

8 OTTOBRE 2025

ROMA Hotel The Building



Accuratezza della misurazione nei Sistemi CGM e Implicazioni per le decisioni terapeutiche

Dott.ssa Carmen Mignogna

Endocrinologia e Diabetologia – I.R.C.C.S. NEUROMED, Pozzilli (IS)

Diapositiva preparata da CARMEN MIGNOGNA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

CONFLITTI DI INTERESSI

- *Abbott Srl*
- *AstraZeneca*
- *Boehringer Ingelheim*
- *Eli Lilly and Company*
- *Novo Nordisk*

Diapositiva preparata da CARMEN MIGNOGNA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

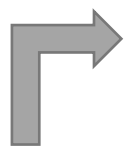


Accuratezza: definizione



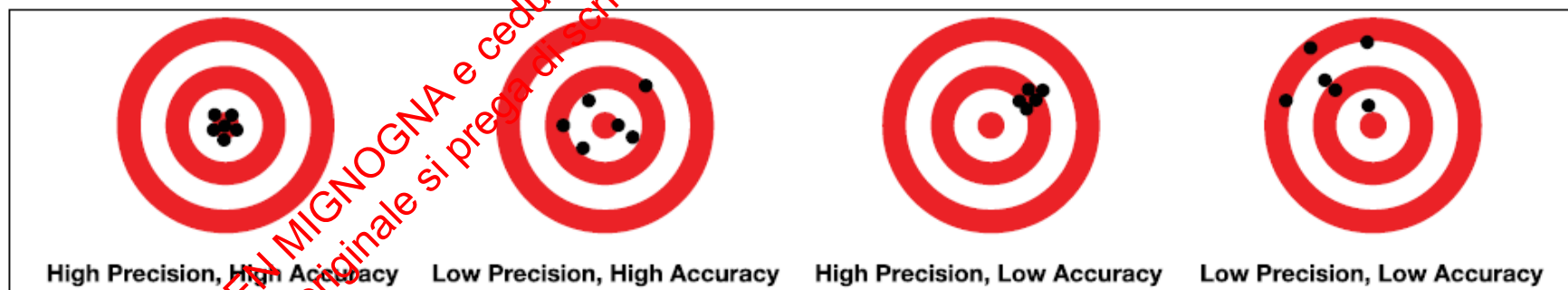
Esattezza e precisione

Esattezza



Precisione

- «prossimità» tra una serie di valori misurati del sistema testato ed il valore di riferimento



- riproducibilità di una serie di valori (indipendentemente da quanto ciascun valore si discosta da quello di riferimento)

Ajjan RA et al, Diabetes & Vascular Disease Research 2018



Esattezza e precisione

Esattezza



Precisione

- «prossimità» tra una serie di valori misurati del sistema testato ed il valore di riferimento

ANALITICAMENTE ACCURATO

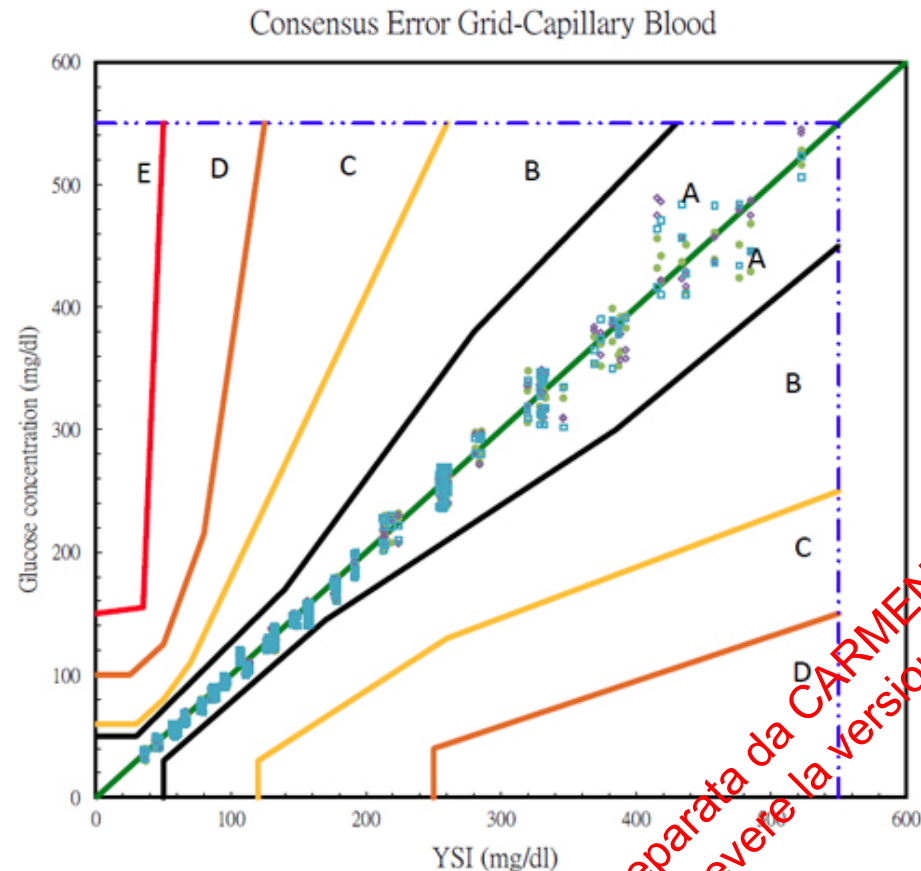


- riproducibilità di una serie di valori (indipendentemente da quanto ciascun valore rifletta quello di riferimento)

Ajjan RA et al, Diabetes & Vascular Disease Research 2018



Accuratezza clinica



Griglia di Clarke - Parkes

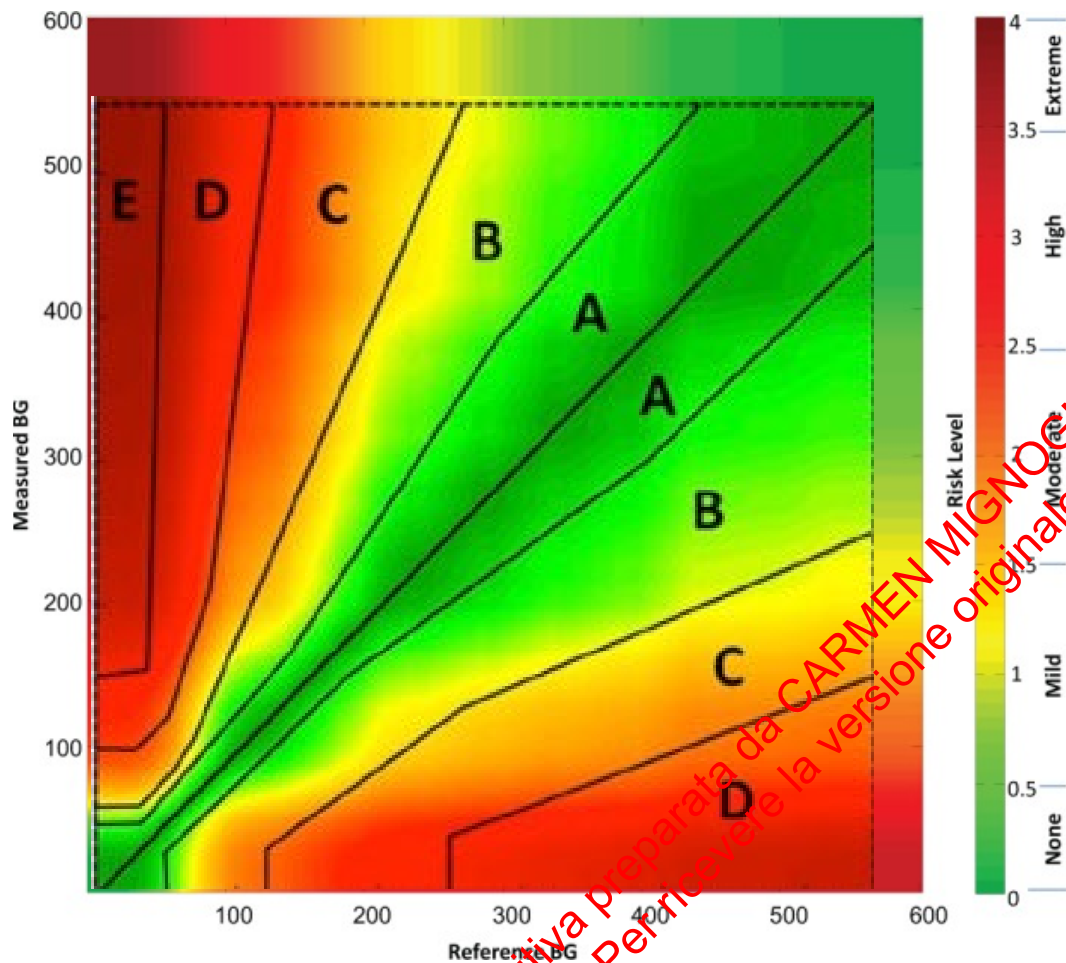
Zone di rischio clinico:

- A : clinicamente accurata, porterebbe a decisioni terapeutiche corrette
- B : porterebbe a decisioni corrette o alla non necessità di trattamento
- C : porterebbe ad una correzione eccessiva dei normali livelli di glicemia
- D : porterebbe a non rilevare e quindi non trattare livelli di glucosio troppo alti o troppo bassi
- E : porterebbe a decisioni terapeutiche errate e fallimentari

Clarke WL, et al. Diabetes Care 1987; Parkes JL, Diabetes Care 2000

The Surveillance Error Grid (SEG)

15 zone di rischio del SEG



Grado di rischio	Gamma di punteggi di rischio	Codifica delle zone di rischio
Nessuno	Da -0,5 a +0,5	0
Lieve per ipoglicemia, inferiore	$< -0,5$ e $\geq -1,0$	-1
Lieve per ipoglicemia, più alto	$< -1,0$ e $\geq -1,5$	-2
Moderato per ipoglicemia, più basso	$< -1,5$ e $\geq -2,0$	-3
Moderato per ipoglicemia, più alto	$< -2,0$ e $\geq -2,5$	-4
Ottimo per l'ipoglicemia, più basso	$< -2,5$ e $\geq -3,0$	-5
Ottimo per l'ipoglicemia, più alto	$< -3,0$ e $\geq -3,5$	-6
Estremo per l'ipoglicemia	$< -3,5$ e ≥ -4	-7
Lieve per iperglicemia, inferiore	$> 0,5$ e $\leq 1,0$	1
Lieve per iperglicemia, più alto	$> 1,0$ e $\leq 1,5$	2
Moderato per iperglicemia, più basso	$> 1,5$ e $\leq 2,0$	3
Moderato per iperglicemia, più alto	$> 2,0$ e $\leq 2,5$	4
Ottimo per l'iperglicemia, abbassa	$> 2,5$ e $\leq 3,0$	5
Ottimo per l'iperglicemia, più alto	$> 3,0$ e $\leq 3,5$	6
Estremo per l'iperglicemia	$> 3,5$ e ≤ 4	7

David C K, Ionoff et al, J Diabetes Sci Technol. 2014

Accuratezza glucometro

Norma ISO 15197:2013

Criteri minimi di accuratezza dei glucometri

Accuratezza analitica	Glicemia <100 mg/dL 95% dei risultati nell'intervallo di riferimento ± 15 mg/dL	Glicemia ≥ 100 mg/dL 95% dei risultati nell'intervallo di riferimento $\pm 15\%$.
	99% dei risultati nella zona A e B della Griglia di Clarke e Parkes per soggetti con DMT1.	
Accuratezza clinica		

Criteri minimi stabili dalla norma ISO 15197:2013 l'accuratezza dei sistemi di misurazione della glicemia per l'autocontrollo domiciliare.

Irace C, Bruttomesso D, Laviola L, IL Diabete 2023



Accuratezza CGM: l'affidabilità del sistema sensore + algoritmo

- **MARD (%) = Mean Absolute Relative Difference**

la media delle differenze assolute relative (ARD) tra ciascuna misurazione del sensore e il valore glicemico accoppiato di riferimento (YSI, *Yellow Springs Instrument* o glucometro tradizionale) espressa in %

Il valore di MARD del **10%** è suggerito come il valore di sicurezza per prendere delle decisioni terapeutiche senza uso aggiuntivo del glucometro.

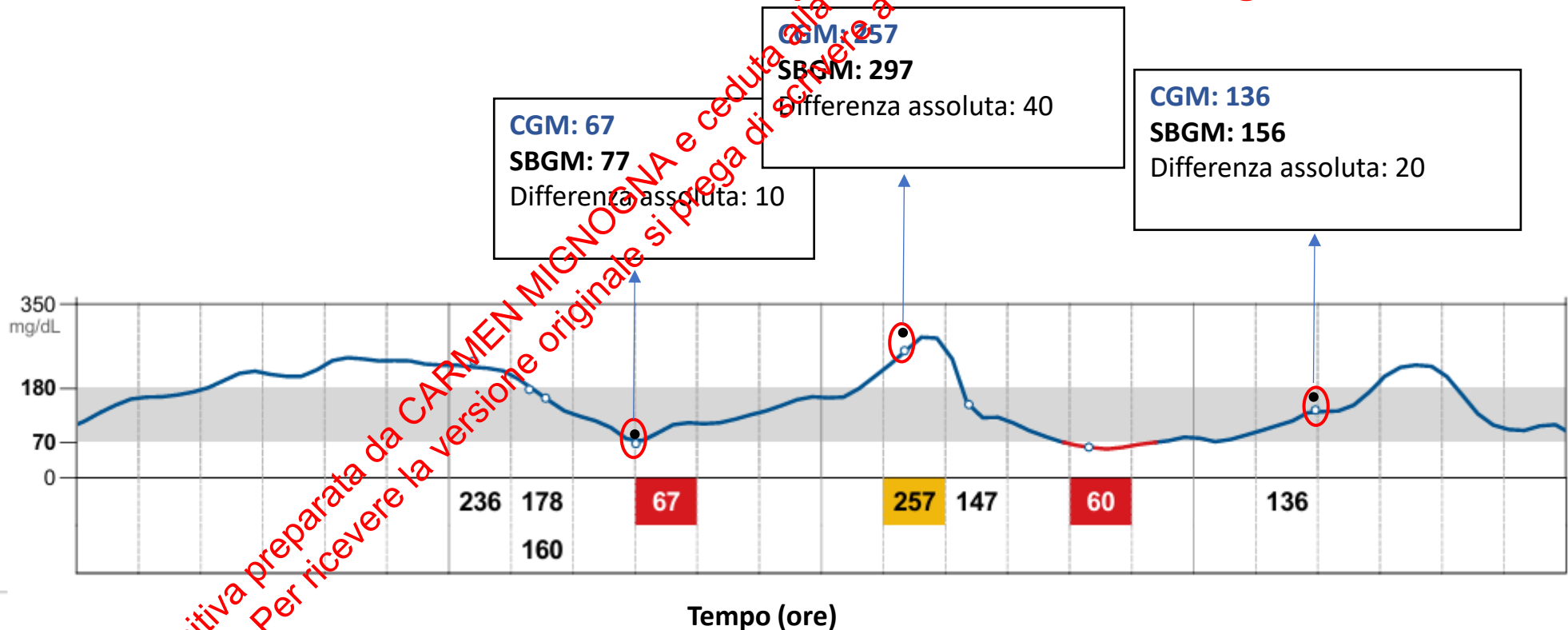


Mean Absolute Relative Difference - MARD

- Per valutare la performance di un sistema CGM è indispensabile conoscere, oltre alla MARD globale, anche i **valori di MARD stratificati per diversi intervalli di glucosio**.

sab 12 giu

 Glucosio
mg/dL



La MARD del seguente sistema di monitoraggio della glicemia è apparentemente:

- A. $< 10\%$
- B. $> 10\%$
- C. Non calcolabile
- D. Non so

Diapositiva preparata da CARMEN MIGNOGNA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

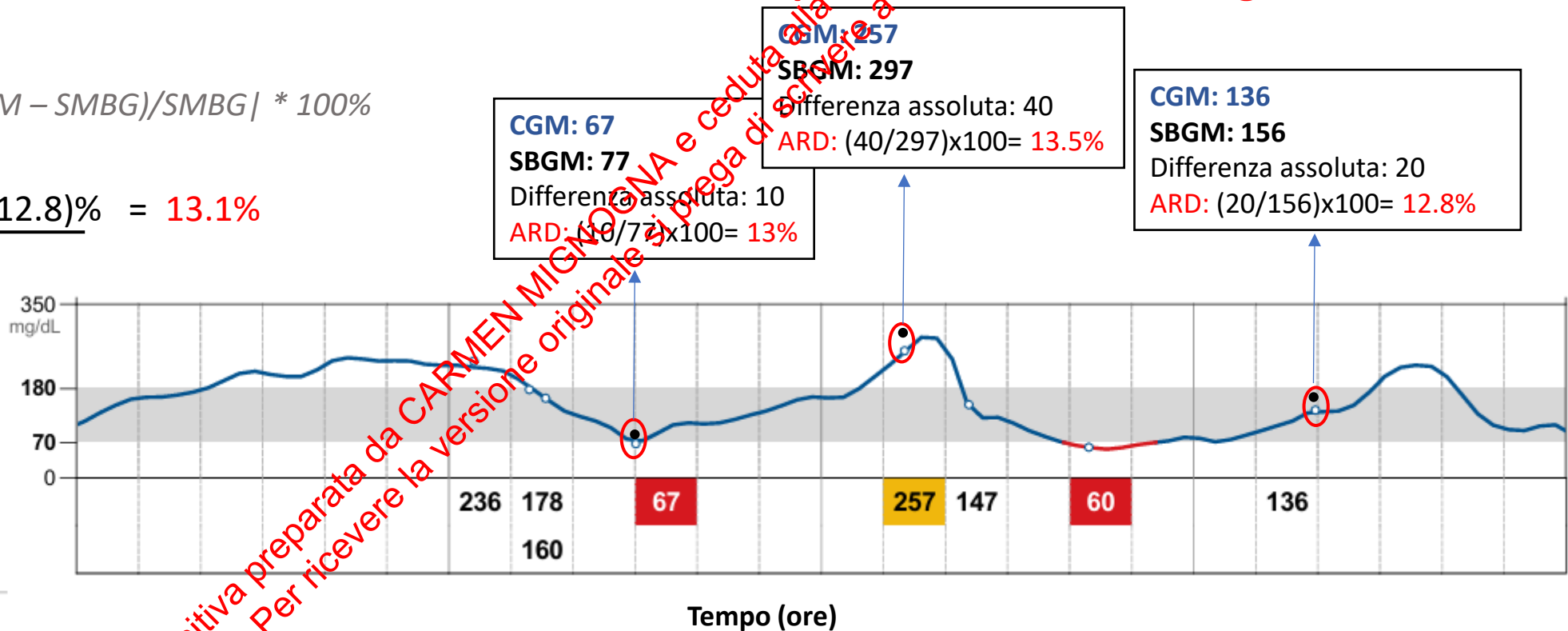
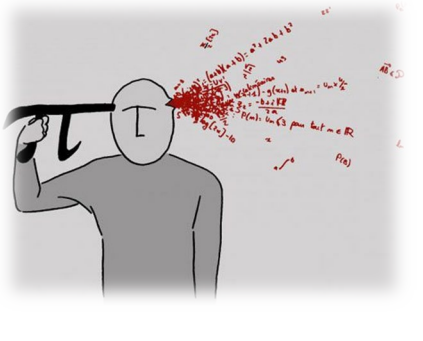


Mean Absolute Relative Difference - MARD

- Per valutare la performance di un sistema CGM è indispensabile conoscere, oltre alla MARD globale, anche i **valori di MARD stratificati per diversi intervalli di glucosio**.

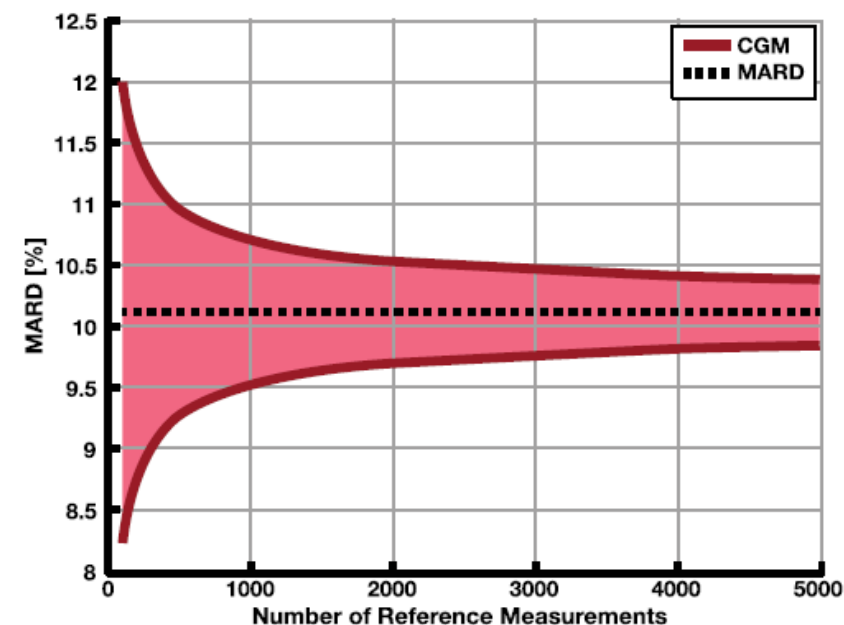
$$MARD = (1/n) * \sum |(CGM - SMBG)/SMBG| * 100\%$$

$$MARD: \frac{(13+13.5+12.8)\%}{3} = 13.1\%$$



Fattori che influenzano la MARD

- La MARD è una metrica **utile ma non sufficiente**, influenzata da una serie di variabili ognuna delle quali può incidere sul risultato finale.
- Misura del glucosio in **due compartimenti diversi** (interstiziale vs capillare)
- L'entità della differenza tra i valori del sensore e i valori di riferimento dipende:
 - dal **numero di coppie** valutato

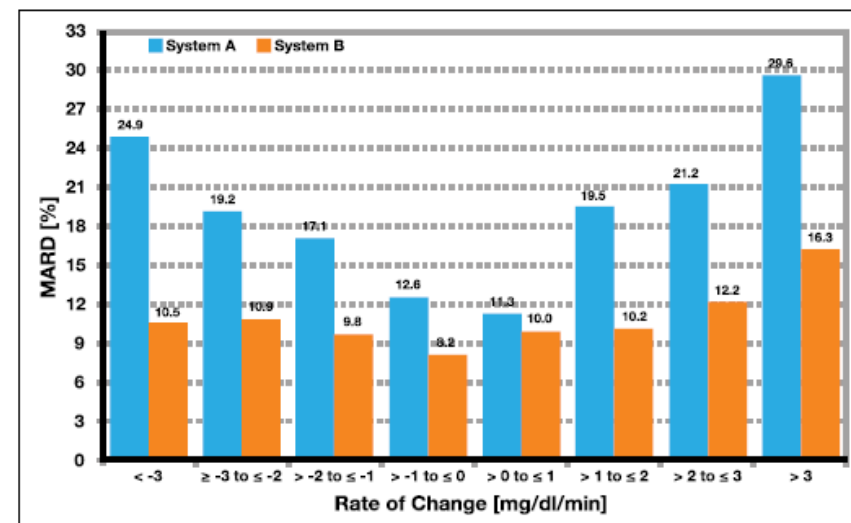


Ajjan RA et al, Diabetes & Vascular Disease Research 2018

Fattori che influenzano la MARD

- La MARD è una metrica **utile ma non sufficiente**, influenzata da una serie di variabili ognuna delle quali può incidere sul risultato finale.
- Misura del glucosio in **due compartimenti diversi** (interstiziale vs capillare)
- L'entità della differenza tra i valori del sensore e i valori di riferimento dipende:
 - dal **numero di coppie** valutato
 - dalla **velocità di variazione** dei livelli di glucosio ematici

La MARD è più affidabile quando più le **coppie valutate** sono **numerosi** e quando le **letture glicemiche** sono **stabili**.



Ajjan RA et al, Diabetes & Vascular Disease Research 2018

Limiti della MARD

Limiti della MARD
Non considera l'effetto della durata del sensore.
La frequenza delle coppie di misurazione del glucosio (sensore-CGM) non è standardizzata.
Non fornisce informazioni specifiche in base agli intervalli glicemici (range iper-, eu- e ipoglicemico).
Non considera la variabilità interindividuale.
Non considera la variabilità in base al tipo di diabete.
Non fornisce informazioni specifiche sull'accuratezza della velocità di cambio del glucosio.
Non fornisce informazioni specifiche rispetto ai periodi temporali di valutazione (notte o giorno).
Non distingue tra discostamento positivo e negativo.
Non è un parametro di accuratezza clinica.

Heinemann L et al, J Diabetes Sci Technol 2020; Irace C, Bruttomesso D, Laviola L, IL Diabete 2023



Normativa sui dispositivi CGM

La normativa internazionale **POCT05**

(Performance Metrics for Continuous Interstitial Glucose Monitoring)

aggiornata al 2020 ed emanata dal *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI) ha dettagliato gli aspetti fondamentali per la valutazione dell'accuratezza del CGM nella misurazione puntuale e predittiva del glucosio.

Performance Metrics for Continuous Interstitial Glucose Monitoring (POCT05-A); Clinical and Laboratory Standards Institute (2020)



Accuratezza puntuale ed Analisi di concordanza

tra i valori dati dal CGM e i valori ottenuti con il metodo di riferimento

Normativa internazionale POCT05-A Analisi di concordanza						
Valore intervallo di riferimento, mg/dL	Numero coppie di misurazione	Entro 15% o 15 mg/dL	Entro 20% o 20 mg/dL	Entro 30% o 30 mg/dL	Entro 40% o 40 mg/dL	Al di fuori di 40% o 40 mg/dL
Totale	2242	86%	93%	98%	100%	0%
40-60	81	82%	86%	91%	99.5%	0.5%
61-80	142	82%	92%	95%	99.7%	0.3%
81-100	153	84%	92%	97%	100%	0%
101-180	625	86%	93%	97%	100%	0%
181-300	1005	86%	93%	99%	100%	0%
301-350	181	89%	94%	99%	100%	0%
351-400	55	89%	96%	99%	100%	0%

mg/dl

%

Irace C, Bruttomesso D, Laviola L, IL Diabete 2023

Performance Metrics for Continuous Interstitial Glucose Monitoring (POCT05-A); Clinical and Laboratory Standards Institute (2020)



Griglia di corrispondenza

Coincidenza del dato CGM e letture di riferimento nei differenti range di glicemia

Valore intervallo di riferimento, mg/dL	Intervallo CGM, mg/dL											Numero coppie di misurazione
	Le righe rappresentano la % di coppie abbinate in ciascun intervallo di riferimento											
	< 40	40-40	61-80	81 - 120	121 - 160	161 - 200	201 - 250	251 - 300	301 - 400	351-400	>400	
<40	63%	34%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	15
40 - 60	3%	55%	36%	5%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	81
61 - 80	1%	15%	68%	14%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	142
81 - 120	0%	1%	12%	75%	10%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	492
121 - 160	0%	0%	0%	17%	74%	6%	2%	1%	0%	0%	0%	473
161 - 200	0%	0%	0%	1%	20%	73%	4%	2%	0%	0%	0%	301
201 - 250	0%	0%	0%	0%	1%	17%	65%	12%	3%	2%	0%	291
251 - 300	0%	0%	0%	0%	0%	2%	19%	62%	15%	2%	0%	226
301 - 350	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	26%	55%	15%	1%	181
351 - 400	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	10%	35%	48%	5%	55
>400	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	15%	32%	53%	45

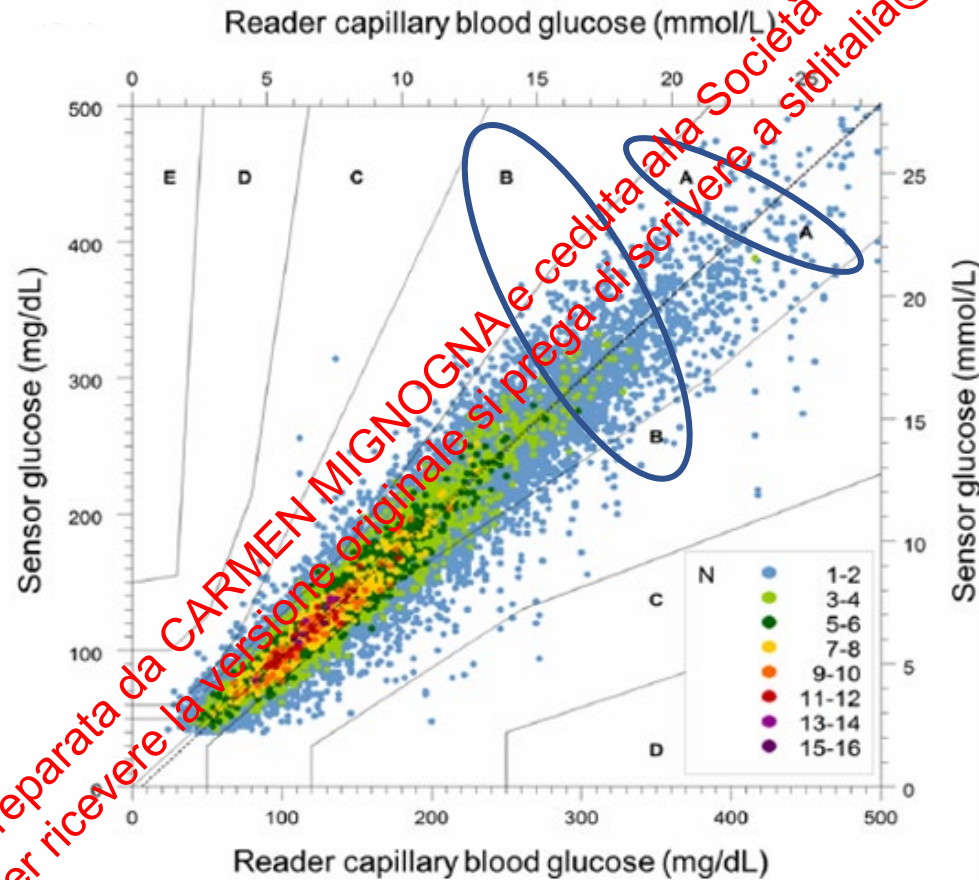
Compositiva preparata da CARMEN MIGNOGNA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Irace C, Bruttomesso D, Laviola L, IL Diabete 2023

Performance Metrics for Continuous Interstitial Glucose Monitoring (POCT05-A); Clinical and Laboratory Standards Institute (2020)



Consensus error grid (CEG)



Ajjan RA et al, Diabetes & Vascular Disease Research 2018

Accuratezza del TREND

matrice di coincidenza per 5 categorie di RoC

Coincidenza tra sensore e codici colore di riferimento:

		Attuale						
		RoC, mg/dL per minuto	< -3	< -3 a < -1	-1 a ≤ 1	> 1 a ≤ 3	> 3	Totale
Predetto	<-3	14	47	20	0	0	91	
	-3 a < -1	46	810	788	31	5	1680	
	-1 a ≤ 1	30	41	8298	756	64	9979	
	>1 a ≤ 3	3	0	925	1156	205	2326	
	>3	0	3	85	83	69	240	
	Totale	93	1728	10126	2026	343	14316	

Agreement rate= % di misure che cadono nella diagonale verde

Error rate= % di misure che cadono al di fuori della diagonale verde



Performance «clinica» di un sistema CGM

Accuratezza

- puntuale (analitica e clinica)
- del trend

Stabilità

- del sensore
- della calibrazione

Affidabilità degli avvisi

- soglia
- predittivi

Affidabilità tecnica

- Sopravvivenza del sensore
- Disponibilità dei dati
- Malfunzionamenti, errori di utilizzo
- Lagtime

Effetti avversi

- Correlati/causati dal sistema in esame

Soddisfazione dell'utilizzatore

- Facilità d'uso, funzionalità, affidabilità e comfort

Freckmann G et al, J Diabetes Science Technol 2023



Stiamo andando incontro ad una sorta di «Total Eclipse of the Blood Glucose Monitor»?

- SI
- NO
- NON SO

Diapositiva preparata da CARMEN MIGNOGNA e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



Quando ricorrere anche al glucometro

- In caso di **discordanza** tra il valore misurato dal sensore e la sintomatologia riferita dalla persona con diabete
- Quando il sensore e la freccia di tendenza indicano una **ipoglicemia imminente**
- **Prima di guidare**
- In caso di assunzioni di **farmaci** che possono **interferire** con la lettura del sensore (per esempio paracetamolo, Vitamina C)

Irace C, Bruttomesso D, Laviola L, IL Diabete 2023

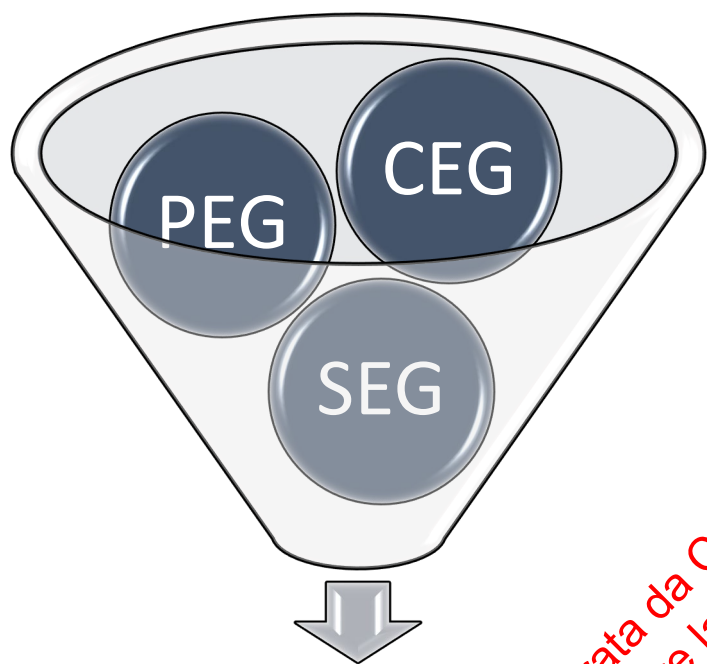


The Diabetes Technology Society Error Grid and Trend Accuracy Matrix for Glucose Monitors

Journal of Diabetes Science and Technology
2024, Vol. 18(6) 1346–1361
© 2024 Diabetes Technology Society
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/19322968241275701
journals.sagepub.com/home/dst



Panel di **89 esperti internazionali**
provenienti da **21 paesi**



Diabetes Technology Society (DTS) ERROR GRID

- Semplifica la classificazione dell'accuratezza clinica dei dispositivi di monitoraggio della glicemia in 5 zone di rischio clinico in (A-E): nessun rischio, rischio lieve, moderato, alto ed estremo (SEG ne aveva individuato 15!!!)
- Più intuitivo
- Applicabile sia per glucometri tradizionali sia per i sistemi di monitoraggio in continuo della glicemia (stessi criteri di accuratezza clinica!)

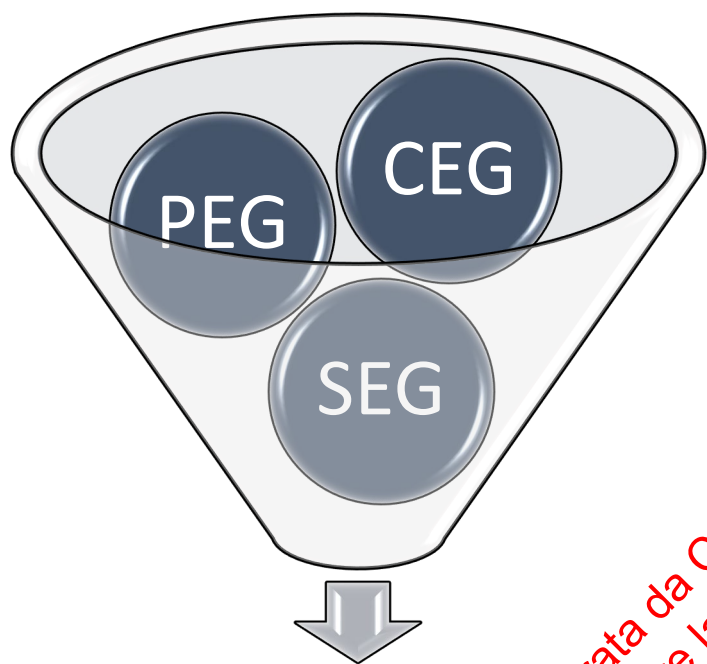


The Diabetes Technology Society Error Grid and Trend Accuracy Matrix for Glucose Monitors

Journal of Diabetes Science and Technology
2024, Vol. 18(6) 1346–1361
© 2024 Diabetes Technology Society
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/19322968241275701
journals.sagepub.com/home/dst

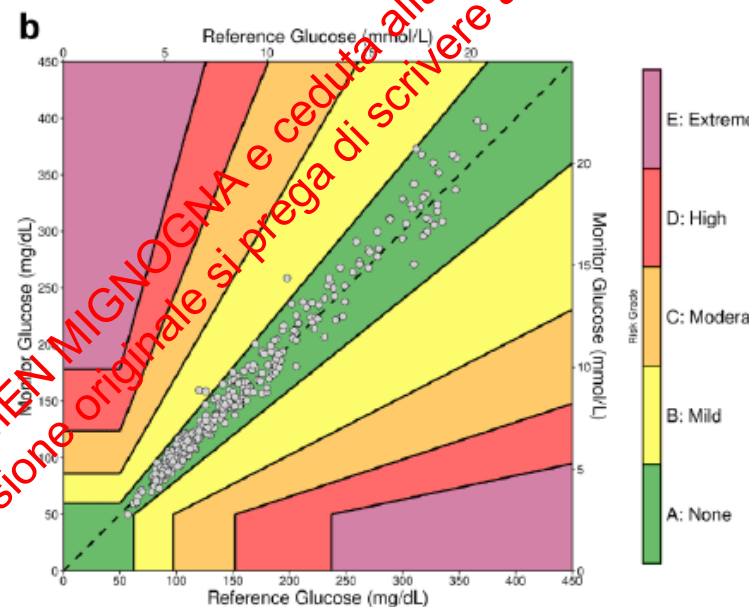


Panel di **89 esperti internazionali**
provenienti da **21 paesi**



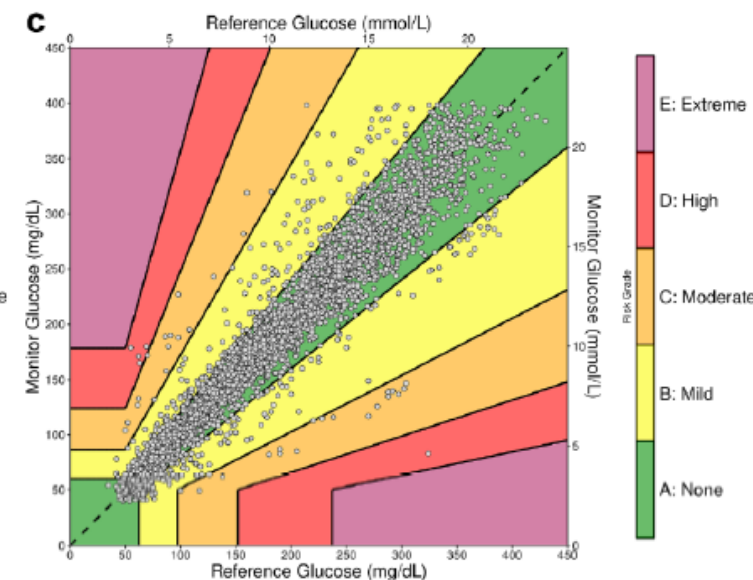
Diabetes Technology Society (DTS) ERROR GRID

Glucometro



% zona A: 99.1%

CGM



% zona A: 88.3%

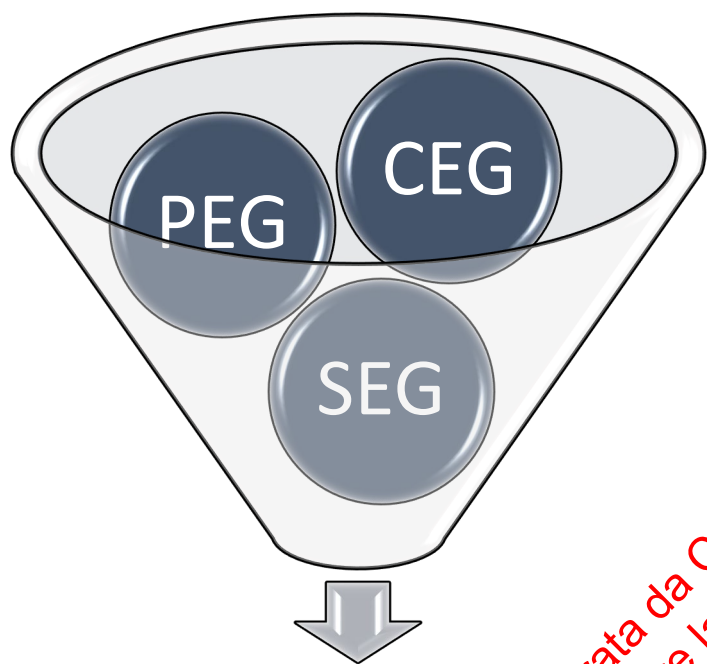
David C. Klonoff, Journal of Diabetes Science and Technology 2024, Vol. 18(6) 1346–1361



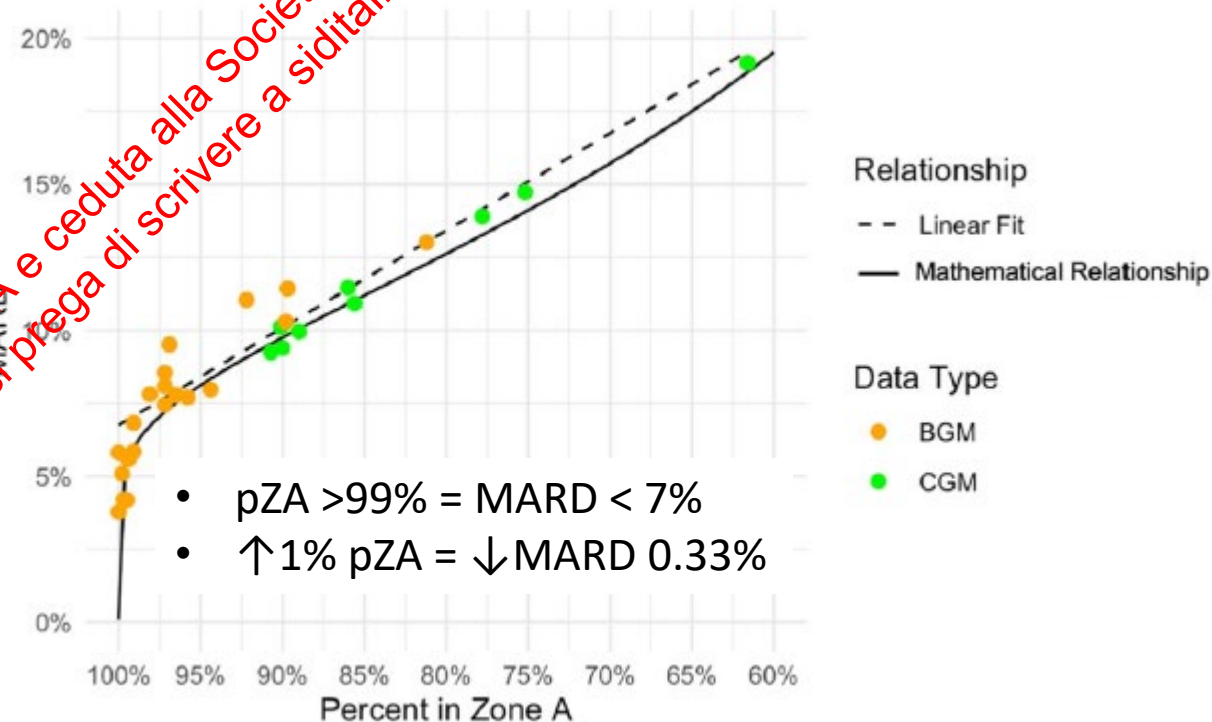
The Diabetes Technology Society Error Grid and Trend Accuracy Matrix for Glucose Monitors

Journal of Diabetes Science and Technology
2024, Vol. 18(6) 1346–1361
© 2024 Diabetes Technology Society
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/19322968241275701
journals.sagepub.com/home/dst
S Sage

Panel di **89 esperti internazionali**
provenienti da **21 paesi**



Diabetes Technology Society (DTS) ERROR GRID



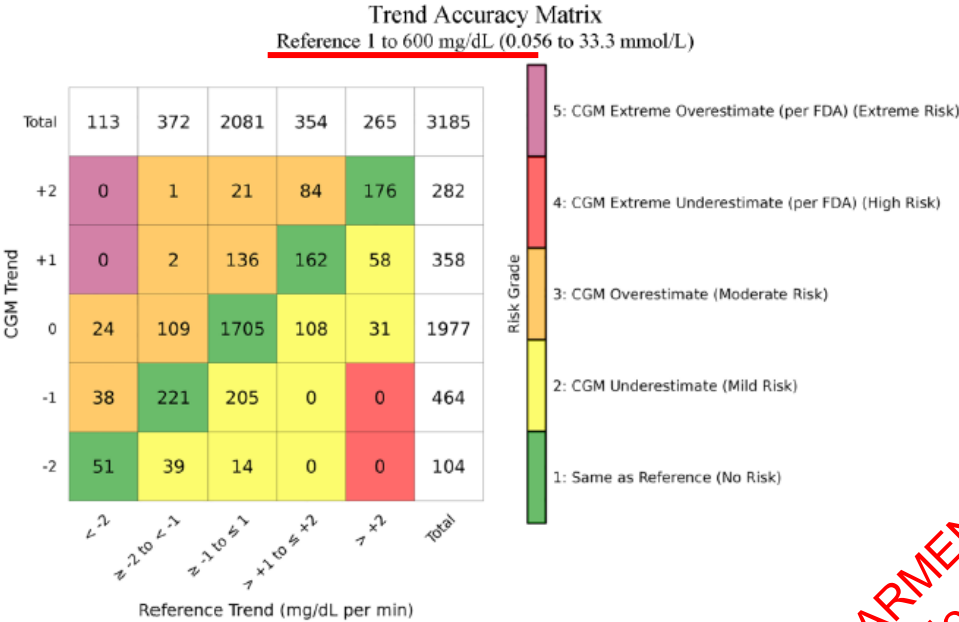
- Sottolinea la relazione tra la % di dati nella Zona A (pZA) e la MARD

David C. Klonoff, Journal of Diabetes Science and Technology 2024, Vol. 18(6) 1346–1361

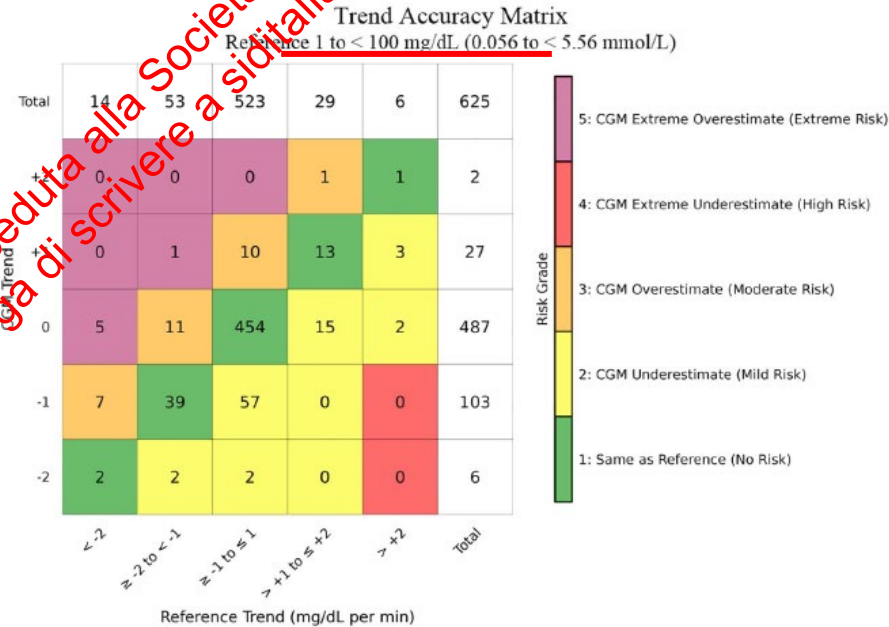
The Diabetes Technology Society Error Grid and Trend Accuracy Matrix for Glucose Monitors

Journal of Diabetes Science and Technology
2024, Vol. 18(6) 1346–1361
© 2024 Diabetes Technology Society
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/19322968241275701
journals.sagepub.com/home/dst
S Sage

Panel di **89 esperti internazionali**
provenienti da **21 paesi**



Risk Category	Count	Frequency	Color
1: Same as Reference (No Risk)	2315	72.68%	Green
2: CGM Underestimate (Mild Risk)	455	14.26%	Yellow
3: CGM Overestimate (Moderate Risk)	415	13.03%	Orange
4: CGM Extreme Underestimate (per FDA) (High Risk)	0	0.00%	Red
5: CGM Extreme Overestimate (per FDA) (Extreme Risk)	0	0.00%	Purple
Total	3185	100.00%	



Risk Category	Count	Frequency	Color
1: Same as Reference (No Risk)	509	81.44%	Green
2: CGM Underestimate (Mild Risk)	81	12.96%	Yellow
3: CGM Overestimate (Moderate Risk)	29	4.64%	Orange
4: CGM Extreme Underestimate (High Risk)	0	0.00%	Red
5: CGM Extreme Overestimate (Extreme Risk)	6	0.96%	Purple

David C. Klonoff, Journal of Diabetes Science and Technology 2024, Vol. 18(6) 1346–1361



CONCLUSIONI

- La **MARD** è la più diffusa misura di accuratezza clinica dei sistemi di monitoraggio in continuo del glucosio
- Un livello soglia di MARD del **10%** può essere considerato sicuro per prendere decisioni terapeutico, senza l'utilizzo di glucometro (se <7%, nessun rischio clinico)
- Esistono tuttavia dei fattori interferenti () e dei limiti () circa il calcolo corretto della MARD
- La **Diabetes Society Technology (DST)** ha cercato di sviluppare un recente documento la cui accuratezza clinica risulta applicabile a tutti i sistemi di monitoraggio di glicemia (tradizionali e non...)
- **Glucometro!**

Grazie

