

Uppmaning: Ställ rätt krav på kontinuerliga glukosmätare

Antalet personer som lever med typ 1- och typ 2-diabetes ökar [1]. I princip alla individer med typ 1-diabetes använder i dag en kontinuerlig glukosmätare (continuous glucose monitoring, CGM) som del av sin behandling [2], men även de med typ 2-diabetes kan få en bättre glukoskontroll med hjälp av CGM [3]. Studier påvisar avgörande positiva effekter vid typ 1-diabetes, och detsamma noteras nu också vid typ 2-diabetes, oberoende av vilken behandling personen har. I dagsläget har emellertid endast 15 procent av personer med typ 2-diabetes tillgång till CGM [2].

Med CGM mäts glukosnivåerna minst var femte minut, dygnet runt, via en sensor i underhuden [4]. CGM kan, och borde, användas i pedagogiskt syfte vid diabetesdebut (typ 2), intermittent vid fortskridande behandling (typ 2) eller kontinuerligt vid pågående insulinbehandling (typ 1 och typ 2). Sensorns värde kan också generera åtgärder som föreslås via en applikation i de fall då smarta insulinpennor används. CGM ingår också som en viktig komponent i ett AID-system (automated insulin delivery); där sensorns värde genererar en algoritmstyrd insulin-dos var 5-12:e minut. Mätnoggrannhet blir därmed viktigare då sensorvärdet direkt eller indirekt styr insulin doseringen [5].

Tandlös CE-märkning

Med tanke på hur CGM används dels för att initiera livsstilsförändringar och utvärdera behandlingseffekter, dels för att styra



Peter Adolfsson, överläkare, Högskolan i Västra Götaland, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet
● peter.adolfsson@vgregion.se



Johan Jendle, professor, Örebro universitet; föreståndare, forskningsgruppen Diabetes, endokrinologi och metabolism; överläkare, Universitetssjukhuset Örebro

själva behandlingen, blir kvaliteten och noggrannhet avgörande. CE-märkning (Conformité Européenne, dvs överensstämmelse med EU-krav) uppfattas av många som ett slags godkännande, men en CE-märkning utan en ISO-standard (International Organization for Standardization) som samtidigt definierar kraven för CGM-system blir uddlös.

CE-märkningen är i dag endast en kontroll avseende generella, icke produktspecifika krav. Den visar enbart att en produkt uppfyller EU:s säkerhetskrav och utgör ett krav för att en produkt ska få säljas inom det europeiska ekonomiska samarbetsområdet (EES). Det är alltså säkerhetsfrågan som värderas, inte funktion eller kvalitet.

I dag regleras medicintekniska produkter via en EU-förordning, Medical device regulation (MDR). MDR delar in medicintekniska produkter i olika riskklasser (från låg till hög) för att säkerställa att de uppfyller EU:s krav på säkerhet och prestanda. Tillverkarens ansvar att korrekt klassificera produkten är centralt, eftersom klassificering styr vilka regulatoriska krav som måste uppfyllas för att få sälja produkten inom EU. Tyvärr ställs dock inga krav på att produkten ska vara utvärderad inom den grupp den är avsedd att användas av (exempelvis individer med typ 1-diabetes), och krav finns inte heller på att utvärdering ska ha gjorts med avseende på ålder, könstillhörighet eller situation (exempelvis gravida med typ 1-diabetes).

I motsats till blodglukosmätare har CGM-system ingen internationell standard med specifika krav på mätnoggrannhet eller på hur studier av CGM-system ska genomföras.

Om den europeiska marknaden ställer otillräckliga krav på CGM-system finns risk att undermåliga system upphandlas, som till exempel i Storbritannien, där den allmänna sjukvården köpte in system som sedan inte kunde användas [6]. I Sverige köpte Region Skåne in ett CGM-system som man senare var tvungen att kassera på grund av bristande funktionalitet. Om ett EU-godkännande inte garanterar god kvalitet och funktion kan det i framtiden leda

till fler misslyckade upphandlingar av diabeteshjälpmedel.

Kommande krav på CGM-system

För medicintekniska produkter saknas krav på att studiedokumentationen ska göras enkelt tillgänglig, något som är ett krav för läkemedel.

En arbetsgrupp inom International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) håller på att ta fram förslag till krav på hur studier om nya CGM-system ska utformas inför ett godkännande av produkterna. Underlag finns beskrivet på gruppens webbplats [7]. I väntan på att standarden ratificeras bör kliniker och upphandlare ändå ställa rätt krav. Där kan kraven från amerikanska Food and Drug Administration (FDA) fungera som en förebild [6, 8].

I väntan på dessa krav har en organisation för diabetessjuksköterskor i Storbri-

»I motsats till blodglukosmätare har CGM-system ingen internationell standard med specifika krav på mätnoggrannhet ...«

tannien, DSN (Diabetes specialist nurse) Forum UK, börjat samla in studieinformation om de CGM-system som är godkända i Storbritannien, vilket i stort sett är samma system som finns godkända i EU [9]. En beskrivning av hur ett CGM-system kan värderas finns på webbplatsen »The glucose never lies« [10].

Andra länder arbetar mer strategiskt för att säkerställa att medicinteknik gör nytta och inte utgör en risk för den enskilda personen. I Australien och USA ställs mer omfattande krav inför ett godkännande av CGM-system än i EU [8]. Bland annat ska studier som utgör underlag för godkännande utföras i den population som systemet godkänns för.

I EU, liksom i Sverige, kvarstår dock problemen. CGM-system finns godkända för barn, trots att mätnoggrannheten endast utvärderats på vuxna eller på äldre

HUVUDBUDSKAP

- EU-godkännande är ingen garanti för god mätnoggrannhet hos kontinuerliga glukosmätare (CGM).
- Genomsnittlig absolut relativ skillnad (mean absolute relative difference, MARD) är ett otillräckligt mått på mätnoggrannhet.
- Studier kan manipuleras för att optimera MARD.
- Mätnoggrannhet bör utvärderas under de förhållanden som gäller för personer med diabetes som förväntas använda CGM.

FAKTA 1. Kontinuerlig glukosmätning (continuous glucose monitoring, CGM):

Sensor: Implanteras under huden och mäter glukosnivåerna i vävnadsvätskan varje till var femte minut.

Datainsamling: Glukosdata samlas in i realtid dygnet runt.

Transmittor: De flesta sensorer har i dag en inbyggd transmittor för användarvänlighet. Transmittorn skickar data till en mottagare (mobiltelefon/mobiltelefonapp/insulinpump).

Analys och vägledning: Användaren och sjukvården kan få information om trender och mönster för att fatta bättre beslut gällande kost, fysisk aktivitet och insulindoser.

FAKTA 2. EU-direktiv för CGM

- Sedan 2021: EU Medical device regulation (MDR).
- CGM är ett klass IIb-hjälpmedel, vilket kräver att en obereende tredjepartsorganisation (»notified body«), som har utsetts av ett EU-land för att kontrollera att produkten uppfyller EU:s regelverk innan den släpps ut på marknaden, godkänner produkten.
- Anmälda organ är ackrediterade bolag betalda av företaget som granskar att dokumentationen från företaget uppfyller kraven.
- I dag finns inga standarder för CGM-kvalitet som den obereende tredjepartsorganisationen kan utgå från. Det betyder att inga kvalitetskrav på CGM-system existerar i EU i dag.

barn [6]. I Sverige köpte flera regioner in CGM-mätare som i huvudsak var utvärderade bland personer med typ 2-diabetes och personer utan insulinbehandling, trots att man planerade att använda dem hos personer med typ 1-diabetes.

MARD – ett otillräckligt mått

Genomsnittlig absolut relativ skillnad (mean absolute relative difference, MARD) är ett mått på mät noggrannhet och används ofta för CGM-system, också i nyligen genomförda upphandlingar i Sverige. Detta mått anger medelavvikelsen jämfört med ett referensvärde, men då inom hela glukosområdet. MARD säger alltså inget om CGM-systemets avvikelse vid låga, normala eller höga glukosvärden, vilket skulle vara mer relevant. Ofta beskrivs också bara den medelavvikelse som noterades den dag undersökningen genomfördes. Mer relevant vore avvikelser dag för dag under CGM-systemets användningsperiod (dag 1-7/10/14). Det vore också lämpligt med ett test för att utvärdera noggrannheten då

TABELL 1. Föreslagna krav på CGM-mät noggrannhet vid mätning i avsedd population

	Glukosvärde, intervall	CGM-mätvärde, avvikelse jämfört med referens	Andel mätningar som ska ligga inom avvikelsen*
Krav att en majoritet av mätningarna ligger inom ett visst felintervall-nivå 1			
Låga, under målområdet	<3,9 mmol/l	± 0,83 mmol/l	>85 procent
Normala, inom målområdet	3,9–10,0 mmol/l	±15 procent	>70 procent
Höga, över målområdet	>10,0 mmol/l	±15 procent	>80 procent
Krav på att en majoritet av mätningarna ligger inom ett visst felintervall – nivå 2			
Låga, under målområdet	<3,9 mmol/l	±2,22 mmol/l	>98 procent
Normala, inom målområdet	3,9–10,0 mmol/l	±40 procent	>99 procent
Höga, över målområdet	>10,0 mmol/l	±40 procent	>99 procent
Hela mätområdet		±20 procent	>87 procent
För stora felvisningar inte tillåtna			
Visar lågt värde (<3,9 mmol/l) när referensvärdet är högt (>10,0 mmol/l)			0 procent
Visar högt värde (>10,0 mmol/l) när referensvärdet är lågt (<3,9 mmol/l)			0 procent
Visar förändringshastighet högre än 0,056 mmol/l/min när referensvärdet är mindre än –0,11 mmol/l/min			<1 procent
Visar förändringshastighet mindre än –0,056 mmol/l/min när referensvärdet är högre än 0,11 mmol/l/min			<1 procent

Tabellen är baserad på [2], vilket i sin tur är baserat på USA:s krav på CGM-system (FDA Code of federal regulation § 862.1355, Integrated continuous glucose monitoring system). * Den nedre ensidiga gränsen för 95% konfidensintervall måste överstiga detta värde. I tabellen illustreras tre olika intervall av glukosvärden, vilken avvikelse som accepteras samt hur stor andel av mätningarna som ska ligga inom avvikelsen. Observera att det finns två olika krav där graden av avvikelse skiljer sig åt, liksom den andel mätvärden som ska ligga inom ett bestämt intervall (nivå 1 nivå 2).

TABELL 2. Krav och kryphål i CGM-studier

Krav på studiedesign	Kryphål i studier
Mätningar av både höga, låga och normala värden	Mäter bara normala värden
Slumpmässigt urval av sensorer	Testar, väljer sedan bästa sensorerna
Studie på population som ska använda CGM	Studier på vuxna, på typ 2-diabetes, på personer utan diabetes
Sensor testas i början, mitten och slutet av sin livslängd	Sensor testas endast dag 3–4
Utvärdering under både snabba och långsamma förändringar av glukosvärdet	Utvärdering med glukosdropp på sjukhus
Utvärdering med sensor på alla platser på kroppen den är godkänd för	Utvärdering med sensor på enbart en plats på kroppen

glukosvärdet förändras snabbt. Det skulle ge en mer representativ bild av hur väl systemet fungerar i det dagliga livet för personen med diabetes.

Vi sammanfattar i Tabell 1 ett förslag till gränsvärden som bättre skulle fungera som kvalitetsmått, baserat på FDA:s krav [6].

Studier med kryphål

Till följd av avsaknaden av krav manipuleras designen av CGM-studier för att uppnå lägsta möjliga MARD, så kallad »MARD-dopning«. Det kan innebära att urvalet av sensorer optimeras till bara de som visats hålla hög kvalitet, eller att mätningar genomförs enbart under dagar då

sensorerna fungerar optimalt. En sensor med 7/10/14 dagars livslängd är generellt mer osäker under det första dygnet, och visar också mer oprecisa värden mot slutet av sin användningstid. Det är också lättare att få ett bättre MARD-värde om utvärderingen görs på sjukhus med insulin-/glukosdropp eller på en person utan diabetes.

Vi sammanfattar önskvärda krav på studiedesign i Tabell 2. Dessutom bör »stress-test« läggas till för att utvärdera graden av följsamhet vid snabba höjningar och sänkningar av glukosvärdet.

CGM-system kostar i dag 12 000–40 000 kronor per år och patient [12]. Såväl godkännande- som reklamerationsprocesser

FAKTA 3. CGM-krav utöver mätnoggrannhet

- Säkerhetsspärr mot att använda sensor längre än dess angivna livslängd.
- Garanti att sensor fungerar korrekt och sitter kvar hela sin livslängd.
- Förenklad och förbättrad reklameringsprocess då sensorn ska kunna sitta kvar och fungera adekvat under hela mätperioden – i annat fall reklamation och ersatt produkt.
- Säker lagring av medicinska persondata från systemet på server inom EU.

behöver förbättras. Vi hoppas att denna text kan bidra till en ökad förståelse hos både vårdpersonal och upphandlingsenheter kring vilka krav som i framtiden behöver ställas för att säkerställa en kostnadseffektiv och patientsäker användning av CGM-system i Sverige.

Konklusion

En CGM-specifik standard behövs för att säkerställa att endast system som är säkra och välfungerande godkänns. Fram till dess att en standard implementerats bör bara CGM-system som uppfyller FDA:s iCGM kriterier användas i Sverige. ○

● Anja Castensson, oberoende medicinsk skribent, har bidragit som konsult med arvode från Abbott Diabetes Care och har skrivit utkast och lagt in korrektur. Slutversionen är dock helt författarnas.

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Peter Adolfsson medverkar i rådgivande kommittéer för Abbott, Dexcom, Eli Lilly, Insulet, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi, och Tandem. Johan Jendle medverkar i rådgivande kommittéer för Abbott, Dexcom, Eli Lilly, Novo Nordisk, Medtronic, Tandem och Ypsomed.

Citera som: *Läkartidningen. 2025;122:25104*

REFERENSER

1. IDF Diabetes atlas 10th edition scientific committee. IDF Diabetes atlas. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
2. Nationella diabetesregistret (NDR). Årsrapport 2024. https://registercentrum.blob.core.windows.net/ndr/t/NDR_rapport-2024-nfsZyhug5.pdf
3. Jancev M, Vissers TACM, Visseren FLJ, et al. Continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2024;67(5):798-810.
4. Rodbard D. Continuous glucose monitoring: a review of recent studies demonstrating improved glycemic outcomes. *Diabetes Technol Ther*. 2017;19(Suppl 3):S25-37.
5. Adolfsson P, Hanas R, Zaharieva DP, et al. Automated insulin delivery systems in pediatric type 1 diabetes: a narrative review. *J Diabetes Sci Technol*. 2024;18(6):1324-33.
6. Mathieu C, Irate C, Wilmot EG, et al. Minimum expectations for market authorization of continuous glucose monitoring devices in Europe – «CGM» compliance status. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27(3):1025-31.
7. International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Working Group on Continuous Glucose Monitoring (WG-CGM) [citerat 1 sep 2025]. <https://ifcc.org/ifcc-scientific-division/sd-working-groups/wg-cgm/>
8. Pemberton JS, Wilmot EG, Barnard-Kelly K, et al. CGM accuracy: contrasting CE marking with the governmental controls of the USA (FDA) and Australia (TGA): a narrative review. *Diabetes Obes Metab*. 2023;25(4):916-39.
9. Diabetes Specialist Nurse Forum UK. New CGM comparison chart [citerat 1 sep 2025]. <https://www.diabetesspecialistnurseforumuk.co.uk/new-cgm-comparison-chart>
10. The glucose never lies (GNL). Assessing CGM accuracy performance [citerat 1 sep 2025]. <https://theglucoseneverlies.com/assessing-cgm-accuracy-performance/>
11. Freckmann G, Eichenlaub M, Waldenmaier D, et al. Clinical performance evaluation of continuous glucose monitoring systems: a scoping review and recommendations for reporting. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(6):1506-26.
12. Jendle J, Jansson S. Kontinuerlig glukosmätning alternativt vid typ 2-diabetes. *Läkartidningen*. 2021;118:20158.

SUMMARY

Requirements for continuous glucose monitoring

Most people with type 1 diabetes rely on continuous glucose monitoring (CGM) for glucose control. However, the EU Medical Device Regulation (MDR) does not sufficiently ensure quality control due to lack of a standard for CGM devices. Several cases have been reported where healthcare providers had to discard CGM systems after purchase due to poor performance.

Moreover, the mean absolute relative difference (MARD) is inadequate for measuring accuracy. MARD can be influenced by study design, e.g. by including individuals with type 2 diabetes, using only data during stable glucose levels, or assessing only the most accurate days of sensor survival. Instead, accuracy should be based on methods reflecting real-world challenges in people intended to use the device. Diagnosis, age and gender should be considered. The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) is currently developing criteria for the evaluation of CGM systems.