

**HALO-RYHMÄ:**

**IRIS PASTERNAK**  
LL, tutkijalääkäri  
THL/Finohta

**RIITTA GRAHN**  
informaatikko  
THL/Finohta

**SIRPA-LIISA HOVI**  
FT, erikoistutkija  
THL/Finohta

**KARITA SADEHARJU**  
LT, erikoislääkäri  
Seinäjoen keskussairaala

**MARJA-TERTTU SAHA**  
LT, lastentautien erikoislääkäri  
TAYS, lastenkliniikka

**TIMO TALVITIE**  
LL, osastonlääkäri  
Seinäjoen keskussairaala,  
endokrinologian poliklinikka



## Glukoosipitoisuuden jatkuva seuranta diabeteksen hoidossa

- Sormenpään verinäytteisiin perustuvan verensokerin omaseurannan rinnalle on viime vuosina saatu glukoositason jatkuvaan monitorointiin tarkoitettuja laitteita. Järjestelmällisessä kirjallisuuskatsauksessa selvitettiin, parantaako tehostettu omaseuranta jatkuvatoimisella glukoosinseurantalaitteella hoitotasapainoa verrattuna perinteiseen verensokerin omaseurantaan.
- Lääkärin tai hoitajan työkaluna jatkuvatoimisen glukoosinseurantalaitteen käyttö laski diabeetikkojen keskimääräistä HbA<sub>1c</sub>-tasoa merkitsevästi kahdessa tutkimuksessa seitsemästä. Reaaliaikaisella näytöllä varustettu laite potilaiden omahoidon tukena paransi merkitsevästi HbA<sub>1c</sub>-tasoa kolmessa tutkimuksessa kuudesta. Elämänlaadussa ei havaittu eroja. Hypoglykemioiden määrään laitteen käytöllä ei ollut selvää vaikutusta.
- Tutkimusten mukaan HbA<sub>1c</sub>-arvot pienenevät jatkuvatoimisesta glukoosinseurantalaitetta käyttävillä diabeetikoilla keskimäärin hieman enemmän kuin perinteistä tehostettua omaseurantaa käyttävillä ainakin kolmen kuukauden seurannassa. Puolet tutkimuksista tosin oli varsin pieniä ja heikkolaatuisia, ja menetelmän käyttökelpoisuuden selvittämiseen tarvitaan lisää tutkimuksia.
- Suomalaisten kliinikoiden kokemusten mukaan jatkuvatoimisen glukoosinseurantalaitteen lyhytaikainen käyttö lääkärin apuvälineenä auttaa potilasta motivoitumaan hoitoonsa. Laitteen käyttäjien on kuitenkin tunnettava hoidon periaatteet ja laitteen ominaisuudet.

Diabeetikon hoito perustuu ruoan, liikunnan ja lääkityksen yhteensovittamiseen. Hoitoa seurataan veren glukoosipitoisuuden mittauksin ja pitkäaikaista hoitotasapainoa glykosyloituneen hemoglobiinin (HbA<sub>1c</sub>) määrittämisin. Diabeteksen tehostetulla hoidolla voidaan vähentää liitännäissairauksia (1). Tiukka hoitotasapaino kuitenkin lisää matalan sokeritason vaaraa. Verensokerin omaseuranta on siksi hoidon kulmakivi, etenkin insuliinihoitoisilla diabeetikoilla.

Perinteisen kapillaariverinäytteisiin perustuvan omaseurannan vaikuttavuutta on kyseenalaistettu, etenkin tyypin 2 diabeetikoiden hoidossa (2,3). Verensokerin jatkuvaan seurantaan kehitetyt laitteet antavat tarkempaa tietoa glukoositason vaihteluista ja näyttävät myös yölliset hypoglykemiat, joista suurin osa on oireettomia (4). Jatkuvatoimiset glukoosinseurantalaitteet ovat toistaiseksi diabetespotilaita hoitavien ammattilaisten apuvälineitä.

### Teknologian kuvaus

Uusimmat kudosten glukoosipitoisuutta jatkuvasti seuraavat laitteet (Continuous Glucose Monitoring System, CGMS) koostuvat noin

5 × 3 × 2 cm:n kokoisesta monitorista ja noin 2 cm:n läpimittaisesta sensorista. Ihon alle asetettava sensori mittaa soluvälitilan glukoosipitoisuutta muutaman minuutin välein. Sensori toimii nykyisissä malleissa 3-7 vuorokautta, minkä jälkeen se vaihdetaan. Monitori tallentaa glukoosimittaukset ja käyttäjän syöttämät tiedot liikunnan ja ravinnon määristä sekä insuliiniannoksista. Glukoosimittaukset tallentuvat muistiin ja tiedot puretaan vastaanotolla seurannan päätyttyä (kuva 1). Uudemmissa malleissa on myös reaaliaikainen näyttö, josta käyttäjä voi itse seurata verensokerin vaihtelua. Monitori kalibroidaan käytön alussa ja monitoroinnin aikana vähintään kaksi kertaa päivässä kapillaariverinäytearvoin. CGMS-laitteilla on Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) hyväksyntä. Tarkempi kuvaus on Liitetaulukossa 1 artikkelin pdf-versiossa ([www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) > Sisällysluettelot > 34/2009).

Soluvälitilan glukoosipitoisuus on vakaassa tilassa varsin hyvin verrannollinen kapillaaritalaskimoverinäytteestä mitattuun plasman glukoosipitoisuuteen. Verensokeritason muuttuessa nopeasti, esimerkiksi aterioiden jälkeen tai liikunnan yhteydessä, soluvälitilan

**Kirjallisuutta**

- 1 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- 2 O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE, ESMON study group. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:1174-7.
- 3 Linko L, Lampe K, Ihalainen J, Mäkelä M, Sintonen H ja työryhmä. Verensokerin omaseuranta diabeteksen hoidossa. Stakes. Finointan raportti 24/2005. Helsinki.
- 4 Chico A, Vidal-Rios P, Subira M, Novials A. The continuous glucose monitoring system is useful for detecting unrecognized hypoglycemia in patients with type 1 and type 2 diabetes but is not better than frequent capillary glucose measurements for improving metabolic control. *Diabetes Care* 2003;26:1153-7.
- 5 Buckingham B, Caswell K, Wilson DM. Real-time continuous glucose monitoring. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007;14:288-95.
- 6 Wentholt IME, Hoekstra JBL, DeVries JH. Continuous glucose monitors: The long-awaited watch dogs? *Diabetes Technology & Therapeutics* 2007;9:399-409.
- 7 Australia and New Zealand Horizon Scanning Network. Continuous glucose monitoring devices. 2006.
- 8 Reunanen A. Diabetes yleisty Suomessa entistä kiivaammin, mutta diabeetikoiden ennuste paranee ja lisäsairauksien ilmaantuminen vähenee. *Diabetes ja lääkäri* 2006;35:7-10.
- 9 Valle TT, Tuomilehto J. Diabeetikoiden hoitotasapaino Suomessa vuosina 2000-2001. *Dehko-raportti* 2004:1.
- 10 Harjutsalo V, Sjoberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008;371:1777-82.

**KUVA 1.**

**Glukoosimittaukset tallentuvat laitteen muistiin ja tiedot puretaan vastaanotolla seurannan päätyttyä.**



glukoositaso nousee 8-18 minuutin viiveellä verensokeriin nähden (5). CGMS-laitteen luke-ma poikkeaa kotimittarin antamasta plasman glukoosiarvosta eri tutkimuksissa 13-25 % (6). Hypoglykemiassa poikkeama voi olla jopa 38 %. Lapsilla laitteen on todettu antavan liian suuria arvoja ruokailun jälkeen ja liian pieniä arvoja yöllisten hypoglykemioiden yhteydessä, jolloin vääriä hälytyksiä voi tulla paljon (7). Yksittäisiä mittaustuloksia tärkeämpää on jatkuvatoimisen laitteen kyky kertoa verensokeritason noususta tai laskusta. Reaaliaikaisissa näytöissä on sen vuoksi mittaustulokeman lisäksi muutoksen suunnasta kertova nuoli. Hypoglykemia-tuntemusten yhteydessä on syytä tarkistaa glukoositaso kapillaariverinäytteestä. Myös hyperglykemia-tilanteessa on järkevää

tarkistaa verensokeri kotimittarilla ennen insuliinin lisäannostelua.

Jatkuvatoimisen glukoosinseurantalaitteen käyttö vaatii harjaannusta eikä se korvaa perinteistä verensokerin omaseurantaa. Laitetta käytetään sekä lääkärin työkaluna hoidon tase-painotuksessa muutaman päivän tai viikon ajan että potilaan verensokerin omaseuran-nassa jatkuvana tai jaksoittain (taulukko 1).

**Potilasryhmä**

Tyyppin 1 diabetesta sairastavia oli vuoden 2006 lopussa Suomessa noin 49 000 (8). Arviolta viidesosalla hoitotasapaino on tavoite-tasolla (9). Tutkimusten mukaan tyyppin 1 dia-betoksen sairastavuus on edelleen lisäänty-mässä (10).

Tyyppin 2 diabeteksen esiintyvyydestä on vai-kea saada tietoa, koska sairaus on alidiagno-soitu eikä potilaista ole valtakunnallista rekis-teriä. DEHKO:n 2D-hankkeessa on arvioitu, et-tä diagnosoidun ja tunnistamattoman diabe-tekseen kokonaisesiintyvyys olisi miehillä 16 % ja naisilla 11 % (11). Jonkinasteinen glukoosiai-neenvaihdunnan häiriö oli 42 %:lla miehistä ja 33 %:lla naisista. Myös tyyppin 2 diabetes yleis-tyy (12).

**Arviointitutkimuksen menetelmät**

Järjestelmällisiä katsauksia haettiin Medline-, CDSR- ja Health Technology Assessment (HTA-CRD) -tietokannoista. Arvioinnin pohjaksi otetiin tuorein jatkuvatoimisia glukoosinseuran-talaitteita käsittelevä australialais-uusseelan-tilainen menetelmien arviointiraportti (7), joka

**TAULUKKO 1.**

**Jatkuvatoimisen glukoosinseurantalaitteen käyttöaiheita.**

**Lääkärin työkaluna, jos epäillään oireettomia hypoglykemiaita potilaan sokeritasapainoa ei saada hallintaan hoidon säätöyrityksistä huolimatta kotiseurannan ja HbA<sub>1c</sub> -tason välillä on epäsuhta verensokeritaso vaihtelee selittämättömän paljon aloitetaan insuliinihoito tai insuliinipumppuhoito tai sitä muutetaan**

**Omaseurannan tukena diabeetikoilla, jotka ovat motivoituneita korjaamaan sokeritasapainoaan eivät tunnista hypoglykemia-kohtauksiaan tarvitsevat erityisen hyvää glukoositasapainoa esimerkiksi raskauden aikana tai sen suunnitteluvaiheessa tai pitkällisten infektioiden aikana.**

11 Peltonen M, Korpi-Hyövälti E, Oksa H ym. Lihavuuden, diabeteksen ja muiden glukoosiaineenvaihdunnan häiriöiden esiintyvyys suomalaisessa aikuisväestössä Dehkon 2D-hanke (D2D). *Suom Lääkäril* 2006;61:163-70.

12 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen sisätautieläinlääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton lääkäriineuvoston asettama työryhmä. Diabeteksen Käypä hoito -suositus. 29.10.2007.

13 Chase HP, Kim LM, Owen SL ym. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Pediatrics* 2001;107:222-6.

14 Chase HP, Roberts MD, Wightman C ym. Use of the GlucoWatch Biographer in children with type 1 diabetes. *Pediatrics* 2003;111:790-4.

15 Deiss D, Bolinder J, Riveline JP ym. Improved glycaemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2006;29:2730-2.

16 Deiss D, Hartmann R, Schmidt J, Kordonouri O. Results of a randomised controlled cross-over trial on the effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) on glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006;14:63-7.

kattoi maaliskuuhun 2006 mennessä julkaisut tutkimukset. Hakua täydennettiin lokakuuhun 2008 asti Medline-, CCTR- ja Cinahl-tietokannoista työryhmän ja informaation yhteistyönä. Suomalaisista esiintyvyyks-, järjestelmä- ja kustannustietoa haettiin kotimaisista lehtiartikkeleista, raporteista ja keskustelemalla laitteen maahantuojaan kanssa. Kirjallisuushaussa käytetyt tietokannat, hakusanat, viimeisimmät hakuajankohdat ja hakujen tuottamat artikkelimäärät on kuvattu Liitetaulukossa 2 artikkelin pdf-versiossa ([www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)) > Sisällysluettelo > 34/2009).

Mukaan otettiin sellaiset alkuperäistutkimukset, joissa verrattiin jatkuvatoimisella seurantalaitteella tehostetun omaseurannan ja verensokerin perinteisen omaseurannan tehoa. Aiheen rajausta tarkemmin kuvattu Liitetaulukossa 3 artikkelin pdf-versiossa ([www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi)) > Sisällysluettelo > 34/2009). Vaikutavuuden mittarina käytettiin glykosyloituu-

neen hemoglobiinin (HbA<sub>1c</sub>) tasoa, hypoglykemioiden määrää ja diabeetikkojen elämän laatua. Kaksi tutkijaa (IP ja S-LH) valikoi sisäannotokriteerit täyttävät artikkelit ja koosti niiden pohjalta tulostaulukot (taulukot 2 ja 3).

### Tutkimusten laatu

Katsaukseen tuli mukaan 13 jatkuvan glukosinseurannan vaikuttavuutta tarkastelevaa satunnaistettua tutkimusta, joissa oli yhteensä 1 236 potilasta (vaihteluväli 11-322) (4,13-24). Yksi tutkimuksista käsitteli tyyppin 2 diabeteksen hoitoa (23). Viidessä tutkimuksessa harhan riski on pieni (taulukot 2 ja 3): riski arvioitiin pieneksi, jos satunnaistaminen oli tehty luotettavasti, potilasryhmät olivat alkutilanteessa vertailukelpoisia ja heidän saamansa hoito samanlaista laitteen tai sen keräämän tiedon käyttöä lukuun ottamatta ja jos tutkimuksesta poisjääneitä oli vähän ja heidän tuloksensa otettiin huomioon asianmukaisesti.

TAULUKKO 2.

**Tallentavasta jatkuvatoimisesta glukosinseurantalaitteesta tehtyjä satunnaistettuja vertailevia tutkimuksia, joissa hoitavat lääkärit säätivät tyyppin 1 diabeetikoiden hoitoa laitteen antamien tietojen perusteella. Vertailuryhmässä hoitomuutokset tehtiin perinteisen kotiseurannan perusteella.**

Tutkimus	Potilaita	Ikä, v (vaihteluväli)	Harhan riski	HbA <sub>1c</sub> alussa, %	Laitteen käyttötapa	HbA <sub>1c</sub> :n muutos 3 kuukauden kohdalla, %-yksikköä laitteen käyttäjillä	vertailu- ryhmässä	ero merkitsevää p < 0,05
<b>LAPSET</b>								
Chase 2001, USA (13)	11	13 (10-17)	suuri	9-10	6 sensoria (á 72 h) kuukaudessa 1 kk:n ajan	-1,0	-0,6	on
Ludvigsson 2003, Ruotsi (20)	32	12 (5-19)	suuri	8	2 sensoria (á 72 h) kuukaudessa 3 kk:n ajan	-0,4	-0,1	on
Yates 2006, Australia (22)	36	14 (13-15)	pieni	8	1 sensori (á 72 h) joka kolmas viikko 3 kk:n ajan	-0,4	-0,4	ei
Lagarde 2006, USA (19)	27	11 (7-15)	pieni	9	1 sensori (á 72 h) joka toinen kuukausi 4 kk:n ajan	-0,2 -0,6 <sup>1</sup>	-0,2 -0,3 <sup>1</sup>	ei ei
Deiss 2006, Saksa (16)	30	11 (2-16)	suuri	8	1 sensori (á 72 h) seurannan alussa	-0,0	-0,1	ei
<b>AIKUISET</b>								
Chico 2003, Espanja (4)	75	40 (24-51)	suuri	8	1 sensori (á 72 h) seurannan alussa	-0,8	-0,5	tieto puuttuu
Tanenbergenberg 2004, USA (21)	106 <sup>2</sup>	45 (32-56)	pieni	9	1 sensori (á 72 h) viikolla yksi ja toinen viikolla kolme	-0,8	-0,7	ei

<sup>1</sup> 6 kuukauden seurannassa

<sup>2</sup> mukana myös insuliinihoitoisia tyyppin 2 diabeetikkoja

- 17 Hirsch IB, Abelson J, Bode BW ym. Sensor-augmented insulin pump therapy: results of the first randomized treat-to-target study. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:377-83.
- 18 Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group, Tamborlane WV, Beck RW, Bode BW ym. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1464-76.
- 19 Lagarde WH, Barrows FP, Davenport ML, Kang M, Guess HA, Calikoglu AS. Continuous subcutaneous glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatric Diabetes* 2006;7:159-64.
- 20 Ludvigsson J, Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: A controlled crossover study. *Pediatrics* 2003;111:933-8.
- 21 Tanenberg R, Bode B, Lane W ym. Use of the Continuous Glucose Monitoring System to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1521-6.
- 22 Yates K, Hasnat Milton A, Dear K, Ambler G. Continuous glucose monitoring-guided insulin adjustment in children and adolescents on near-physiological insulin regimens: A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29:1512-7.

Lähes kaikissa tutkimuksissa laitevalmistaja oli osallisena luovuttamalla laitteet maksutta tai alennuksella tutkijoille (5 tutkimusta) ja rahottamalla tutkijoiden työtä (8 tutkimusta).

## Vaikuttavuustieto

### Glykosyloitunut hemoglobiini HbA<sub>1c</sub>

Jatkuvatoimisen glukoosinseurantalaitteen käyttö lääkärin tai hoitajan työkaluna pienensi diabeetikkojen keskimääräistä HbA<sub>1c</sub>-tasoa merkittävästi kahdessa tutkimuksessa seitsemästä (taulukko 2). Kanadalainen meta-analyysi taulukossa 2 mainituista tutkimuksista osoitti, että jatkuvan glukoosinseurannan ryhmässä HbA<sub>1c</sub> pieneni 0,22 prosenttiyksikköä enemmän kuin verrokkiryhmässä (95 %:n luottamusväli -0,439-+0,004 %) (25). Reaaliaikaisella näytöllä varustetun seurantalaitteen käyttö potilaiden omahoidon tukena paransi merkittävästi HbA<sub>1c</sub>-tasoa kahdessa tutkimuksessa viidestä (taulukko 3). Lisäksi yhdessä tyypin 2 diabetesta sairastavista tehdyssä tutkimuksessa (n = 57) jatkuvan seurannan ryhmässä HbA<sub>1c</sub> pieneni kolmessa kuukaudes-

sa 1,0 prosenttiyksikön ja perinteisen kotiseurannan ryhmässä 0,4 prosenttiyksikköä; ero oli tilastollisesti merkitsevä (23).

Puolalaistutkijoiden tuore meta-analyysi jatkuvatoimisen glukoosinseurantalaitteen käytöstä lapsilla (26) sisältää viisi pientä tutkimusta, jotka ovat kaikki myös tässä katsauksessa (13,16,19,20,22). Meta-analyysin mukaan laitteen käyttö ei pienentänyt HbA<sub>1c</sub>-arvoa enemmän kuin perinteinen omaseuranta (HbA<sub>1c</sub>-keskiarvojen ero WMD -0,02 %, 95 %:n luottamusväli -0,29-+0,25).

### Elämänlaatu

Kolmessa satunnaistetussa tutkimuksessa (13,14,27) oli mitattu elämänlaatua. Kolmen kuukauden kuluttua jatkuvatoimisen seurantalaitteen käyttäjien hypoglykemiapelko oli samaa luokkaa kuin perinteisen kotiseurannan ryhmässä (Fear for hypoglycemia scorella mitattuna) (13,14). Tutkimuksissa oli käytetty myös elämänlaatumittaria (DCCT Quality of life score), eivätkä ryhmät eronneet senkään suhteen. Samanlainen tulos saatiin muillakin

TAULUKKO 3.

**Reaaliaikaisesta jatkuvatoimisesta glukoosinseurantalaitteesta tehtyjä satunnaistettuja vertailevia tutkimuksia, joissa tyypin 1 diabetesta sairastavat potilaat säätelivät hoitoaan laitteen antamien tietojen perusteella. Vertailuryhmässä hoitomuutokset tehtiin perinteisen kotiseurannan perusteella.**

Tutkimus	Potilaita	Ikä, v (vaihteluväli)	Harhan riski	HbA <sub>1c</sub> alussa, %	Laitteen käyttötapa	HbA <sub>1c</sub> :n muutos 3 kuukauden kohdalla, %-yksikköä		
						laitteen käyttäjillä	vertailu- ryhmässä	ero merkitsevä p < 0,05
<b>LAPSET</b>								
Chase 2003, USA (14)	40	12 (7-16)	suuri	9	3 sensoria (á 13 h) viikossa 3 kk:n ajan	-0,5 -0,6 <sup>1</sup>	+0,4 -0,1 <sup>1</sup>	on tieto puuttuu
Chase 2005, USA (24)	200	12 (7-17)	pieni	8	2 sensoria (á 13 h) viikossa 6 kk:n ajan	+1,0 <sup>1</sup>	-0,1 <sup>1</sup>	ei
<b>LAPSIA JA AIKUISIA</b>								
Deiss 2006, Saksa (15)	162	lapset 14 (8-19) aikuiset 39 (19-60)	suuri	9-10	a) jatkuvasti 3 kk:n ajan b) 2 sensoria (á 72 h) joka toinen viikko 3 kk:n ajan	a) -1,0 b) -0,7	-0,4 -0,7	ei ei
Hirsch 2008, USA (17)	138	33 (12-72)	suuri	8	jatkuva pumppu-sensoryhdistelmä 6 kk:n ajan	-0,8 -0,7 <sup>1</sup>	-0,6 -0,5 <sup>1</sup>	ei ei
JDRFCGMS 2008, USA (18)	322	(11-44)	pieni	8	jatkuvasti 3 kk:n ajan	8-14 v: -0,4 15-24 v: -0,2 yli 25 v: -0,5	-0,2 -0,2 0	ei ei on

<sup>1</sup> 6 kuukauden seurannassa

23 Yoo HJ, An HG, Park SY ym. Use of a real time continuous glucose monitoring system as a motivational device for poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2008;82:73-9.

24 The Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. A randomized multicenter trial comparing the GlucoWatch Biographer with standard glucose monitoring in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1101-6.

25 Chetty VT, Almulla A, Oduyungbo A, Thabane L. The effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) versus intermittent whole blood finger-stick glucose monitoring (SBGM) on hemoglobin A1c (HbA1c) levels in Type I diabetic patients: A systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2008;81:79-87.

26 Golicki DT, Golicka D, Groele L, Pankowska E. Continuous Glucose Monitoring System in children with type 1 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2008;51:233-40.

27 Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Psychological aspects of continuous glucose monitoring in pediatric type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2006;7:32-8.

28 Garg S, Zisser H, Schwartz S ym. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006;29:44-50.

29 The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. JDRF randomized clinical trial to assess the efficacy of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes: research design and methods. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:310-21.

30 Garg S, Jovanovic L. Relationship of fasting and hourly blood glucose levels to HbA1c values: Safety, accuracy, and improvements in glucose profiles obtained using a 7-day continuous glucose sensor. *Diabetes Care* 2006;29:2644-9.

mittareilla (Diabetes Worry Scale ja Diabetes Self Management Profile) (27).

### Hypoglykemiat

Oireettomien hypoglykemioiden esiintymistä selvitettiin keräämällä tietoa seurannan alussa ja lopussa jatkuvatoimisella glukosinseurantalaitteella myös omaseurantaryhmältä. Kolmen tutkimuksen mukaan jatkuvan seurannan ryhmän yhteenlaskettu hypoglykemia-aika oli kestoltaan lyhyempi kuin omaseurantaryhmän potilaiden (17,21,28). Yhden tutkimuksen tulos oli päinvastainen (13) ja kahdessa tutkimuksessa kokonaiskestossa ei ollut eroja (23,29). Golickin meta-analyyssissä jatkuvan seurannan ryhmän lapsilla hypoglykeemisessä tilassa (mittarin lukema < 3,9) vietetty aika oli pidempi ja heidän insuliiniannosteluunsa tehtiin enemmän muutoksia kuin omaseurantaryhmässä (26). Hypoglykemiajaksojen lukumäärä oli viidessä tutkimuksessa seurantalaitteen käyttäjillä hieman suurempi kuin perinteistä verensokerin mittausta käyttäneillä, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (14, 16,19,20,22). Yhden tutkimuksen mukaan hypoglykemiajaksoja oli taas seurantalaitteen käyttäjillä vähemmän (17).

Vakavia hypoglykemiaa esiintyi yleensä vain yksittäisinä tapauksina. 200 potilaan tutkimuksessa ilmaantui 9 henkilölle 11 vakavaa hypoglykemiaa (24). Henkilöistä seitsemän käytti seurantalaitetta omahoidossa. Toisessa 138 potilaan tutkimuksessa vakavia hypoglykemiaa oli 14, ja niistä 11 (8 eri ihmisellä) oli seurantalaitetta käyttäneessä ryhmässä. Näis-

tä 5 liitettiin laitteen käyttöön tilanteissa, joissa koehenkilöt muuttivat hoitoa ohjeiden vastaisesti (17).

### Haittavaikutukset

Viidessä tutkimuksessa (16,21,22,24,30) todettiin erilaisia ohimeneviä ihoreaktioita, kuten punoitusta, kutinaa, mustelmaa, rakkulointia ja turvotusta, 2-45 %:lla jatkuvatoimisen seurantalaitteen käyttäjistä. Yhdessä raportoitiin pysyvämpiä ihomuutoksia, kuten arpia tai pigmentaatiota, joka toisella laitteen käyttäjistä (24). Epämukavuutta mitattiin yhdessä tutkimuksessa joka viidennellä seurantalaitteen käyttäjällä (4). Perinteiseen omaseurantaan kuuluvien neulanpistojen aiheuttamia ihohaittoja ei näissä tutkimuksissa ollut raportoitu.

### Kustannukset

Yhden Suomessa käytössä olevan jatkuvatoimisen glukosinseurantalaitteen (Medtronic) veroton hinta maaliskuussa 2008 oli 2 025 euroa. Hankintahintaan sisältyy monitori, siirtolaite ja purkulaite. Siirtolaite (350 euroa) on uusittava vuosittain. Lisäksi tarvitaan kertakäyttöisiä 39 euron hintaisia sensoreita, jotka toimivat kolmen päivän mittausjakson ajan.

Taulukossa 4 on verrattu kolmipäiväisen jatkuvan seurannan ja viikon kestoisen tehostetun omaseurannan lisäkustannuksia. Kumpikin ryhmä käyttää perinteistä kapillaariverinäytteisiin perustuvaa omaseurantaa, ja seurantaa tehostetaan joko jatkuvatoimisella laitteella tai siten, että potilas mittaa kapillaariverinäytteen glukosin tavanomaisten mitausten lisäksi sekä ennen että jälkeen aterioiden sekä pari kertaa yön aikana, jolloin ylimääräisiä liuskoja (á 0,4 euroa) kuluu päivittäin neljä (11). Tässä vertailussa lääkärin vastaanottoaika oletetaan samaksi molemmissa toimintatavoissa, eikä sitä sen vuoksi oteta huomioon laskelmassa. Laitteen seurantakäytön tulkinta voi kuitenkin viedä enemmän aikaa kuin tavanomaisen kotiseurannan tulkinta ja käytännöt vaihtelevat.

### Käyttö Suomessa

Jatkuvatoimisia glukosinseurantalaitteita käytetään Suomessa hoidon apuvälineenä ja hoidon ohjauksen tukena sairaaloiden diabetespoliklinikoilla ja useissa terveyskeskuksis-

TAULUKKO 4.

#### Kolmen vuorokauden jatkuvatoimisen glukosinseurannan ja viikon mittaisen tehostetun omaseurannan aiheuttamat lisäkustannukset diabeetikon hoidossa.

	Jatkuva seuranta 3 vrk €	Tehostettu omaseuranta 1 vk €
Diabeteshoitajan aika (60 min)	20,85	-
Sensorin hinta, kpl	39,00	-
Siirtolaitteen hinta/mittausjakso	3,50	-
Lisäliuskakustannus/7 vrk	-	11,20
Lisäkustannus yhteensä	63,35	11,20

- 31 Virtanen T, Laine H, Rönnemaa T. Veren glukoosipitoisuuden jatkuva seuranta tyyppi 1 diabeteksen hoidossa. *Suom Lääkäril* 2004;59:1125–30.
- 32 Rewers M, Pihoker C, Donaghue K ym. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007;8:408–18.
- 33 The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP ym. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545–59.
- 34 Sane T. Mahdollisuuksien ja resurssien ristiriita diabeteksen omaseurannassa. *Duodecim* 2007;123:2157–8.
- 35 Cope JU, Morrison AE, Samuels-Reid J. Adolescent use of insulin and patient-controlled analgesia pump technology: A 10-year Food and Drug Administration retrospective study of adverse events. *Pediatrics* 2008;121:e1133–8.

**Sidonnaisuudet:**

Iris Pasternack: Ei ilmoitettuja sidonnaisuuksia  
 Riitta Grahn: Ei ilmoitettuja sidonnaisuuksia  
 Sirpa-Liisa Hovi: Ei ilmoitettuja sidonnaisuuksia  
 Karita Sadeharju on ollut kutsuttuna luennoitsijana lääkeyritysten (Eli Lilly, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi Aventis) järjestämässä koulutustilaisuuksissa ja osallistunut lääkeyritysten (MSD, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi Aventis) kustantamana ulkomaisiin kongresseihin.  
 Marja-Terttu Saha on ollut kutsuttuna luennoitsijana lääkeyritysten (Eli Lilly, NovoNordisk Pharma, Serono, Pfizer, Ipsen, Sanofi Aventis, Medtronic, Pharmanova, Roche) järjestämässä koulutustilaisuuksissa ja osallistunut lääkeyritysten (Eli Lilly, Novo Nordisk Pharma, Pfizer, Serono, Ipsen) kustantamana ulkomaisiin kongresseihin sekä laatinnut opetusmateriaalia ja osallistunut tutkijana lääkeyritysten (Eli Lilly, Pfizer, Novo Nordisk) rahoittamiin tutkimuksiin.  
 Timo Talvitie on osallistunut lääkeyrityksen (Novo Nordisk) kustannuksella ulkomaiseen kongressiin ja lääkeyritysten (Novo Nordisk ja Diamed Therapeutics) rahoittamiin tutkimuksiin.

sa. Laitteet täydentävät perinteistä verensokerin omaseurantaa, mutta eivät korvaa sitä. Maahantuojaan mukaan Suomessa oli keväällä 2008 terveydenhuollon käytössä (12) noin 400 laitetta. Suomessa kliinikot pitävät laitetta hyvänä apuvälineenä diabeteksen hoidossa (31). Potilailla on omia seurantalaitteita toistaiseksi vähän.

**Lopuksi**

Jatkuva glukoosin seuranta tuottaa diabeteksen hoidon kannalta tärkeää lisätietoa, jota ei saada perinteisestä omaseurannasta. Verensokerin vaihtelun tarkastelu vuorokausikäyrältä saattaa paljastaa sellaisia ongelmakohtia, jotka eivät tule omaseurannassa esille. Lisäpitoksia ja yöheräämisiä vaativa tehostettu omaseuranta ei vaivalloisuutensa vuoksi aina toteudu suunnitellusti. Jatkuvatoinimen laitteen avulla seuranta on helpompaa, mutta toisaalta tulosten tulkinta edellyttää perehtyneisyyttä diabeteksen hoitoon. Lääkäriin on tunnettava laitteen toiminta ja osattava tulkita sen tuloksia. Oppiminen lisää vähitellen laitteen käytöstä saatavaa hyötyä. Potilaan on myös noudatettava toimintaohjeita.

Tällä hetkellä jatkuvatoimiset seurantalaitteet ovat lähes yksinomaan diabetespoliklinioiden apuvälineitä, mutta todennäköisesti käyttö leviää myös terveyskeskuksiin, joissa diabeetikkojen seuranta yhä laajemmin tapahtuu. Hoitohenkilökunta ja potilaat tarvitsevat silloin riittävästi ohjausta laitteen käyttöön. On myös mahdollista, että tulevaisuudessa potilaat toivovat seurantalaitetta omaan käyttöönsä perinteisen verensokerin omaseurannan tueksi. Laite on lisäkustannus terveydenhuollolle, mutta se myös antaa enemmän tietoa kuin perinteinen omaseuranta.

Jatkuvatoinimen glukoosinseurantalaitteen käyttö on tuonut oireettomat hypoglykemia-esiin ja hoidon kohteeksi aivan uudella tavalla. Oireettomat hypoglykemia-esiin saattavat vaarantaa lasten kognitiivisten kykyjen kehittymistä (32). Jatkuvan seurannan ansiosta insuliiniannoksia voidaan muuttaa turvallisemmiksi ennen oireisten tai vakavien hypoglykemioiden ilmaantumista. Laite voi toisaalta houkuttaa potilaita säätämään sokeritasaa-

painoaan hetkellisesti, vaikka insuliinin lisäannokset tulisi ottaa suunnitellusti vain ruokailun yhteydessä.

ACCORD-tutkimuksessa, jossa tavoitteena oli vähentää aikuisten sydäntapahtumia intensiivisellä verensokeritasapainon hoitamisella, havaittiin yllätykseksi intensiivihoidoryhmässä enemmän kuolemia (33). Selitykseksi tutkijat esittivät havaittua vakavien hypoglykemioiden suurempaa esiintyvyyttä intensiivihoidoryhmässä. Jatkuvatoinimen glukoosinseurantalaitteen käytöllä voidaan tukea diabeteksen intensiivistä hoitoa. Laitteen vaikuttavuutta koskevissa tutkimuksissa vakavia hypoglykemioita esiintyi kuitenkin vain yksittäistapauksina.

Jatkuva seuranta on mahdollista liittää osaksi insuliinipumppuhoitoa. Suomessa tyyppi 1 diabeetikoista 2 % käyttää insuliinipumppua (34). Pumppupotilaat hoidetaan lähes kokonaan erikoissairaanhoidossa. Insuliinipumppu mahdollistaa tiukemman hoitotasapainon, mutta samalla hypoglykemioiden riski lisääntyy. FDA selvitti nuorten insuliinipumpun käyttäjien vuonna 2005 sattuneiden kuolemantapausten vuoksi 12–21-vuotiaista ilmoitetut haitat kymmenen vuoden ajalta (35). Nuorten todettiin olevan erityinen pumpun käyttäjien riskiryhmä. Glukoositasan jatkuvan seurannan lisääminen pumppuhoidon osaksi voisi lisätä riskipotilaiden turvallisuutta. Toisaalta vaaratilanteita syntyy herkästi, mikäli luotetaan siihen, että tekninen apuväline hoitaa diabeteksen itsekseen. Diabeteksen hoidossa tarvitaan edelleen ajattelevaa ihmistä, joka osaa tulkita laitteiden tuottaman informaation oikein. Nykyiset CGMS-pumppuyhdistelmälaitteet eivät ole vielä riittävän tarkkoja. Tulevaisuudessa on odotettavissa kehittyneempiä algoritmeja, joiden avulla laite laskee yksilön insuliiniherkkyyden ja verensokeritasan perusteella tarvittavan insuliiniannoksen määrän nykyisiä menetelmiä tarkemmin (5).

Jatkuvatoinimien glukoosinseurantalaitteiden merkitystä diabetesta sairastavien hoitotasapainon hallinnassa voitaneen jatkossa arvioida entistä tarkemmin, kun käynnissä olevien ja uusien tutkimusten tulokset aikanaan ovat käytössä. ■

**LIITEAINEISTO**

**www.laakarilehti.fi**

Sisällysluettelot >  
 SLL 34/2009

## LIITETAULUKKO 1.

**Jatkuvatoimisen glukosinseurantalaitteen (CGMS) tarkempi kuvaus.**

Neulamainen sensori asennetaan ihonalaiseen rasvakudokseen, yleensä vatsanahan, pakarant tai reiden ulkosyrjään. Glukoosioksidaasientsyymin välityksellä tapahtuva kemiallinen reaktio sensorissa saa aikaan sähköimpulssin, jonka suuruus on suhteessa ihonsisäisen kudospitoisuuden glukosipitoisuuteen. Laite mittaa kymmenen sekunnin välein pitoisuuksia välillä 2,2–22 mmol/l ja tekee niistä viiden minuutin keskiarvoja.

Mittaustulos siirtyy sensorista johtoa pitkin vyöllä pidettävään monitoriin tallennettavaksi. Viime vuosina on langallisten laitteiden rinnalle tullut myös langattomia malleja, joissa sensorissa syntyvä impulssi välitetään monitoriin radioaaltoina. Uusimmissa monitoreissa on myös näyttö, joka tekee mahdolliseksi verensokerin reaaliaikaisen seurannan. Uusiin ominaisuuksiin kuuluu myös näyttöruutuun ilmestyvä nuoli ilmoittamaan nopeasti ilmenevästä kudossokerin muutoksesta, joko alas- tai ylöspäin. Potilas, lääkäri tai diabeteshoitajan voi myös asentaa yksilölliset hälytykset hypoglykemian tai hyperglykemian varalle.

Laitteilla kerätään tietoa sensorin käyttöänsä, eli nykylaitteissa yleensä kolmen vuorokauden ajan. Käytännössä sensorin toiminta-aika näyttää vaihtelevan kahden ja neljän vuorokauden välillä. Kerätty tieto voidaan purkaa tietokoneelle jälkikäteen tapahtuvaa tarkastelua varten. Onnistuneen monitoroinnin jälkeen käytössä on 288 kudossokerimittauspäivää kohti. Monitoriin syötetyt tiedot insuliiniannoksista, aterioista, hypoglykemia- ja hyperglykemia- ja liikunnasta tuovat lisäinformaatiota tulkintaa varten. Laitteistojen ja ohjelmistojen luotettavuus on selvästi kohentunut viime vuosien aikana ja mittauskatkojen määrä vähentynyt.

Sekä langallinen että langaton monitorointilaitte tarvitsevat mahdollisimman luotettavasti toimiakseen päivittäisiä kalibrointeja: langalliseen laitteeseen on tarpeen tehdä neljä kalibrointia ja langattomaan kaksi kalibrointia päivässä. Kalibraatio ja kudossokerin seuranta on ohjelmoitu toimivaksi plasman sokerin vaihteluvälille 2.2–22 mmol/l.

FDA hyväksyi ensimmäisen soluvälitilan glukosia jatkuvasti mittavan CGMS-laitteen (Continuous Glucose Monitoring System) vuonna 1999 (Minimed CGMS, Medtronic). Suomessa on tällä hetkellä käytössä useita erilaisia malleja.

**Lähteet:**

Australia and New Zealand Horizon Scanning Network. Continuous glucose monitoring devices. 2006.

Markku Saraheimo. Kudosten glukosipitoisuuden jatkuva seuranta = CGMS (5.2.2007). Diabeteksen Käypä hoito -suositus > Plasman glukosin jatkuvatoiminen seuranta (CGMS) > Lisätietoa aiheesta (artikkelin tunnus nix00784).

## LIITETAULUKKO 3.

**Aiheen rajaus glukositasen jatkuvaa seuranta käsittelevässä HALO-katsauksessa. PICO-määrittely: potilaat (P), interventio (I), vertailuinterventio (control, C) sekä lopputulosmuuttujat (outcomes, O).**

P = Diabeetikot, joilla jatkuvatoimista glukosinseurantalaitetta voi käyttää hoidon ohjaukseen

I<sub>1</sub> = Lääkärin antama hoidon ohjaus jatkuvatoimisen glukosinseurantalaitteen ja perinteisen verensokerin omaseurannan antamien tietojen pohjalta tai

I<sub>2</sub> = potilaalle annetaan kotiin reaaliaikaisella näytöllä varustettu jatkuvatoiminen glukosinseurantalaitte, jota hän käyttää perinteisen verensokerin omaseurannan rinnalla

C<sub>1</sub> = Lääkärin antama hoidon ohjaus perinteisen verensokerin omaseurannan antamien tietojen pohjalta tai

C<sub>2</sub> = potilaalle annetaan ohjeet perinteisen verensokerin omaseurannan tekemiseksi

O = HbA<sub>1c</sub>-muutos, hypoglykemiajaksojen määrä ja kesto, elämänlaatu, haitat

## LIITETAULUKKO 2

## Hakustrategia ja löytyneiden tutkimusten määrä.

Hakulauseke	Osumat	Viitteitä
<b>11.10.2008 Ovid MEDLINE(R) In-Process &amp; Other Non-Indexed Citations &lt;October 10, 2008&gt;</b>		
1 (glucose or glyc?emic).mp.	15394	
2 ((minimal\$ adj2 invasive\$) or non-invasive or noninvasive or (continuous adj2 glucose) or (subcutaneous adj2 sensor\$)).ti,ab.	8287	
3 ((glucose adj2 monitor\$) or biosensor\$ or microbiosensor\$ or sensor or sensors or microsensor\$ or biosensing or sensing or holker\$ or ((probe or device\$) adj3 glucose) or iontophoresis).mp.	10670	
4 ((Minimed adj2 (glucose or gold)) or CGMS\$ or Glucowatch or freestyle navigator or glucoday or (Guardian adj3 glucose) or pendra or sts system or (sts adj3 glucose)).mp.	53	
5 1 and 2 and 3	139	
6 4 or 5	149	
7 ((systematic\$ or comprehensiv\$) and (review\$ or overview\$)).mp.	6698	
8 meta-analysis.pt.	20	
9 (meta-anal\$ or metasynthe\$ or metaregressi\$).mp.	3418	
10 (clinical trial or controlled clinical trial or randomized controlled trial or comparative study).pt.	2062	
11 ((efficac\$ or effectiv\$ or efficienc\$) and (assessment or evaluation or outcom\$)).mp.	20760	
12 (random* or RCT*).mp.	44144	
13 assessment.tw. and review.pt.	127	
14 (accura\$ or reliab\$ or sensitiv\$ or reference or gold standard).mp.	102557	
15 ((observational or multicenter or follow*) adj2 (stud* or trial*)).ti,ab.	6994	
16 or/7-15	165175	
17 6 and 16	78	78
<b>12.10.2008 Ovid MEDLINE(R) &lt;1950 to October Week 1 2008&gt;</b>		
1 *Diabetes Mellitus/bl, di [Blood, Diagnosis]	7797	
2 (diabet\$ or glucose or glyc?emic).ti.	233080	
3 1 or 2	234106	
4 ((minimally adj2 invasive\$) or non-invasive or noninvasive or (continuous\$ adj3 monitor\$) or (subcutaneous adj2 sensor\$)).ti,ab.	100710	
5 ((glucose adj2 monitor\$) or biosensor\$ or sensor\$ or biosensing or sensing or holker\$ or probe).mp.	289409	
6 (Minimed or CGMS or Glucowatch or freestyle navigator or glucoday or (Guardian adj3 glucose) or pendra or (STS adj3 glucose) or sts system).mp.	324	
7 3 and 4 and 5	810	
8 6 or 7	898	
9 *Blood Glucose Self-Monitoring/td, is [Trends, Instrumentation]	452	
10 9 and 4	96	
11 *Blood Glucose/an, me, bl, ch, du, st [Analysis, Metabolism, Blood, Chemistry, Diagnostic Use, Standards]	23304	
12 exp Monitoring, Ambulatory/	14550	
13 exp Monitoring, Physiologic/	94487	
14 iontophoresis.mp. or Iontophoresis/	7384	
15 biosensing techniques.mp.	11065	
16 12 or 13 or 14 or 15	112448	
17 11 and 16	1684	
18 (continuous or invasive\$ or subcutaneous or noninvasive\$).mp.	459511	
19 17 and 18	558	
20 8 or 10 or 19	1046	
21 exp Clinical Trials as Topic/	213054	
22 clinical trial.pt.	459524	
23 controlled clinical trial.pt.	80365	
24 randomized controlled trial.pt.	266806	
25 (random\$ or RCT?).mp.	566814	
26 ((control\$ adj5 trial\$) or (control\$ adj3 stud\$)).mp.	584618	
27 cross-over studies/ or random allocation/ or single-blind method/	96853	
28 exp Longitudinal Studies/	640546	
29 (followup or follow up).ti,ab.	404934	
30 (clinical conference or comparative study or evaluation studies or multicenter).mp.	1711668	
31 Research Design/	54756	
32 (guideline\$ or recommendat\$ or consensus).mp.	290496	
33 Evidence-based medicine/	31603	
34 or/21-33	3257430	
35 20 and 34	418	
36 "sensitivity and specificity"/ or "reproducibility of results"/ or exp "sensitivity and specificity"/	385742	
37 (accura\$ or reliab\$ or calibration or reference values or gold standard).mp.	602216	
38 36 or 37	862012	
39 20 and 38	456	
40 Meta-analysis as Topic/	8778	
41 meta-analysis.pt.	19747	
42 (meta-analy* or metasynt* or metaregressi*).ti,ab.	22595	
43 ((systematic or comprehensive or critical) and (review* or overview*)).mp. [mp=title, original title, abstract, name of substance word, subject heading word]	111982	
44 or/40-43	141590	
45 20 and 44	15	
46 35 or 39 or 45	655	
47 limit 46 to humans	568	
48 limit 47 to yr="2006 - 2009"	180	180
<b>JATKUU</b>		



## 14.10.2008 Cochrane Central Register of Controlled Trials &lt;3rd Quarter 2008&gt;

1	*Diabetes Mellitus/bl, di [Blood, Diagnosis]	170	
2	(diabet\$ or glucose or glyc?emic).ti.	12759	
3	1 or 2	12777	
4	((minimally adj2 invasive\$) or non-invasive or noninvasive or (continuous\$ adj3 monitor\$) or (subcutaneous adj2 sensor\$)).ti.ab.	4751	
5	(monitor\$ or biosensor\$ or sensor\$ or biosensing or sensing or holker\$ or probe).mp.	29602	
6	(Minimed or CGMS or Glucowatch or freestyle navigator or glucoday or (Guardian adj3 glucose) or pendra or (STS adj3 glucose)).mp.	41	
7	3 and 4 and 5	82	
8	6 or 7	93	
9	*Blood Glucose Self-Monitoring/td, is [Trends, Instrumentation]	19	
10	*Blood Glucose/an, me, bl, ch, du, st [Analysis, Metabolism, Blood, Chemistry, Diagnostic Use, Standards]	1902	
11	exp Monitoring, Ambulatory/	1700	
12	exp Monitoring, Physiologic/	5768	
13	iontophoresis.mp. or Iontophoresis/	305	
14	biosensing techniques.mp. or Biosensing Techniques/	12	
15	11 or 12 or 13 or 14	6082	
16	10 and 15	101	
17	(continuous or invasive\$ or subcutaneous or noninvasive\$).mp.	25541	
18	16 and 17	37	
19	8 or 9 or 18	114	
20	limit 19 to yr="2006 - 2008"	29	29

## 13.10.2008 CINAHL - Cumulative Index to Nursing &amp; Allied Health Literature &lt;1982 to October Week 2 2008&gt;

1	exp blood glucose meters/	534	
2	exp Glycemic control/	4113	
3	1 and 2	74	
4	(glucose or glyc?emic).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	17554	
5	((minimal\$ adj2 invasive\$) or non-invasive or noninvasive or (continuous adj2 glucose) or (subcutaneous adj2 sensor\$)).ti.ab.	6152	
6	((glucose adj2 monitor\$) or biosensor\$ or microbiosensor\$ or sensor or sensors or microsensor\$ or biosensing or sensing or holker\$ or ((probe or device\$) adj3 glucose) or iontophoresis).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	3869	
7	((Minimed adj2 (glucose or gold)) or CGMS\$ or Glucowatch or freestyle navigator or glucoday or (Guardian adj3 glucose) or pendra or sts system or (sts adj3 glucose)).mp.	93	
8	4 and 5 and 6	218	
9	3 or 7 or 8	289	
10	((systemat\$ or comprehensiv\$) adj3 (review\$ or overview\$ or study or studies)).ti.ab.	12059	
11	exp Meta-Analysis/	7066	
12	(meta-analys\$ or metaregress\$ or meta-regress\$).ti.ab.	5408	
13	exp Clinical Trials/	66624	
14	clinical trial.pt.	35279	
15	(random\$ or rct?).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	77054	
16	((control\$ adj5 trial\$) or (control\$ adj3 stud\$)).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	44077	
17	consensus.ti.ab.	6507	
18	exp Evidence-Based Medicine/	5852	
19	evidence*.ti.ab.	64218	
20	(follow-up or followup).mp.	36333	
21	Research design/	4480	
22	exp Technology, Medical/ev [evaluation]	282	
23	(technology adj2 assessment).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	438	
24	exp treatment outcome/	58752	
25	(effective\$ or efficacy or efficien\$ or cost-effectiv\$).mp. [mp=title, subject heading word, abstract, instrumentation]	119418	
26	accurac* or reliabil* or reference values or sensitivit* or specific*).mp	129790	
27	or/10-26	397398	
26	9 and 25	99	
27	limit 26 to yr=2006-2008"	68	68

## 14.10.2008 PubMed - as supplied by publisher

Search (#1 OR #2) AND publisher[sb] AND (systematic[sb] OR random* OR #3 "clinical trial"[Publication Type])	4	4
#2 Search (CGMS*[tiab] OR glucowatch[tiab] OR glucoday[tiab] OR (freestyle[tiab] navigator[tiab]) OR (guardian[tiab] and glucose[tiab]))	277	277
#1 Search ((continuous[tiab] OR invasive[tiab] OR non-invasive[tiab] OR noninvasive[tiab] OR subcutaneous[tiab] OR iontophore*[tiab]) AND (glucose[tiab] OR glycaemic[tiab] OR glycaemic[tiab]) AND (monitoring[tiab] OR sensing[tiab] OR biosensing[tiab] OR sensor[tiab] OR sensors[tiab] OR biosensor* OR holker*[tiab] OR probe[tiab]))	1820	1820

## 14.10.2008 Health Technology Assessment &lt;4th Quarter 2008

1	exp blood glucose/	28	
2	blood glucose/an [Analysis]	5	
3	exp blood glucose self monitoring/	21	
4	blood glucose self monitoring/	21	
5	1 or 2 or 3 or 4	33	
6	exp Diabetes Mellitus/bl, pc, di, th [Blood, Prevention & Control, Diagnosis, Therapy]	48	
7	exp Hypoglycemia/	11	
8	(Minimed or CGM or CGMS or Glucowatch or navigator or glucoday or Pendra).mp. or Guardian.ti. [mp=title, text, subject heading word]	9	
9	6 or 7 or 8	62	
10	5 and 9	17	
11	(continuous and glucose and monitoring).mp. [mp=title, text, subject heading word]	12	
12	10 or 11	22	22

## 14.10.2008 Cochrane Database of Systematic Reviews &lt;3rd Quarter 2008&gt;

1	((minimal\$ adj2 invasive\$) or non-invasive or noninvasive or (continuous adj2 glucose) or (subcutaneous adj2 sensor\$)).ti.ab.	46	
2	((glucose adj2 monitor\$) or biosensor\$ or microbiosensor\$ or sensor or sensors or microsensor\$ or biosensing or sensing or holker\$ or ((probe or device\$) adj3 glucose) or iontophoresis).ti.ab.	3	
3	((Minimed adj2 (glucose or gold)) or CGMS\$ or Glucowatch or freestyle navigator or glucoday or (Guardian adj3 glucose) or pendra or sts system or (sts adj3 glucose)).mp.	0	
4	3 or 2 or 1	49	
5	(diabet\$ or glucose or glyc?emic).ti.ab.	171	
6	4 and 5	1	1