

ISPAD क्लिनिकल प्रैक्टिस सर्वसम्मति दिशानिर्देश 2022

बच्चों, किशोरों और मधुमेह वाले युवाओं के लिए ग्लाइसीमिक टारगेट और ग्लूकोज़ की निगरानी

Martin de Bock¹ | Ethel Codner² | Maria E Craig^{3,4,5} | Tony Huynh^{6,7,8} |

David M Maahs^{9,10,11} | Farid H Mahmud¹² | Loredana Marcovecchi¹³ | Linda A. DiMeglio¹⁴

¹Department of Paediatrics, University of Otago, Christchurch, New Zealand

²Institute of Maternal and Child Research (IDMI), School of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

³Institute of Endocrinology and Diabetes, Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia

⁴Discipline of Child and Adolescent Health, University of Sydney, Australia

⁵Discipline of Paediatrics & Child Health, School of Clinical Medicine, University of New South Wales Medicine & Health, Sydney, Australia

⁶Department of Endocrinology & Diabetes, Queensland Children's Hospital, South Brisbane, Queensland, Australia

⁷Department of Chemical Pathology, Mater Pathology, South Brisbane, Queensland, Australia

⁸School of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, The University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia

⁹Department of Pediatrics, Division of Endocrinology, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Stanford University, Stanford, CA, USA

¹⁰Stanford Diabetes Research Center, Stanford University, Stanford, CA, USA

¹¹Department of Epidemiology, Stanford University, Stanford, CA, USA

¹²Division of Endocrinology, Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada

¹³Department of Paediatrics, University of Cambridge and Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, UK

¹⁴Department of Pediatrics, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana United States

संबंधित लेखक: Dr Martin de Bock, Department of Paediatrics, University of Otago, Christchurch, New Zealand,
email: martin.debock@otago.ac.nz

कीवर्ड्स: ग्लाइसीमिक टारगेट, टाइप 1 मधुमेह, बच्चे, किशोर, ग्लूकोज़ की निगरानी

1. नया या अलग क्या है

बच्चों, किशोरों और 25 से कम आयु वाले युवा वयस्कों के लिए ग्लूकोज़ की लगातार निगरानी (CGM) का टारगेट शामिल करना।

व्यक्तिगत देखभाल योजनाओं पर जोर दिया जाता है जो ग्लूकोज़ के टारगेट्स को प्राप्त करने के लिए ऐसी प्रभावी शैक्षिक रणनीतियों का उपयोग करते हैं जो व्यक्ति-केंद्रित हैं और युवाओं और देखभाल करने वालों को सशक्त बनाने के लिए डिज़ाइन किए गए हैं। इन योजनाओं में संज्ञानात्मक व्यवहार तकनीकों को शामिल करना चाहिए जिसमें शामिल हैं:

- समस्या को सुलझाना
- लक्ष्य निर्धारित करना
- संवाद कौशल
- प्रेरणादायक साक्षात्कार
- पारिवारिक झगड़े सुलझाना
- मुकाबला करने का कौशल, और तनाव प्रबंधन

4-10 mmol/L (70-180 mg/dL) के बीच एक एकीकृत फ़िंगरस्टिक केशिका

ग्लूकोज़ (SMBG) के टारगेट को अपनाना, जो टारगेट CGM टाइम इन रेंज (TIR) के साथ संरेखित होता है, जबकि साथ ही 4-8 mmol/L (70-144 mg/dL) के उपवास वाले अधिक सख्त टारगेट रेंज पर जोर देता है।

इस बात को पहचानना कि स्वास्थ्य के सामाजिक निर्धारकों (SDOH) में असमानता और मधुमेह के आधुनिक उपचारों तक असमान पहुंच ग्लूकोज़ के टारगेट्स को प्राप्त करने में और श्रेष्ठ नैदानिक परिणाम पाने में बड़ी बाधाएं हैं। इस असमानता को दूर करना स्वास्थ्य हितधारकों की जिम्मेदारी है।

2. अधिशासी सारांश और अनुशंसाएं

- ऐसे ग्लूकोज़ टारगेट्स को प्राप्त करना जिनका CGM, HbA1c, और/या SMBG के माध्यम से आकलन किया गया है:
 - मधुमेह के अधिक गंभीर और जटिल होने के खतरे को कम करता है। **A**
 - मस्तिष्क के विकास, संज्ञानात्मक कार्य, मनोदशा और जीवन की गुणवत्ता पर हाइपोग्लाइसीमिया और हाइपरग्लाइसीमिया के हानिकारक

- प्रभावों को कम करता है। **B**
- मधुमेह वाले युवाओं के लिए टारगेट HbA1c होना चाहिए < 53 mmol/mol (< 7.0%) **A**
 - HbA1c आकलन हर 3 महीने में करने की सलाह दी जाती है **E**
 - रोग की तीव्रता कम होने वाले चरण या स्टेज 3 मधुमेह “हनीमून” अवधि के लिए और उस प्रकार की आबादी के लिए भी < 48 mmol/mol (6.5%) के HbA1c टारगेट की अनुशंसा की जाती है जिनकी पहुँच उच्च प्रौद्योगिकी तक होती है साथ ही जिन्हें मधुमेह शिक्षा में निपुण अत्यंत कुशल चिकित्सा पेशेवरों की सेवाएँ प्राप्त होती हैं। **E**
 - CGM मेट्रिक्स, जिन्हें 14-दिनों की अवधि में रिकॉर्ड किया गया है, उसका समय निम्न प्रकार से खर्च होना चाहिए: **B**
 - > 70% 3.9-10 mmol/L (70-180 mg/dL) के मध्य
 - < 4% : < 3.9 mmol/L (70 mg/dL)
 - < 1% : < 3.0 mmol/L (54 mg/dL)
 - < 25% : > 10 mmol/L (180 mg/dL)
 - < 5% : > 13.9 mmol/L (250 mg/dL)
 - ग्लाइसीमिक वेरिबिलिटी (वेरिएशन का गुणांक, (% CV)) टारगेट ≤ 36%
 - इंसुलिन लेने वाले मधुमेह वाले व्यक्ति के लिए SMBG का दिन में कम से कम 6 बार आकलन किया जाना चाहिए। **B**
 - अनुशंसित टारगेट ग्लूकोज़ का मान 4-10 mmol (70-180 mg/dL) के बीच है, 4-8 mmol/L (70-144 mg/dL) की एक संकीर्ण फास्टिंग टारगेट रेंज के साथ। **E**
 - कम कठोर HbA1c, CGM, या SMBG टारगेट्स की सलाह तभी दी जाती है जब मानक टारगेट्स को प्राप्त करना मधुमेह वाले व्यक्ति या उनकी देखभाल करने वालों के समग्र कल्याण के लिए हानिकारक माना जाता है। कम कड़े टारगेट निर्धारित करते समय विचार करने वाले कारकों में शामिल हैं (लेकिन इन तक सीमित नहीं हैं):
 - इंसुलिन एनालॉग्स तक पहुँच, उन्नत इंसुलिन वितरण प्रौद्योगिकी (उदाहरण के लिए स्वचालित इंसुलिन वितरण), नियमित रूप से केशिका रक्त शर्करा के लेवल की जाँच करने के लिए आवश्यक आपूर्ति, या टारगेट्स को सुरक्षित रूप से प्राप्त करने के लिए आवश्यक CGMI **E**
 - टारगेट ग्लूकोज़ लेवल को प्राप्त करने के प्रयासों से अंतर्निहित बड़ी मनोसामाजिक स्वास्थ्य संबंधी चिंताएँ और तीव्र हो जाती हैं। **E**
 - एक बहुआयामी शैक्षणिक टीम को अनुशंसित ग्लाइसीमिक टारगेट्स को स्पष्ट रूप से और सामूहिक रूप से बताना चाहिए; समान दर्शन और लक्ष्यों को साझा करने और “एक स्वर” में बोलने से लाभकारी ग्लाइसीमिक और मनोसामाजिक परिणाम प्राप्त होते हैं। **B**
 - मधुमेह वाले व्यक्ति को ग्लाइसीमिक टारगेट्स प्राप्त करने में मदद करने के लिए व्यक्तिगत देखभाल योजनाओं की अनुशंसा की जाती है। **E**
 - डेटा संग्रह और बिटविन-सेंटर बेंचमार्किंग से मधुमेह वाले लोगों के ग्लाइसीमिक टारगेट्स तक पहुँचने के अनुपात में सुधार हो सकता है। **B**
 - स्वास्थ्य के सामाजिक निर्धारकों की समस्या को हल करने, और स्वास्थ्य देखभाल टीम, इंसुलिन और प्रौद्योगिकियों तक पहुँच में सुधार करने से ग्लाइसीमिक टारगेट्स तक पहुँचने वाले लोगों का अनुपात बढ़ जाता है। **A**

3. ग्लाइसीमिक टारगेट्स निर्धारित करने का महत्व

मधुमेह वाले युवाओं के लिए ग्लाइसीमिक टारगेट्स प्राप्त करने की आवश्यकता होती है क्योंकि ग्लाइसीमिया का लेवल इष्टतम करने से छोटी

अवधि और लंबी अवधि की जटिलताएं कम हो जाती हैं।^{1,2} माइक्रो- और मैक्रोवस्कुलर जटिलताओं से बचाव के अलावा, बाल चिकित्सा में विशेष महत्व संज्ञान और मस्तिष्क संरचना, पर हाइपोग्लाइसीमिया और हाइपरग्लाइसीमिया के नकारात्मक संबंध का है,³ विशेष रूप से मधुमेह की जल्दी शुरुआत वाले व्यक्तियों में।⁴ इसके अलावा, भविष्य में होने वाली रोग की जटिलताओं को रोकने के लिए ग्लाइसीमिक के बेहतर परिणाम प्राप्त करना जरूरी है क्योंकि मधुमेह का स्वास्थ्य प्रणालियों और स्वास्थ्य अर्थशास्त्र पर व्यापक और हानिकारक प्रभाव पड़ता है।^{5,6}

मधुमेह रजिस्ट्रियों ने हाल के दशकों में औसत HbA1c लेवल में लगातार सुधार दिखाया है, फिर भी केवल बहुत कम युवा ही वर्तमान ग्लाइसीमिक टारगेट्स प्राप्त कर पाते हैं।⁷ जो सुधार दिखाई दे रहे हैं, उनके कई कारण बताए जा सकते हैं, जिसमें स्वास्थ्य देखभाल टीम कैसे ग्लाइसीमिक टारगेट्स निर्धारित करती हैं और इसके बारे में सूचित करती हैं, रोग की बेहतर चिकित्सा (इंसुलिन एनालॉग्स, CGM), अत्यधिक कुशल और जानकारीपूर्ण श्रमशक्ति, और, हाल ही में, स्वचालित इंसुलिन वितरण प्रणाली का उपयोग। फिर भी, स्वास्थ्य के सामाजिक निर्धारक, बाल मधुमेह चिकित्सा कर्मियों की कमी, और बेहतर चिकित्सा तक पहुँच महत्वपूर्ण बाधाएँ हैं जो और अधिक युवाओं को टारगेट ग्लाइसीमिया तक पहुँचने से रोकती हैं, तथा, स्वास्थ्य के क्षेत्र में असमानता को बढ़ाती हैं।^{8,9}

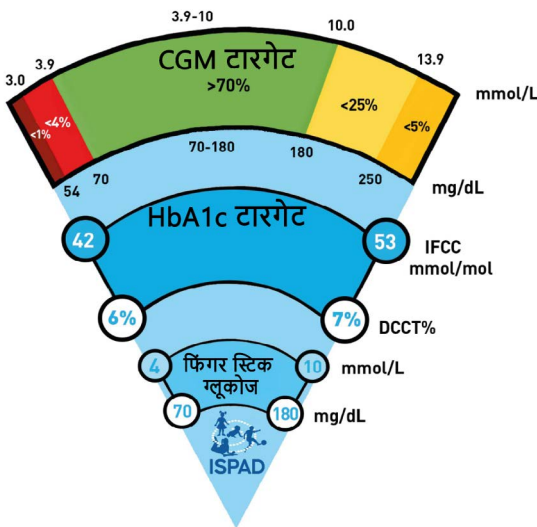
20 वर्षों से यूनाइटेड किंगडम में ISPAD, अमेरिकन डायबिटीज़ एसोसिएशन (ADA), और नेशनल इंस्टीट्यूट ऑफ क्लिनिकल एक्सलेंस (NICE) सहित मधुमेह संगठनों के लिए ग्लाइसीमिक टारगेट्स निर्धारित करना एक स्वीकृत और मानक अभ्यास रहा है, और टारगेट्स को नियमित रूप से अपडेट किया जाता रहा है जब भी इस संबंध में साक्ष्य प्राप्त हुए हैं।¹⁰ उदाहरण के लिए, जब विभिन्न हितधारकों ने अलग-अलग HbA1c टारगेट्स प्रकाशित किए, और दिखाया गया कि निम्न HbA1c टारगेट्स के कारण गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया की दर में वृद्धि नहीं होती है,¹¹ तो निम्न टारगेट्स को अपनाया गया। यह पहचानना महत्वपूर्ण है कि टारगेट निर्धारित करने से ग्लाइसीमिया में सुधार होता है जैसा कि इस अवलोकन से पता चलता है कि निम्न टारगेट HbA1c सेट करने और सेंटर्स के भीतर टीमों के सदस्यों के बीच स्थिरता निम्न सेंटर HbA1c लेवल से जुड़ी हुई है।^{11,12} यह आवश्यक है कि टारगेट का निर्धारण मधुमेह से ग्रसित व्यक्ति (देखभाल करने वालों सहित) और स्वास्थ्य पेशेवरों के बीच एक सहयोगात्मक चर्चा के रूप में हो। इसके अलावा, ऑडिट की संभावित गतिविधि, डेटा रजिस्ट्रियों और गुणवत्ता सुधार कार्यान्वयन और क्लिनिकल बेंचमार्किंग में शामिल होना, ग्लाइसीमिक परिणामों में समग्र सुधार से जुड़े हैं।^{13,14}

स्वास्थ्य देखभाल पेशेवरों और मधुमेह ग्रसित लोगों के पास अब ग्लाइसीमिया का आकलन करने के लिए साधनों की एक विस्तृत श्रृंखला है, जिसमें स्व-निगरानी केशिका रक्त ग्लूकोज़ (SMBG) मान, HbA1c और CGM शामिल हैं। जबकि परंपरागत रूप से HbA1c स्वर्ण मानक रहा है, इस माप की भी सीमाएँ हैं जैसा कि बाद में चर्चा की गई है। तदनुसार, CGM को तेजी से अपनाने के साथ, जो इन सीमाओं से बचता है, CGM मेट्रिक्स रिपोर्टिंग को मानकीकृत किया गया है और CGM मेट्रिक्स इस अध्याय में शामिल हैं। हाल ही की COVID-19 वैश्विक महामारी, और मधुमेह ग्रसित व्यक्ति और/या उनके देखभालकर्ता और स्वास्थ्य पेशेवर के बीच वीडियो या फोन अपॉइंटमेंट के उपयोग के बढ़ते अवसर ने, HbA1c लेवल के प्रयोगशाला माप उपलब्ध न होने पर ग्लाइसीमिया का आकलन करने के लिए CGM मेट्रिक्स की उपयोगिता पर प्रकाश डाला है। जबकि टेलीमेडिसिन तक पहुँच में असमानताएँ मौजूद हैं जिसमें अंतर्निहित पूर्वाग्रह भी शामिल है, फिर भी अच्छी तरह से विकसित की गई कार्य योजनाएँ उन लोगों की संख्या में बढ़ोतरी कर सकती हैं जो इस स्वास्थ्य वितरण पद्धति से लाभान्वित हो सकती हैं।¹⁵ इसके बावजूद, सभी युवाओं की पहुँच CGM तक नहीं होती और वे SMBG और/या HbA1c मापन पर निर्भर हैं। ग्लाइसीमिक डेटा के सभी उपलब्ध रूपों का उपयोग, यदि उपलब्ध हो तो संयोजन में, करने से इलाज

करने में मदद करने के लिए ग्लाइसीमिया की सबसे सटीक जानकारी देगा।

हाल के आम सहमति वाले बयानों में, कथित HbA1c टारगेट्स के ऊपर व्यक्तिगत ग्लाइसीमिक टारगेट्स सेट करने पर जोर दिया गया है।^{16,17} यह ऐसी चिंताओं को दूर करने के लिए शामिल किया गया था कि मधुमेह ग्रसित कुछ युवाओं के लिए, विशेष रूप से सीमित संसाधन की स्थिति में, (सीमित संसाधन सेटिंग में बच्चों और किशोरों में मधुमेह के प्रबंधन पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 25 देखें) कठोर HbA1c टारगेट्स गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया के जोखिम को बढ़ा सकते हैं, या उपचार के बोझ के माध्यम से मनोवैज्ञानिक तनाव (मधुमेह ग्रसित व्यक्ति और/या उनकी देखभाल करने वालों के लिए) का कारण बन सकते हैं जो कम HbA1c के दीर्घकालिक लाभ से अधिक है। हालांकि ऐतिहासिक रूप से कम HbA1c को गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया के लिए एक जोखिम कारक माना जाता था, लेकिन यह संबंध अब समकालीन गहन प्रबंधन के साथ नहीं देखा जाता।¹⁸ उदाहरण के लिए, डेटा रजिस्ट्रियों ने प्रदर्शित किया है कि गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया की समय घटनाओं में कमी आई है जबकि समय HbA1c में सुधार हुआ है।¹⁹ मधुमेह प्रौद्योगिकी तक पहुंच, जिसमें इंसुलिन वितरण के स्वचालन के साथ या उसके बिना CGM शामिल है, टारगेट ग्लाइसीमिया को प्राप्त करना संभव बनाते हुए गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया के जोखिम को और कम कर सकता है। (ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 16 मधुमेह प्रौद्योगिकी: ग्लूकोज़ निगरानी, और अध्याय 17 मधुमेह प्रौद्योगिकी: इंसुलिन वितरण देखें)। इसलिए, सीमित संसाधन होने की स्थिति के अलावा, गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया के जोखिम को अधिकांश मामलों में उच्च HbA1c टारगेट्स के कारण के रूप में उचित नहीं ठहराया जा सकता। हालांकि, अगर कठोर ग्लाइसीमिक लक्ष्यों को निर्धारित करना मनोवैज्ञानिक कल्याण (या तो मधुमेह ग्रसित व्यक्ति और/या उनके देखभाल करने वालों के लिए) पर समय नकारात्मक प्रभाव माना जाता है, जिसमें गंभीर चिंता शामिल हो सकती है जो ग्लूकोज़ मूल्यों को अनुकूलित करने के दीर्घकालिक लाभ से अधिक है, एक अधिक स्वस्थ ग्लाइसीमिया की बाधाओं को दूर करने के प्रयासों के साथ संयोजन में उच्च ग्लाइसीमिक टारगेट

आकृति 1. ग्लाइसीमिक टारगेट्स



ग्लाइसीमिक टारगेट्स उपलब्ध उपार्यों पर निर्भर हैं; फिंगर स्टिक केशिका ग्लूकोज़ (SMBG) लेवल, HbA1c और CGM के मान। आकृति में SMBG के स्थान पर शब्द "फिंगर स्टिक" ग्लूकोज़ का उपयोग किया गया है, जिसे मधुमेह ग्रस्त लोगों द्वारा आसानी से समझने के लिए डिज़ाइन किया गया है। ग्लाइसीमिया को मापने के विभिन्न तरीके एक-दूसरे से मिलते-जुलते हैं, लेकिन समकक्ष नहीं हैं, और छवि शैक्षिक सहायता के रूप में है। SMBG टारगेट CGM इष्टतम रेंज के साथ सरिखित होते हैं; हालांकि, फास्टिंग SMBG लेवल 4 - 8 mmol/L [70 - 144 mg/dL] के बीच होने की सलाह दी जाती है।

उपयुक्त हो सकता है। अन्य अपवाद कुछ स्थितियों में होते हैं, उदाहरण के लिए मधुमेह ग्रसित एक सीमित जीवनकाल वाले व्यक्ति में या नवजात मधुमेह के मामले में, और ऐसी स्थितियों में जहां कड़े ग्लाइसीमिक टारगेट्स अप्राप्य हैं और छोटी या लंबी अवधि की रुग्णता और मृत्यु दर में किसी भी सुधार पर प्रबंधन का बोझ बढ़ाएंगे।

बच्चों और किशोरों में मधुमेह शिक्षा पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 6 में, हम चयापचय और मनोसामाजिक परिणामों पर लाभकारी प्रभाव के साथ, बहु-विषयक शिक्षा टीम के एक जैसे दर्शन और लक्ष्यों को साझा करने और "एक स्वर" में बोलने के महत्व पर प्रकाश डालते हैं। शिक्षा व्यक्ति-केंद्रित होनी चाहिए, मधुमेह ग्रसित युवाओं और उनके परिवारों के लिए एक व्यक्तिगत मधुमेह शैक्षिक दृष्टिकोण, मनोसामाजिक सहायता का एक अभिन्न अंग होना चाहिए। (डायबिटीज़ वाले बच्चों और किशोरों में पोषण प्रबंधन के बारे में ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 15 को देखें)। इसलिए, मधुमेह ग्रसित अधिकांश युवाओं के लिए, बहु-विषयक टीम की प्राथमिकता ग्लाइसीमिक टारगेट्स को व्यक्तिगत रूप देने के बजाय ISPAD अनुशंसित टारगेट्स को प्राप्त करने के लिए एक व्यक्तिगत देखभाल योजना (मधुमेह ग्रसित व्यक्ति और उनकी देखभाल करने वालों के परामर्श से) विकसित करना है।

4. ग्लाइसीमिया के माप और टारगेट्स

4.1 ग्लाइकेटेड हीमोग्लोबिन

4.1.1 टारगेट

मधुमेह ग्रसित सभी युवाओं के लिए < 53 mmol/mol (< 7.0%) के टारगेट की अनुशंसा की जाती है (आकृति 1)। व्यक्तिगत देखभाल योजना मधुमेह ग्रसित युवाओं, उनकी देखभाल करने वालों और बहु-विषयक टीम के बीच परस्पर सहयोग से होना चाहिए। जहां इस टारगेट को प्राप्त करने में बाधाएं मौजूद हैं (उदाहरण के लिए इंसुलिन एनालॉग्स तक पहुंच, CGM जैसी उन्नत तकनीकें और स्वचालित इंसुलिन डिलीवरी, मनोवैज्ञानिक तनाव), व्यक्तिगत टारगेट्स का चयन किया जा सकता है।

< 53 mmol/mol (< 7.0%) का टारगेट दीर्घकालीन माइक्रोवस्कुलर और मैक्रोवस्कुलर जटिलताओं से बचने के उद्देश्य से चुना गया है। HbA1c का वक्रिय संबंध और माइक्रोवस्कुलर और मैक्रोवस्कुलर जटिलताओं के विकास से संकेत मिलता है कि HbA1c मान जो 42 mmol/mol (6%) तक पहुंचता है, जोखिम में कमी करना जारी रख सकता है, लेकिन टारगेट की ऊपरी सीमा (53 mmol/mol (7%)) तक HbA1c के लेवल को कम करने की तुलना में सापेक्ष लाभ कम है।^{20,21} घटाव चरण या स्टेज 3 मधुमेह के प्रारंभ "हनीमून" के दौरान और निरंतर ग्लूकोज़ निगरानी जैसे समकालीन उपचार का उपयोग करते समय < 48 mmol/mol (6.5%) के HbA1c टारगेट की अनुशंसा की जाती है, या मधुमेह शिक्षा में निपुण अत्यधिक कुशल विशेष कार्यबल के संयोजन में स्वचालित इंसुलिन डिलीवरी। यह मधुमेह ग्रसित अधिकांश युवाओं पर लागू होगा जिनके पास सीमित संसाधन हैं। अन्य समूह 48 mmol/mol (6.5%) के इस निचले HbA1c टारगेट की अनुशंसा मधुमेह ग्रसित आबादी के लिए करते हैं, जिसका वे प्रतिनिधित्व करते हैं (उदाहरण के लिए 2020 NICE दिशानिर्देश जो उपलब्ध हैं (www.nice.org.uk/guidance/NG18) पर, और स्वीडन में), हालांकि, ये स्वास्थ्य देखभाल की ऐसी व्यवस्था दर्शाते हैं जहाँ मधुमेह ग्रसित अधिकांश लोगों के लिए उपयुक्त प्रौद्योगिकी और कार्यबल तक पहुँच उपलब्ध है। ISPAD ने HbA1c टारगेट रेंज को बड़े पैमाने पर 6 - < 7% के बीच बनाए रखा है क्योंकि यह दुनिया भर में मधुमेह ग्रसित लोगों की कई आबादियों का प्रतिनिधित्व करता है जिनके पास यह इक्विटी नहीं है।

तालिका 1. एरिथ्रोसाइट टर्नओवर को प्रभावित करने वाली नैदानिक अवस्थाएँ और HbA1c पर उनका प्रभाव।

एरिथ्रोसाइट टर्नओवर में वृद्धि जिसके परिणामस्वरूप HbA1c कम होता है।	घटा हुआ एरिथ्रोसाइट टर्नओवर जिसके परिणामस्वरूप उच्च HbA1c प्राप्त होता है।
आयरन, विटामिन B12 और फोलेट की कमी से उबरना। गर्भवस्था: दूसरी तिमाही। दीर्घकालिक वृक्क रोग: एरिथ्रोपोइटिन उपचार और डायलिसिस। रक्त की तीव्र हानि। रक्त अपघटन (जैसे सिकल सेल विशेषता/बीमारी, थैलेसीमिया, G6PD)। सिस्टिक फाइब्रोसिस। कीमोथेरेपी।	आयरन, विटामिन B12 और फोलेट की कमी। गर्भवस्था: तीसरी तिमाही। पुराना किडनी रोग: यूरीमिया।

4.1.2 प्रयोगशाला और व्यावहारिक विचार

ग्लाइकेटेड हीमोग्लोबिन (HbA1c), कई कारकों के आधार पर ग्लाइसीमिक टारगेट्स निर्धारित करने में एक केंद्रीय भूमिका निभाता है; i) HbA1c और मधुमेह की जटिलताओं के विकास के बीच संबंध का निश्चित प्रमाण^{1,20}; ii) IFCC द्वारा निर्धारित एक मानकीकृत संदर्भ पद्धति और प्रक्रिया जिसे सभी प्रमुख हितधारकों द्वारा समर्थन प्राप्त है²²; iii) क्लिनिक और अस्पताल में तथा आउटरीच या रिमोट सेटिंग्स में पॉइंट-ऑफ-केयर माप की उपलब्धता, और iv) CGM (और संबद्ध ग्लाइसीमिक मेट्रिक्स) तक सार्वभौमिक पहुंच के लिए बाधाएं। मधुमेह ग्रसित प्रत्येक युवा व्यक्ति को प्रति वर्ष कम से कम चार HbA1c मेज़रमेंट (लगभग 3 महीने के अंतराल पर) करवाना चाहिए। यह अनुशंसा की जाती है कि सेंटर नियमित रूप से HbA1c लेवल का ऑडिट करें, आम सहमति वाले बयानों के सापेक्ष अपने डेटा को बेंचमार्क करें और यदि संभव हो तो अपने डेटा को रजिस्ट्रियों और गुणवत्ता में सुधार करने वालों के साथ शेयर करें।

एरिथ्रोसाइट्स का अधिकतम जीवनकाल लगभग 100-120 दिनों का होता है, जिसमें औसत आयु किसी भी दिए गए समय पर 40-60 दिनों के बीच होती है।^{23,24} HbA1c पूर्ववर्ती 8-12 सप्ताहों में रक्त ग्लूकोज़ की औसत सांद्रता को दर्शाता है।²⁵ अधिक हालिया प्लाज़्मा ग्लूकोज़ सांद्रता HbA1c सांद्रता में अनुपातिक रूप से अधिक योगदान करते हैं - पिछले 30 दिनों में 50% योगदान होने का अनुमान है, जबकि पिछले 31-90 दिनों और 91-120 दिनों से क्रमशः 40% और 10% योगदान हुआ है।²⁶

4.1.3 HbA1c की सीमाएं

हीमोग्लोबिन टर्नओवर या एरिथ्रोसाइट सर्वाइवल की परिवर्तित दरों से जुड़ी नैदानिक अवस्थाएँ HbA1c मेज़रमेंट को प्रभावित करेंगी और इसलिए नैदानिक उपयोगिता को भी (तालिका 1)। चूंकि HbA1c सीधे तौर पर औसत ग्लूकोज़ लेवल को दर्शाता है, उतार-चढ़ाव वाले हाइपो- और हाइपरग्लेसीमिया के साथ अत्यधिक परिवर्तनशील ग्लूकोज़ लेवल उसी प्रकार के HbA1c मेज़रमेंट दे सकता है जैसे स्थिर ग्लूकोज़ लेवल वाला एक व्यक्ति। यह महत्वपूर्ण है क्योंकि ग्लाइसीमिक परिवर्तनशीलता गंभीर हाइपोग्लाइसीमिया की भविष्यवाणी करती है, और इस बात का प्रमाण बढ़ रहा है कि ग्लाइसीमिक परिवर्तनशीलता लघु और दीर्घकालिक जटिलताओं के लिए एक स्वतंत्र जोखिम कारक है।^{27,28} यकीनन, CGM, औसत ग्लूकोज़, ग्लूकोज़ आउट ऑफ़ टारगेट रेंज, और ग्लाइसीमिक परिवर्तनशीलता दोनों के लिए मेट्रिक्स प्रदान करने के साथ-साथ HbA1c के साथ बहुत उच्च सहसंबंध होने के कारण, समग्र ग्लाइसीमिया का बेहतर प्रतिबिंब प्रदान करता है। CGM,

HbA1c (ग्लूकोज़ मैनेजमेंट इंडेक्स (GMI)) के लिए एक वैकल्पिक प्रॉक्सी प्रदान करता है, हालांकि,²⁹ GMI और प्रयोगशाला HbA1c के बीच कुछ अंतर है, और इसलिए, "अनुमानित" HbA1c शब्द से बचना चाहिए।³⁰ साक्ष्य, मधुमेह की जटिलताओं और CGM व्युत्पन्न उपायों के संबंध का समर्थन करता है, विशेष रूप से समय सीमा में।³¹ हालांकि व्यापक रूप से CGM का उठाव एक और हालिया घटना रही है, निश्चित रूप से CGM मेट्रिक्स को माइक्रो- और मैक्रोवस्कुलर जटिलताओं के साथ जोड़ने में बड़े रजिस्ट्री डेटा को समय लगेगा। हालांकि, जहां CGM डेटा उपलब्ध नहीं है, वहां फ्रक्टोसामाइन और/या 1,5-एनहाइड्रोग्लुसीटोल (1,5-AG) का मूल्यांकन एकमात्र विकल्प हो सकता है जब HbA1c वास्तव में ग्लाइसीमिया का प्रतिबिंबित नहीं करता (तालिका 1)।

फ्रक्टोसामाइन प्लाज़्मा प्रोटीन कीटोअमाइन या 1-एमिनो-1-डीऑक्सी-D-फ्रक्टोज के लिए सामान्य शब्द है,³² और विशेष रूप से किसी भी समय कुल स्थिर अपरिवर्तनीय सीरम ग्लाइकेटेड प्रोटीन का मेज़रमेंट है। सीरम प्रोटीन का आधा जीवन एरिथ्रोसाइट्स की तुलना में काफी कम है, और ग्लाइकेशन की डिग्री इसलिए, प्लाज़्मा ग्लूकोज़ सांद्रता में अल्पावधि परिवर्तन के बारे में अधिक बताती है जो कि 2-3 सप्ताह होने का अनुमान है, जो संगत है एल्बुमिन के आधे जीवन से (20 दिन) जिसमें कुल सीरम प्रोटीन का 80% शामिल होता है।^{33,34} 1,5-AG को ग्लाइसीमिक परिवर्तनशीलता के मूल्यांकन के लिए प्रस्तावित किया गया है।³⁵ 1,5-AG के निचले मान दोनों उच्च परिसंचारी प्लाज़्मा ग्लूकोज़ सांद्रता के साथ-साथ प्लाज़्मा ग्लूकोज़ सांद्रता (हाइपरग्लाइसीमिक भ्रमण) में उतार-चढ़ाव का संकेत हैं। 1,5-AG सांद्रता पिछले 2-14 दिनों में प्लाज़्मा ग्लूकोज़ सांद्रता को दर्शाते हैं।

4.2 ग्लूकोज़ की निरंतर निगरानी

4.2.1 CGM टारगेट्स

ISPAD प्रत्येक ग्लाइसीमिक बैंड में बिताए गए समय के लिए पहले प्रकाशित मानकों का समर्थन करता है³⁶ (आकृति 1)। यह व्यतीत किए गया समय है:

- > 70% 3.9-10 mmol/L (70-180 mg/dL) के मध्य,
- < 4% < 3.9 mmol/L (70 mg/dL),
- < 1% < 3.0 mmol/L (54 mg/dL),
- < 25% > 10 mmol/L (180 mg/dL),
- < 5% > 13.9 mmol/L (250 mg/dL)
- ग्लाइसीमिक परिवर्तनशीलता (% CV) टारगेट $\leq 36\%$

माध्य सेंसर ग्लूकोज़ और HbA1c के बीच एक मजबूत सहसंबंध के आधार पर औसत सेंसर ग्लूकोज़, और माइक्रोवस्कुलर जटिलताओं के जोखिम के साथ संबंध,³⁷ और ग्लाइसीमिक परिवर्तनशीलता के माप (हाइपोग्लाइसीमिया के अनुमान लगाने वाले के रूप में) शामिल हैं। इन सभी मेट्रिक्स को मानकीकृत CGM रिपोर्ट के हिस्से के रूप में रिपोर्ट किया जाता है, जिसे एंबुलेटरी ग्लूकोज़ प्रोफाइल (AGP) कहा जाता है। उपलब्ध होने पर, CGM टारगेट्स को HbA1c टारगेट्स (आकृति 1) के संयोजन में उपयोग किया जाना चाहिए। दुर्लभ अवसरों पर, जैसा कि ऊपर चर्चा की गई है, कम कड़े समय-सीमा के लक्ष्यों को वहां लागू किया जा सकता है जहां टारगेट तक पहुंचने के प्रयास समग्र कल्याण के लिए हानिकारक हो सकते हैं।

4.2.2 ग्लूकोज़ की निरंतर निगरानी के लिए व्यावहारिक विचार

ग्लाइसीमिया और मनोसामाजिक बोझ को सुधारने में CGM के उपयोग के लिए साक्ष्य और सर्वोत्तम अभ्यास की समीक्षा इसमें की गई है: ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 16 मधुमेह प्रौद्योगिकी: ग्लूकोज़ निगरानी। इसमें उचित अपेक्षा सेटिंग और शिक्षा शामिल है। निदान से CGM को जल्दी अपनाना HbA1c के दीर्घकालिक लाभ से जुड़ा है।^{38,39} दुर्भाग्य से, CGM तक पहुंच सार्वभौमिक नहीं है और भौगोलिक स्थिति, स्थानीय स्वास्थ्य देखभाल

निधिकरण नीति और सामाजिक-आर्थिक स्थिति (बीमा सहित) पर निर्भर हो सकती है। इसके अलावा, स्वास्थ्य देखभाल प्रदाताओं द्वारा CGM की अनुशंसा करने में नस्लीय-जातीय और बीमा-मध्यस्थ पूर्वाग्रह है।⁴⁰

त्वचा में जलन CGM का एक महत्वपूर्ण नकारात्मक पहलू है,⁴¹ और इसे बंद करने का सबसे आम कारण है।⁴² इस मुद्दे को हल करने के लिए विभिन्न रणनीतियों का विकास किया गया है और इसमें⁴³ आगे चर्चा की गई है : ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 16 मधुमेह प्रौद्योगिकी: ग्लूकोज़ निगरानी और अध्याय 19 टाइप 1 मधुमेह वाले बच्चों और किशोरों में अन्य जटिलताएं और संबंधित स्थितियां। अलार्म की थकान CGM बंद करने का कारण हो सकता है, और इस तरह, CGM अलार्म शुरू करते समय एक व्यक्ति-केंद्रित दृष्टिकोण का उपयोग किया जाना चाहिए।⁴⁴

CGM सटीकता एक महत्वपूर्ण विचार है, खासकर हाइपोग्लाइसीमिक रेंज में। सर्वसम्मति बयान के अनुसार, बिताया गया अधिकतम स्वीकार्य समय < 3.9 mmol/L (70 mg/dL) 4% है, हालांकि बिना मधुमेह वाले लोग इस क्षेत्र में अपना 3.2% समय व्यतीत कर सकते हैं, लेकिन शायद ही < 3.0 mmol/L (54 mg/dL), जो उपयोग किए गए सेंसर की सटीकता पर निर्भर करता है।^{45,46} इसलिए, बहुत निचले < 3.0 mmol/L (54 mg/dL) में बिताए गए समय को कम करना सबसे महत्वपूर्ण है। सौभाग्य से, CGM की प्रत्येक बाढ़ की पीढ़ी ने इस हद तक सटीकता में सुधार किया है कि कई CGM और रुक-रुककर स्कैन किए गए CGM (isCGM) सिस्टम को असंबद्ध रूप से उपयोग करने के लिए स्वीकृत किया गया है। SMBG का उपयोग करके हाइपोग्लाइसीमिया की पुष्टि की अनुशंसा की जाती है। SMBG की पुष्टि तब भी होनी चाहिए जब हाइपरग्लाइसीमिया या हाइपोग्लाइसीमिया के लक्षणों और स्पष्ट रूप से ग्लूकोज़ के सामान्य मान के बीच एक विसंगति हो।

4.3 केशिका ग्लूकोज़ मेज़रमेंट (SMBG)

4.3.1 SMBG टारगेट्स

SMBG टारगेट्स 4-10 mmol (70-180 mg/dL) होने चाहिए। SMBG लेवल को HbA1c < 53 mmol/mol (7%) के अनुरूप होने के लिए लक्षित किया जाना चाहिए। यह CGM टाइम-इन-रेंज के टारगेट > 70% के साथ संरेखित करता है, जो 3.9-10 mmol (70-180 mg/dL) के बीच में हो, और HbA1c के साथ CGM मेट्रिक्स के मजबूत सहसंबंध की समीक्षा जो पहले की गई थी। उपर्युक्त HbA1c टारगेट्स को प्राप्त करने के लिए 4-8 mmol/L (70-144 mg/dL) की सख्त फास्टिंग टारगेट रेंज की अनुशंसा की जाती है। पिछले ISPAD दिशानिर्देश¹⁶ और वर्तमान ADA और NICE दिशानिर्देशों ने दिन के समय और भोजन से संबंध के आधार पर विभिन्न प्रकार के ग्लूकोज़ वैल्यू रेंज की अनुशंसा की है।¹⁶ अनुभवजन्य साक्ष्य के बिना कि इस तरह के विशिष्ट लक्ष्यकरण से हाइपरग्लाइसीमिया या हाइपोग्लाइसीमिया कम हो जाता है, स्वास्थ्य पेशेवरों द्वारा मिश्रित संदेश भेजने की सम्भावना और भ्रम पैदा करने वाली अत्यधिक विस्तृत शिक्षा के साथ, नए परिभाषित SMBG टारगेट्स एक व्यावहारिक समाधान प्रदान करते हैं। 3.9 mmol/L (70mg/dL) से ऊपर सोने से पहले SMBG ग्लूकोज़ लेवल का टारगेट उचित है, हालांकि कुछ स्थितियों में देखभाल करने वालों को 4-10 mmol/L (70-180 mg/dL) रेंज के भीतर उच्च लेवल पर अधिक आत्मविश्वास हो सकता है; उदाहरण के लिए, यदि पूर्ववर्ती हाइपोग्लाइसीमिया, पेरी-व्यायाम, हाइपोग्लाइसीमिया अनभिज्ञता, या हाइपोग्लाइसीमिया थ्रेशोल्ड अलार्म के साथ CGM तक पहुंच न हो। व्यायाम से पहले और उसके दौरान आदर्श ग्लूकोज़ लेवल व्यायाम के प्रकार और अवधि, इंसुलिन लेने के नियम, और CGM उपयोग सहित कई कारकों पर निर्भर होते हैं, और अध्याय 14 मधुमेह वाले बच्चों और किशोरों में व्यायाम के लिए ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश में इनके बारे में विस्तृत रूप से बताया गया है। T2D वाले युवाओं में SMBG का ग्लाइसीमिया पर स्वस्थ प्रभाव पड़ने के प्रमाण सीमित हैं। इस आबादी में CGM के संभावित लाभ बनाम लागत भी स्पष्ट नहीं है।

5. ग्लाइसीमिक टारगेट निर्धारण के लिए एक विकासात्मक परिप्रेक्ष्य

जबकि ऊपर उल्लिखित ग्लूकोज़ टारगेट्स को मधुमेह ग्रस्त सभी युवाओं पर लागू किया जा सकता है, व्यक्ति और उनकी देखभाल करने वालों के लिए एक चुनौतीपूर्ण समय हो सकता है क्योंकि हनीमून की अवधि घटते हुए अंतर्जात इंसुलिन स्राव के कारण कम होती जाती है। हनीमून से परे, ग्लाइसीमिक टारगेट्स को बनाए रखने के लिए अधिक गहन प्रबंधन और संबद्ध बोझ की आवश्यकता हो सकती है। निदान के बाद जल्दी ही लंबी अवधि के लिए HbA1c लेने का मजबूत अनुमान लगाया जाता है, जो जीवन में टारगेट ग्लूकोज़ के लेवल को जल्दी प्राप्त करने के महत्व पर प्रकाश डालता है।⁴⁷⁻⁴⁹ जैसा कि बच्चों और किशोरों में मधुमेह शिक्षा पर ISPAD 2022 नैदानिक अभ्यास दिशानिर्देश अध्याय 6 में बताया गया है, यह महत्वपूर्ण है कि हनीमून चरण के बाद जब HbA1c बढ़ता है और TIR घटता है तो ग्लूकोज़ टारगेट्स की ओर ध्यान दिया जाए और उन्हें मजबूत किया जाए।

मधुमेह ग्रस्त व्यक्ति की विकासात्मक आयु उपर्युक्त ग्लूकोज़ टारगेट्स को प्राप्त करने के लिए अद्वितीय चुनौतियों से भरी है। उदाहरण के लिए, स्कूल पूर्व की आयु वाले बच्चों का प्रबंधन भोजन की ओर अन्य गतिविधियों की अनियमितताओं के कारण और संबंधित उच्च ग्लाइसीमिक परिवर्तनशीलता के कारण विशेष रूप से कठिन हो सकता है।⁵⁰ प्रीस्कूल में मधुमेह के प्रबंधन पर ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 23 देखें। स्कूली आयु में, युवा लोग स्वयं अपनी स्वतंत्र देखभाल शुरू कर रहे हैं। इस बात के कुछ सबूत हैं कि केंद्रित आयु-उपयुक्त शैक्षिक हस्तक्षेप बच्चों और परिवारों में प्रभावी हैं (बच्चों और किशोरों में मधुमेह शिक्षा पर ISPAD 2022 नैदानिक अभ्यास दिशानिर्देश अध्याय 6 देखें)। इसके अलावा, किशोरावस्था स्वतंत्रता और बढ़ते हुए इंसुलिन प्रतिरोध के साथ जुड़े शारीरिक परिवर्तन की एक महत्वपूर्ण अवधि है, इसमें कई अंतरराष्ट्रीय रजिस्ट्रियों में HbA1c में वृद्धि देखी गई है।⁵¹ व्यक्तिगत देखभाल योजनाओं को सुदृढ़ करने के लिए किशोर और सांस्कृतिक रूप से उपयुक्त शिक्षा साधनों की आवश्यकता होती है, जिनका उद्देश्य जीवन शैली और मनोवैज्ञानिक कारकों को संतुलित करते हुए ग्लाइसीमिक टारगेट्स को पूरा करना है (किशोरावस्था में मधुमेह ISPAD 2022 सर्वसम्मति दिशानिर्देश अध्याय 21 देखें)।

6. स्वास्थ्य देखभाल संबंधी प्राथमिकताएं और भविष्य की दिशाएं

स्वास्थ्य के सामाजिक निर्धारक, जिनमें "जिन परिस्थितियों में लोग पैदा होते हैं, बढ़ते हैं, काम करते हैं, रहते हैं, और आयु, और दैनिक जीवन की स्थितियों (WHO) को आकार देने वाले विभिन्न बल और प्रणालियां" शामिल हैं, दृढ़ता से इस संभावना का अनुमान लगाते हैं कि व्यक्ति अनुशंसित या इष्टतम ग्लाइसीमिक टारगेट्स प्राप्त कर सकता है।^{9,52} ISPAD मानता है कि ये असमानताएँ इष्टतम देखभाल के रास्ते में बड़ी बाधाएं हैं, और चिकित्सा क्षेत्र के नस्लवाद और ऐसी सामाजिक नीतियों जो कई पीढ़ियों तक लोगों को गरीब रखती हैं, ऐसी प्रणालीगत असमानताओं को समझने और हल करने के लिए सामूहिक प्रयासों की आवश्यकता है। इस वजह से, स्वास्थ्य देखभाल पेशेवरों के लिए मधुमेह ग्रस्त युवाओं का पक्ष लेने की जिम्मेदारी है, जिनके पास प्रौद्योगिकी सहित स्वास्थ्य सेवा तक बहुत सीमित पहुंच है। दरअसल, स्वास्थ्य प्रदाताओं में मधुमेह रोगियों को नई प्रौद्योगिकी का लाभ देने के मामले में एक निहित पूर्वाग्रह देखा गया है, जो असमानता को बढ़ाता है।^{40,53} विशेष रूप से, स्वास्थ्य देखभाल प्रतिपूर्ति नीतियों और व्यापक सरकारी नीति जो सामाजिक आर्थिक असमानताओं को चलाती है, स्वास्थ्य क्षेत्र में न्यायपूर्ण समानता के लिए आवश्यक हैं। मधुमेह ग्रस्त व्यक्ति के

लिए यह उचित संसाधन युक्त बहु-आयामी देखभाल टीम तक (आहार संबंधी, नर्सिंग, मनोविज्ञान, सामाजिक कार्य और चिकित्सा विशेषज्ञता सहित), CGM और स्वचालित इंसुलिन वितरण, और आधुनिक इंसुलिन एनालॉग्स जैसी तकनीकों तक पहुँचने में समानता के रूप में होना चाहिए।

सन्दर्भ

- Diabetes Control Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions Complications Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(25):2643-2653.
- Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. 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*. Sep 30 1993;329(14):977-86. doi:10.1056/nejm199309303291401
- Nevo-Shenker M, Shalitin S. The Impact of Hypo-and Hyperglycemia on Cognition and Brain Development in Young Children with Type 1 Diabetes. *Hormone research in paediatrics*. 2021;94(3-4):115-123.
- Ferguson SC, Blane A, Wardlaw J, et al. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes care*. 2005;28(6):1431-1437.
- Sørensen J, Ploug UJ. The cost of diabetes-related complications: registry-based analysis of days absent from work. *Economics Research International*. 2013;2013
- Tao B, Pietropaolo M, Atkinson M, Schatz D, Taylor D. Estimating the cost of type 1 diabetes in the US: a propensity score matching method. *PLoS one*. 2010;5(7):e11501.
- Bak JC, Serné EH, Kramer MH, Nieuwdorp M, Verheugt CL. National diabetes registries: do they make a difference? *Acta Diabetologica*. 2021;58(3):267-278.
- Agarwal S, Schechter C, Gonzalez J, Long JA. Racial-ethnic disparities in diabetes technology use among young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(4):306-313.
- Lipman TH, Hawkes CP. Racial and socioeconomic disparities in pediatric type 1 diabetes: time for a paradigm shift in approach. *Diabetes care*. 2021;44(1):14-16.
- Redondo MJ, Libman I, Maahs DM, et al. The evolution of hemoglobin A1c targets for youth with type 1 diabetes: rationale and supporting evidence. *Diabetes care*. 2021;44(2):301-312.
- Maahs DM, Hermann JM, DuBose SN, et al. Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D Exchange and German/Austrian DPV registries. *Diabetologia*. 2014;57(8):1578-1585.
- Swift PG, Skinner K, De Beaufort C, et al. Target setting in intensive insulin management is associated with metabolic control: the Hvidoere childhood diabetes study group centre differences study 2005. *Pediatric diabetes*. 2010;11(4):271-278.
- Samuelsson U, Åkesson K, Peterson A, Hanas R, Hanberger L. Continued improvement of metabolic control in Swedish pediatric diabetes care. *Pediatric diabetes*. 2018;19(1):150-157.
- Alonso GT, Corathers S, Shah A, et al. Establishment of the T1D exchange quality improvement collaborative (T1DX-QI). *Clinical Diabetes*. 2020;38(2):141-151.
- Prahalad P, Leverenz B, Freeman A, et al. Closing Disparities in Pediatric Diabetes Telehealth Care: Lessons From Telehealth Necessity During the COVID-19 Pandemic. *Clinical Diabetes*. 2022;40(2):153-157.
- DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. Oct 2018;19 Suppl 27:105-114. doi:10.1111/pedi.12737
- Lee S, Ooi L, Lai Y. Children and adolescents: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes care*. 2021;44(S1):180-199.
- Johnson SR, Holmes-Walker DJ, Chee M, Earnest A, Jones TW, Group: AS. Universal Subsidized Continuous Glucose Monitoring Funding for Young People With Type 1 Diabetes: Uptake and Outcomes Over 2 Years, a Population-Based Study. *Diabetes care*. 2022;45(2):391-397.
- Karges B, Rosenbauer J, Kapellen T, et al. Hemoglobin A1c levels and risk of severe hypoglycemia in children and young adults with type 1 diabetes from Germany and Austria: a trend analysis in a cohort of 37,539 patients between 1995 and 2012. *PLoS medicine*. 2014;11(10):e1001742.
- Reichard P, Nilsson B-Y, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(5):304-309.
- The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. Oct 1996;45(10):1289-98.
- Hanas R, John G, Committee IHCC. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes care*. 2010;33(8):1903-1904.
- Cohen RM, Franco RS, Khara PK, et al. Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2008;112(10):4284-4291.
- Fitzgibbons JF, Koler RD, Jones RT. Red cell age-related changes of hemoglobins Ala+ b and A1c in normal and diabetic subjects. *The Journal of clinical investigation*. 1976;58(4):820-824.
- Nathan DM, Singer DE, Huxthall K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *New England Journal of Medicine*. 1984;310(6):341-346.
- Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. *Diabetes care*. 1995;18(4):440-447.
- Rama Chandran S, Tay WL, Lye WK, et al. Beyond HbA1c: comparing glycemic variability and glycemic indices in predicting hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(5):353-362.
- Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019;7(3):221-230.
- Riddlesworth TD, Beck RW, Gal RL, et al. Optimal sampling duration for continuous glucose monitoring to determine long-term glycemic control. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(4):314-316.
- Perlman JE, Gooley TA, McNulty B, Meyers J, Hirsch IB. HbA1c and glucose management indicator discordance: a real-world analysis. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(4):253-258.
- Yapanis M, James S, Craig ME, O'Neal D, Ekinci EI. Complications of Diabetes and Metrics of Glycemic Management Derived From Continuous Glucose Monitoring. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(6):e2221-e2236.
- Armbruster DA. Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. *Clinical chemistry*. 1987;33(12):2153-2163.
- Anguizola J, Matsuda R, Barnaby OS, et al. Review: Glycation of human serum albumin. *Clin Chim Acta*. Oct 21 2013;425:64-76. doi:10.1016/j.cca.2013.07.013
- Anguizola J, Matsuda R, Barnaby OS, et al. Glycation of human serum albumin. *Clinica chimica acta*. 2013;425:64-76.
- Dungan KM. 1, 5-anhydroglucitol (GlycoMark™) as a marker of short-term glycemic control and glycemic excursions. *Expert review of molecular diagnostics*. 2008;8(1):9-19.
- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes care*. 2019;42(8):1593-1603.
- Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes care*. 2019;42(3):400-405.
- Mulinacci G, Alonso GT, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Glycemic outcomes with early initiation of continuous glucose monitoring system in recently diagnosed patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2019;21(1):6-10.
- Prahalad P, Ding VY, Zaharieva DP, et al. Teamwork, Targets, Technology, and Tight Control in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes: the Pilot 4T Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(4):998-1008.
- Odugbesan O, Addala A, Nelson G, et al. Implicit Racial-Ethnic and Insurance Mediated Bias to Recommending Diabetes Technology: Insights from T1D Exchange Multi-Center Pediatric and Adult Diabetes Provider Cohort. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2022;(Epub ahead of print) doi:10.1089/dia.2022.0042
- Pleus S, Ulbrich S, Zschornack E, Kamann S, Haug C, Freckmann G. Documentation of skin-related issues associated with continuous glucose monitoring use in the scientific literature. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2019;21(10):538-545.
- Asarani NAM, Reynolds AN, Boucher SE, de Bock M, Wheeler BJ. Cutaneous complications with continuous or flash glucose monitoring use: systematic review of trials and observational studies. *Journal of diabetes science and technology*. 2020;14(2):328-337.

43. Messer LH, Berget C, Beatson C, Polsky S, Forlenza GP. Preserving skin integrity with chronic device use in diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(S2):S2-54-S2-64.
44. Miller E, Midyett LK. Just because you can, doesn't mean you should... now. A practical approach to counseling persons with diabetes on use of optional CGM alarms. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(S3):S-66-S-71.
45. Sofizadeh S, Pehrsson A, Ólafsdóttir AF, Lind M. Evaluation of reference metrics for continuous glucose monitoring in persons without diabetes and prediabetes. *Journal of diabetes science and technology*. 2020:1932296820965599.
46. Shah VN, DuBose SN, Li Z, et al. Continuous Glucose Monitoring Profiles in Healthy Nondiabetic Participants: A Multicenter Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 1 2019;104(10):4356-4364. doi:10.1210/jc.2018-02763
47. Nirantharakumar K, Mohammed N, Toulis KA, Thomas GN, Narendran P. Clinically meaningful and lasting HbA1c improvement rarely occurs after 5 years of type 1 diabetes: an argument for early, targeted and aggressive intervention following diagnosis. *Diabetologia*. 2018;61(5):1064-1070.
48. Lachin JM, Bebu I, Nathan DM. The beneficial effects of earlier versus later implementation of intensive therapy in type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2021;44(10):2225-2230.
49. Lachin JM, Nathan DM. Understanding metabolic memory: the prolonged influence of glycemia during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on future risks of complications during the study of the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). *Diabetes care*. 2021;44(10):2216-2224.
50. Deeb A. Challenges of diabetes management in toddlers. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2017;19(7):383-390.
51. Anderzén J, Hermann JM, Samuelsson U, et al. International benchmarking in type 1 diabetes: Large difference in childhood HbA1c between eight high-income countries but similar rise during adolescence—A quality registry study. *Pediatric diabetes*. 2020;21(4):621-627.
52. Hill-Briggs F, Adler NE, Berkowitz SA, et al. Social Determinants of Health and Diabetes: A Scientific Review. *Diabetes care*. Nov 2 2020;doi:10.2337/dci20-0053
53. Addala A, Hanes S, Naranjo D, Maahs DM, Hood KK. Provider implicit bias impacts pediatric type 1 diabetes technology recommendations in the United States: findings from The Gatekeeper Study. *Journal of diabetes science and technology*. 2021;15(5):1027-1033.