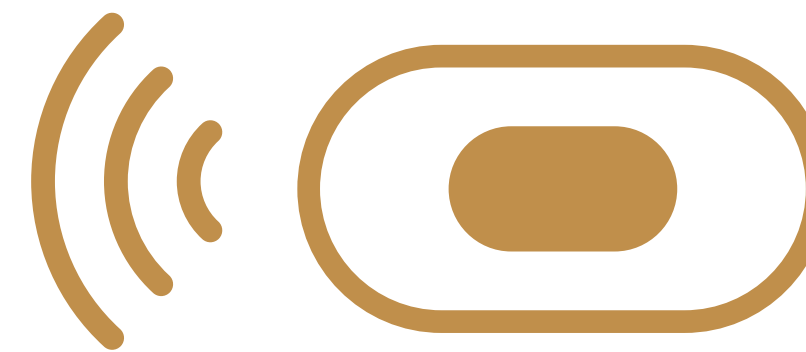


DIABETOLOGIA

Systemy ciągłego monitorowania glikemii standardem nowoczesnej kontroli cukrzycy



– Warto zainwestować w Polsce w nowoczesną kontrolę cukrzycy, która z pewnością w przyszłości przyniesie korzyści w postaci poprawy stanu zdrowotnego chorych i redukcji kosztów związanych z leczeniem późnych powikłań naczyniowych – mówi prof. dr hab. n. med. Małgorzata Myśliwiec, kierownik Katedry i Kliniki Pediatrii, Diabetologii i Endokrynologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego.

Cukrzyca to schorzenie, które ma bardzo indywidualny przebieg u każdego pacjenta. Wspólnym wyzwaniem dla wszystkich chorych pozostaje jednak utrzymanie cukrzycy pod kontrolą – wyrównanie poziomu glukozy oraz unikanie epizodów hipoglikemii i hiperglikemii. Co sprawia pacjentom najwięcej trudności w osiągnięciu tego celu?

Obserwacje z codziennej praktyki lekarskiej wskazują, że największym problemem jest zbyt rzadkie wykonywanie pomiarów glikemii – rzadsze niż zalecają to wytyczne towarzystw diabetologicznych. Zarówno pacjenci, jak i lekarze przed erą stopniowego wprowadzania nowoczesnych technologii mieli ograniczone możliwości oceny codziennej kontroli glikemii, która jest podstawą odpowiedniego postępowania terapeutycznego. Jako główny powód niewykonywania częstych pomiarów glikemii wskazywane są ograniczenia związane ze stosowaniem glukometrów, takie jak inwazyjność, czasochłonność, bolesność oraz brak dyskrecji i stigmatyzacja. Efektem jest celowe pomijanie pomiarów glikemii, które prowadzi – co dokumentuje wiele badań – do znaczącego pogorszenia kontroli cukrzycy, wzrostu ryzyka wystąpienia epizodów hiperglikemii i hipoglikemii oraz rozwoju poważnych powikłań choroby, które są przyczyną przedwczesnej utraty zdrowia, rezygnacji z pracy zawodowej i z życia społecznego.

Pozostajemy przy temacie hipoglikemii. Jakie są przyczyny hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą typu 1? Jakie są mechanizmy obronne w tej grupie pacjentów?

Główną przyczyną występowania hipoglikemii u osób leczonych insuliną jest brak możliwości w pełni adekwatnego dostosowania podaży insuliny do aktualnego zapotrzebowania na ten hormon. Pacjenci są narażeni na hipoglikemię nawet w przypadku istnienia na początku choroby sprawnych mechanizmów kontrregulacyjnych, gdyż insulina podana z zewnątrz nie podlega regulacji zwrotnej. Hipoglikemia może być efektem źle zaplanowanej modyfikacji insulinoterapii w związku z wysiłkiem fizycznym, błędów w żywieniu, w obliczaniu dawki insuliny. Współwystępowanie dodatkowych schorzeń również może mieć wpływ na ryzyko hipoglikemii. Istotne znaczenie mają choroby endokrynologiczne, takie



jak niewydolność kory nadnerczy czy niedoczynność tarczycy. Problemy sprawiają także zaburzenia wchłaniania jelitowego, w tym celiakia, jedna z częstszych chorób autoimmunologicznych współwystępujących z cukrzycą typu 1. Również zaburzenia odżywiania mogą być powodem dużej zmienności glikemii i nawracających epizodów niedocukrzeń. Kolejnym czynnikiem wpływającym na ryzyko hipoglikemii są leki, które mogą powodować upośledzenie mechanizmu kontrregulacji – najszerzej znane są efekty działania inhibitorów receptorów β -adrenergicznych. U pacjentów z cukrzycą typu 1 niestety zawodzą mechanizmy obronne przed hipoglikemią. U osób zdrowych w odpowiedzi na spadek stężenia glukozy we krwi dochodzi do kontrregulacji, na którą składa się zmniejszenie sekrecji insuliny oraz zwiększenie wydzielania glukagonu, amin katecholowych, kortyzolu i hormonu wzrostu, wzrost produkcji wątrobowej glukozy i zmniejszenie jej zużycia tkankowego, co w konsekwencji prowadzi do wzrostu glikemii. U chorych na cukrzycę typu 1 zawodzi fizjologiczna ochrona przed niedocukrzeniem – nie dochodzi do ograniczenia wydzielania insuliny endogennej, a wraz z czasem trwania choroby zaburzona zostaje także sekrecja glukagonu i amin katecholowych w odpowiedzi na obniżającą się glikemię. U niektórych osób wydzielanie glukagonu może być upośledzone już na początku choroby, a po 5 latach cukrzycy typu 1 problem ten dotyczy większości chorych.

Jakie są kryteria rozpoznania hipoglikemii?

Kryteria rozpoznawania hipoglikemii u chorych na cukrzycę ewoluują wraz z postępem wiedzy i możliwościami terapeutycznymi. W 2017 r. *International Hypoglycemia Study Group* przedstawiła nowe wspólne stanowisko *American Diabetes Association* i *European Association for the Study of Diabetes* dotyczące klasyfikacji hipoglikemii, które zostało zaakceptowane przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Wyróżniamy trzy poziomy hipoglikemii: 1) alertowe stężenie glukozy, glikemia poniżej 70 mg/dl (pacjent wymaga spożycia dodatkowych węglowodanów), 2) klinicznie istotna hipoglikemia, glikemia poniżej 54 mg/dl (pacjenta jeszcze nie wymaga pomocy osób trzecich do przerwania epizodu hipoglikemii), 3) ciężka hipoglikemia, glikemia poniżej 40 mg/dl (hipo-

glikemia związana z ciężkim upośledzeniem zdolności poznawczych, wymagająca pomocy osób trzecich). Przy ciężkiej hipoglikemii obserwuje się u pacjenta objawy neuroglikopenii, tj. zaburzenia neurologiczne, między innymi osłabienie, zawroty głowy, zaburzenia równowagi, problemy z koncentracją, zaburzenia świadomości, aż do utraty przytomności czy śpiączki, a nawet zgonu.

Czy organizm pacjenta zawsze daje sygnały o nagłym spadku glikemii? Czy zdarzają się sytuacje, że pacjent mimo niskiego poziomu glikemii nie czuje objawów klinicznych niedocukrzeń?

Tak, na początku choroby pacjenci mają dosyć wysoki próg odczuwania spadku glikemii poprzez aktywację autonomicznego układu nerwowego i wyrzutu między innymi adrenaliny. Pojawiają się typowe objawy kliniczne, takie jak uczucie wilczego głodu, pocenie się, bicie serca, drżenie rąk. Niestety u pacjentów z długotrwałą cukrzycą, szczególnie źle wyrównaną metabolicznie, wzrasta częstość epizodów hipoglikemii, której chorzy nie odczuwają i nie są świadomi jej zbliżania się, przez co nie podejmują odpowiednich kroków, aby zapobiec pogłębiającemu się niedocukrzeniu. Do nieświadomości hipoglikemii dochodzi, gdy objawy autonomiczne, o których wyżej wspomniałam, nie występują lub pojawiają się zbyt późno, już przy trwającej neuroglikopenii, i pacjent nie jest ich świadomy. Niedocukrzenie w tej grupie chorych często manifestuje się dopiero w sytuacji, gdy glikemia wynosi poniżej 54 mg/dl. Problem nieświadomości hipoglikemii dotyczy ok. 20–30 proc. pacjentów dorosłych z cukrzycą typu 1. Na nieświadomość hipoglikemii pacjenci są narażeni zwłaszcza w czasie snu. Podczas spoczynku nocnego znacząco zmniejsza się odpowiedź adrenergiczna na niedocukrzenie, a objawy alarmowe nie zawsze są na tyle silne, by chory się obudził. Z powodu braku odczuwania objawów podczas snu i rzadkich pomiarów glukometrem hipoglikemia w nocy jest często nierozpoznana i może trwać nawet kilka godzin, co skutkuje uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego. Wyniki badań prowadzonych z użyciem ciągłego monitorowania glikemii wskazują, że podczas snu hipoglikemia występuje u 50 proc. dorosłych pacjentów i u prawie 80 proc. dzieci z cukrzycą typu 1.

Czy diabetolog łatwo rozpoznaje nieświadomość hipoglikemii?

Rozpoznanie nieświadomości hipoglikemii następuje wiele trudności. W większości przypad-

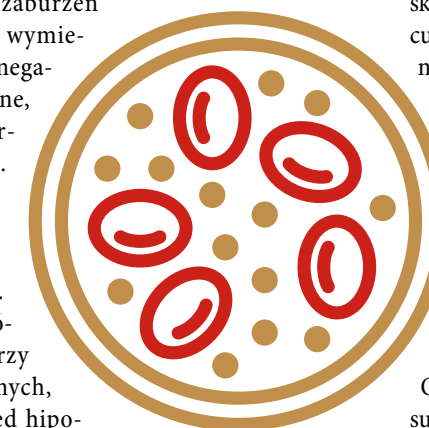
ków diagnoza opiera się na deklaracji pacjenta. Praktycznie brak odczuwania przez pacjenta typowych objawów hipoglikemii przy stężeniu glukozy poniżej 70 mg/dl jest podstawą do rozpoznania nieświadomości hipoglikemii. Na pewno powtarzające się epizody ciężkich hipoglikemii oraz częste istotne klinicznie niedocukrzenia, zwłaszcza w czasie czuwania, wskazują, że mamy do czynienia z tym zjawiskiem.

Jakie niebezpieczeństwa dla pacjenta niesie ze sobą nieświadomość hipoglikemii?

Ryzyko wystąpienia ciężkich epizodów hipoglikemii jest ok. 6-krotnie wyższe u pacjentów z nieświadomością hipoglikemii, a nawracające hipoglikemie osłabiają odczuwanie kolejnych epizodów. Występowanie epizodów ciężkiej hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą typu 1 wpływa na ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych (np. zawału mięśnia sercowego), neurologicznych (udar mózgu), może prowadzić do strukturalnych zmian w mózgu, upośledzenia funkcji poznawczych, koncentracji uwagi, cech otępienia, zaburzeń emocjonalnych i pamięci. Wszystkie wymienione następstwa hipoglikemii mogą negatywnie wpływać na osiągnięcia szkolne, awanse zawodowe czy wyniki sportowe u pacjentów z cukrzycą typu 1. Aktywność intelektualna i wydolność fizyczna pacjentów bywają obniżone nie tylko podczas hipoglikemii, lecz także później – w okresie regeneracji. Pacjenci i ich opiekunowie często mówią o lęku przed hipoglikemią. Chorzy obawiają się następstw neurologicznych, o których wspominałam. Strach przed hipoglikemią powoduje pogorszenie wyrównania metabolicznego cukrzycy. Zarówno sami pacjenci, jak i ich lekarze z obawy przed wystąpieniem kolejnych epizodów hipoglikemii często zbyt restrykcyjnie obniżają dawki insuliny, co skutkuje utrzymaniem się hiperglikemii. Lęk przed hipoglikemią znacząco wpływa na jakość życia chorych i ich rodzin, często wymaga leczenia psychologicznego, a niekiedy nawet psychiatrycznego. Istotne znaczenie ma również aspekt ekonomiczny. Hospitalizacje oraz nieobecności w pracy pacjentów z powodu ciężkich hipoglikemii generują dodatkowe koszty i stanowią obciążenie zarówno dla systemu opieki zdrowotnej, jak i gospodarki. Ponadto oszacowano, że 2–4 proc. pacjentów z cukrzycą typu 1 umiera w wyniku epizodu hipoglikemii. Nieświadomość hipoglikemii przyczynia się

”

Wyniki badań prowadzonych z użyciem ciągłego monitorowania glikemii wskazują, że podczas snu hipoglikemia występuje u 50 proc. dorosłych pacjentów i u prawie 80 proc. dzieci z cukrzycą typu 1



”

Oszacowano, że 2–4 proc. pacjentów z cukrzycą typu 1 umiera w wyniku epizodu hipoglikemii

także do zwiększonej częstości występowania wypadków samochodowych, dlatego w niektórych krajach wprowadzono dodatkowe obostrzenia w uzyskiwaniu prawa jazdy przez pacjentów z cukrzycą typu 1.

Jakie korzyści odnoszą pacjenci z cukrzycą, szczególnie z nieświadomością glikemii, ze stosowania systemu ciągłego monitorowania glikemii w czasie rzeczywistym (real time continuous glucose monitoring – rtCGM)? Jaka jest przewaga rtCGM nad glukometrem?

Pacjenci z nieświadomością hipoglikemii nie są w stanie wyłapać stanu zagrożenia hipoglikemią poprzez nieliczne pomiary glikemii za pomocą glukometrów, które dają tylko punktową ocenę stężenia glukozy w momencie pomiaru i nie pozwalają na pełne monitorowanie glikemii i przewidywanie jej znaczących wahań, szczególnie w kierunku hipoglikemii. Dopiero wykorzystanie nowoczesnych systemów rtCGM wyposażonych w alarmy niskich glikemii i alarmy predykcyjne, ostrzegające przed zbliżającą się hipoglikemią, skutecznie zmniejszyło liczbę incydentów niedocukrzeń u chorych na cukrzycę typu 1 oraz znacznie skróciło czas pozostawania w hipoglikemii. Systemy rtCGM okazały się również korzystnym narzędziem w zapobieganiu ciężkiej hipoglikemii u osób z upośledzeniem świadomości hipoglikemii. Należy jednak podkreślić, że rtCGM nie zapobiega wszystkim epizodom hipoglikemii, zwłaszcza nocnym, bo pacjenci nie zawsze są wybudzani przez alarmy. I tu z pomocą przychodzi osobiste pompy insulinowe zintegrowane z systemem CGM, które predykcyjnie zatrzymują podaż insuliny przy obniżaniu się glikemii.

Najważniejszy alarm to jednak ten, który daje informację o zbyt szybko spadającej glikemii, przypominając na 20 minut przed spodziewanym stanem ciężkiej hipoglikemii o konieczności podjęcia adekwatnych działań. Może on uratować życie pacjenta. Czy chory na cukrzycę dzięki takiemu alarmowi może czuć się bezpieczniej?

To prawda, alarm, który daje informację pacjentowi lub jego opiekunowi na 20 minut przed stanem ciężkiej hipoglikemii, często ratuje życie choremu, bo pozwala jej zapobiec, np. poprzez spożycie dodatkowego posiłku lub zmniejszenie dawki insuliny.

Dexcom G6 automatycznie mierzy stężenie glukozy co 5 minut bez konieczności



skanowania, co czyni ten system bardzo wygodnym w codziennym użytkowaniu. Jeśli myślimy o stałym monitorowaniu glikemii w czasie rzeczywistym, to jakie jeszcze inne możliwości kontroli choroby daje takie rozwiązanie pacjentowi i lekarzowi? Jak wpływa na jakość życia pacjentów z cukrzycą?

Wprowadzenie do praktyki diabetologicznej ciągłego monitorowania glikemii umożliwiło stworzenie i wprowadzenie nowych parametrów oceniających poziom wyrównania glikemii u poszczególnych pacjentów, które stają się standardem nowoczesnej kontroli cukrzycy i służą do modyfikacji terapii. Posługujemy się już pomiarami czasu, jaki pacjent z cukrzycą spędza w docelowym zakresie glikemii (*time in range* – TIR), poniżej tego zakresu (*time below range* – TBR) i powyżej tego zakresu (*time above range* – TAR). Zgodnie z aktualnymi rekomendacjami klinicznymi międzynarodowych towarzystw, a także Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego pacjent przez minimum 70 proc. czasu powinien pozostawać w zakresie docelowym stężenia glukozy – 70–180 mg/dl. Nie jest możliwe osiągnięcie tak dobrego wyrównania cukrzycy przy kilku, a nawet kilkunastu pomiarach glukozy w ciągu doby za pomocą glukometru. Dlatego jednym z najważniejszych celów lekarzy diabetologów jest poprawa wyrównania metabolicznego choroby i jakości życia pacjentów poprzez jak najpowszechniejsze korzystanie z nowoczesnych systemów monitorowania glikemii. W cukrzycy niezwykle ważne jest, aby pacjent wiedział, jakie jest jego aktualne stężenie glukozy, w którą stronę ono zmierza i jak szybko rośnie. Systemy CGM wyposażone w alarmy niskich glikemii i alarmy predykcyjne nie tylko znacznie redukują ryzyko wystąpienia ciężkich hipoglikemii, lecz także istotnie zmniejszają lęk przed hipoglikemią oraz poprawiają jakość życia pacjentów i ich rodzin. Ponadto systemy rtCGM zapewniają dostęp do archiwalnych danych zapamiętanych w chmurze i dają możliwość ich analizowania, co pozwala pacjentowi uzyskać wiedzę, jak określony rodzaj i wielkość posiłku, wysiłek fizyczny czy stres wpływają u niego na poziom glikemii. Dodatkowo dzięki aplikacjom pacjent może udostępnić swoje dane lekarzowi oraz pielęgniarce edukacyjnej i często zdalnie wspólnie z nimi podejmować dobre decyzje terapeutyczne, by zapobiegać ciężkim hipoglikemiom.

”

Systemy CGM wyposażone w alarmy niskich glikemii i alarmy predykcyjne nie tylko znacznie redukują ryzyko wystąpienia ciężkich hipoglikemii, lecz także istotnie zmniejszają lęk przed hipoglikemią oraz poprawiają jakość życia pacjentów i ich rodzin

Wśród diabetyków są tacy, dla których nieświadomość hipoglikemii jest szczególnie niebezpieczna, bo może stanowić zagrożenie dla życia własnego i innych ludzi. Do tej grupy należą między innymi kierowcy. Co mówią zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego o prawie jazdy w przypadku pacjentów niewyczuwających niskich stężeń glukozy?

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w sprawie ubiegania się o prawo jazdy przez pacjentów z cukrzycą i nieświadomością glikemii dopuszczają lekarzy uprawnionych do badań kierowców do orzekania braku przeciwwskazań do kierowania pojazdami kategorii AM, A1, A2, A, B1, B, B + E lub T przez pacjentów pod warunkiem uzyskania opinii diabetologicznej wskazującej na: stałe stosowanie CGM w samokontroli cukrzycy; co najmniej dostateczną wiedzę pacjenta dotyczącą samokontroli cukrzycy, w tym interpretacji odczytów CGM; prawidłową reakcją na alerty urządzenia CGM; regularną opiekę diabetologiczną (minimum 3 wizyty w opiece diabetologicznej w roku, w regularnych odstępach co 3–4 miesiące). W przypadku stwierdzenia nawracającej ciężkiej hipoglikemii u osób ubiegających się o wydanie lub posiadających prawo jazdy kategorii AM, A1, A2, A, B1, B, B + E lub T lekarz uprawniony do badań kierowców może także orzec brak przeciwwskazań zdrowotnych do kierowania pojazdami pod warunkiem uzyskania opinii diabetologicznej wskazującej, że: od ostatniego incydentu ciężkiej hipoglikemii w porze czuwania minęły co najmniej 3 miesiące; cukrzyca przebiega w stopniu zapewniającym zachowanie bezpieczeństwa ruchu drogowego; stale stosowany jest ciągły monitoring glikemii w samokontroli cukrzycy, w tym obowiązkowo stosowany jest CGM w czasie prowadzenia pojazdu; wiedza pacjenta dotycząca samokontroli cukrzycy, w tym interpretacji odczytów CGM, jest co najmniej dostateczna; stwierdza się prawidłową reakcję na alerty urządzenia CGM; prowadzone są regularne kontrolne badania lekarskie z częstotliwością nie mniejszą niż 3 w roku, w regularnych 3–4-miesięcznych odstępach.

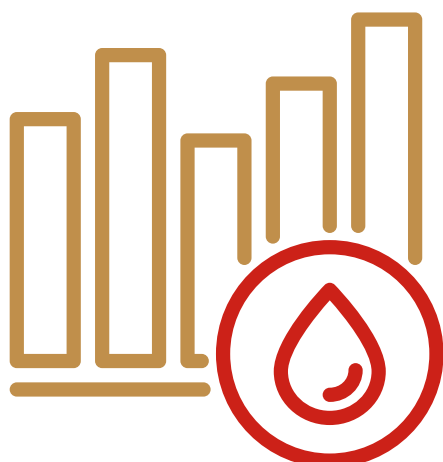
Jakie korzyści dla pacjentów z nieświadomością hipoglikemii przyniosą zmiany refundacyjne planowane od 1 stycznia 2023 r.?

Nowoczesne technologie dostępne w populacji pediatrycznej już od kilku lat, w tym rtCGM,

znacznie podniosły jakość życia dzieci i młodzieży chorych na cukrzycę w Polsce. Bardziej zaawansowane osobiste pompy insulinowe w połączeniu z rtCGM, tzw. hybrydowe pętle zamknięte, które praktycznie przez całą dobę samodzielnie dawkuje insulinę, zapobiegają hipoglikemiom i zmienności glikemii. Pacjenci i rodzice małych dzieci nie muszą już się obawiać ciężkich hipoglikemii. Osobista pompa insulinowa, jak wspomniałam wcześniej, zatrzymuje podaż insuliny przed wystąpieniem niskiej glikemii oraz chroni przed hiperglikemią poprzez dostosowanie podstawowej dawki insuliny i automatyczne podawanie bolusów korekcyjnych na podstawie wyników odczytanych z sensora rtCGM. Dzięki dotychczasowym decyzjom refundacyjnym dotyczącym dzieci i młodzieży, a tym samym zwiększonemu dostępowi do nowoczesnych technologii, „sztuczna trzustka” jest już w rękach pacjentów pediatrycznych. Zwiększa to ich komfort życia i pozwala osiągnąć poziomy glikemii niemal takie jak u osób zdrowych.

Zmiany refundacyjne wprowadzone od 1 stycznia 2023 r. dotyczące dostępności rtCGM dla pacjentów powyżej 26. roku życia z cukrzycą typu 1 oraz typu 3 leczonych intensywną insulinoterapią z nieświadomością hipoglikemii oraz systemów *flash glucose monitoring* (FGM) dla pacjentów powyżej 18. roku życia z cukrzycą wymagających intensywnej insulinoterapii i kobiet w okresie ciąży i połogu wymagających insulinoterapii to inwestycja, która przełoży się na znacznie lepsze wyniki leczenia i poprawę jakości życia pacjentów pediatrycznych wchodzących w życie dorosłe i wszystkich dorosłych chorych na cukrzycę wymagających insulinoterapii. Da im to poczucie bezpieczeństwa, szczególnie pacjentom z nieświadomością hipoglikemii, wolności i oderwania od uciążliwego kontrolowania choroby, otwierając nowe możliwości aktywnego uczestnictwa na równi ze zdrowymi rówieśnikami w różnych aktywnościach, w tym uprawianiu sportu nawet na poziomie wyczynowym, oraz wykonywania każdego wymarzonego zawodu.

Z perspektywy lekarza natomiast można powiedzieć, że diabetolodzy dostali nowe narzędzie w leczeniu dorosłych i mogą je stosować po stwierdzeniu u pacjentów nieświadomości hipoglikemii. Warto zainwestować w Polsce w nowoczesną kontrolę cukrzycy, która z pewnością w przyszłości przyniesie korzyści w postaci poprawy stanu zdrowotnego pacjentów i redukcji kosztów związanych z leczeniem późnych powikłań naczyniowych. ■



”

Systemy rtCGM zapewniają dostęp do archiwalnych danych zapamiętanych w chmurze i dają możliwość ich analizowania, co pozwala pacjentowi uzyskać wiedzę, jak określony rodzaj i wielkość posiłku, wysiłek fizyczny czy stres wpływają u niego na poziom glikemii