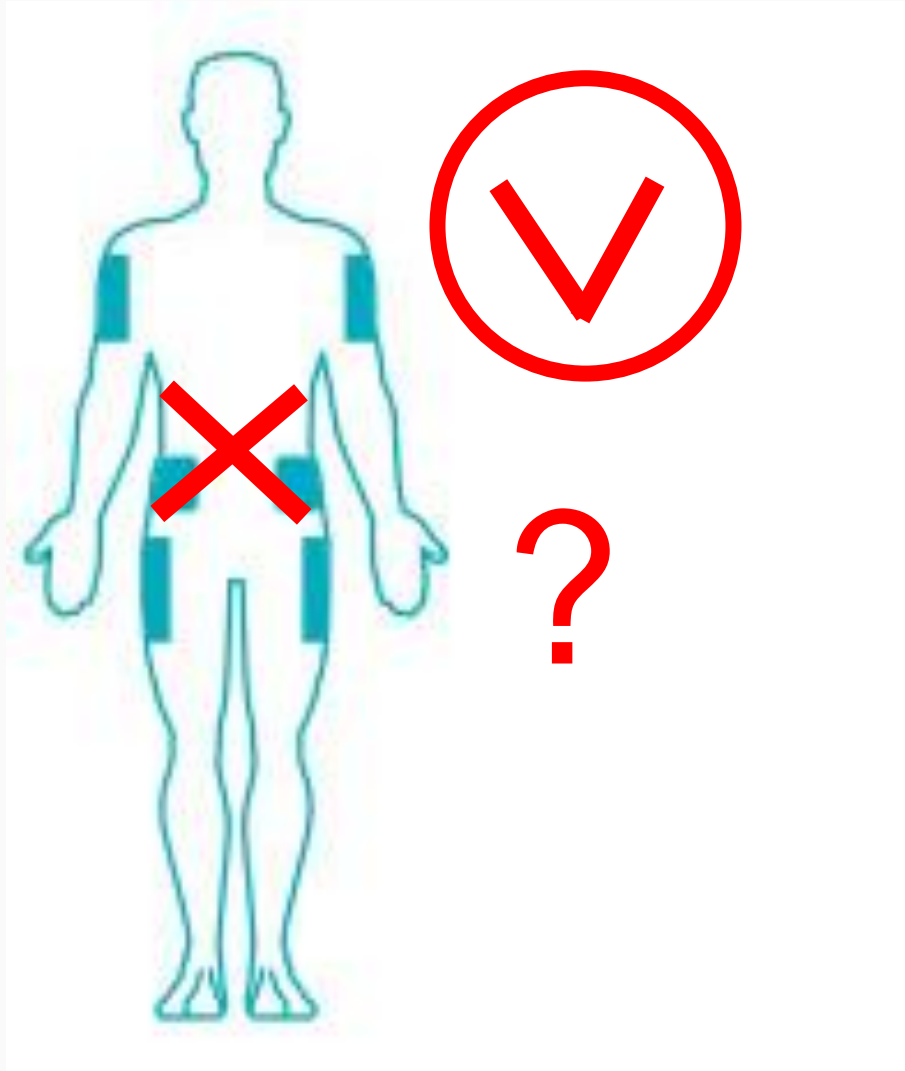
MARD

Βραχίονας 11.8 %

Κοιλιακό τοίχωμα 18.5 %

Μηρός 12.3 %

Σύστημα Freestyle Libre – θέσεις τοποθέτησης



Εγκεκριμένο
μόνο για βραχίονα

**Accuracy
at different glycaemic ranges**

Freestyle Libre

Table 1: Performance characteristics of FreeStyle Libre system with new glucose algorithm

Freestyle Libre 3

CGM Glucose Level ¹ (mg/dL)	CGM-YSI Pairs	YSI glucose level (mg/dL) [mmol/L]	Percentage within 15%/15 mg/dL [0.8 mmol/L]	Percentage within 20%/20 mg/dL [1.1 mmol/L]	Percentage within 40%/40 mg/dL [2.2 mmol/L]	Mean absolute difference (mg/dL) [mmol/L]	MARD (%)	N
<54	60	< 54 [3.0]	66.7	80.0	93.3	16.1 [0.89]		15
54-69	3311	54-69 [3.0-3.8]	88.6	95.2	100.0	1.1 [0.06]		105
70-180	7944	70-180 [3.9-10.0]	85.2	91.5	99.4		8.4	4669
181-250	3038	181-250 [10.0-13.9]	92.4	96.8	99.7		6.3	1648
251-350	3849	250-350 [13.9-19.4]	98.2	100.0	100.0		4.9	388
>350	652	> 350 [19.4]	100.0	100.0	100.0		4.1	20
All	18856							



¹System dynamic
* Difference in r
< 70 mg/dL and
glucose values >= 70 mg/dL

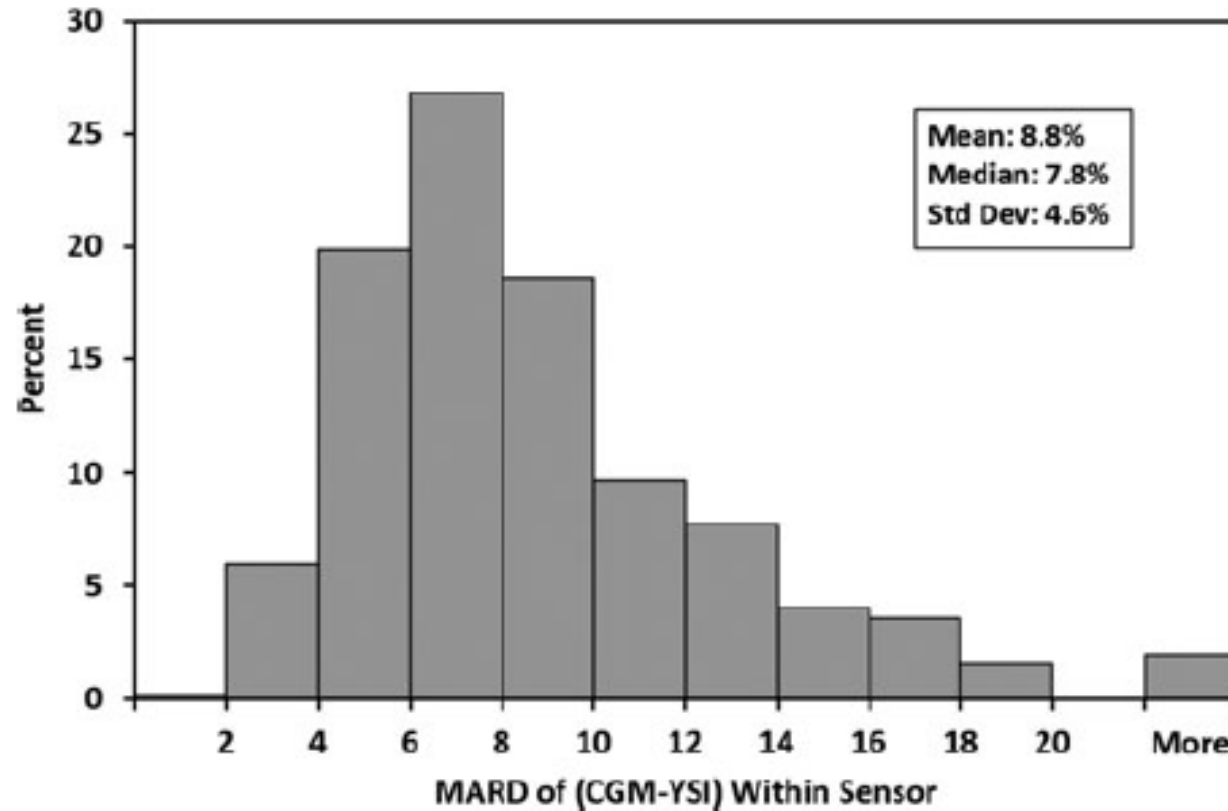
YSI Plasma venous blood glucose reference using the YSI 2300 STAT PLUS Glucose and Lactate Analyzer

Dexcom 7

TABLE 3. SENSOR

Placement	Glucose range (mg/dL)
Arm (N=308)	40–60
	61–80
	81–180
	181–300
	301–400
Abdomen (N=311)	40–60
	61–80
	81–180
	181–300
	301–400

MAD, mean absolute difference



RANGES

MAD (mg/dL)	MARD (%)
8.5	NA
6.3	NA
NA	8.9
NA	7.2
NA	5.4
10.3	NA
7.3	NA
NA	9.6
NA	8.3
NA	6.2

FIG. 2. Aggregated sensor MARD (%) of CGM-YSI histogram plot for 619 sensors placed on the arm or abdomen. CGM-YSI; MARD, mean absolute relative difference.

Guardian 4

Table 11. Overall accuracy of SG-YSI™* paired points within SG ranges; Adults, Arm

CGM Glucose Range (mg/dL)	Number of Subjects	Number of paired CGM-YSI™*	Percent within 15 mg/dL YSI™**	Percent within 20 mg/dL YSI™**	Percent within 40 mg/dL YSI™**	Percent within 15% YSI™**	Percent within 20% YSI™**	Percent within 40% YSI™**	Bias (mg/dL)	MARD (%)
A) < 54 mg/dL	46	252	77.4	87.7	98.0				-9.3	14.9
B) 54-69 mg/dL	99	2204	91.0	95.9	99.7				-2.3	10.2
C) 70-180 mg/dL	153	12893				72.7	84.1	98.6	-4.9	11.3
D) 181-250 mg/dL	146	3857				81.6	91.1	99.7	-11.4	9.3
E) > 250 mg/dL	97	1406				86.5	94.5	99.9	-7.3	8.2

* For reference range < 70 mg/dL, agreement was based on 15/20/30/40 mg/dL. CGM readings are within 50-400 mg/dL, inclusive.

Glucomen® Day

Table 1. System accuracy compared to YSI and SMBG.

YSI		SMBG	
[Glucose] < 100 mg/dL		[Glucose] < 100 mg/dL	
MAD (\pm SD), mg/dL	20.5 (+/-18.7)	MAD (\pm SD), mg/dL	16.6 (+/-16.8)
Median AD [IQR 25th/75th], mg/dL	16.5 [9.5-24.0]	Median AD [IQR 25th/75th], mg/dL	12.0 [3.0-23.0]
[Glucose] \geq 100 mg/dL		[Glucose] \geq 100 mg/dL	
MARD (\pm SD), mg/dL	9.7 (+/-9.4)	MARD (\pm SD), mg/dL	13.1 (+/-12.8)
Median ARD [IQR 25th/75th], mg/dL	6.7 [2.6-14.6]	Median ARD [IQR 25th/75th], mg/dL	9.8 [3.5-18.6]

100–200-mg/dL range: MARD 10.7%

201–400-mg/dL range: MARD 6.1%



Eversense E3

TABLE 2. CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING SYSTEM AGREEMENT TO REFERENCE WITHIN YELLOW SPRINGS INSTRUMENT GLUCOSE RANGES THROUGH 180 DAYS: PRIMARY SENSOR

<i>YSI glucose range (mg/dL)</i>	<i>No. of paired CGM and YSI reference points</i>	<i>Mean percent 15%/15% of reference</i>	<i>Mean percent 20%/20% of reference</i>	<i>MARD^a (%)</i>	<i>Median absolute relative difference (%)</i>
Overall	49,613	85.6	92.9	9.1	6.7
40–60	2281	83.2	89.4	9.4	7.0
61–80	5270	84.1	92.2	8.8	7.0
81–180	19,001	82.7	90.9	9.0	6.7
181–300	14,578	87.9	94.7	7.7	5.9
301–350	6862	90.6	96.5	7.1	5.9
351–400	1510	87.8	93.9	8.0	6.3

^aMAD (mg/dL) was calculated for glucose values ≤80 mg/dL.

CGM, continuous glucose monitoring; MAD, mean absolute difference; MARD, mean absolute relative difference; YSI, Yellow Springs Instrument.

Accuracy

Age

Ακρίβεια ανά ηλικιακή ομάδα

Freestyle 3

Guardian 4

Table 3 Summary of performance by age group

Age group	N	Number of CGM-reference pairs	Percentage within 20 mg/dL or 20%	MARD (%)
All (age \geq 6 years)	95	6845	93.4	
Adults (\geq 18 years)	56	4769	94.9	
Pediatric (6–17 years)	39	2076	89.7	
Pediatric (4–5 years) ^a	5	72	88.9	10.0

Table 10. Overall Accuracy Compared to YSI™*

Patient Population	Insertion Site	Number of Subjects	Number of paired SG-YSI™*	Percent of SG within 20/20% of YSI™*	Mean Absolute Relative Difference (%)
Adults (18+)	Arm	153	20612	88.3 (88.0)	10.6
Pediatrics (7-17)	Arm	107	7702	85.6 (85.0)	11.6

MiniMed™ 780G with the Guardian™ 4 Sensor, System User Guide

CGM Continuous glucose monitoring, MARD Mean absolute relative difference

^aSelf-monitoring blood glucose (SMBG) reference

Accuracy
Sensor wear period

Accuracy - Sensor wear period

Freestyle Libre

Dexcom 7

Guardian 4

Wear period	Within $\pm 20\%$ / $\pm 20\%$	T_A
Beginning (days 1-3)		
Early middle (days 4-7)	<i>Placement</i>	<i>Clinic sessions</i>
Late middle (days 8-10)	Arm (N=308)	Day 1 Day 2 Day 4 Day 7 Day 10
End (days 11-13)		Day 10.5
Diabetes Therapies	Abdomen (N=311)	Day 1 Day 2 Day 4 Day 7 Day 10 Day 10.5
MARD, mean absolute relative difference		

Table 19. Sensor Accuracy Compared to YSI™* Over Time; Adults, Arm

Wear Period	Number of paired SG-YSI™*	Percent of SG within 15/15% of YSI™* (%)	Percent of SG within 20/20% of YSI™* (%)	Percent of SG within 40/40% of YSI™* (%)	Mean Absolute Relative Difference (%)
Beginning	5678	65.8	78.3	98.3	13.9
Early Middle	5504	80.9	91	99.7	10.0
Late Middle	5142	81	91.5	99.7	9.7
End	4288	87.5	94.4	99.7	8.3

Table 20. Sensor Accuracy Compared to YSI™* Over Time; Pediatrics, Arm

Wear Period	Number of paired SG-YSI™*	Percent of SG within 15/15% of YSI™* (%)	Percent of SG within 20/20% of YSI™* (%)	Percent of SG within 40/40% of YSI™* (%)	Mean Absolute Relative Difference (%)
Beginning	3127	68.5	84.7	99.5	12.8
Early Middle	2546	74.4	85.5	98.9	11.5
Late Middle	1145	74.8	84.3	99.8	10.9
End	884	81.7	91	99.8	9.1

Accuracy Medications

Accuracy - Medications

Guardian: Προσοχή επίδραση **παρακεταμόλης** → ψευδώς υψηλές τιμές

η παρακεταμόλη δεν επηρεάζει: Freestyle Libre, Dexcom G6, Eversense, Menarini GlucoMen Day

Freestyle Libre: **aspirin** → μικρή μείωση

υψηλές δόσεις ασκορβικού → υψηλότερες τιμές

Dexcom 7: **Hydroxyurea** → ψευδώς υψηλές τιμές

Eversense: tetracyclines → ψευδώς χαμηλές τιμές

Accuracy
Glucose trend arrows
Alerts

Βέλη τάσης μεταβολής γλυκόζης (glucose trend arrows)

Enlite (Medtronic) mg/dL/min		Dexcom mg/dL/min		Μεταβολή mg/dL στα επόμενα 30 min	Menarini GlucoMen Day mg/dL/min		Μεταβολή mg/dL στα επόμενα 30 min	Freestyle Libre mg/dL/min		Μεταβολή ή mg/dL στα επόμενα 30 min
↑↑↑	↑ >3	↑↑	↑ >3	↑ >90	↑↑	↑ >3,5	↑ >105			
↑↑	↑ 2-3	↑	↑ 2-3	↑ 60 - 90	↑	↑ 2,5-3,5	↑ 75 - 105	↑	↑ >2	↑ >60
↑	↑ 1-2	↗	↑ 1-2	↑ 30 -60	↗	↑ 1,5-2,5	↑ 45 -75	↗	↑ 1-2	↑ 30 -60
	< 1	→	< 1		→	< 1,5		→	< 1	
↓	↓ 1-2	↘	↓ 1-2	↓ 30 -60	↘	↓ 1,5-2,5	↓ 45 -75	↘	↓ 1-2	↓ 30 -60
↓↓	↓ 2-3	↓	↓ 2-3	↓ 60-90	↓	↓ 2,5-3,5	↓ 75 - 105	↓	↓ >2	↓ >60
↓↓↓	↓ >3	↓↓	↓ >3	↓ >90	↓↓	↓ >3,5	↓ >105			

Τάση μεταβολή γλυκόζης (glucose trend arrows)
Δυναμική προσαρμογή insulin bolus







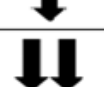
Μεταβολή στην τιμή Σχ στον υπολογισμό του διορθωτικού bolus (mg/dL) ⁽¹⁾

Enlite Guardian mg/dL/min	Dexcom mg/dL/min	Μεταβολή mg/dL στα επόμενα 30 min	Προσαρμογή bolus	Freestyle Libre mg/dL/min	Μεταβολή mg/dL στα επόμενα 30 min	Προσαρμογή bolus
↑↑↑↑	↑ >3	↑ >90	+100 +20%			
↑↑↑	↑ 2-3	↑ 60 - 90	+75 +20%	↑	↑ >60	+75 +20%
↑↑	↑ 1-2	↑ 30 - 60	+50 +10%	↗	↑ 30 - 60	+50 +10%
↑	< 1			→	< 1	
↓	↓ 1-2	↓ 30 - 60	-50 -10%	↘	↓ 30 - 60	-50 -10%
↓↓↓	↓ 2-3	↓ 60-90	-75 -20%	↓	↓ >60	-75 -20%
↓↓↓↓	↓ >3	↓ >90	-100 -20%			

Μεταβολή στο σύνολο του bolus προγευματικά (mg/dL) ⁽²⁾

(1) Pettus Journal of Diabetes Science and Technology 2016;1
(2) Aijan Diabetes & Vascular Disease Research 2018:1

Therapy Adjustments Based on Trend Arrows Using Continuous Glucose Monitoring Systems

Scorecard Type I diabetes	Glucose level													Ketone positive ^b
	<70 mg/dL ^a <3.9 mmol/L	70-180 mg/dL 3.9-10 mmol/L				180-250 mg/dL 10-13.9 mmol/L				>250 mg/dL >13.9 mmol/L				
Change	Correction factor mg/dL mmol/L				Correction factor mg/dL mmol/L				Correction factor mg/dL mmol/L					
	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2	<25 <1.4	25-<50 1.4-<2.8	50-<75 2.8-<4.2	>75 >4.2		
RoC	Insulin units				Insulin units				Insulin units					
	CU	+3.5	+2.5	+1.5	+1	+4.5	+3.5	+2.5	+1.5	+5	+4	+3	+2	Max corr ^b
		+2.5	+2	+1	+0.5	+3.5	+2.5	+1.5	+1	+4	+3	+2	+1.5	Max corr ^b
		+1.5	+1	+0.5	+0.5	+2.5	+1.5	+1	+0.5	+3	+2	+1.5	+1	Max corr ^b
	1 fast-acting CU	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	+0	Max corr ^b
	2 fast-acting CUs	-2.5	-1.5	-1	-0.5	-2	-1	-0.5	-0.5	-2.5	-1	-0.5	-0	Max corr ^b
	2 fast-acting CUs	-3.5	-2.5	-1.5	-1	-3	-2	-1	-1	-3.5	-2	-1	-0.5	Max corr ^b
	2 fast-acting CUs	-4.5	-3.5	-2.5	-1.5	-4	-3	-1.5	-1	-4	-2.5	-1	-0.5	Max corr ^b

Alarms/Alerts με τη χρήση rt-CGM

Alerts/Alarms: Ειδοποιήσεις σε χαμηλά/υψηλά Σχ

- Ιδιαίτερα σημαντικά σε ασθενείς με επηρεασμένη επίγνωση υπογλυκαιμίας

Alarm (Urgent Low Glucose Alarm):

Σχ έχει πέσει κάτω από το προκαθορισμένο όριο (55mg/dL)

Device	What you see	What it means
App Notification		
App		Sensor glucose reading at or below 55 mg/dL. Shows last glucose value. Arrows reflect rate of change.
Receiver		

Dexcom G5

Low/High Glucose Alert : Σχ έχει πέσει/ανέβει κάτω/πάνω από Σχ που έχει προκαθοριστεί από το χρήστη

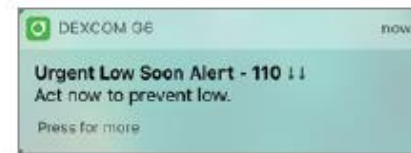
Device	What you see	What it means
App Notification		
App		Sensor glucose reading at or below your Low Glucose Alert level. Shows most current sensor glucose reading. Arrows reflect rate of change. Can be set to repeat between 15 minutes to 4 hours.
Receiver		

Device	What you see	What it means
App Notification		
App		Sensor glucose reading at or above your High Glucose Alert level. Shows most current sensor glucose reading. Arrows reflect rate of change. Can be set to repeat between 15 minutes to 4 hours.
Receiver		

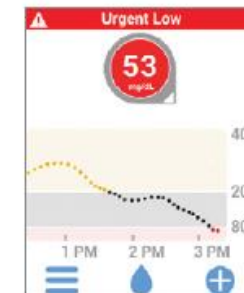
- σε **Urgent Low Soon Alert (Dexcom 6):** Σχ πτωτική πορεία - προβλέπεται να πέσει κάτω από το προκαθορισμένο όριο των 55mg/dL στα επόμενα 20 min

Dexcom G6

App Notification



Receiver



Guardian™4

Προσωποποιημένα όρια: χαμηλό - υψηλό

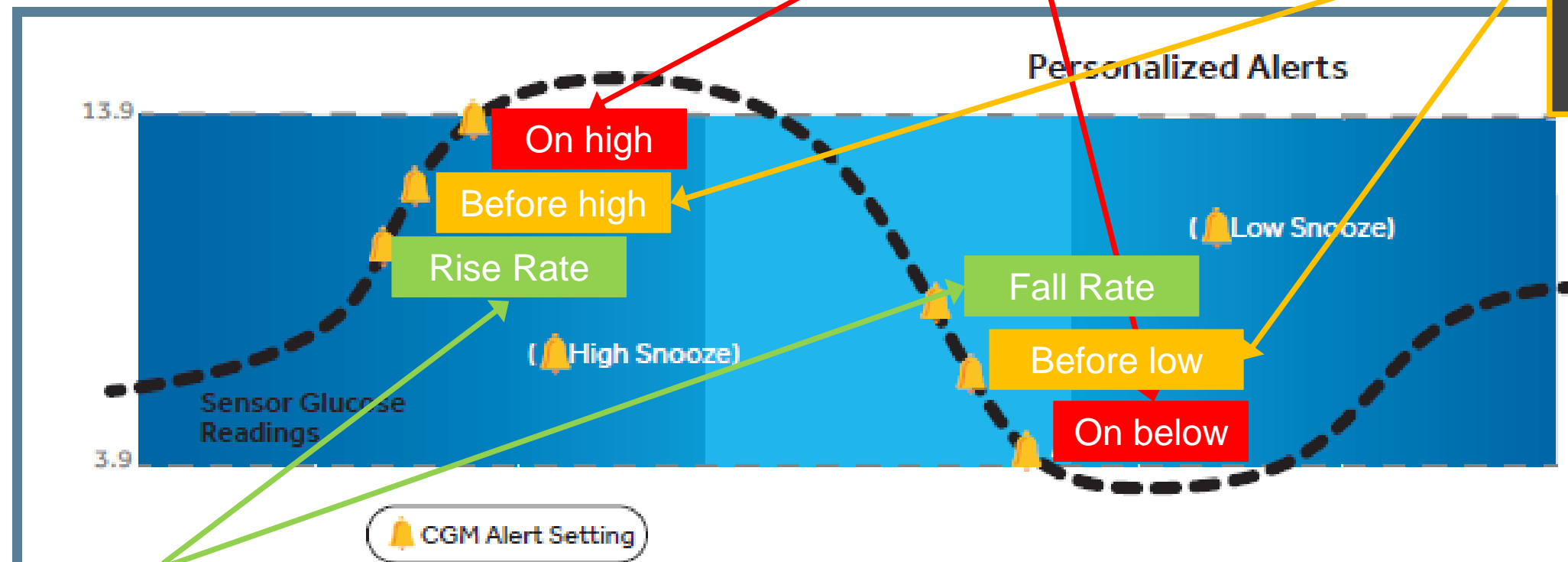
Χαμηλό: μεταξύ 59 και 90 mg/dL
Υψηλό: μεταξύ 100 και 400 mg/dL

Ειδοποιήσεις (Alerts)



Ειδοποιήσεις (Alerts)
προ χαμηλού -
προ υψηλού

Επιλογή:
10 min έως
1h πριν



Ειδοποιήσεις (Alerts)
σε άνοδο – κάθοδο
Επιλογή: ↑, ↑↑, ↑↑↑



Επείγουσα χαμηλή 55 mg/dL Υποχρεωτική ρύθμιση για την ασφάλεια του ασθενούς

Accuracy - glucose trend arrows -alerts

Dexcom 7

TABLE 5. SENSOR ACCURACY AT VARIOUS RATES OF GLUCOSE CONCENTRATION CHANGE

TABLE 6. HYPOGLYCEMIC AND HYPERGLYCEMIC ALERTS AND DETECTIONS AT VARIOUS THRESHOLDS

<i>Condition</i>	<i>Placement</i>	<i>Alert or detection level (mg/dL)</i>	<i>No. of alerts</i>	<i>True alert rate (%)</i>	<i>No. of detections</i>	<i>True detection rate (%)</i>
Hypoglycemia	Arm (N = 308)	55	2189	51.0	1037	75.8
		70	7339	86.9	5651	88.8
		90	16,749	92.2	10,674	96.1
	Abdomen (N = 311)	55	2498	45.9	1046	73.3
		70	7554	82.1	5648	87.6
		90	16,653	90.4	10,637	95.0
Hyperglycemia	Arm (N = 308)	120	56,899	97.0	24,147	98.5
		180	35,465	96.4	16,454	97.8
		200	29,941	96.3	14,521	97.1
		240	20,970	95.6	11,244	95.9
		300	8884	90.1	6630	88.7
	Abdomen (N = 311)	120	56,013	97.0	23,854	98.0
		180	35,401	95.9	16,295	97.2
		200	30,040	95.5	14,380	96.8
		240	21,041	94.0	11,139	94.4
		300	9636	84.2	6538	86.8

Accuracy - glucose trend arrows - alerts

Guardian 4

Table 17. Trend accuracy compared to YSI™ over time; Adults, Arm

Table 21. Glucose TRUE Alert Performance, Adults

Glucose TRUE Alert Rate							
mg/dL	Insertion Site	Threshold Only		Predictive Only		Threshold and Predictive	
		30 min	15 min	30 min	15 min	30 min	15 min
50	Arm	27.3%	25.8%	28.3%	19.9%	28.0%	21.6%
60*	Arm	73.3%	71.9%	57.4%	53.0%	63.2%	59.9%
64	Arm	83.0%	82.4%	-	-	-	-
70	Arm	85.9%	85.9%	64.1%	60.3%	72.4%	70.1%
80	Arm	81.9%	80.8%	62.2%	58.9%	70.0%	67.6%
90	Arm	77.7%	77.4%	59.8%	57.0%	66.9%	65.1%
180	Arm	87.6%	87.2%	66.4%	64.0%	74.3%	72.7%
220	Arm	86.8%	86.8%	64.2%	62.1%	72.2%	70.9%
250	Arm	87.9%	87.0%	67.3%	62.0%	74.5%	70.8%
300	Arm	88.9%	88.9%	69.5%	65.5%	76.1%	73.5%

*The default alert threshold is highlighted in gray.

>2
% (0/179)
6 (0/1036)
(6/10059)
(29/7342)
(145/1513)
6 (266/461)

CGM
non-adjunctive use

Μη επικουρική χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης (non-adjunctive use)

Dexcom G5

December 20, 2016

FDA News Release

FDA expands indication for continuous glucose monitoring system, first to replace fingerstick testing for diabetes treatment decisions

**Freestyle
Libre**

September 27, 2017

FDA News Release

FDA approves first continuous glucose monitoring system for adults not requiring blood sample calibration

Dexcom G6

March 27, 2018

FDA News Release

FDA authorizes first fully interoperable continuous glucose monitoring system, streamlines review pathway for similar devices

Eversence

June 06, 2019

Senseonics Announces FDA Approval for a Non-Adjunctive Indication (Dosing Claim) for the Eversense® 90-day CGM System

Menarini GlucoMen Day

Guardian 4

CGM - Non-adjunctive use

Τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη

14 κέντρα T1D Exchange Clinic Network

26 weeks

T1ΣΔ σε CSII (no low glucose suspension)

HbA1c \leq 9.0%

CGM-only ή CGM+BGM (2:1)

CGM-only (n = 149)

CGM+BGM (n = 77)

Πρωτογενές καταληκτικό σημείο: TIR

REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes

Grazia Aleppo,¹ Katrina J. Ruedy,²
Tonya D. Riddlesworth,² Davida F. Kruger,³
Anne L. Peters,⁴ Irl Hirsch,⁵
Richard M. Bergenstal,⁶ Elena Toschi,⁷
Andrew J. Ahmann,⁸ Viral N. Shah,⁹
Michael R. Rickels,¹⁰ Bruce W. Bode,¹¹
Athena Philis-Tsimikas,¹²
Rodica Pop-Busui,¹³ Henry Rodriguez,¹⁴
Emily Eyth,¹⁴ Anuj Bhargava,¹⁵
Craig Kollman,² and Roy W. Beck,² for the
REPLACE-BG Study Group*

Diabetes Care 2017;40:538

➤ Κριτήρια αποκλεισμού

Επεισόδιο σοβαρής υπογλυκαιμίας τα τελευταία 3 έτη

Σημαντικά επηρεασμένη επίγνωση υπογλυκαιμίας

CGM: χρόνος <60mg/dL >10%

CGM: Dexcom 4

CGM-only: λήψη bolus βασισμένη μόνο στην ένδειξη του CGM

CGM+BGM: λήψη bolus βασισμένη μόνο σε μέτρηση τριχοειδικού Σχ

CGM - Non-adjunctive use REPLACE-BG trial

Table 3—Study outcomes

	CGM-only group		CGM+BGM group		P value†
	Baseline (n = 149)	26-week study period (n = 148)*	Baseline (n = 77)	26-week study period (n = 76)*	
CGM results					
% Time in range (70–180 mg/dL)	63 ± 13	63 ± 13	65 ± 13	65 ± 11	0.81
Mean glucose (mg/dL)	162 ± 22	162 ± 23	158 ± 22	158 ± 20	>0.99
Coefficient of variation (%)	36 (33–41)	37 (34–41)	37 (33–40)	37 (34–40)	0.58
Hypoglycemia‡					
% Time <70 mg/dL	2.9 (1.5–4.5)	3.0 (1.6–5.1)	3.6 (1.9–4.8)	3.7 (1.9–4.9)	0.95
% Time <60 mg/dL	1.1 (0.6–1.9)	1.3 (0.5–2.4)	1.4 (0.6–2.3)	1.6 (0.6–2.2)	0.57
% Time <50 mg/dL	0.3 (0.1–0.6)	0.4 (0.2–0.8)	0.4 (0.2–0.7)	0.5 (0.2–0.8)	0.75
Area above curve 70 mg/dL	0.3 (0.2–0.5)	0.3 (0.1–0.6)	0.4 (0.2–0.6)	0.4 (0.2–0.5)	0.76
HbA_{1c} results	Baseline (n = 149)	Week 26 visit (n = 142)	Baseline (n = 77)	Week 26 visit (n = 75)	P value†
HbA _{1c}					
%	7.1 ± 0.7	7.1 ± 0.7	7.0 ± 0.7	7.0 ± 0.6	
mmol/mol	54 ± 7.7	54 ± 7.7	53 ± 7.7	53 ± 6.6	
Change in HbA _{1c} from baseline					0.41
%		0.0 ± 0.5		0.0 ± 0.5	
mmol/mol		0.0 ± 5.5		0.0 ± 5.5	
No worsening of HbA _{1c} by >0.3% (3.3 mmol/mol) and no severe hypoglycemic event		115 (81)		54 (72)	0.15

CGM - Non-adjunctive use

Non-adjunctive continuous glucose monitoring for control of hypoglycaemia (COACH): Results of a post-approval observational study

Beck et al., Diabet Med. 2022 Feb;39(2):e14739

Μελέτη παρατήρησης, 19 sites, USA, 12 months

Adults with insulin-requiring diabetes (n=519) (T1DM or T2DM), **new on CGM**

Primary outcome: change in debilitating moderate (requiring second-party assistance) and severe (resulting in seizures or loss of consciousness) hypoglycaemic event frequency.

Secondary outcomes: changes in HbA1c and diabetic ketoacidosis (DKA) frequency.

CGM: Dexcom 5

6-month control phase: λήψη bolus βασισμένη μόνο σε μέτρηση τριχοειδικού Σχ



6-month phase: λήψη bolus βασισμένη μόνο στην ένδειξη του CGM (non-adjunctive RT-CGM use)

CGM - Non-adjunctive use

COACH study

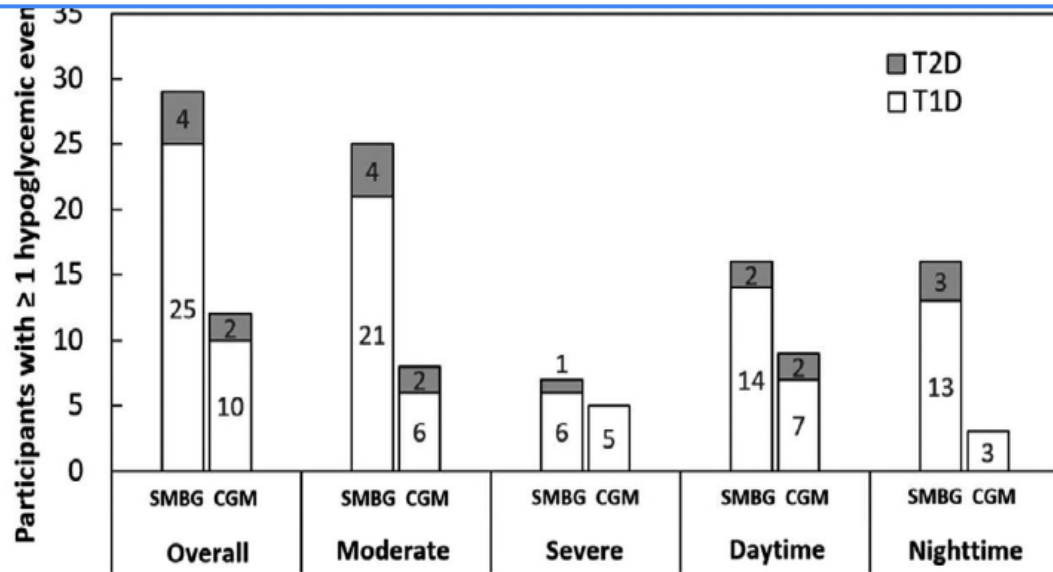
Baseline characteristics

	Per-protocol (n = 519)	Type 1 (n = 345)	Type 2 (n = 174)
Age			
Mean (SD)	50.3 (16.1)	45.2 (15.9)	60.5 (11.0)
Median	52.0	43.0	62.0
Gender, n (%)			
Male	281 (54.1%)	181 (52.5%)	100 (57.5%)
Female	238 (45.9%)	164 (47.5%)	74 (42.5%)
Duration of diabetes (years)			
Mean (SD)	22.1 (13.4)	24.0 (14.8)	18.4 (8.8)
Median	20.0	23.0	17.0
Type of diabetes			
Type 1	345 (66.5%)	100%	0%
Type 2	174 (33.5%)	0%	100%
Number of years on insulin			
Mean (SD)	19.4 (14.4)	23.9 (15.0)	10.5 (7.5)
Median	16.0	23.0	9.3

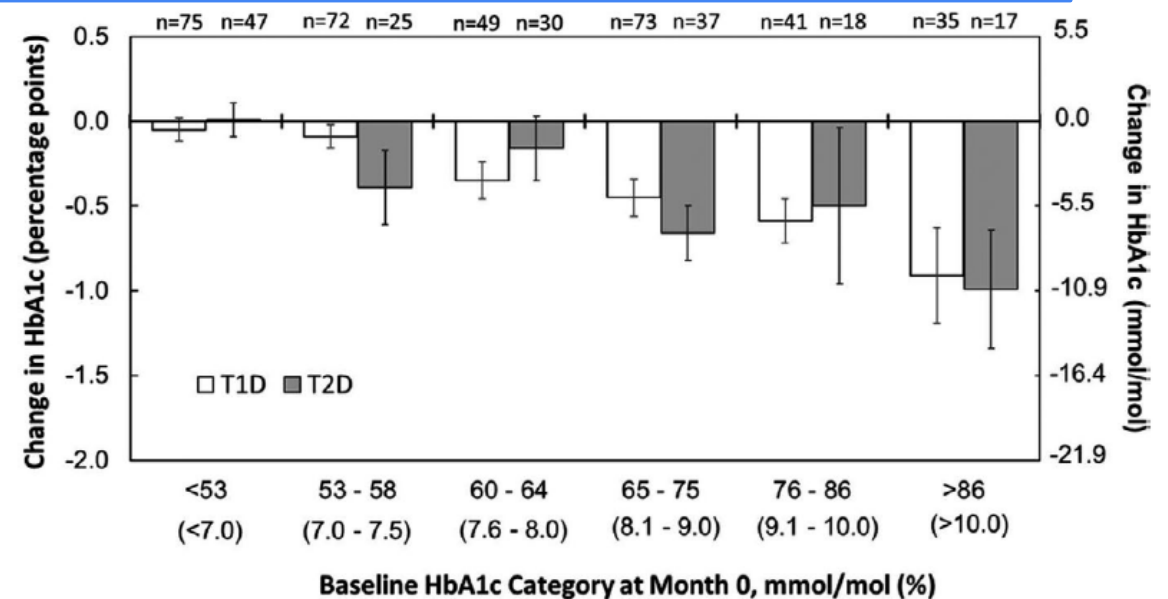
	Per-protocol (n = 519)	Type 1 (n = 345)	Type 2 (n = 174)
SMBG frequency (per day)			
Mean (SD)	4.0 (2.3)	4.5 (2.5)	3.0 (1.6)
Median	4.0	4.0	3.0
Primary insulin delivery method			
CSII	154 (29.7%)	140 (40.6%)	14 (8.0%)
MDI	365 (70.3%)	205 (59.4%)	160 (92.0%)
HbA1c mmol/mol			
Mean (SD)	64 (15.3)	64 (15.3)	64 (17.5)
Median (IQR)	62	62	61
Min, Max	28, 143	30, 114	28, 143
HbA1c %			
Mean (SD)	8.0 (1.4)	8.0 (1.4)	8.0 (1.6)
Median (IQR)	7.8	7.8	7.7
Min, Max	4.7, 15.2	4.9, 12.6	4.7, 15.2
Gold score ≥ 4			
	169/516 (32.8%)	114/343 (33.2%)	55/173 (31.8%)
Recent hypoglycaemic event			
	31/519 (6.0%)	25/345 (7.2%)	6/174 (3.4%)
Recent DKA event			
	9/519 (1.7%)	7/345 (2.0%)	2/174 (1.1%)

CGM - Non-adjunctive use COACH study

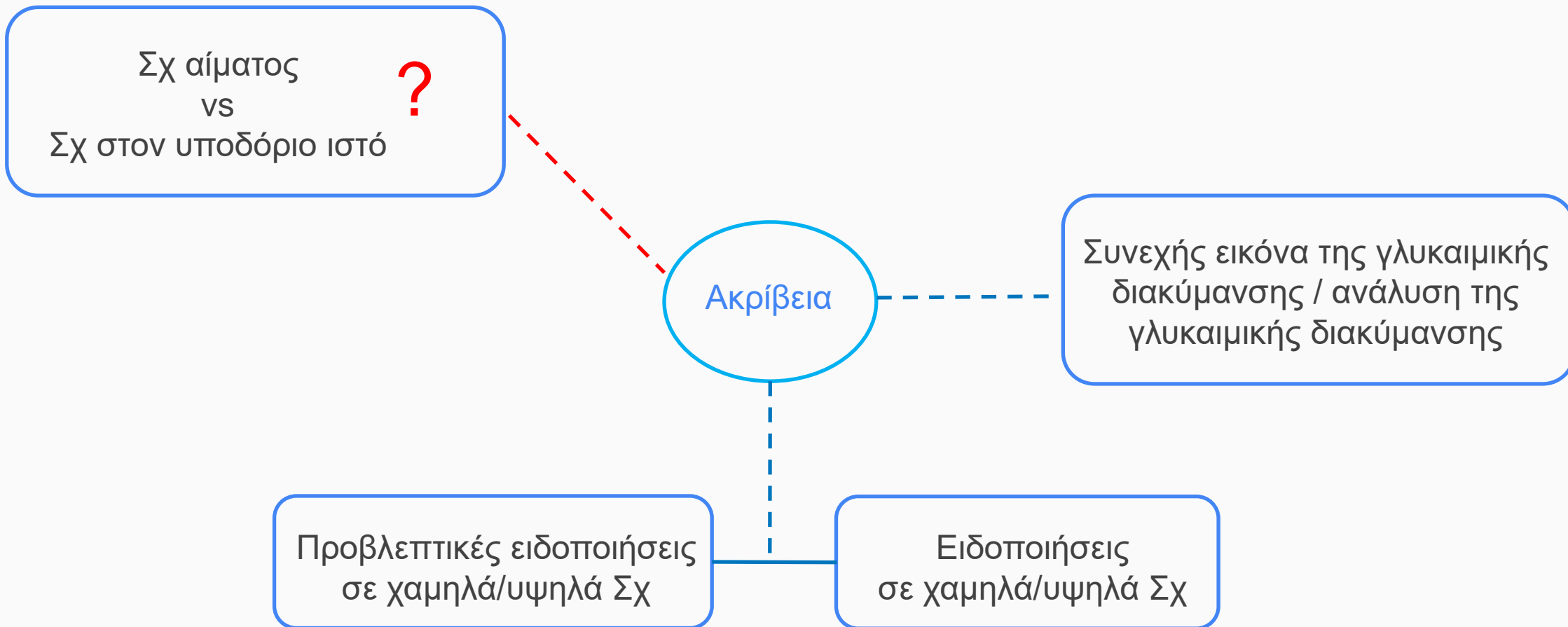
Six-month prevalences of **hypoglycaemic events** during periods of SMBG and RT-CGM use



Change in HbA1c levels between Month 6 (end of SMBG phase) and Month 12 (end of CGM phase)



CGM – Ακρίβεια





Σας ευχαριστώ
για την προσοχή σας



Χρήση συστημάτων συνεχούς καταγραφής γλυκόζης

Αυτόνομη χρήση (non-adjunctive use)

	Dexcom G6	Abbott Libre	Medronic 670 Guardian Connect	Senseonics Eversense
Βαθμονόμηση	Δέχεται βαθμονόμηση αλλά δεν απαιτούνται βαθμονομήσεις για την ακρίβεια του συστήματος	Δεν επιδέχεται βαθμονόμηση	4ημερησίως σε σταθερές συνθήκες	2ημερησίως
Μέτρηση τριχοειδικού σακχάρου για θεραπευτική απόφαση	<ul style="list-style-type: none"> 2h warm up Όταν τα συμπτώματα δεν ταιριάζουν στην τιμή Όταν δεν υπάρχει τιμή ή βέλος τάσης 	<ul style="list-style-type: none"> 1h warm up, 11h σε αλλαγή αισθητήρα Τιμή $\leq 70\text{mg/dL}$ Συμπτώματα Ταχύ επίπεδο Όταν ταιριαζουν στην ένδειξη Σήμα “μεγενθυντικός φακός” 	<p>Σε κάθε θεραπευτική απόφαση</p>	

Νέος αλγόριθμος

Όταν τα συμπτώματα δεν ταιριάζουν στην ένδειξη*