

SIMPOSIO

## Impianto di microinfusori in telemedicina

### Placement of insulin pump by telemedicine

A. Foglia<sup>1</sup>, C. Annunziata<sup>1</sup>, A. Costantino<sup>1</sup>, A. De Simone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UOC Medicina Interna, DH Diabetologia, PO dei Pellegrini, Asl Na1 Centro, Napoli.

Corresponding author: [angelo.foglia@alice.it](mailto:angelo.foglia@alice.it)

### Abstract

In the lockdown period, during the recent pandemic from COVID-19, the use of telemedicine for all categories of chronic patients has been encouraged by all scientific societies and governing bodies.

In type 1 diabetic patients, telemedicine has been used for some time to control and verify the state of metabolic balance, through specific platforms for data download.

There are numerous evidences that support the positive effect of insulin therapy by insulin pump (CSII) compared to multinjective insulin therapy and the use of continuous blood glucose monitoring systems (CGM) and integrated insulin pump systems and glycemic monitoring (SAP).

The purpose of our study is to describe the results of our first experience of remote implants through the use of telemedicine of insulin pumps and continuous glycemic monitoring in four patients with type 1 diabetes in low metabolic compensation complicated by hypoglycemia. Two weeks after the insulin pump has been implanted, a hypoglycemic episode reset was recorded in all patients and the 'time in range' was greater than 90% in three of the four patients.

Furthermore, the implanted patients were given a survey to evaluate their experience and everyone declared that they were satisfied overall. Our first and small experience of pump system through the use of remote technologies has obtained encouraging results and could be taken into consideration for the therapeutic management of selected patients, trained in the use of technologies and followed over time.

**KEY WORDS** diabetes mellitus; insulin pumps; telemedicine system.

### Riassunto

Nel periodo del lockdown, durante la recente pandemia da COVID-19, è stato incentivato da tutte le società scientifiche e dagli organi di governo il ricorso all'utilizzo della telemedicina per tutte le categorie di pazienti cronici.

Nelle persone con diabete tipo 1 la telemedicina è stata utilizzata già da tempo per controllare e verificare lo stato di equilibrio metabolico, tramite piattaforme specifiche per lo scarico dati.

Numerose sono le evidenze che supportano l'effetto positivo della terapia insulinica mediante microinfusore (CSII) rispetto alla terapia insulini-



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** A. Foglia, C. Annunziata, A. Costantino, A. De Simone (2021). Impianto di microinfusori in telemedicina. JAMD Vol. 23/4

**DOI** 10.36171/jamd.20.23.4.6

**Editor** Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

**Received** December, 2020

**Accepted** January, 2021

**Published** February, 2021

**Copyright** © 2021 Foglia et al. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement** All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

**Funding** The Author received no specific funding for this work.

**Competing interest** The Author declares no competing interests.

ca multiniettiva e l'utilizzo dei sistemi di monitoraggio in continuo della glicemia (CGM) e dei sistemi integrati di microinfusore e monitoraggio glicemico (SAP). Scopo del nostro studio è quello di descrivere i risultati della nostra prima esperienza di impianti in remoto, attraverso l'utilizzo della telemedicina, di microinfusori e di monitoraggio glicemico in continuo in quattro pazienti affetti da diabete tipo 1 in scarso compenso metabolico complicato da ipoglicemie. Dopo due settimane dall'impianto del microinfusore in tutti i pazienti è stato registrato un azzeramento degli episodi di ipoglicemia e il *time in range* è stato  $\geq 90\%$  in tre dei quattro pazienti.

Ai pazienti che hanno effettuato l'impianto, inoltre, è stato somministrato un questionario per valutare l'esperienza vissuta e tutti si sono dichiarati globalmente soddisfatti.

La nostra prima esperienza di impianto di microinfusore in remoto attraverso l'ausilio delle tecnologie ha ottenuto risultati incoraggianti e potrebbe essere presa in considerazione per la gestione terapeutica di pazienti adeguatamente selezionati, educati all'utilizzo delle tecnologie e seguiti nel tempo.

**PAROLE CHIAVE** diabete mellito; microinfusori; telemedicina.

## Introduzione

Nei pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 (DMT1) che non raggiungono gli obiettivi glicemici prefissati, che presentano scarso controllo glicemico e/o ipoglicemie ricorrenti, la terapia insulinica mediante microinfusore (CSII) può essere una valida alternativa<sup>(1)</sup>.

Numerosi studi hanno valutato l'efficacia della CSII rispetto alla terapia insulinica multiniettiva (MDI). Uno studio multicentrico condotto in aperto ha evidenziato una riduzione della variabilità glicemica e degli episodi ipoglicemici nonché un miglioramento della qualità della vita<sup>(2)</sup>. L'utilizzo della CSII sembra inoltre intervenire contro lo sviluppo/progressione della retinopatia e neuropatia diabetica<sup>(3)</sup>.

Le indicazioni al trattamento con CSII sono disponibili nelle numerose linee guida e documenti di consenso<sup>(4-7)</sup>. Le indicazioni prioritarie sono rappresentate dal valore dell'emoglobina glicosilata (HbA1c) persistentemente elevata in confronto al target desiderato per il paziente e dalla presenza di ipoglicemie severe, specie notturne. Il successo terapeutico con CSII è fortemente influenzato dalla motivazione, educazione e capacità di gestione del paziente.

Il microinfusore può essere integrato o associato con un sistema di rilevazione della glicemia in continuo (CGM) che rende molto più efficace la terapia in termini di riduzione delle ipoglicemie gravi e della variabilità glicemica. La CSII si è dimostrata costo-efficace rispetto alla MDI<sup>(8,9)</sup>.

Numerosi studi hanno dimostrato benefici clinici significativi con l'uso del CGM nei pazienti con diabete, a prescindere dalla modalità di somministrazione dell'insulina<sup>(10-19)</sup>.

Nel febbraio 2019, il Congresso dell'Advanced Technologies & Treatments for Diabetes ha convocato un panel internazionale composto da pazienti diabetici, medici e ricercatori con esperienza nella tecnologia del CGM. L'obiettivo era lo sviluppo di target clinici correlati all'uso del CGM, con l'obiettivo di fornire raccomandazioni a medici, ricercatori e pazienti diabetici sull'utilizzo e l'interpretazione dei report relativi ai dati forniti dal CGM. Non sono stati condotti studi a lungo termine per dimostrare come le metriche del CGM correlino e/o predicano gli esiti clinici e molti dei report pubblicati valutati in questa sede non hanno ancora evidenze solide<sup>(20)</sup>.

Uno studio sulla relazione tra retinopatia diabetica e *time in range*<sup>(21)</sup> e un secondo studio basato sull'analisi dei dati di automonitoraggio glicemico su 7 punti giornalieri del Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)<sup>(22)</sup> hanno dimostrato una relazione tra il tempo nel range target (70–180 mg/dL) e la comparsa delle complicanze del diabete. Sono state inoltre osservate correlazioni tra "time in range", l'HbA1c e il numero di eventi ipoglicemici severi e non severi<sup>(23-26)</sup>. L'analisi retrospettiva dei dati del CGM, come l'AGP (profilo glicemico ambulatoriale), consente ai clinici e ai pazienti di identificare le aree problematiche e fissare quindi obiettivi raggiungibili<sup>(27-29)</sup>.

Scopo del nostro lavoro è quello di descrivere i risultati dell'impianto di microinfusori, gestito in remoto, in quattro pazienti affetti da DMT1 che avevano tutti presentato ipoglicemie gravi nel periodo immediatamente precedente alla pandemia COVID-19 e che erano stati selezionati per un impianto di microinfusore in SAP.

## Materiali e metodi

Durante il periodo che va dal primo aprile al 18 maggio 2020 si è reso necessario l'impianto CSII in quattro pazienti affetti da DMT1, seguiti dalla nostra struttura e già selezionati nei mesi precedenti, per ipoglicemie ricorrenti.

Abbiamo quindi attivato un percorso educativo in remoto sia tecnologico che di educazione terapeutica e counting dei carboidrati in varie sedute, nelle quali erano partecipi il medico, il tecnico aziendale per l'addestramento tecnologico ed il paziente. I pazienti erano tutti affetti da DMT1 da almeno un anno e tutti presentavano frequenti episodi di ipoglicemia sia diurna che notturna e almeno un episodio di ipoglicemia grave negli ultimi tre mesi (Tabella 1).

All'inizio del percorso terapeutico i pazienti già praticavano l'autocontrollo con il sistema flash glucose monitoring (FGM) ed erano già addestrati all'interpretazione delle frecce di tendenza. I contatti sono stati organizzati previa iscrizione su piattaforma Skype e tutti i pazienti sono stati supportati per la migliore riuscita della connessione. L'uso della condivisione dello schermo è stato fondamentale sia per rafforzare le informazioni terapeutiche quali la cinetica dell'insulina, la sensibilità insulinica, l'addestramento alle correzioni, sia per il supporto educativo sul counting dei carboidrati, sostenuto anche dallo scambio di diari alimentari con e-mail. L'educazione tecnologica, supportata dai tecnici aziendali è stata praticata in video conferenza dopo aver fornito i pazienti di microinfusore ibrido (due pazienti) o di patch pump (due pazienti) il tutto supportato anche da video tutorial certificati dalle aziende produttrici. Il percorso non ha avuto ostacoli se non qualche modesta difficoltà nelle connessioni. Non ci

sono state difficoltà sia per la consegna del materiale ai pazienti sia per l'impianto dei dispositivi. Eventuali situazioni particolari sono state superate in modo brillante per il costante intervento da parte dell'equipe medica e dei tecnici dell'azienda. Alla data di oggi non ci sono stati drop out.

## Risultati

Dopo due settimane dall'impianto è stato effettuato lo scarico dei dati dei pazienti (Tabella 2), due da care link Medtronic, gli altri due da LibreView Abbott (essendo quest'ultimi in attesa di Dexcom G6).

I valori riscontrati a due settimane nei quattro pazienti sono espressi anche in forma grafica nelle successive figure (Figure 1, 2, 3, 4).

In riferimento al questionario di gradimento somministrato ai pazienti, tutti dichiarano di non aver riscontrato alcuna difficoltà tecnica anche se due pazienti hanno dichiarato di aver provato preoccupazione e timore durante e subito dopo l'inizio del trattamento con microinfusore.

Tutti i pazienti sono soddisfatti del percorso educativo e di addestramento prima dell'impianto e del supporto ricevuto dall'equipe durante i giorni successivi ed hanno dichiarato che l'impianto in telemedicina può essere una valida alternativa.

Due pazienti tuttavia ritengono che sarebbe stato più semplice l'utilizzo del percorso tradizionale.

**Tabella 1** | Caratteristiche dei pazienti.

	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4
Età (anni)	22	31	47	20
Sesso	F	F	F	F
Durata del diabete (anni)	3	7	10	2
Ultima HbA <sub>1c</sub> (%)	6.1	6,2	7,6	6,2
Ipoglicemie totali* (n.)	7	10	14	8
Ipoglicemie <54 mg/dl* (n.)	3	2	2	4
Addestramento Counting CHO	Si	Si	Si	Si
Addestramento decisioni terapeutiche	Si	Si	Si	Si
N. sedute di addestramento	3	3	5	3
Presenza caregiver	No	No	No	No
Tipo microinfusore	Medtronic 670 G	Medtronic 670 G	Omnipod Insulet	Accu Chek Solo
Sensore connesso	Si	Si	No	No
Tipo sensore	Guardian Sensor 3	Guardian Sensor 3	FreeStyle Libre	FreeStyle Libre

\* ultimi tre mesi prima dell'impianto.

**Tabella 2** | Valori a 14 giorni dall' impianto.

	Paziente 1	Paziente 2	Paziente 3	Paziente 4
HbA <sub>1c</sub> stimata (%)	n.d.	6,2	7,8	6,5
TIR (%)	98	91	41	92
TBT (%)	1	2	0	0
TAR (%)	1	7	59	8
Ipoglicemie < 54mg/dl (n.)	0	0	0	0
Glicemia media (mg/dl)	104±19	132±33	189±26	135±26
Dose media di insulina (U/l)	23	26	n.d.	n.d.

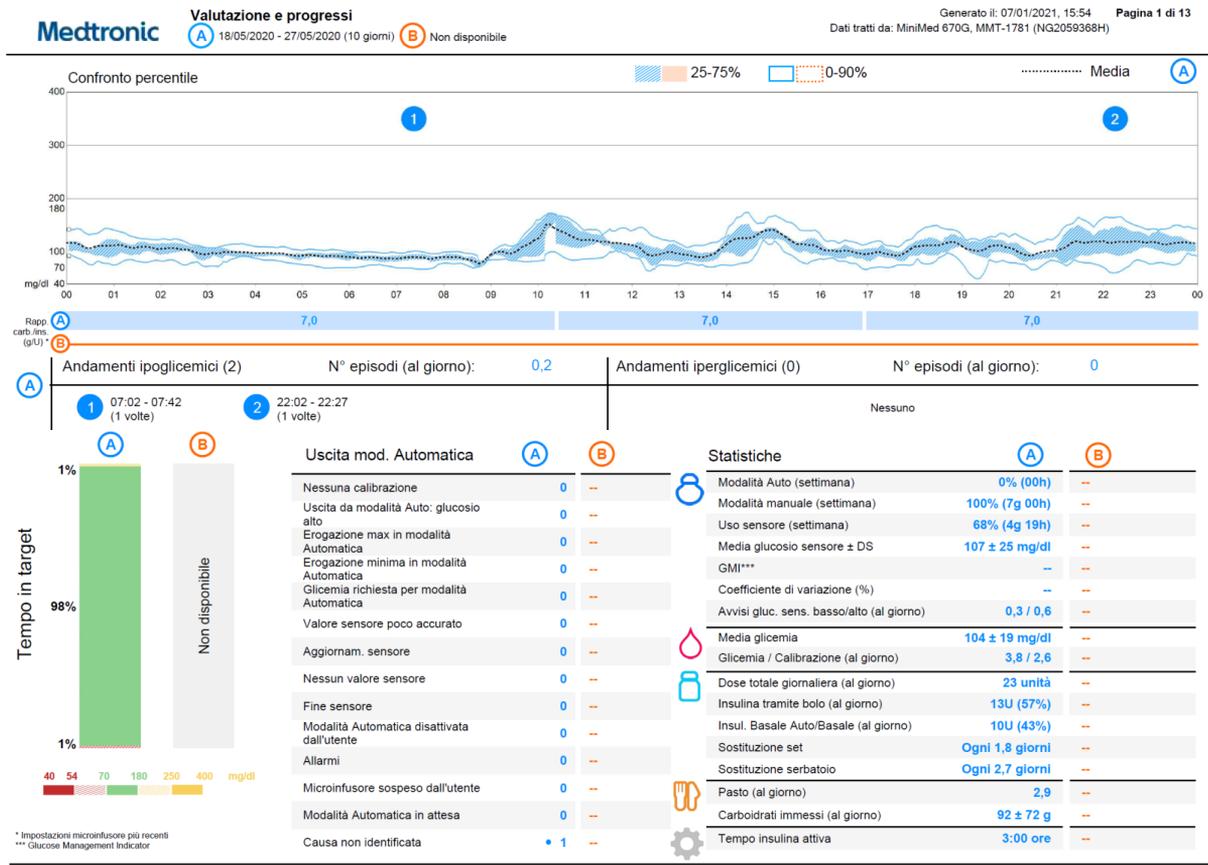
TIR (time in range) = tempo trascorso con valori compresi tra 70 e 180 mg/dl; TBT (time below range) = tempo trascorso con valori < 70 mg/dl; TAR (time above range) = tempo trascorso con valori > 180 mg/dl; n.d. = non determinato.

## Discussione

Lo scopo del nostro studio è stato quello di descrivere i risultati della nostra prima esperienza di impianti in remoto attraverso l'utilizzo della telemedicina di microinfusori e di monitoraggio glicemico in continuo in quattro pazienti affetti da DMT1 in scarso compenso metabolico per la presenza di ipoglicemie talora gravi.

A due settimane dall'impianto del microinfusore in tutti i pazienti è stato registrato un azzeramento degli episodi di ipoglicemia e il *time in range* è risultato ≥ 90% in tre dei quattro pazienti.

Ai pazienti è stato inoltre somministrato un questionario per valutare l'esperienza vissuta. Tutti i pazienti si sono dichiarati globalmente soddisfatti, sia del percorso educativo e di addestramento che del supporto ricevuto dall'equipe durante



**Figura 1** | Risultati paziente 1.

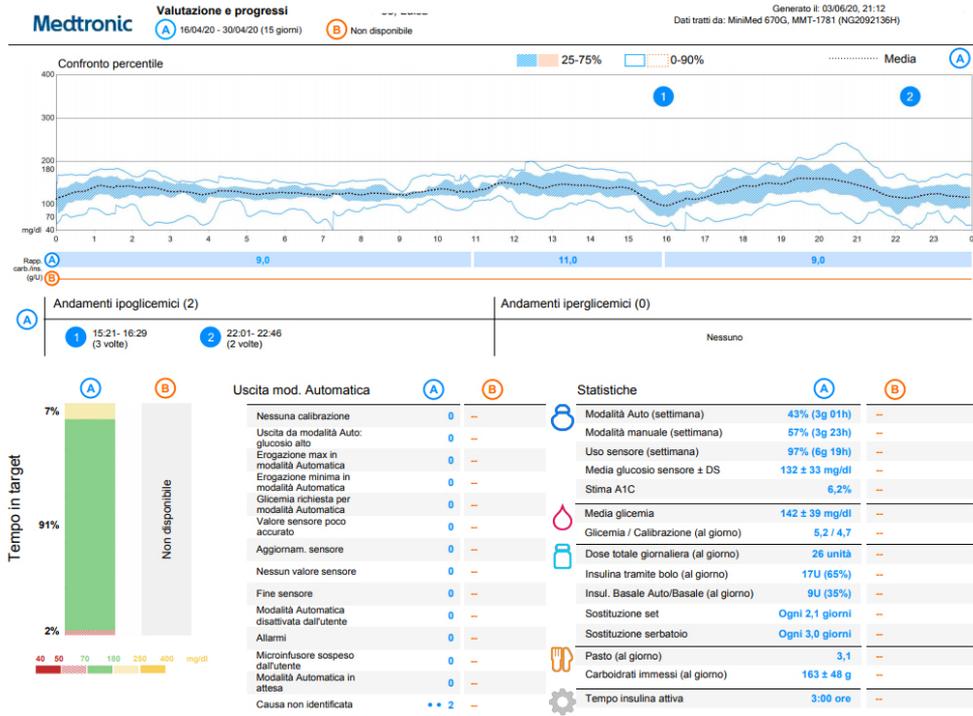


Figura 2 | Risultati paziente 2.

**Report AGP**

27 maggio 2020 - 9 giugno 2020 (14 Giorni)

**STATISTICHE E TARGET GLUCOSIO**

**27 maggio 2020 - 9 giugno 2020** **14 Giorni**  
**% di tempo in cui il dispositivo per il monitoraggio continuo del glucosio è attivo** **100%**

Intervalli e target per	Diabete tipo 1 o tipo 2
<b>Intervalli di glucosio</b>	<b>Target % di letture (Ora/Giorno)</b>
Intervallo stabilito 70-180 mg/dL	Superiore a 70% (16h 48min.)
Inferiore a 70 mg/dL	Inferiore a 4% (58min.)
Inferiore a 54 mg/dL	Inferiore a 1% (14min.)
Superiore a 180 mg/dL	Inferiore a 25% (6h)
Superiore a 250 mg/dL	Inferiore a 5% (1h 12min.)

**Valore medio del glucosio** **186 mg/dL**  
**Indicatore di gestione del glucosio (GMI)** **7,8% o 61 mmol/mol**  
**Variabilità del glucosio** **27,0%**  
 Definito come coefficiente di variazione in percentuale (%CV); ≤36% target

**PROFILO DI GLUCOSIO AMBULATORIALE (AGP)**

AGP è un riepilogo dei valori di glucosio del periodo di riferimento, con la mediana (50%) e gli altri percentili mostrati come se si fossero verificati in un solo giorno.

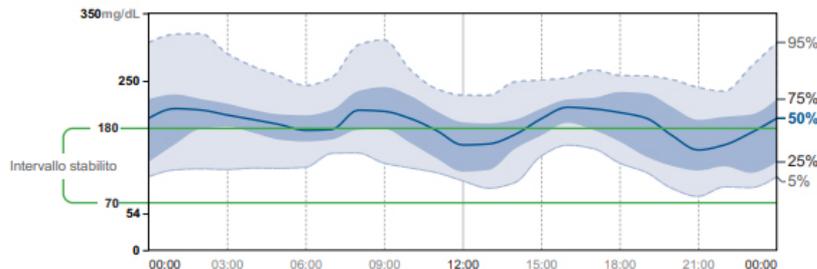
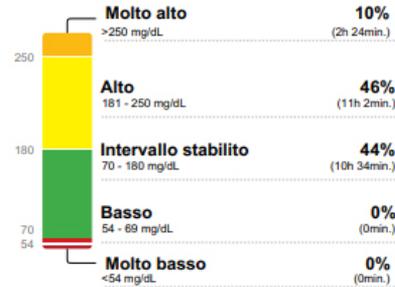


Figura 3 | Risultati paziente 3.

**LibreView**

**TEMPO NEGLI INTERVALLI**



## Report AGP

3 giugno 2020 - 16 giugno 2020 (14 Giorni)

LibreView

### STATISTICHE E TARGET GLUCOSIO

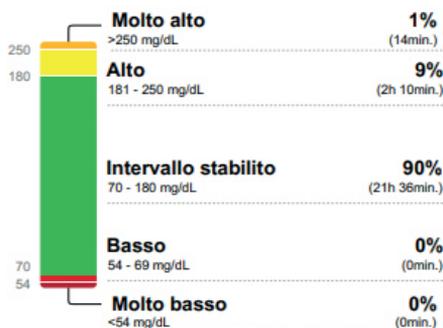
**3 giugno 2020 - 16 giugno 2020** **14 Giorni**  
**% di tempo in cui il dispositivo per il monitoraggio continuo del glucosio è attivo** **99%**

Intervalli e target per	Diabete tipo 1 o tipo 2
<b>Intervalli di glucosio</b>	<b>Target % di letture (Ora/Giorno)</b>
Intervallo stabilito 70-180 mg/dL	Superiore a 70% (16h 48min.)
Inferiore a 70 mg/dL	Inferiore a 4% (58min.)
Inferiore a 54 mg/dL	Inferiore a 1% (14min.)
Superiore a 180 mg/dL	Inferiore a 25% (6h)
Superiore a 250 mg/dL	Inferiore a 5% (1h 12min.)

Ogni aumento del 5% del tempo nell'intervallo (70-180 mg/dL) è clinicamente vantaggioso.

**Valore medio del glucosio** **138 mg/dL**  
**Indicatore di gestione del glucosio (GMI)** **6,6% o 49 mmol/mol**  
**Variabilità del glucosio** **23,8%**  
 Definito come coefficiente di variazione in percentuale (%CV); ≤36% target

### TEMPO NEGLI INTERVALLI



### PROFILO DI GLUCOSIO AMBULATORIALE (AGP)

AGP è un riplotto dei valori di glucosio del periodo di riferimento, con la mediana (50%) e gli altri percentili mostrati come se si fossero verificati in un solo giorno.

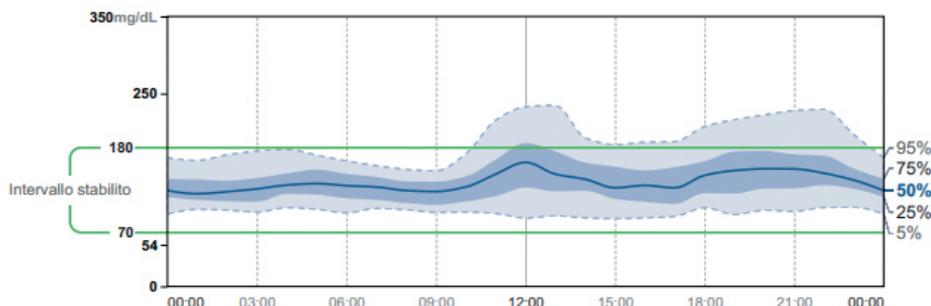


Figura 4 | Risultati paziente 4.

i giorni successivi e non hanno riscontrato alcuna difficoltà tecnica.

La pandemia da COVID-19 ha spinto gli operatori sanitari a drastici cambiamenti nell'assistenza sanitaria. Tutte le società scientifiche e gli organi di governo hanno suggerito, nel periodo di lockdown, il ricorso all'utilizzo della telemedicina. Ancor di più, nelle persone con DMT1, patologia dove già da tempo la telemedicina è adottata per lo scarico dati su piattaforme specifiche e il controllo a distanza. Gli obiettivi della telemedicina nel diabete sono quelli di poter fornire uno strumento utile per migliorare assistenza continua ottenendo così un buon controllo metabolico e il ritardo delle complicanze. Se non a tutti i pazienti è dato di intraprendere un percorso terapeutico avanzato come quello di un impianto di microinfusore, l'iter è di sicuro possibile con pazienti motivati, anche se non obbligatoriamente "smart", e certamente decisi a gestire in modo ottimale il proprio status, impegnandosi comunque ad una attenta anche se li-

bera compliance alimentare e a una costante attività fisica. Indispensabili rimangono comunque i controlli clinici e la relazione diretta medico-paziente. Nonostante i benefici apportati dalla telemedicina, il suo sviluppo e la sua diffusione sono ancora difficili.

Risulta quindi necessario sollecitare le istituzioni sanitarie all'uso della telemedicina e formare gli utenti sul corretto utilizzo dei dispositivi. Bisogna inoltre aggiornare la rete con la banda larga, diffondere l'informazione in maniera capillare sostenendo i meno abbienti anche con supporti tecnologici e creare una piattaforma unica regionale con notevole attenzione alla "cyber security".

## Conclusioni

La nostra prima esperienza di impianto CSII in remoto attraverso l'ausilio delle tecnologie, seppur effettuata su un numero limitato di pazienti, ha ottenuto risultati incoraggianti e potrebbe essere presa in considerazione per la gestione terapeutica di pa-

zienti adeguatamente selezionati, fortemente motivati, educati all'utilizzo delle tecnologie e seguiti nel tempo. Un buon sistema di tele-connesione medico-paziente consente non solo di avere uno scambio di informazioni veloci tra paziente e medico ma anche di dare un senso di protezione e sicurezza alle persone con diabete. Tutto questo si traduce in un miglioramento della qualità di vita del paziente, in una riduzione del rischio di complicanze e di ospedalizzazioni e di un supporto in caso di eventi critici.

*Si ringraziano Medtronic Italia, Roche Diagnostics spa, Theras Biocare srl per il supporto tecnologico prestato.*

## Bibliografia

1. Bode BW, Steed RD and Davidson PC Reduction in Severe Hypoglycemia With Long-Term Continuous Subcutaneous Insulin Infusion in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 19: 324-327, 1996.
2. Hoogma RPLM, Hammond PJ, Gomis R, Kerr D, Bruttomesso D, Bouter KP, Wiefels KJ, De La Calle H, Schweitzer DH, Pfohl M, Torlone E, Krinelke LG, Bolli GB. Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: results of the 5-nations trial. *Diabetic Medicine*, 2005.
3. Zabeen B, Craig ME, Virk SA, Pryke A, Chan AKF, Hi Cho Y, Benitez-Aguirre PZ, Hing S, Donaghue KC.
4. NICE Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus Technology appraisal guidance, 2008.
5. Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA, Mantovani I, Pinget M, Renard E, Tubiana-Rufi N. When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. *Diabetes Metab* 36:79-85, 2010.
6. Grunberger G, Abelseth J, Bailey T, Bode B, Handelsman, Hellman R, Jovanović L, Lane W., Raskin, Tamborlane W, Rothermel C. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Insulin Pump Management Task Force. *AACE Journals* 20,5, May 2014.
7. Peters AL, Ahmann AJ, Battelino T, Evert A, Hirsch IB, Murad MH, Winter WE, Wolpert H. Diabetes Technology—Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 101:3922-3937, 2016.
8. Roze S, Smith-Palmer J, Valentine W, de Portu S, Nørgaard K, Pickup JC. Cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin in Type 1 diabetes: A systematic review. *Diabet Med* 32:1415-24, 2015.
9. Roze S, Duteil E, Delbaere A, et al. Projection of health-economic benefits of sensor-augmented pump (SAP) versus insulin pump therapy alone (CSII), in type 1 diabetes patients, in denmark. *Diabetes Technol Ther* 18 Suppl 1: A1-139, 2016.
10. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: the GOLD randomized clinical trial. *JAMA* 317:379-387, 2017.
11. Aleppo G, Ruedy KJ, Riddlesworth TD et al.; REPLACE-BG Study Group. REPLACE-BG: A randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in adults with well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care* 40:538-545, 2017.
12. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K et al.; DIAMOND Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: The DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA* 317:371-378, 2017.
13. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K et al.; DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: a randomized trial. *Ann Intern Med* 167:365-374, 2017.
14. Polonsky WH, Hessler D, Ruedy KJ, Beck RW; DIAMOND Study Group. The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes: further findings from the DIAMOND randomized clinical trial. *Diabetes Care* 40:736-741, 2017.
15. Šoupal J, Petruželkova L, Flekač M et al. Comparison of different treatment modalities for type 1 diabetes, including sensor-augmented insulin regimens, in 52 weeks of follow-up: a COMISAIR study. *Diabetes Technol Ther* 18:532-538, 2016.
16. van Beers CA, DeVries JH, Kleijer SJ et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, openlabel, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 4:893-902, 2016.
17. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kroger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 388:2254-2263, 2016.
18. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther* 8:55-73, 2017.
19. Choudhary P, Olsen BS, Conget I, Welsh JB, Vorrink L, Shin JJ. Hypoglycemia prevention and user acceptance of an insulin pump system with predictive low glucose management. *Diabetes Technol Ther* 18:288-291, 2016.
20. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care* 41(Suppl. 1):S1-S2, 2017.
21. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P et al. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol*, 2019.
22. Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 21: 81-85, 2019.
23. Brod M, Christensen T, Thomsen TL, Bushnell DM. The impact of non-severe hypoglycemic events on work productivity and diabetes management. *Value Health* 14:665-671, 2011.

24. Brod M, Rana A, Barnett AH. Impact of self-treated hypoglycaemia in type 2 diabetes: a multinational survey in patients and physicians. *Curr Med Res Opin* 28:1947-1958, 2012.
25. Seaquist ER, Anderson J, Childs B et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 36: 1384-1395, 2013.
26. Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E et al. Diurnal differences in risk of cardiac arrhythmias during spontaneous hypoglycemia in young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 40:655-662, 2017.
27. Carlson AL, Mullen DM, Bergenstal RM. Clinical use of continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 19:S4-S11, 2017.
28. Hirsch IB, Verderese CA. Professional flash continuous glucose monitoring with ambulatory glucose profile reporting to supplement A1C: rationale and practical implementation. *Endocr Pract* 23:1333-1344, 2017.
29. Kruger DF, Edelman SV, Hinnen DA, Parkin CG. Reference guide for integrating continuous glucose monitoring into clinical practice. *Diabetes Educ* 45:3S-20S, 2019.