Kontinuální monitorování glykemií

MUDr. Radomíra Kožnarová, CSc.
Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Kontinuální monitory glykemie jsou v současnosti nejnovějšími používanými přístroji pro domácí selfmonitoring glykemií. Dosavadní zkušenosti v diabetologických centrech ukazují, že jsou dobrými pomocníky při změně terapie, a v případě, že budou dostupnější, mohou mít i edukační význam. Stanovení glykemií kontinuálními monitory má však svá úskalí. Kromě ceny jsou to zejména problémy technické.

Kontinuální monitory glykemií se podle stupně porušení kožního krytu při měření dělí na:

1. invazivní – senzor je zabodnut do podkoží či zaveden do krevního řečiště;
2. semiinvazivní – měření koncentrace glukózy v intersticiální tekutině tenkou jehlou;
3. neinvazivní – měří bez porušení kožního krytu.

Invazivní kontinuální monitory glykemií

Invazivní kontinuální senzory glykemií jsou nejvíce probádanou oblastí a dodnes jsou v ČR jedinými komerčně dostupnými senzory. Senzor je pokryt vrstvou enzymu glukózooxidázy a měří koncentraci glukózy ampérometricky v intersticiální tekutině. Elektrický signál se přenáší telemetricky do monitoru za pomoci transmiteru. Tento kontinuální monitor, který se nazývá CGMS Guardian (firmy Medtronic MiniMed), má přímé zobrazení výsledku glykemie a je vybaven alarmy. Systém firmy Medtronic MiniMed je také nejblíže tzv. uzavřenému okruhu podávání inzulinu. Firma vyvinula nový typ přístroje, CGMS Paradigm 722, který je „holterovským“ typem přístroje, s on-line zobrazením výsledku měření a propojením s inzulinovou pumpou. Výsledky měření jsou ze senzoru za pomoci transmiteru přenášeny do inzulinové pumpy Paradigm 722. Pumpa zatím slouží jako displej, v budoucnu se počítá s jejím zapojením do externího uzavřeného okruhu podávání inzulinu. Firma Medtronic MiniMed je také výrobcem implantabilní inzulinové pumpy, s jejíž pomocí je inzulin aplikován intraperitoneálně. Propojení senzoru a tohoto typu pumpy by bylo dalším krokem k plně funkčnímu uzavřenému okruhu.

V Evropě je již dostupný další kontinuální senzor glykemie, který vyvinula firma Abbott-TheraSense pod názvem Navigator. Jde o invazivní senzor, jenž je zabodnut do hloubky cca 5 mm do kůže. Na senzor je připojen malý transmiter, který předává telemetricky informace do příjmového přístroje. Tento přijímač má vestavěn glukometr. Může být tedy současně používán jako prostý glukometr a výhodou je, že naměřené glykemie přebírá jako kalibrační. Podobně, ale bez vestavěného glukometru funguje i přístroj Dex Com, který je zatím na trhu pouze v USA. U přístroje Navigator se očekává brzké uvedení na náš trh.

U dostupných kontinuálních monitorů není zatím vyřešena otázka doporučení pro pacienty, jak interpretovat naměřené glykemie a jaká přijmout opatření k odvrácení nebezpečné situace. Americká diabetologická asociace (ADA) v současné době tato doporučení vypracovává.

Semiinvazivní kontinuální monitory glykemií

Semiinvazivní kontinuální monitory glykemií jsou obvykle založeny na technice mikrodialýzy. Mikrodialyzačním katetrem zavedeným do podkoží je získána mezibuněčná tekutina, v níž se různými technikami stanovuje koncentrace glukózy. Často je předmětem kritiky těchto postupů časový posun hladiny glukózy v krvi a mezibuněčné tekutině. Ten je dán faktory fyziologickými (fyziologicky při hypoglykemii hladina glukózy v intersticiální tekutině časově předchází, při hyperglykemii se vzestup glukózy spíše opožďuje) i fyzikálními (přenosem tekutiny mezi podkožím a vlastním monitorem). I když se již při vývoji přístrojů snaží výrobci tyto časové posuny ovlivnit různými koeficienty, takže by naměřená glykemie měla být hodnotou blízkou aktuální, doporučuje se kalibrovat přístroje při stabilní hladině glykemie a v případě prudkých změn glykemie použít jako rozhodující hodnotu naměřenou na osobním glukometru.

Metodu mikrodialýzy používají např. kontinuální monitory GlucoDay firmy Menarini Diagnostics, GlucOnline firmy Roche Diagnostics. Monitory tohoto typu nejsou k dispozici v komerčním provedení.

Neinvazivní kontinuální monitory glykemií

Neinvazivní kontinuální monitory glykemií jsou přístroji nejčastěji diskutovanými jak ze strany odborné veřejnosti (diskutuje se zejména jejich přesnost a možnost dlouhodobého měření), tak ze strany pacientů (existuje poměrně veliká poptávka po přístroji, který by umožňoval měření glykemie bez bolestivého odběru krve či intersticiální tekutiny). Tyto přístroje se dokonce dostaly v širším měřítku na komerční trh, měření však bylo spojeno s řadou úskalí a postupně byly z trhu opět staženy.

Během komerčního provozu těchto senzorů byla odhalena řada problematických aspektů. Přístroje neměří hladinu glukózy ani v krvi, ani v intersticiální tekutině, takže se výrazně prodlužuje časová prodleva mezi získáním výsledku a jeho zobrazením na displeji. Dále je zde ještě řada neznámých interferujících faktorů ze zevního prostředí. Nejvýznamnějšími jsou zřejmě teplota a vlhkost prostředí. Bohužel již samotné pocení kůže, které je průvodním jevem hypoglykemie, rovněž ovlivňuje přesnost měření v negativním smyslu. V průběhu používání přístroje se až v 70 % popisují lokální kožní reakce jako projev iritace kůže.

Problematické okruhy kontinuálního monitorování glykemií

Nejdůležitějším problémem zůstává přesnost měření. Zejména u neinvazivních přístrojů byla prokázána řada interferujících faktorů, které přesnost měření ovlivňují – např. teplota, vlhkost kůže.

U on-line monitorů je nedořešenou otázkou také interpretace výsledků z hlediska doporučení pro pacienty. Špatně poučený nemocný může v důsledku náhlé změny trendu glykemií mylně vyhodnotit situaci a neuváženě reagovat na zobrazované hodnoty glykemií. Potom by on-line monitor mohl být pro pacienta spíše komplikací léčby.

Závěr

Kontinuální monitory glykemií mají před sebou ještě dlouhou cestu vývoje, aby se staly spolehlivými, neinvazivními a cenově dostupnými přístroji k běžnému

provádění selfmonitoringu. Stejně tak odborná veřejnost stojí před problémem, jak stanovit bezpečná doporučení pro pacienty, jak nakládat s údaji prezentovanými pacientovi on-line přístroji.

Zapojení kontinuálního přístroje k monitorování glykemie do tzv. uzavřeného okruhu je kvůli řadě technických problémů ještě asi dalekou budoucností.

Řada krátkodobých studií i naše praktické zkušenosti ukazují přínos v omezení výkyvů glykemií a nezřídka ve zlepšení kompenzace diabetu. Je však třeba nemocné, kteří jsou indikováni ke kontinuálnímu monitorování glykemií, pečlivě vybrat a zhodnotit jejich možnosti a adherenci k této metodě i z hlediska dlouhodobého použití kontinuálního senzoru glykemie. Ne všichni nemocní se vyvarují nejčastějších chyb, které potom vedou i ke kritickému pohledu na metodu kontinuálního monitorování glykemie. Jsou to zejména chyby při kalibraci přístroje a chyby v interpretaci výsledků měření a jejich trendů.

Jako optimální využití se v této fázi poznání jeví možnost občasného kontinuálního monitorování u pacientů, u nichž je kompenzace diabetu neuspokojivá i přes dodržování diabetického režimu a diety (možnost vidět a zachytit vzestupy a poklesy glykemií a naučit se adekvátně na ně reagovat), a dále u sportovně založených diabetiků, kteří často nedovedou správně upravit dávku inzulinu a sacharidů před fyzickou námahou. Prozatím nedořešenou otázkou zůstává, v jaké frekvenci tento systém u labilních pacientů s diabetem 1. typu používat. I přes výše uvedená omezení máme velmi dobrou zkušenosti s pacienty, kteří využívají CGMS trvale.

Literatura

Bailey T, Zisser H, Garg S. Reduction in haemoglobin A1C with real-time continuous glucose monitoring: results from a 12-week observational study. ***Diabetes Technol Ther*** *2007;9:203–210.*

Bode B, Gross K, Rikalo N, et al. Alarms based on real-time sensor glucose values alert patients to hypo- and hyperglycaemia: the Guardian continuous monitoring system. Diabetes ***Technol Ther*** *2004;2:105–113.*

Garg S, Zisser H, Schwartz S, et al. Improvement in glycaemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor. ***Diabetes Care*** *2006;29:44–50.*

Pfützner J, Forst T, Butzer R, Forst S, Weber M, Pfützner A. Performance of the continuous glucose monitoring system (CGMS) during development of ketosis in patients on insulin pump therapy. ***Diabet Med*** *2006;23:1124–1129.*

Wentholt I, Maran A, Masurel N, Heine R, Hoekstra J, DeVries J. Nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetic patients, assessed with continuous glucose monitoring: frequency, duration and associations. ***Diabet Med*** *2007;24:527–532.*

inzerce

Umění úpravy glykémie pomocí trendů získaných kontinuální monitorací

Pravidelné používání systému kontinuální monitorace hladiny glukózy vede u pacientů k lepší kompenzaci diabetu[1]

- budou mít přehled o trendech glykémie 24 hodin denně a možnost aktivně zareagovat
- vhodné pro ty, kteří chtějí nebo skutečně potřebují diabetes lépe kompenzovat

[1] William V. Tamborlane, Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes, N Engl J Med 2008;359.

Medtronic
Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life

Guardian® REAL-Time
SYSTÉM KONTINUÁLNÍ MONITORACE HLADIN GLUKÓZY
Jistota glykémií.
Kdykoli. Kdekoli.™