

Katarzyna Cyganek, Maciej T. Małecki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Zastosowanie ciągłego monitorowania glikemii u chorych na cukrzycę — przegląd dostępnych systemów

Continuous glucose monitoring in patients with diabetes — a review of available systems

STRESZCZENIE

Cukrzyca jest chorobą epidemiologiczną, a koszty jej leczenia są coraz większe. Zastosowanie nowoczesnych technologii w terapii cukrzycy jest coraz bardziej uzasadnione — dostarczają one bowiem choremu znacznie więcej informacji o wartości glikemii. Wyniki badań klinicznych wykazały poprawę wyrównania glikemii oraz jakości życia, a także zmniejszenie poziomu niedocukrzeń dzięki zastosowaniu różnych systemów ciągłego monitorowania stężenia glukozy (CGM, *continuous glucose monitoring*), które pojawiły się w ostatnich latach. W niniejszym artykule omówiono ich dostępne rodzaje — zarówno samodzielne, jak i połączone z pompą insulinową. (*Diabet. Prakt.* 2010; 11, 5: 167–172)

Słowa kluczowe: cukrzyca, kontrola glikemii, sensor glukozy

ABSTRACT

The diabetes mellitus is increasing worldwide. Advances in modern technology have been an important place for improvements in the treatment of diabetes. Continuous glucose sensors provide much more information on daytime and nighttime glucose

pattern than glucose fingerstick measurements. The clinical studies reported improvement of glycemic control, quality of life and decreasing of hypoglycemic episodes in patients with diabetes. In that article the methodologies of the continuous glucose monitoring (CGM) are described. (*Diabet. Prakt.* 2010; 11, 5: 167–172)

Key words: diabetes, glycemic control, glucose sensor

Cukrzyca jest częstą chorobą, co oznacza, że dotyczy kilku procent populacji — w większości cywilizowanych społeczeństw współczesnego świata [1–3]. Występuje w klinicznie różnych postaciach, ale jej głównym zaburzeniem jest przewlekła hiperglikemia. Często przez długi czas nie daje żadnych objawów, jednak w wyniku długotrwałej hiperglikemii dochodzi do rozwoju późnych powikłań cukrzycy — zaburzeń funkcji i niewydolności niektórych narządów, szczególnie oczu, nerek, serca, powikłań ze strony układu nerwowego i naczyń krwionośnych [4]. Z tego powodu dąży się do wczesnego wykrycia choroby, a po jej wykryciu — do utrzymania prawidłowej glikemii we krwi. Nie jest to łatwe ze względu na stałą progresję zmian upośledzających działanie insuliny, towarzyszących zarówno cukrzycy typu 1 [5], jak i typu 2 [6, 7].

Możliwość pomiaru stężenia glukozy we krwi zrewolucjonizowała nowoczesną terapię cukrzycy, stając się jej integralną częścią [8, 9]. Do pomiaru stężenia glukozy w próbce pełnej krwi kapilarnej służy urządzenie zwane glukometrem. W urządzeniu tym wykorzystano metodę elektrochemiczną opartą na zastosowaniu enzymatycznej reakcji barwnej en-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Maciej T. Małecki
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych CM UJ
ul. Kopernika 15, 31–511 Kraków
tel. (12) 424 83 01, 503 187 128
e-mail: k_cyganek@yahoo.com
Diabetologia Praktyczna 2010, tom 11, 5: 167–172
Copyright © Via Medica
Nadesłano: 6.10.2010 Przyjęto do druku: 22.10.2010

zymu oksydazy glukozowej. Krew aplikuje się na pasek testowy, na którym znajduje się elektroda będąca roztworem enzymu oksydazy glukozowej i mediatora reakcji. W obecności glukozy zachodzi reakcja oksydacji. Samodzielne pomiary glikemii dokonywane przez chorego za pomocą glukometru dostarczają mu ważnych informacji dotyczących wpływu posiłku, aktywności fizycznej, leków, stresu na stężenie glukozy [10, 11]. Jednak mimo wielu zalet samodzielna kontrola glikemii za pomocą glukometru posiada także wady. Wynikają one z niedoskonałości urządzeń — każdy glukometr ma pewien zakres błędu, z jakim podaje odczytaną wartość glikemii. W większości krajów zakres błędu glukometru (czyli jego precyzja) powinien mieścić się w granicach około 20% w stosunku do pomiaru referencyjnego dokonanego w laboratorium. Oznacza to, że pomiar dokonany glukometrem może się różnić w stosunku do faktycznej wartości wynoszącej na przykład 100 mg/dl i mieścić w przedziale 80–120 mg/dl. Obecnie w nowoczesnych glukometrach zakres błędu waha się zwykle w granicach 3,2–8%. W wielu glukometrach wpływ na wartość pomiaru mają wielkość kropli krwi, temperatura otoczenia, jakość badanej krwi (hematokryt), stosowane leki (np. witamina C), kalibracja glukometru oraz miejsce nakłucia. Częstość dokonywanych przez chorego pomiarów oraz ich zła interpretacja wpływają na małe efekty terapeutyczne samodzielnych kontroli glikemii [12, 13]. Jednakże przegląd i metaanaliza badań dotyczących wpływu samokontroli glikemii na wyrównanie cukrzycy wykazują, że jest to bardzo skuteczne narzędzie do wykrycia, prewencji i leczenia hipoglikemii [14–16], a także poprawy kontroli glikemii wyrażonej redukcją wartości HbA_{1c} [17, 18].

Ze względu na wady związane z jakością samodzielnie dokonywanych przez pacjenta pomiarów glukozy poszukiwano nowych technologii i urządzeń służących do oceny stężenia glukozy we krwi — bez bólu związanego z nakłuciem, bez błędnych odczytów i jednocześnie z większą częstością pomiarów glikemii. Dlatego też, po erze glukometrów, do oceny stężenia glukozy we krwi nową jakość monitorowania glikemii wprowadziła technologia wytwarzania czujników-sensorów glukozy oraz urządzeń do ciągłego pomiaru stężenia glukozy (CGM, *continuous glucose monitoring*). Cały system składa się zwykle z czujnika-sensora, odbiornika i monitora. Główna zasada wykorzystana w urządzeniach CGM to wykonanie pomiaru stężenia glukozy w płynie tkankowym pod skórą za pomocą sensora umieszczonego na ciele badanego. Czujnik-sensor stanowi

platynowa lub polimerowa elektroda pokryta enzymem — oksydazą glukozy — która w obecności glukozy w płynie zewnątrzkomórkowym tkanki podskórnej generuje impuls elektryczny. Pomiar stężenia glukozy odbywa się zatem w płynie zewnątrzkomórkowym, a nie jak przy zastosowaniu glukometru we krwi. Sygnał z elektrody jest przesyłany za pomocą fal radiowych do urządzenia magazynującego — odbiornika (transmitera) — co 10 sekund, a uśrednione wartości poddane filtracji cyfrowej są zapisywane w systemie co 1–5 minut. Wartości glikemii wyświetlają się na specjalnym monitorze oddzielnie noszonym przez chorego. Dane dotyczące stężenia glukozy mogą zostać przesłane do oprogramowania na komputerze w celu przeprowadzenia analizy retrospektywnej. Urządzenie wymaga jednak kalibracji, do czego wykorzystuje się pomiary ze standardowo używanych glukometrów — wprowadzając uzyskany wynik stężenia glukozy przynajmniej raz na 12 godzin. Założona elektroda może pozostać w powłokach skórnych (tkance podskórnej) przez kolejne kilka (w zależności od modelu: 3–7) dni. Należy pamiętać, że stężenie glukozy w płynie tkankowym różni się od stężenia glukozy występującego w fizjologicznym przedziale, czyli krwi, w którym następują nieustanne jego zmiany — wynika stąd opóźnienie w płynie tkankowym i inna wartość glikemii [19].

Obecnie jest dostępnych kilka urządzeń służących do monitorowania glikemii, jednak żadne z nich nie uzyskało akceptacji do oceny glikemii w miejsce tradycyjnych pomiarów glukometrem [20]. Pomiary te należy nadal wykonywać, mimo stosowania urządzenia do monitorowania glikemii. Różnice między poszczególnymi technologiami to: wielkość sensora, długość czasu trwania użytkowania (5, 6 oraz 7 dni), rozmiar wkłucia i transmitera oraz obecność alarmów. Natomiast wszystkie sensory muszą być kalibrowane przy relatywnie stabilnej wartości glikemii (poziom zmian glikemii < 2 mg/dl/min oraz między 100–200 mg/dl). Stanowi to utrudnienie w przypadku pacjenta z chwiejnym przebiegiem cukrzycy i sprzyja powstawaniu błędnych odczytów glikemii [21, 22]. Porównanie metod oznaczania glukozy za pomocą tradycyjnego glukometru i czujnika glukozy przedstawiono w tabeli 1.

Pierwszy czujnik glukozy i system CGM został stworzony przez Medtronic MiniMed (Northridge, CA) — był to system Guardian, noszony przez 3 dni, a glikemie można było oceniać retrospektywnie. Obecnie jest dostępny (także w Polsce) nowszy model — Guardian REAL-Time (ryc. 1) — umożliwiający rze-

Tabela 1. Porównanie metod oznaczenia glukozy za pomocą tradycyjnego glukometru i czujnika glukozy

Glukometr	Czujnik glukozy
Forma i funkcja	
<ul style="list-style-type: none"> • Podręczne urządzenia odczytujące stężenie glukozy z próbki krwi umieszczonej na pasku testowym • Urządzenia posiadające pamięć, możliwość magazynowania informacji i ich odczytu za pomocą dodatkowego oprogramowania 	<ul style="list-style-type: none"> • Czujnik umieszczony podskórnie na ciele, nieustannie, w ciągły sposób dokonuje pomiarów glikemii; może być noszony maks. 7 dni • Sygnał z elektrody jest przesyłany do odbiornika co 10 sekund, a uśrednione wartości poddane filtracji cyfrowej są zapisywane w systemie co 1–5 minut. Dane dotyczące stężenia glukozy mogą być przesyłane do oprogramowania na komputerze w celu przeprowadzenia analizy
Charakterystyka	
<ul style="list-style-type: none"> • Pojedynczy pomiar glukozy w danym momencie • Pojedyncze pomiary w ciągu doby składają się na całość informacji dotyczącej glikemii • Pomiary z glukometru można „czytać” do komputera i oceniać wcześniejsze dni (retrospektywnie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Stałe przekazywanie danych o stężeniu glukozy • Zmiany glukozy mogą być stale obserwowane przez chorego • Możliwość obserwacji trendów (strzałek), czyli szybkości zmiany stężenia glukozy
Technika pomiaru glukozy	
<ul style="list-style-type: none"> • Pomiar stężenia glukozy we krwi • Krew musi zostać pobrana z miejsca nakłucia i umieszczona na pasku testowym 	<ul style="list-style-type: none"> • Pomiar glukozy w płynie zewnątrzkomórkowym • Wartość stężenia glukozy jest przetwarzana na sygnał elektryczny • Czujnik zostaje umieszczony poprzez nakłucie w tkance podskórnej



Rycina 1. System Guardian REAL-Time

czywisty odczyt pomiarów glukozy oraz posiadający liczne dźwiękowe alarmy ostrzegawcze i predycyjne. Pomiary wartości glukozy w czasie rzeczywistym pozwalają użytkownikowi na identyfikację epizodów jej niskich i wysokich stężeń. Monitor, zbliżony wyglądem do pompy insulinowej tej firmy, jest mały i wygodnie się go nosi — na pasku, w kieszeni lub pod ubraniem. Małeńki sensor jest dyskretny i łatwo oraz praktycznie bezboleśnie się go zakłada. Łączy się on bezpośrednio z niewielkim transmiterem MiniLink, który bezprzewodowo przesyła dane o wartościach stężenia glukozy do monitora. Transmitter MiniLink® oraz sensor są po połączeniu wodoodporne, co pozwala choremu kąpać się, brać prysznic oraz uczestniczyć w różnych zaję-

ciach rekreacyjnych w wodzie. Sensor Systemu Guardian wprowadza się w okolice powłok brzusznych, pośladków lub okolice udowe. Po dwóch godzinach od założenia sensora dokonuje się kalibracji urządzenia poprzez wprowadzenie wyniku uzyskanego za pomocą pomiaru glukozy glukometrem. Ponowne kalibracje powtarza się co 12 godzin. Wadą urządzenia jest konieczność kalibracji przynajmniej 2–3-krotnie na dobę oraz noszenia monitora, a także dość długi czas stabilizacji glikemii po założeniu czujnika i do pierwszej kalibracji.

W 2006 roku system rzeczywistego pomiaru glikemii połączono z pompą insulinową w urządzeniu MiniMed Paradigm REAL-Time. Pompa insulinowa stanowi jednocześnie monitor pokazujący aktualną wartość glikemii, stały trend wartości glikemii w formie wykresu oraz szybkość jej narastania lub spadku przedstawione graficznie jako strzałki. Dzięki ciągłemu wglądowi w aktualny stan glikemii oraz systemowi alarmów informujących chorego o szybkości zmian glikemii w organizmie łatwiej utrzymać bardzo dobre wyrównanie glikemii bez obawy o hipoglikemię. MiniMed Veo ma dodatkowo wprowadzony system zatrzymywania podaży insuliny w pompie w przypadku odczytu niskiej wartości glikemii i braku reakcji chorego na sygnały alarmujące. System taki dodatkowo zabezpiecza pacjenta



Rycina 2. System iPro2

przed hipoglikemią, zwłaszcza nocną. W badaniach obserwacyjnych [23, 24] oraz randomizowanych [25–28] wykazano korzyści wynikające z leczenia z zastosowaniem połączenia terapii pompowej z systemem monitorowania glikemii wyrażonej zarówno poprawą wyrównania metabolicznego i obniżeniem wartości HbA_{1c} , jak i redukcją hipoglikemii w każdej grupie wiekowej: u dzieci, młodzieży oraz młodych i starszych dorosłych.

Innego rodzaju systemem jest iPro2 — urządzenie małych rozmiarów, składające się tylko z wodoszczelnej elektrody, bez kabli i bez monitora (ryc. 2). Elektrode zakłada się na 7 dni, następnie dane są odczytywane i analizowane retrospektywnie. Zaletą urządzenia jest to, że nie wymaga kalibracji oraz nie angażuje chorego. Służy ono lekarzowi do retrospektywnej oceny glikemii u danego pacjenta, bez błędów wynikających z odczytu wartości z glukometru.

Najmniejszym urządzeniem do ciągłego pomiaru glikemii był system DexCom SEVEN (DexCom, Inc. San Diego, CA), w którym sensor mógł być używany przez 3 dni, oraz nowszy model DexCom SEVEN PLUS o dłuższym czasie stosowania sensora: 7–10 dni (ryc. 3). Najnowsza wersja tego urządzenia wyposażona jest w elektrodę, którą umieszcza się w tkance podskórnej w procesie minizabiegu chirurgicznego z zastosowaniem specjalnego aplikatora. Pojemnik, w którym umieszcza się elektrodę, wymienia się raz do roku. Oba systemy nie mają alarmów ostrzegawczych. Kalibracja systemu powinna odbywać się co 12 godzin. Badania randomizowane potwierdziły korzyści wynikające z leczenia z zastosowaniem tych systemów [29, 30].

Kolejnym urządzeniem funkcjonującym na podobnych zasadach jest system FreeStyle Navigator



Rycina 3. System DexCom STS

(Abbott Diabetes Care, Alameda, CA), także mierzący glikemię w czasie rzeczywistym (ryc. 4). Sensor, który można nosić przez 5 dni, dokonuje pomiarów co minutę. Kalibrację należy wykonywać w 10., 12., 24. i 72. godzinie podczas pierwszych 120 godzin. Oba systemy są bezpieczne i cechują się podobną dokładnością pomiarów [31].

Innymi urządzeniami służącymi do samodzielnego pomiaru glikemii były systemy oparte na technice minimalnej inwazji i mikrodializy. Pierwsze takie urządzenie, GlucoWatch Biographer, zostało opracowane przez Cygnus, Inc (Redwood City, CA) — wielkości zegarka, noszone na przedramieniu, pobierało przez skórę płyn śródmiąższowy, wykorzystując zjawisko odwrotnej jonoforezy. Wymagało kalibracji z zastosowaniem standardowego glukometru 2 razy dziennie, co odbywało się przy wymianie sensora. Największą wadą urządzenia były częste miejscowe stany zapalne skóry oraz wątpliwa dokładność pomiarów, zwłaszcza przy wyższych wartościach glikemii. Ze względu na zastrzeżenia co do jakości odczytów glikemii produkt ten wycofano z użycia. Innym urządzeniem, wykorzystującym technikę mikrodializy, był GlucoDay S (Menarini Diagnostics, Florencja, Włochy), także związany z dyskomfortem badanego, błędnymi odczytami glikemii, dlatego nie został rozpowszechniony — podobnie jak urządzenie o nazwie SCGM (Roche Diagnostics, Mannheim, Niemcy). Wszystkich tych urządzeń obecnie powszechnie się nie stosuje i w Polsce są one niedostępne [19].

Reasumując, zarówno samodzielne produkty do ciągłego monitorowania glikemii — Guardian REAL-Time, DexCom SEVEN PLUS lub FreeStyle Navigator — jak i systemy rzeczywistego pomiaru glikemii połączonego z pompą insulinową stanowią nieocenioną pomoc w wyrównaniu cukrzycy na



Rycina 4. System FreeStyle Navigator

poziomie bliskim normoglikemii. Badania kliniczne potwierdziły przydatność systemów CGM w praktyce klinicznej. Wykazano obniżenie wartości HbA_{1c} u chorych na cukrzycę typu 1 stosujących takie urządzenia do ciągłego monitorowania glikemii w porównaniu z klasycznymi pomiarami stężenia glukozy z krwi za pomocą glukometru [32]. Wykazano także poprawę jakości życia u pacjentów stosujących do leczenia najnowsze technologie [33–35].

W Polsce zastosowanie urządzeń CGM jest ograniczone ze względu na cenę. Istnieją jednak szczególne grupy pacjentów, którym bardzo poleca się stosowanie CGM. Są to chorzy na cukrzycę typu 1, najczęściej wieloletnią, o chwiejnym przebiegu. Systemy CGM dają poczucie bezpieczeństwa zarówno pacjentom, którzy nie odczuwają niedocukrzeń i się ich boją, jak i dzieciom chorym na cukrzycę, które nie potrafią zasygnalizować hipoglikemii. Szczególną grupę stanowią kobiety w ciąży chore na cukrzycę. Nieustanne zmiany zachodzące w organizmie ciężarnej połączone z niedyspozycjami ze strony przewodu pokarmowego mogą być przyczyną ciężkich niedocukrzeń i złego wyrównania metabolicznego. Ciągłe monitorowanie glikemii umożliwia ciężarnej modyfikację dawek insuliny w zależności od aktualnego stanu i samopoczucia. Także chorzy po usunięciu trzustki ze spowodowanym tym zabiegiem całkowitym brakiem insuliny własnej w organizmie — co jest przyczyną dużej labilności glikemii — odniosą istotne korzyści ze stosowania CGM. Podobnie u chorych w trakcie zabiegów operacyjnych i w okresie okołoperacyjnym — zastosowanie ciągłego monitorowania glikemii zapobiega spadkom i zbyt dużym wzrostom glikemii. Autorzy niniejszej pracy uważają, że u każdego chorego na cukrzycę typu 1, stosującego terapię pompową, ocena stężenia glukozy na bieżąco pozwala na modyfikację dawki insuliny i spożycie dodatkowego posiłku, co daje mu pewne poczucie bezpieczeństwa. W zasadzie nie ma przeciwwskazań do zastosowania CGM. Należą do

nich jedynie pewna labilność emocjonalna chorego, nietolerowanie dodatkowe

Podsumowując, stosowanie CGM umożliwia poprawę kontroli glikemii bez zwiększenia epizodów hipoglikemii. Ponadto zmniejsza obawę chorego przed niedocukrzeniem, co wpływa także na poprawę wyrównania metabolicznego oraz redukuje ryzyko rozwoju powikłań mikro- i makronaczyniowych. Stosowanie łącznie pomp insulinowych wraz z sensorem do ciągłego odczytu glikemii umożliwia kontrolę glikemii prawie na poziomie fizjologii, odpowiedni dobór wielkości bolusa do aktualnego stężenia glukozy i spożywanego posiłku.

PIŚMIENNICTWO

1. Wild S., Roglic G., Green A., Sicree R., King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047–1053.
2. Alexander G.C., Sehgal N.L., Moloney R.M., Stafford R.S. National trends in treatment of type 2 diabetes mellitus, 1994–2007. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168: 2088–2094.
3. Huang E., Basu A., O’Grady M., Capretta J. Projecting the Future Diabetes Population Size and Related Costs for the U.S. *Diabetes Care* 2009; 32: 2225–2229.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009; 32 (supl. 1): S62–S67.
5. Sherry N.A., Tsai E.B., Herold K.C. Natural history of beta-cell function in type 1 diabetes. *Diabetes* 2005; 54 (supl. 2): S32–S39.
6. Kahn S.E., Hull R.L., Utzschneider K.M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature* 2006; 444: 840–846.
7. Prentki M., Nolan C.J. Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *J. Clin. Invest.* 2006; 116: 1802–1812.
8. Goldstein D., Little R., Lorenz R., Malone J., Nathan D., Peterson C. Tests of Glycemia in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1761–1773.
9. Bergenstal R., Pearson J., Cembrowski G.S., Bina D., Davidson J., List S. Identifying variables associated with inaccurate self-monitoring of blood glucose: proposed guidelines to improve accuracy. *Diabetes Educ.* 2000; 26: 981–989.
10. Mazze R. The Future of Self-Monitored Blood Glucose: Mean Blood Glucose Versus Glycosylated Hemoglobin. *Diabetes Technol. Ther.* 2008; 10 (supl. 1): S93–S101.
11. Kristensen G., Mosen G., Skeie S., Sandberg S. Standardized Evaluation of Nine Instruments for Self-Monitoring of Blood Glucose. *Diabetes Technol. Ther.* 2008; 10: 467–477.
12. Hirsch I., Bode B., Childs B. i wsp. Self-Monitoring of Blood Glucose (SMBG) in Insulin- and Non-Insulin-Using Adults with Diabetes: Consensus Recommendations for Improving SMBG Accuracy, Utilization, and Research. *Diabetes Technol. Ther.* 2008; 10: S-25–S-36.
13. Davidson J. Strategies for improving glycemic control: effective use of glucose monitoring. *Am. J. Med.* 2005; 118 (supl. 9A): 27S–32S.
14. Polonsky W.H., Earles J., Smith S. i wsp. Integrating medical management with diabetes self-management training: a randomized control trial of the Diabetes Outpatient Intensive Treatment program. *Diabetes Care* 2003; 26: 3048–3053.
15. Norris S.L., Lau J., Smith S.J., Schmid C.H., Engelgau M.M. Self-management education for adults with type 2 diabetes:

- a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002; 25: 1159–1171.
16. Welschen L.M., Bloemendal E., Nijpels G. i wsp. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005; 28: 1510–1517.
 17. Poolsup N., Suksomboon N., Rattanasookchit S. Meta-Analysis of the Benefits of Self-Monitoring of Blood Glucose on Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients: An Update. *Diabetes Technol. Ther.* 2009, 11: 775–783.
 18. Chettya V., Almullab A., Odevungboad A., Thabanecd L. The effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) versus intermittent whole blood finger-stick glucose monitoring (SBGM) on hemoglobin A1c (HbA_{1c}) levels in Type I diabetic patients: A systematic review. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2008; 81: 79–87.
 19. Geoffrey McGarraugh M.S. The Chemistry of Commercial Continuous Glucose Monitors. *Diab. Tech. Therapeut.* 2009, 11: S17–S24.
 20. Hirsch I.B., Armstrong D., Bergenstal R.M. i wsp. Clinical application of emerging sensor technologies in diabetes management: consensus guidelines for continuous glucose monitoring (CGM). *Diabetes Technol. Ther.* 2008; 10: 232–244.
 21. Brauker J. Continuous Glucose Sensing: Future Technology Developments. *Diabetes Technol. Ther.* 2009; 11: S-25–S-36.
 22. Wentholt I., Hoekstra J., Devries H. A Critical Appraisal of the Continuous Glucose-Error Grid Analysis. *Diabetes Care* 2006; 29: 1805–1811.
 23. Tanenberg R., Bode B., Lane W i wsp. Use of the Continuous Glucose Monitoring System to Guide Therapy in Patients With Insulin-Treated Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Mayo. Clin. Proc.* 2004; 79: 1521–1526.
 24. Raccah D., Sulmont V., Reznik Y. i wsp. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the Real Trend study. *Diabetes Care* 2009; 32: 2245–2250.
 25. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 1464–1476.
 26. Garg S., Schwartz S., Edelman S. Improved Glucose Excursions Using an Implantable Real-Time Continuous Glucose Sensor in Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 734–738.
 27. Garg S., Jovanovic L. Relationship of Fasting and Hourly Blood Glucose Levels to HbA_{1c} Values Safety, accuracy, and improvements in glucose profiles obtained using a 7-day continuous glucose sensor. *Diabetes Care* 2006; 29: 2644–2649.
 28. Bergenstal R., Tamborlane W., Ahmann A. i wsp., STAR 3 Study Group. Effectiveness of Sensor-Augmented Insulin-Pump Therapy in Type 1 Diabetes. *NEJM* published on June 29, 2010.
 29. Garg S., Smith J., Beatson C., Lopez-Baca B., Voelmle M., Gottlieb P. Comparison of Accuracy and Safety of the SEVEN and the Navigator Continuous Glucose Monitoring Systems. *Diabetes Technol. Ther.* 2009; 11: 65–72
 30. Bailey T., Zisser H., Chang A. New Features and Performance of a Next-Generation SEVEN-Day Continuous Glucose Monitoring System with Short Lag Time. *Diabetes Technol. Ther.* 2009; 11: 749–755.
 31. Kovatchev B., Gonder-Frederick L., Cox D.J., Clarke W. Evaluating the Accuracy of Continuous Glucose-Monitoring Sensors Continuous glucose-error grid analysis illustrated by TheraSense Freestyle Navigator data. *Diabetes Care* 2004; 27: 1922–1928.
 32. Bode B., Beck R.W., Xing D. i wsp., Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Sustained benefit of continuous glucose monitoring on A1C, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 2047–2049.
 33. Huang E.S., Brown S.E., Ewigman B.G., Foley E.C., Meltzer D.O. Patient perceptions of quality of life with diabetes-related complications and treatments. *Diabetes Care* 2007; 30: 2478–2483.
 34. Lawrence J., Laffel L., Wysocki T. i wsp., Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Quality of Life Measures in Children and Adults with Type 1 Diabetes: The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Randomized Trial. *Diabetes Care* 2010; 9 sierpnia [publikacja elektroniczna].
 35. Baig A.A., Wilkes A.E., Davis A.M. i wsp. The Use of Quality Improvement and Health Information Technology Approaches to Improve Diabetes Outcomes in African American and Hispanic Patients. *Med. Care. Res. Rev.* 2010; 30 lipca [publikacja elektroniczna].
 36. Huang E.S., O'Grady M., Basu A. i wsp. The cost-effectiveness of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1269–1274.