

## 27 Technológie v liečbe diabetes mellitus, použitie glukózových senzorov a inzulínových púmp

Viera Doničová

### 27.1 Prínos technológií v liečbe diabetes mellitus

Medzi dve prelomové technológie, ktoré vedú k skvalitneniu života s diabetom a zlepšeniu cieľových parametrov liečby, patria kontinuálny monitoring glykémie a liečba inzulínovou pumpou. Používanie kontinuálneho (Continuous Glucose Monitoring – CGM) a okamžitého (Flash Glucose Monitoring – FGM) monitorovania glukózy patrí dnes medzi štandardné metódy monitorovania cukrovky a vykazuje lepšie výsledky liečby v porovnaní s monitorovaním pomocou osobných glukometrov. **Kontinuálne monitorovanie glukózy** poskytuje pacientom komplexný prehľad o aktuálnej hodnote glykémie a o trende vývoja glykémie v nasledujúcich minútach a umožňuje im teda okamžite reagovať. Táto technológia vedie k stabilizácii glykémii, k zníženiu glykemickkej variability, nižšiemu riziku hypoglykémie a zlepšenej kvalite života osôb s diabetom 1. aj 2. typu (DM1T, DM2T), ako aj gestačného diabetu. Možnosť okamžitej informácie o hodnote glukózy z CGM nemôže byť nahradená jednoduchým (hoci častým) meraním glykémie pomocou osobného glukometra. **Liečba inzulínovou pumpou**, či už s využitím automatických funkcií či bez nich, významne zlepšuje kompenzáciu DM1T u detí i dospelých. Inzulínová pumpa je v mnohých indikáciách nenahraditeľná.

Najúčinnější možnosť liečby je prepojenie oboch technológií – inzulínovej pumpy s automatickými funkciami a CGM. V najbližších rokoch možno navyše očakávať nástup systémov pre hybridné (čiastočne automatické na základe nameraných glykémii pomocou senzora v kombinácii s ručne nastaveným dávkovaním inzulínu) či plne automatické dávkovanie inzulínu (automated insulin delivery, closed-loop system, tzv. umelý pankreas), ktoré spájajú výhody kontinuálneho monitorovania glukózy a inzulínových púmp.

Metabolická kompenzácia, ktorej je možné pomocou týchto technológií dosiahnuť, výrazne zníži výskyt sekundárnych komplikácií diabetu. Znížený výskyt sekundárnych komplikácií výrazne zníži celkové liečebné náklady alokované na liečbu cukrovky, pričom ani plná úhrada týchto technologických pomôcok neprevyšuje náklady vynakladané na terapiu sekundárnych komplikácií.

### 27.2 Význam a využitie technológií

Využitie technológií v diabetologickej praxi znamená prevenciu a oddialenie diabetických komplikácií. Je preto dôležité vytvoriť podmienky, aby tieto technológie boli dostupné čo najväčšiemu počtu pacientov, minimalizovať bariéry nielen ekonomického charakteru, ale aj zlep-

šiť dostupnosť starostlivosti o pacientov, ktorí moderné technológie používajú. S tým súvisí aj tvorba nových zdravotných výkonov v diabetológii, ich uzatváranie zmlúv a preplácanie tak, aby sa zohľadnilo väčšie časové zaťaženie zdravotníkov, ktorí sa o pacientov používajúci moderné technológie starajú. Pretože sa jedná o štandardnú liečbu, technológie by mali byť široko dostupné aj pre pacientov mimo diabetologického centra. Vzhľadom na veľký rozvoj metód CGM a liečby inzulínovou pumpou, vyššiu ekonomickú dostupnosť a ich všeobecné rozšírenie v okolitých krajinách a ich prínos v liečbe diabetu je potrebné vytvorenie podmienok na Slovensku pre ich širšie uplatnenie v každodennej praxi.

### 27.3 Kompetencie a princípy CGM

Technológie v diabetológii indikuje lekár so špecializáciou v odbore Diabetológia, metabolizmus a výživa; u pacientov v detskom veku potom lekár so špecializáciou v odbore detská endokrinológia a diabetológia po konzultácii s pacientom (alebo jeho opatrovateľmi) a po vyhodnotení schopnosti a motivácie pacienta (opatrovateľov) technológie účelne využívať. Ako ďalší krok k zabezpečeniu efektívneho vynaloženia finančných prostriedkov je v časovom odstupe vhodnej posúdiť efektívnosť liečby predovšetkým po stránke výskytu hypoglykémie, dosiahnutých glykemických parametrov ako glykemickkej variability a HbA<sub>1c</sub>. Dáta z inzulínových púmp a z kontinuálnych monitorov by mali byť pravidelne sťahované z prístrojov a analyzované alebo kontrolované v príslušných aplikáciách pomocou telemonitoringu. Okrem významu pre optimalizáciu liečby je tým zdokumentované a posudzované optimálne používanie technológie. Pri nedostatočnej terapeutickej odpovedi, nedostatočnej motivácii pacienta alebo závažnej nonadherencii pacienta k liečbe pomocou moderných technológií je vhodné zvážiť jej ukončenie a nahradenie iným terapeutickým prístupom.

Dôležitou súčasťou liečby vedúcej k zlepšeniu kompenzácie a minimalizácii komplikácií je aj dôsledná a opakovaná edukácia pacientov na správne používanie moderných technológií. Zvýšená pozornosť musí byť venovaná najmä kvalitnému zaškoleniu pacientov, dôležitá je aj zodpovedajúca úhrada práce zdravotníkov (diabetológ, diabetologická sestra, edukačná sestra, nutričný terapeut) podieľajúcich sa na liečbe pomocou inzulínovej pumpy alebo senzorov.

### 27.4 Základný opis metodiky

CGM meria hodnotu glukózy v intersticiálnej tekutine. Ide o semiinvasívnu metódu, ktorá po zavedení senzora do pokožky poskytuje kontinuálne hodnoty hladín

glukózy a jej trendov počas 7 alebo 14 dní, podľa typu zariadenia až 3 mesiace.

Celá metodológia je stručne popísaná napríklad v publikáciách Atkins D, Best D, Brissy PA et al. **Grading quality of evidencia and strength of recommendations.** BMJ 2004; 328: 1490 a Swiglo BA, Murad MH, Schünemann HJ et al.

Senzor sa nastreľuje do podkožia nastreľovacím zariadením (inserterom), pričom tento ostáva v podkoží po vyťahnutí zavádzacej ihly po celý čas merania. Údaje zo senzora sa ukládajú v malom zariadení nalepenom na povrch kože prepojenom so sensorom. Po ukončení merania sa namerané údaje stiahnu do počítača, alebo webový portál.

V prípade otvoreného merania CGM, tzv. personálneho na osobné použitie, sa hodnoty glukózy znižujú na obrazovke čítacieho zariadenia alebo mobilu v reálnom čase, a to spolu s trendovými šípkami, ktoré predpovedajú vzostup alebo pokles glykémii v najbližšom čase. Pacient si ikonkami môže zaznamenávať konzumáciu jedla a množstvo sacharidov, aplikáciu inzulínu, fyzický pohyb, prípadne iné aktivity. V prípade zaslepeného CGM sa glykemické krivky znázorňujú až zdravotníckemu personálu po ukončení merania a stiahnutí dát, tzv. profesionálne CGM, ktorých výsledky na úpravu liečby využíva zdravotnícky personál, pretože počas merania ich samotný pacient nemá možnosť vidieť.

Špeciálnym typom implantabilného senzora pre dlhodobé monitorovanie glykémie to môže byť tenký valček, ktorý sa zavedie do podkožia na obdobie približne 3–5 mesiacov (systém Eversense), vysielač sa lepí na kožu. Implantácia sa uskutočňuje v zdravotníckom zariadení, pri opakovaných aplikáciách môže viesť k miernej fibróze tkaniva. Systém Eversense komunikuje so smart inzulínovým perom a mobilným telefónom.

## 27.5 Klasifikácia technológií

### 27.5.1 Liečba inzulínovou pumpou bez kontinuálneho monitorovania glukózy

Liečba inzulínovou pumpou (CSII – Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) sa doporučuje u pacientov s DM1T liečených inzulínovými analógmi v režime bazál-bolus (MDI – Multiple Daily Injection), ktorí nedosahujú cieľové hladiny glykovaného hemoglobínu, majú opakované hypoglykémie a sú schopní a ochotní prístroj používať. Doporučujeme, aby lekár indikujúci CSII zhodnotil mentálny a psychologický stav pacienta, jeho kompliance s doterajšou liečbou, záujem pacienta o danú liečbu a jeho ochotu dlhodobo spolupracovať pri liečbe a následných kontrolách. Liečba CSII sa doporučuje aj u pacientov s DM2T a gestačným diabetom na základe platných indikačných kritérií. 5-týždňová skrížená štúdia s použitím CGM zistila, že plocha pod krivkou pre hladiny glukózy > 7,8 mmol/l bola redukovaná o 40 % u pacientov s DM1T na CSII (inzulín aspart) vs MDI (inzulín aspart/inzulín glargín). Zníženie hladiny fruktosaminu bolo tiež veľmi významné u CSII vs MDI.

Pozorovacie štúdie uskutočňované na pracoviskách s významnými skúsenosťami s inzulínovou pumpou a starostlivo aplikovanými protokoly výberu pacientov a edukácie naznačujú, že kompenzácia môže byť lepšie na týchto pracoviskách v porovnaní s výskumom, v ktorom sú kritériá pre zaradenie pacientov pramenlivé a zriedka optimalizované pre kandidátov na CSII. Napríklad nedávna pozorovacia štúdia na 200 dospelých pacientoch s DM1T prevedených z MDI na CSII preukázala, že u týchto zle kompenzovaných pacientov CSII znížila HbA<sub>1c</sub> priemerne o > 11 mmol/mol a výrazné zlepšenie pretrvávalo priemerne 6 rokov sledovania. Randomizované kontrolované štúdie dôsledne nevyužívajú (a metaanalýzy zvyčajne neanalyzujú) kritériá výberu, postupy edukácie alebo prebiehajúce hodnotenie a podporu skúsených lekárov a vybavenia pracovísk.

Na Slovensku môže byť pacient indikovaný a nastavený na inzulínovú pumpu pacient s DM1T aj DM2T pri splnení nasledujúcich podmienok.

#### Kritériá pre indikáciu liečby inzulínovou pumpou:

- nedostatočne kompenzovaný DM na intenzifikovanom inzulínovom režime (podávanie inzulínu 3- a viackrát denne) v kombinácii s bazálnym analógom
- edukácia pacienta
- adherencia pacienta, spolupracujúci pacient (kompliance)
- dokumentovaný selfmonitoring glykémii

Následne musí byť pacient nastavený na liečbu CSII, minimálne 6 mesiacov sledovaný v centre a má mať potvrdené zlepšenie metabolickej kompenzácie (v porovnaní pred začiatkom liečby).

#### Pacient musí pre liečbu CSII spĺňať nasledujúce indikačné obmedzenia:

**Liečba intenzifikovaným inzulínovým režimom** (podávanie inzulínu 3- a viackrát denne) s DM pri splnení aspoň jedného z nasledujúcich kritérií:

- **výskyt hypoglykémii** s  $\geq 3$  dokumentovanými (denník pacienta) hypoglykémiami < 2,8 mmol/l za mesiac, alebo > 1 ťažkou hypoglykémiou v priebehu posledných 3 mesiacoch alebo so syndrómom nevedomovania si hypoglykémie, alebo nespoznané, nedokumentované asymptomatické hypoglykémie odhalené pomocou CGMS, resp. iPro.

Výber pacienta pre liečbu CSII je vhodný v prípade nižšie špecifikovaných hypoglykémii:

- nočné hypoglykémie
- nespoznané, asymptomatické hypoglykémie
- hypoglykémie, ktoré vedú k výrazným kontraregulačným osciláciám a labilitě
- syndróm nevedomovania si hypoglykémii
- hypoglykémie pri vysokej citlivosti organizmu na úpravu dávky inzulínu (pri vysokej citlivosti organizmu na fyzickú aktivitu, pri chronických poruchách trávenia)
- pri poruchách kontraregulačných mechanizmov (endokrinné poruchy)

- **výskyt hyperglykémii s  $HbA_{1c} > 8,0\%$  (podľa DCCT metodiky)**
  - napriek použitiu inzulínového analógu po dobu minimálne 6 mesiacov
  - definované ako opakovaný (minimálne 2-krát v týždni) významný vzostup glykémie ráno pred raňajkami alebo pred večerou alebo počas noci  $> 10$  mmol/l (dokumentované denníkom pacienta)
- **vysoká variabilita glykémii**
  - a to napriek použitiu inzulínového analógu po dobu minimálne 6 mesiacov
  - opakované (minimálne 1-krát v týždni 2 týždne po sebe, alebo 3-krát za mesiac) výrazné vnútrodenné oscilácie glykémii presahujúce rozmedzie 3,5–13,0 mmol/l, alebo variabilita bazálnych glykémii (medzidenné variácie glykémie nalačno alebo pred večerou presahujúce rozmedzie 4–9 mmol/l)
- **pri potrebe dosiahnutia veľmi tesnej glykemicko-kontroly bez rizika hypoglykémie a oscilácií glykémie**

#### Situácie, v ktorých je potrebné zvážiť liečbu CSII, sú:

- tehotenstvo, príprava na otehotnenie
- po transplantácii orgánov
- pacienti so zvýšeným mortalitným rizikom (pacienti, ktorí prekonal kardiovaskulárnu príhodu alebo cievnu mozgovú príhodu)
- predčasný výskyt diabetickej retinopatie alebo nefropatie alebo ťažkej neuropatie s klinickými prejavmi (bolesť) alebo následkami (diabetická noha) po  $< 5$  rokoch trvania DM alebo pri rýchlej progresie komplikácií

Indikovať a preskribovať inzulínové pumpy môžu diabetologické centrá a diabetologické ambulancie s príslušným materiálo-technickým a personálnym vybavením. Okrem všeobecne platných predpisov pre indikáciu CSII má lekár zvážiť aj mentálne schopnosti pacienta, psychologické aspekty jeho osobnosti, ochotu spolupracovať a dodržiavať potrebné postupy, odporúčania a absolvovať pravidelné lekárske kontroly. Dôležité je v tomto smere aj sociálne zázemie pacienta.

Napriek obmedzeniam dostupnej literatúry existujú pomerne konzistentné dôkazy, že súčasná liečba CSII pravdepodobne zlepšuje kompenzáciu diabetu u motivovaných pacientov s nedostatočnou kompenzáciou, ktorí sú náležite edukovaní a podporovaní. Pretože táto oblasť technológie liečby inzulínom postupuje v smere využitia senzorov, je nepravdepodobné, že uvidíme zmysluplné štúdie hodnotiace izolovaný prínos CSII, ktoré rozširujú súčasný súbor dôkazov.

### 27.5.2 Liečba inzulínovou pumpou s kontinuálnym monitorovaním glukózy

Inzulínová pumpa podporovaná senzorovou technológiou kontinuálneho monitorovania glukózy, tzv. SAP (Senzor Augmented Pump) je prielomovou technológiou, ktorá signifikantne znižuje počet aj riziko hypoglykémii. Štúdia STAR 3 (Sensor-Augmented Pump Therapy for  $A_{1c}$  Reduction) preukázala, že liečba senzorom

a pumpou (tj. senzorom komunikujúcim s pumpou) zlepšila kompenzáciu glykémie bez zvýšenia výskytu hypoglykémie v porovnaní s liečbou viacnásobnými injekciami inzulínu (CSII) a meraním glykémie glukometrom. Pre úspešnú liečbu SAP či inzulínovou pumpou pacienti musia rozumieť tomu, ako správne používať technológiu kontinuálneho monitorovania v každodennom zvládaní diabetu. Kľúčom k bezpečnému a efektívnemu použitiu tejto technológie je poskytnutie informácií, ako prístroje fungujú a ako s nimi pracovať ešte pred ich nasadením, a tiež podpora pacientov počas edukačného procesu. Existujú tiež dôkazy, že CSII je spojená so zníženou glykemickou variabilitou. To je dôležité, pretože variabilita je jednou z primárnych indikácií pre CSII na niektorých pracoviskách. Navyše, vyššia variabilita je častejšie spojená s vyšším výskytom hypoglykémii a existuje nepotvrdená obava, že variabilita je častejšie spojená s vyšším výskytom hypoglykémii a existuje nepotvrdená obava, že zvýšená glykemická variabilita je nezávislým rizikovým faktorom rozvoja komplikácií.

SAP by mala byť odporúčaná a používaná u pacientov užívajúcich inzulín s opakovanými hypoglykémiami, v gravidite, u pacientov, ktorí nedosahujú dlhodobú liečbu MDI cieľové glykemické parametre, pri diagnostikovaných komplikáciách diabetu, ktorých progresii by táto liečba mohla zabrániť.

Modernou črtou inzulínových púmp je tzv. predictive low glucose management. Systém zastaví dávkovanie inzulínu pri predikcii, že glykémia klesne o 1,1 mmol/l nad nastavenú dolnú hranicu glykémie do nasledujúcich 30 min. Dávkovanie bazálneho inzulínu sa automaticky obnoví, ak je hladina glukózy minimálne 1,1 mmol/l nad prednastavenou hodnotou pre nízku glykémii a ak je predpovedateľná glykémia najmenej 2,2 mmol/l nad touto hodnotou do 30 min.

### 27.5.3 Kontinuálny monitoring glykémii a jeho typy

Kontinuálne monitorovanie glykémii sa stáva štandardom liečby DM1T. Jednotlivé systémy sa líšia potrebou kalibrácie, možnosťou terapeutického využitia, dĺžkou životnosti senzora aj presnosťou. Presnosť senzorov sa udáva predovšetkým parametrom MARD (Mean Absolute Relative Difference – priemerný absolútny relatívny rozdiel, ktorý by mal byť  $< 10\%$ ). Ak je daný systém schválený na terapeutické použitie, znamená to, že odmerané hodnoty glukózy môžu byť priamo využité na úpravu terapie bez potreby overovania hodnoty glukometrom.

Samotný senzor komunikuje s pumpou, s vysielateľom a s mobilným telefónom. Na danom zariadení je potom možné v prípade personálneho nezaslepeného systému sledovať on-line glykemické krivky, trendy znázornené šípkami, alebo aj štatistické vyhodnotenia priemernej glykémie, prípadne TIR (Time In Range – čas strávený počas CGM v stanovenom cieľovom rozmedzí glykémii), tab. 27.1–3. Koncom marca 2018 obdržala spoločnosť DEXCOM schválenie systému G6, ktorý pozostáva z 10-denného senzora, menšieho vysielateľa

ča a prediktívneho alarmu na hypoglykémiu. Novým v rade Dexcom senzorov bude G7, ktorý má novú platformu, funkcionality aj presnosť. Vysielač bude integrovaný so senzorom a je určený na jednorazové použitie. Od roku 2019 bol tiež schválený systém Senseonic Eversense CGM. Jedná sa o implantovateľný 90-dňový CGM senzor s vysielačom noseným na tele, ktorý prenáša dáta do aplikácie v smartfóne. V štúdiu PRECISE II (Prospective, Multicenter Evaluation of the Accuracy of a Novel Continuous Implanted Glucose Sensor) celkový MARD bol 8,8 %. Prístroj Medtronic Guardian Connect, ktorý pozostáva z CGM prístroja vyžadujúceho 2 kalibrácie za deň, používa senzor Guardian Sensor 3. Umožňuje nastaviť upozornenie, ak je hodnota glukózy 10 či 60 minút pred očakávanou vysokou alebo nízkou glykemickou hodnotou (nastavenou užívateľom).

**Zariadenia pre kontinuálne monitorovanie glukózy sa delia na otvorené (rtCGM a Flash Glucose Monitoring – FGM) a zaslepené.** Ide o profesionálne kontinuálne monitorovanie glukózy (údaje sú hodnotené profesionálom po ich stiahnutí a hodnotené poskytovateľom technológie, nie samotným pacientom).

#### 27.5.3.1 Otvorené nezaslepené kontinuálne monitorovanie glukózy v reálnom čase

Otvorené nezaslepené kontinuálne monitorovanie glukózy v reálnom čase (rtCGM) odporúčame dospelých aj pediatrických pacientov s DM1T, ktorí majú glykovaný hemoglobín nad cieľovou hodnotou a sú ochotní a schopní

používať tieto prístroje takmer denne. Štúdia JDRF (Juvenile Diabetes Research Foundation – JRDF), štúdie Guard Control a štúdie O'Connell et al preukázali, že dospelí pacienti s glykovaným hemoglobínom  $\geq 53$  mmol/mol dosiahli výraznejšieho zníženia glykovaného hemoglobínu s použitím otvoreného kontinuálneho monitorovania glukózy než s použitím selfmonitoringu glukomerom (0,5; 0,6 a 0,43 % DCCT, v tomto poradí). Ďalej, na rozdiel od selfmonitoringu glukomerom, zlepšenie glykovaného hemoglobínu pri použití kontinuálnej monitorovania glukózy nie je sprevádzané zvýšením biochemicky zachytenej hypoglykémie. Zlepšenie glykovaného hemoglobínu u osôb s kontinuálnym monitorom glukózy v 6-mesačnej štúdiu JDRF bolo zachované aj počas 6-mesačnej pozorovacej doby, ktorá nasledovala po dokončení štúdie. Tento dlhodobý benefit bol prítomný aj napriek zníženiu frekvencie ambulantných kontrol počas pozorovacej doby na frekvencii podobnej bežnej starostlivosti ( $2,7 \pm 1,2$  návštev počas 6 mesiacov). Ďalej klesla incidencia ťažkých hypoglykémii z 20,5 prípadov na 100 pacientorokov počas pôvodnej 6-mesačnej štúdie na 12,1 prípadov na 100 pacientorokov počas 6-mesačného observačného obdobia.

#### 27.5.3.2 Okamžité otvorené monitorovanie glukózy

Okamžité monitorovanie glukózy (FGM – Flash Glucose Monitoring) umožňuje zobrazovať hladinu glukózy len na vyžiadanie pacientom, t. j. pokiaľ je prijímač priložený do tesnej blízkosti senzora. FGM navyše ukladá hodnoty

Tab. 27.1 | Charakteristika jednotlivých typov senzorov

vlastnosti	FreeStyle Libre	Dexcom G6	Dexcom G5	Guardian 3	Enlite	Eversense
dĺžka merania v dňoch	14	10	7	7	6	$\leq 180$
potreba kalibrácie	nie	nie	2-krát denne	2-krát denne	2-krát denne	2-krát denne
zmena dávky inzulínu vyžaduje potvrdenie glykémie glukomerom	áno	áno	áno	nie	nie	nie
ukazuje trendové šípky	áno	áno	áno	áno	áno	áno

Tab. 27.2 | Rozdelenie senzorov podľa funkčných vlastností a prepojenia s pumpovými technológiami

glukózové senzory pre rtCGM spolupracujúce s inzulínovou pumpou so systémom AHCS	Dexcom G6 Guardian 3
glukózové senzory pre rtCGM spolupracujúce s inzulínovou pumpou so systémom LGS/LGM	EnLite Dexcom G6 Guardian 3
glukózové senzory pre rtCGM so základnými funkciami, ktoré nedokážu komunikovať s inzulínovou pumpou	GluNovo GlucoMen Day
glukózové senzory pre intermitentné (flash) skenovanie (isCGM) so základnými funkciami, ktoré nedokážu komunikovať s inzulínovou pumpou	FreeStyle Libre

AHCS – Advanced Hybrid Close Loop System LGS – Low Glucose Suspend LGM – Low Glucose Management rtCGM – real-time CGM

Tab. 27.3 | Rozdelenie vysielačov

vysielače pre rtCGM, ktoré umožňujú prenos dát medzi senzorom a inzulínovou pumpou s aplikáciou na mobilnom telefóne	Guardian Link3 Dexcom G6
vysielače pre rtCGM, ktoré umožňujú prenos dát medzi senzorom a inzulínovou pumpou bez aplikácie na mobilnom telefóne	EnLite
vysielače pre rtCGM pre prenos dát s aplikáciou na mobilnom telefóne	Guardian Connect GlucoMan Day GluNovo



glukózy v pravidelných intervaloch a umožňuje retrospektívne načítanie dát, tak ako aktuálny trend vývoja hladiny glukózy. V súčasnej dobe je dostupné jediné zariadenie – FreeStyle Libre, ktoré nevyžaduje kalibráciu glukomerom a senzor je schopný monitorovať pacienta 14 dní. Rozlišujeme 2 varianty Libre – systém pre profesionálne a personálne monitorovanie. Profesionálny variant zachytáva 2 týždne zaslepeného monitorovania pre následnú retrospektívnu analýzu (v súčasnej dobe nie je tento systém dostupný v SR). Senzor pre personálne (osobné) použitie je skenovaný jeho užívateľom a informácie o hodnote glukózy a jej vývoji sú k dispozícii kedykoľvek pacient vykoná naskenovanie systému. U uspokojivo kompenzovaných pacientov ( $HbA_{1c}$  50 mmol/mol) s DM1T došlo po 6 mesiacoch používania Freestyle Libre k signifikantnému poklesu výskytu hypoglykémii o 38 % v porovnaní s monitorovaním glukomerom. Výskyt závažných hypoglykémii bol veľmi nízky v oboch vetvách štúdie a nelíšil sa medzi dvoma skupinami a v štúdií nebol pozorovaný rozdiel v hladine  $HbA_{1c}$ . V 6-mesačnej štúdií uskutočnenej u pacientov s DM2T ( $HbA_{1c}$  72 mmol/mol), ktorí boli liečení intenzifikovanou inzulínovou terapiou v režime bazál-bolus, došlo k zníženiu výskytu hypoglykémie, ale hodnota  $HbA_{1c}$  sa pri používaní FGM nezmenila. Zníženie výskytu hypoglykémie bolo pozorované aj po skončení 6-mesačného sledovania u pacientov, ktorí ďalej pokračovali v používaní FGM. V randomizovanej 8-týždňovej štúdií porovnávajúcej FGM (Freestyle Libre) so systémom pre CGM (DEXCOM G5) u pacientov s poruchu rozpoznávania hypoglykémie bol CGM efektívnejší v prevencii hypoglykémie.

FGM poskytuje informáciu o koncentrácii glukózy, kedykoľvek ju pacient potrebuje (skenuje senzor), a metóda nie je limitovaná počtom skenov/meraní, ako je tomu u meraní glukomerom, u ktorých s vyšším počtom meraní narastá praktická (vpichy do prsta) aj ekonomická (testovacie prúžky, lancety) náročnosť. Z retrospektívnej analýzy veľkého objemu dát z reálneho sveta je zrejme, že častá frekvencia skenovania je asociovaná s väčším percentom času v cieľovej glykémii a zároveň s poklesom času stráveným v hypo- a hyperglykémii.

K úspešnému využitiu FGM je podobne ako u ostatných moderných technológií pre monitorovanie glukózy dôležitá dôsledná individuálna edukácia vedúca k pochopeniu základných princípov, výhod a interpretácia dát (v porovnaní s SMBG) a ich využitie v úprave liečby. U pacientov, ktorí pri používaní FGM nevykazujú zlepšenie, je vhodné voliť iné možnosti monitorovania glukózy s ohľadom na schopnosti, priority a ciele pacientov. Rutinné použitie FGM je vhodné u všetkých pacientov s DM1T a možné aj u pacientov s DM2T liečených intenzifikovaným inzulínovým režimom pre efektívnejšie dosiahnutie cieľových parametrov kompenzácie DM a minimalizáciu rizika hypoglykémie. Pôvodne FGM nemalo alarmy, a preto sa neodporúčalo pacientov s ťažkými hypoglykémiami a poruchou rozpoznávania hypoglykémie. Ale technológia FreeStyle Libre 2 má už zabudované alarmy. FreeStyle Libre 3,

ktorá získala koncom roka označenie CE (CE Mark), bude mať približne o 1/3 menší senzor a vyššiu konektivitu s prenášaním nameraných hodnôt každú minútu do mobilného telefónu.

### 27.5.3.3 Zaslepené monitorovanie glukózy

Systém hladinu glukózy nezobrazuje a toto meranie je vhodné u pacientov pre diagnostiku, zistenie účinnosti liečby a testovanie liečiv. Volíme ho napr. u ešte needukovaných a neskúsených pacientov a u pacientov ktorí by svojim zasahovaním do liečby počas merania mohli zapríčiniť komplikácie.

### 27.5.3.4 Odporúčania pre výber typu CGM

- použitie FGM navrhujeme prioritne voči SMBG v prevencii hypoglykémie u pacientov s DM1T a potenciálne u pacientov s DM2T liečených intenzifikovaným inzulínovým režimom. (tento systém zatiaľ nie je dostupný v SR)
- použitie CGM prioritne voči FGM navrhujeme u pacientov s DM1T s poruchou rozpoznávania hypoglykémie alebo s anamnézou závažnej hypoglykémie
- použitie zaslepených CGM navrhujeme u pacientov s nedostatočnými vedomosťami a skúsenosťami s úpravou liečby inzulínom a podľa posúdenia mentálneho a psychického stavu pacienta

## 27.6 Klinické využitie

### 27.6.1 Technológie u dospelých pacientov

CGM samostatne alebo v kombinácii s CSII poskytuje diagnostické a liečebné možnosti nenahraditeľné inou liečebnou modalitou.

CGM sa využíva pri diagnostike nepoznaných aj nočných hypoglykémii, hyperglykémii, pre zistenie stupňa glykemickej variability a pre verifikáciu diabetickej gastroparézy.

Možnosť byť užívateľom senzora by mal mať každý pacient s DM1T, ktorý nespĺňa definované kritériá optimálnej kontroly, t. j.  $HbA_{1c} > 7\%$ , TIR  $< 70\%$ , percento hypoglykémie  $> 5\%$  alebo koeficient variácie  $> 36\%$ . Užívateľ senzora je definovaný nosením senzora minimálne 70 % času počas dňa.

Inzulínová pumpa kombinovaná so senzorom obsahujúca funkciu zastavenia inzulínu pri nízkej glykémii alebo už pri hrozacej predpovedanej hypoglykémii: senzor odčítava hladinu glukózy a podľa nej upravuje dávkovanie inzulínu pumpou; je schopný pumpu zastaviť pri hypoglykémii (LGS- Low Glucose Suspend), alebo ešte pred tým, keď glukóza klesne na vopred nastavenú úroveň, a zabrániť tak vzniku hypoglykémie (PLG – Predictive Low Glucose). Systém zastavenia pred nízkou glykémii Tandem t:slim X2 s technológiou Basal-IQ s použitím senzora DEXCOM G5 preukázal zníženie času stráveného v hypoglykémii o 31 %.

Najnovšie inzulínové pumpy s hybridným systémom (t:slim X2, MM780G) dokážu počas noci dávkovať inzulín podľa nameraných hodnôt glukózy zabudovaným

senzorom, a teda ide už o uzavretú kľučku medzi podávaním inzulínu na základe odmeranej hladiny glukózy.

Flexibilita poskytnutá CSII s rýchlym analógom inzulínu môže byť výhodou pre tých, ktorí cvičia a potenciálne pre pacientov s gastroparézou, z dôvodu možnosti modifikovať bazálnu dávku. Sériá prípadov pacientov s gastroparézou, ktorí prešli z MDI na CSII, ukázala menej hospitalizácií, zlepšenie HbA<sub>1c</sub> a menšiu glykemickú variabilitu. U pacientov, u ktorých z rôznych dôvodov nie je prínosná aplikovateľná liečba CSII, má samostatné CGM významný prínos.

#### Možnosti, ktoré CGMS prináša:

- pravdivejšie a výpovednejšie zachytenie trendov a vzorov pohybu glykémie
- diagnostický nástroj (zachytenie syndrómu brieždenia, zisťovanie príčin vysokých glykémii, neočakávané hypoglykémie, podozrenie na poškodenie nervových vlákien pri diabetes mellitus a regulácie činnosti žalúdka, tzv. diabetickú gastroparézu)
- záchyt hyperglykémie, jej trvanie a závažnosť
- určenie správneho množstva a druhu sacharidov na liečbu hypoglykémie
- vyhodnotenie dostatočnosti merania glykémie glukomerom a jeho frekvencie
- možnosť stanovovania glykemického indexu danej potraviny
- sledovanie farmakodynamiky a farmakokinetiky nových antidiabetických molekúl
- diagnostika ochorení s prítomnosťou hypoglykémii, napr. inzulínóm
- edukácia a zvýšenie motivácie pacienta pre liečbu diabetu

Štúdie potvrdzujú benefit neprerušovaného kontinuálneho monitorovania glukózy u pacientov na liečbe intenzifikovaným injekčným inzulínovým režimom bazál a bolusové preprandiálne dávky (MDI – Multiple Daily Injection). Od roku 2016 boli publikované 2 štúdie, GOLD (Glycemic Control and Optimization of Life Quality in Type 1 Diabetes) a DIAMOND, ktoré posudzovali hodnotu trvalej CGM u pacientov s DM1T liečených MDI. Štúdia GOLD bola otvorená, skrížená, randomizovaná, kontrolovaná švédsko štúdia zahŕňajúca 161 účastníkov s HbA<sub>1c</sub> 58 mmol/mol. Kompletné dáta boli dostupné u 142 pacientov. Priemerný glykovaný hemoglobín bol 63 mmol/mol počas liečby CGM a 68 mmol/mol u pacientov používajúcich iba glukomer (liečebný rozdiel 20,4 %; P < 0,001). Vyskytla sa 1 epizóda ťažkej hypoglykémie u skupiny CGM a 5 epizód v konvenčnej skupine. Pozorovali štatisticky významné rozdiely amplitúdy glykemických výkyvov, smerodajnej odchýlky hodnôt glukózy a ukazovateľov kvality života či nepohody meranej radom škál.

Štúdia DIAMOND 1 bola randomizovaná klinická štúdia zahŕňajúca 158 pacientov s DM1T liečených MDI. Vstupný HbA<sub>1c</sub> sa pohyboval od 58 do 85 mmol/mol. Randomizácia prebehla v pomere náhodnosti 2 : 1 so 105 pacientmi používajúcimi CGM a 53 pacientami v kontrol-

nej skupine. Došlo k zníženiu HbA<sub>1c</sub> o 10 mmol/mol za 24 týždňov v skupine používajúci CGM a o 5 mmol/mol v kontrolnej skupine, s adjustovaným rozdielom skupín liečby 20,6 % (P < 0,001). Medián dennej doby strávej s hodnotou glukózy < 3,9 mmol/l bol 43 min u CGM skupiny proti 80 min u kontrolnej skupiny (P = 0,002). Bol preukázaný benefit CGM aj u pacientov starších ako 60 rokov bez ohľadu na vzdelanie či výkon v testoch počtov. V oboch skupinách sa vždy u dvoch účastníkov vyskytla ťažká hypoglykémia. V menšej štúdiu pacientov s lepšou kompenzáciou DM1T (n = 11; HbA<sub>1c</sub> 55 mmol/mol) použitie CGM zlepšilo schopnosť poznávať hypoglykémii a znížilo záťaž hypoglykémiami, s miernym zlepšením endogénnej produkcie glukózy po 18 mesiacoch.

CGM v dnešnej podobe v nasledujúcom krátkom časovom vývoji čiastočne nahradí merania glykémie glukomerom. Je to dané systémom okamžitého monitorovania glukózy, ktorá nevyžaduje kalibračné merania glukomerom a poskytne meranie glukózy kontinuálne počas 14 dní. Meranie CGM bez kalibrácie majú už dostupné aj novšie verzie štandardne používaných CGM systémov. Štúdia REPLACE-BG (Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Type 1 Diabetes) bola vykonaná s cieľom zistiť, či hodnoty z kontinuálneho monitoru glykémie môžu byť bezpečne a efektívne použité namiesto hodnôt z glukomera u pacientov s dobre kontrolovaným DM1T. V tejto štúdiu bolo randomizovaných 226 pacientov používajúcich CSII v pomere 2 : 1 na dávkovanie inzulínu iba podľa CGM (n = 149) alebo CGM s glukomerom (n = 77). Priemerný vstupný HbA<sub>1c</sub> bol 53 mmol/mol a primárny cieľ bola doba v cieľovom rozmedzí (3,9–10,0 mmol/l) v priebehu 26 týždňov trvania štúdie. Pacienti v sku-

**Tab. 27.4 | Hlavné parametre hodnotenia glykemickej kompenzácie pri CGM (podľa medzinárodného konsenzu 2019)**

1.	počet dní kontinuálneho merania glukózy (minimálne 10–14 dní)
2.	percento aktívneho času CGM (minimálne 70 % z obdobia 10–14 dní)
3.	priemerná glykémia
4.	glukózový indikátor manažmentu (GMI)
5.	glykemická variabilita (% CV) , cieľ ≤ 36 %
6.	TAR > 13,9 mmol/l pásmo 2 veľmi vysoká
7.	TAR 10,1–13,9 mmol/l pásmo 1 vysoká
8.	TIR 3,9–10,0 mmol/l v pásme
9.	TBR 3,0–3,8 mmol/l pásmo 1 nízka
10.	TBR <3,0 mmol/l pásmo 2 veľmi nízka

použitie ambulantného glukózového profilu pre CGM grafický výstup

TAR – čas v pásme nad cieľovým pásmom/Time Above the Range  
CV – koeficient variácie TBR – čas pod cieľovým pásmom/Time Below Range  
TIR – čas v cieľovom pásme/Time In Range

pine používajúcej iba CGM si merali glykémiu v priemere 2,8-krát denne (najmä na kalibrácia) v porovnaní s  $5,4 \pm 1,4$  meraniami za deň v skupine CGM + glukomer. Výsledky nepreukázali žiadny rozdiel v čase v cieľovom rozmedzí či hypoglykémiu pri dávkovaní inzulínu iba podľa CGM hodnôt v porovnaní s CGM doplneným glukomerom. Táto štúdia viedla k schváleniu nonadjuvantného použitia CGM (použitie výsledkov CGM k rozhodovaniu o antidiabetickej terapii bez nutnosti kontroly hodnôt glukózy glukomerom).

### 27.6.1.1 Parametre hodnotenia liečby pri využívaní senzorových technológií

Využitie CGMS prinieslo nové otázky ako aj nové odporúčania pre cieľové parametre liečby diabetes mellitus. Medzinárodný konsenzus pre čas strávenom v odporúčanom rozpätí (TIR – Time In Range) z roku 2019 ako aj odporúčania ADA z januára 2020 prinášajú odporúčané hodnoty TIR a ambulantný glukózový profil (AGP) ako hlavné parametre sledovania kompenzácie diabetu. Nový parameter Glucose Management Index (GMI) predstavuje hodnotu glykovaného hemoglobínu počas obdobia kontinuálneho monitorovania glukózy tab. 27.4, s. 257.

### 27.6.2 Technológie v pediatrii

Je dobre známe, že liečba inzulínovými pumpami je bezpečná a účinná u detí, najmä starších 7 rokov. Podľa poznatkov autorov odporúčania Endocrine Society (ES) neboli v posledných 2 rokoch zverejňované žiadne dáta o liečbe inzulínovou pumpou u detí, ale odporúčania American Diabetes Association (ADA) a International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) podporujú jej použitie. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines z roku 2014 odporúčajú CSII ako možnosť liečby u pediatrických pacientov, ale nepreferujú túto liečbu pred MDI, vzhľadom na obavy z výberu pacientov a skreslenie v observačných štúdiách. Avšak hodnotí možný pozitívny vplyv CSII na spokojnosť pacientov, a to aj bez zlepšenia  $HbA_{1c}$ . Naopak, odporúčania ISPAD pre liečbu diabetu u detí predškolského veku konkrétne odporúča terapiu inzulínovou pumpou pre deti mladšie 7 rokov. Uvádzajú dáta o zvýšení flexibility a voľnosti, rovnako ako menší stres a úzkosť súvisiace s liečbou u predškolských detí s diabetom využívajúcich CSII. Rovnako ako u dospelých užívateľov CSII je zdôraznená potreba náležitej edukácie a sledovania.

Predchádzajúci odporúčané postupy ES odporúčajú CGM pre pediatrických pacientov s hodnotami  $HbA_{1c}$  53 mmol/mol pre zníženie rizika hypoglykémie a pre pacientov s  $HbA_{1c} > 53$  mmol/mol, ktorí sú schopní používať prístroj takmer na dennej báze. Tieto odporúčané postupy však neboli určené pre deti mladšie ako 8 rokov. Odporúčané postupy ES z roku 2011 odporúčali občasné použitie CGM pre porozumenie výkyvom glykémie alebo zmenám v inzulínovom režime.

Nedávno publikované odporúčania autorov Laffel et al poskytujú prehľad, kedy použiť CGM: napr. u pacien-

tov mladších 2 rokov, pri intenzifikovanom inzulínovom režime, pri častých hypoglykémiami, syndróme nerozpoznannej hypoglykémie, vysokej variabilite glykémie, nepravidelnej či intenzívnej fyzickej aktivity, pri snahe o zlepšenie kompenzácie glykémie a porozumenie vplyvom na kontrolu glykémie, ochote používať CGM na takmer dennej báze, ochote sa naučiť prístroj používať a ďalej sa edukovať, v tehotenstve či predkoncepčnej starostlivosti). Autori prezentujú praktický prístup k použitiu trendových šípok na systéme DEXCOM G5 u detí a adolescentov s diabetom. Prístup, ktorý navrhli Laffel et al, kombinuje odporúčania z DirecNet s ďalšími odporúčaniami. Podľa recentných výstupov z českého registra ČENDA (3 197 detí s DM1T), publikovaných v Pediatric Diabetes v roku 2021, užívatelia senzoru (> 70 %) dosahovali o 11 mmol/mol (1 %) nižší glykovaný hemoglobín v porovnaní so skupinou, ktorá nepoužívala alebo len minimálne používala (< 20 %) senzor. Takýto pokles glykovaného hemoglobínu by mal predstavovať redukciu rizika chronických komplikácií diabetu o 40 %.

Pre dospelých pacientov je potrebný individuálny prístup pri voľbe prístroja vhodného pre daného pacienta, so znalosťou predností a slabín každého zo systémov.

Existujú ďalšie témy na zváženie pri použití CGM u detských pacientov. Situácia v škole môže urobiť CGM a vzdialené monitorovanie náročným, pretože rodičia môžu mať očakávania a želania náročnejšie, než čo je schopný školský systém poskytnúť. Erie et al skúmali odpovede 33 rodičov a 17 opatrovateľov detských pacientov nosiacich kontinuálne monitor so vzdialeným monitoringom. Rodičia a ošetrojúce osoby uviedli zníženie obavy a stresu pri použití CGM a celkovo pozitívny dojem a pocit komfortu z použitia prístroja.

### 27.6.3 Technológie v gravidite

V randomizovanej štúdii s 325 ženami (n = 215 gravidné, n = 110 plánujúcich graviditu) bolo použitie CGM spojené so zlepšením výsledkov u novorodencov, pravdepodobne z dôvodu menšej expozície hyperglykémii. V skupine s CGM bol znížený čas nad cieľovým rozpätím (P = 0,02) a zvýšený čas v cieľovom rozmedzí (P = 0,003). Čas strávený v hypoglykémii a epizódy ťažkej hypoglykémie sa medzi skupinami nelíšili. Zlepšené výsledky u novorodencov zahŕňali výskyt hypertrofických novorodencov, hospitalizáciu na neonatálnej jednotke intenzívnej starostlivosti dlhšiu ako 1 deň a o 1 deň kratší celkovú dobu hospitalizácie. Nebol zrejmy prínos CGM na výsledky novorodencov u žien plánujúcich graviditu.

Liečbu inzulínovou pumpou s integrovaným CGM systémom odporúčame už v predkoncepčnom období a ako aj počas gravidity. U gravidných pacientiek, ktoré liečbu CSII nemôžu absolvovať, odporúčame CGM počas celého trvania gravidity s výnimkou kontraindikácie na CGM a nonkompliantných pacientiek.

### 27.7 Diagnostika a postup

Postup je adaptovaný podľa odporúčaní Diabetes Technology – Continuous Subcutaneous Insulin Infusion

Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016), Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018).

### 27.7.1 Výber kandidátov pre liečbu inzulínovou pumpou

Odporúčame, aby pred predpísaním CSII vykonali lekári zhodnotenie mentálneho a psychologického stavu pacienta, doterajšie adhérencie k starostlivosti o diabetes, ochoty a záujmu o vyskúšanie zariadení a možnosti následných kontrol.

Existuje len málo štúdií a žiadne randomizované kontrolované štúdie alebo systematické prehľady, ktoré konkrétne skúmali alebo identifikovali faktory predpovedajúce úspešné použitie CSII. Zo štúdií, ktoré skúmali faktory úspešnej liečby CSII, existujú pomerne konzistentné dôkazy, že vyššie hladiny HbA<sub>1c</sub> na začiatku liečby sú spojené s väčšou redukciami HbA<sub>1c</sub> pri liečbe CSII. Avšak Orr et al uvádzajú, že hladina HbA<sub>1c</sub> > 86 mmol/mol je spojená so zlými výsledkami liečby CSII. Je zaujímavé, že Nixon et al uviedli, že medzi pacientmi liečenými CSII pre zvýšenú hodnotu HbA<sub>1c</sub> asi u 12 % liečba pumpou neprináša žiadny benefit po prechode z MDI a u 57 % došlo k skorému zníženiu HbA<sub>1c</sub> nasledovaného neskorším zhoršením. Čo sa týka ostatných faktorov, štúdia od Orr et al zistila, že duševné ochorenia a anamnéza zmeškaných ambulantných kontrol predpovedali horšie výsledky s liečbou CSII. Nezdá sa, že by medzi dospelými pacientmi hral vek hlavnú úlohu.

Klinické skúsenosti naznačujú, že dospelí kandidáti na CSII by mali byť pred začatím dôkladne zhodnotení s cieľom posúdiť širokú škálu návykov v samostatnej starostlivosti o diabetes. Faktory, ktoré je potrebné zvážiť, sú vstupná hodnota HbA<sub>1c</sub>, anamnéza pacienta strán adhérencie a dodržiavanie následných kontrol a odporúčaní lekára, monitorovanie glykémii, realistické rozpoznanie limitácií liečby CSII pacientom, prítomnosť významnej psychologickéj poruchy, ktorá by mohla ovplyvniť adhérenciu, a potvrdená dostupnosť pre následné kontroly bezprostredne po začatí liečby. Odporúča sa, aby pred začiatkom liečby CSII lekári zhodnotili a vyplnili všeobecné medzery v znalostiach pacienta o diabete a starostlivosti o neho, vrátane počítania sacharidov a špecifických postupoch pri akútnom ochorení. Tab. 27.5 obsahuje odporúčania k edukácii a tréningu CSII.

Aktuálne štúdie ukazujú, že užívanie bolusového kalkulátora u pacientov liečených inzulínovou pumpou alebo MDI znižuje záťaž pacienta spojenú s diabetom, zlepšuje kontrolu glykémie a zlepšuje kvalitu života (štúdia Komissair). Efektivita použitia bolusu kalkulátora závisí od nastavenia vstupných údajov (vykonáva spravidla lekár) a schopnosti pacienta presne zadávať dáta (hodnotu glykémie, sacharidy). Začatie ich používania preto musí byť sprevádzané adekvátnou edukáciou pacienta vrátane počítania sacharidov.

U pacientov liečených CSII odporúčame motivovať pacientov k využívaniu integrovaných bolusových kalkuláčiek. Všetci pacienti majú byť edukovaní, ako s kalkuláčkami pracovať, ďalej by mali byť poučení o ich výhodách a limitáciách.

Tab. 27.5 | CSII – odporúčanie pre edukáciu a tréning

<b>pacient</b>	Spolupracuje s členmi diabetologického tímu, ktorí dohliadajú na používanie CSII, dodržujte pravidelné kontroly. Podieľa sa na využívaní prostriedkov pre správu dát, aby bolo možné upraviť terapiu a zhodnotiť liečbu.
<b>poskytovateľ zdravotnej starostlivosti</b>	Poskytuje edukáciu pre riešenie nedostatkov alebo pri prechode na nové technológie. Zhodnotí liečbu CSII a posúdi stratu schopnosti liečby inzulínovou pumpou kvôli kognitívnym, fyzickým alebo vekovým zmenám.
<b>časové obdobie pre posúdenie pacientovho správania a vedomostí</b>	<p><b>pred začatím liečby CSII</b> sa posudzuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>monitorovanie glykémii pomocou glukomera alebo CGM, splnenie individuálnych cieľov kompenzácie počítania sacharidov alebo iný spôsob stanovenia dávky prandiálneho inzulínu</li> <li>schopnosť ovládať CSII a vykonávať zmeny v dôsledku faktorov, ako je manuálna zručnosť, zhoršenie zraku, mentálne zdravie alebo zhoršenie kognitívnych funkcií – samostatne alebo s asistenciou druhej osoby</li> </ul> <p><b>výber a starostlivosť o miesta zavádzania kanyly:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>diabetická ketoacidóza – prevencia a liečba</li> <li>hypoglykémia – prevencia, detekcia a liečba</li> <li>rezervné/núdzové zásoby</li> </ul> <p><b>bolusový kalkulátor</b> – poskytovateľ posudzuje nastavenia: inzulín-sacharidový pomer, citlivosť na inzulín, cieľové hodnoty glykémie a dobu pôsobenia inzulínu</p> <p><b>každoročne alebo pri zmene na novú inzulínovú pumpu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>monitorovanie glykémii pomocou glukomera alebo CGM, splnenie individuálnych cieľov kompenzácie</li> <li>upravuje nastavenie bazálnych dávok inzulínu podľa vykonaného testu bazálnej dávky inzulínu</li> <li>nastavuje bolusový kalkulátor, ak je používaný</li> <li>odporúča miesta zavedenia kanyly a typ infúzneho setu</li> <li>posudzuje schopnosť riešiť situáciu pri poruche inzulínovej pumpy</li> <li>prevencia a liečba diabetickéj ketoacidózy</li> <li>prevencia, detekcia a liečba hypoglykémie</li> <li>rezervné/núdzové zásoby</li> <li>záložný plán pre použitie inzulínových injekcií pri zlyhaní inzulínovej pumpy</li> </ul> <p><b>pri prerušení liečby CSII alebo prechodu na MDI</b> prehodnocuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>monitorovanie glykémii pomocou glukometra alebo CGM, splnenie individuálnych cieľov kompenzácie</li> <li>nový plán liečby pre MDI režim</li> </ul>



O princípoch flexibilného dávkovania inzulínu a o kalkulácii bolusov by mali byť informovaní všetci pacienti s DM1T a ich opatrovatelia (v prípade detského diabetu) a ďalší pacienti s chýbajúcou vlastnou sekréciou inzulínu. Bolusové kalkulačky integrované s inzulínovými pumpami aj samostatné aplikácie v smartfónoch (chytrých telefónoch) pre pacientov liečených intenzifikovaným inzulínovým režimom pomocou inzulínových pier pomáhajú pacientom pri výpočte bolusu k jedlu a na korekciu hyperglykémii. Ich použitie je u pacientov s DM1T spojené so zlepšením kompenzácie diabetu a malo by byť podporované u všetkých bez ohľadu na spôsob aplikácie inzulínu a monitorovania glukózy. Odporúčania pre použitie bolusových kalkulačiek by malo byť obmedzené na certifikované systémy, pretože mnoho verejne dostupných necertifikovaných aplikácií na kalkuláciu bolusu nespĺňa bezpečnostné a kvalitatívne štandardy. Súčasťou správne vedenej liečby pomocou flexibilného dávkovania inzulínu má byť komplexná edukácia, trvalá reedukácia, motivácia, podpora pacientov v ich použí-

vaní a priebežná asistencia pri nastavení bolusu kalkulačiek. Neoddeliteľnou súčasťou edukácie flexibilného dávkovania inzulínu je edukácia správneho počítania sacharidov v strave.

### 27.7.2 Edukácia a školenie na použitie inzulínovej pumpy a kontinuálne monitorovanie glukózy

Pacienti s DM1T používajúci inzulínovú pumpu a kontinuálne monitorovanie glukózy by mali byť edukovaní, školení a mala by im byť poskytnutá kontinuálna podpora s cieľom dosiahnuť a udržať individuálne glykemické ciele.

Existuje niekoľko málo vysoko kvalitných komparatívnych štúdií zaoberajúcich sa efektivitou edukačných zložiek a stratégií u použitia inzulínovej pumpy. Výsledkom sú obmedzené údaje o tom, ako najlepšie edukovať pacientov o použití inzulínovej pumpy k optimalizácii kompenzácie glykémie. Nie sú známe štúdie porovnávajúce edukáciu pracovníkov firiem dodávajúcich

**Tab. 27.6 | Kontinuálne monitorovanie glukózy - odporúčanie pre edukáciu a tréning pre osobné použitie so zobrazením glykemických kriviek v reálnom čase na displeji zariadenia**

<b>pacient</b>	Spolupracuje s členmi diabetologického tímu, ktorí dohliadajú na používanie kontinuálneho monitorovania glukózy, dodržiava pravidelné kontroly podieľa sa na využívaní prostriedkov pre správu dát, aby upravil a vyhodnotil terapiu a zhodnotil starostlivosť o seba samého
<b>poskytovateľ</b>	Poskytuje edukáciu, ako je uvedené, pre riešenie nedostatkov liečby alebo pri prechode na novú technológiu kontinuálneho monitorovania glukózy Priebežne hodnotí používanie kontinuálneho monitorovania a posudzuje stratu schopnosti ovládať systém kontinuálneho monitorovania vzhľadom ku kognitívnym, fyzickým či vekovým zmenám; zmene poisťovného plánu, alebo zmene zo strany poskytovateľa zdravotnej starostlivosti
<b>časové obdobie pre posúdenie pacientovho správania a vedomostí</b>	<b>pred začatím otvoreného kontinuálneho monitorovania glukózy</b> posudzuje poskytovateľ: či pacient pochopil, že senzor úplne nenahrádza glukomer faktory a správanie ovplyvňujúce pacientovu vlastnú starostlivosť, ktoré môžu ovplyvniť úspech kontinuálneho monitorovania.
	<b>pri začatí otvoreného kontinuálneho monitorovania glukózy</b> posudzuje: znalosť komponentov systému kontinuálneho monitoringu glykémie – prijímač, senzor a vysielateľ porozumenie tomu, ako sa dáta zo senzora líšia od dát z glukomera použitie informácií o trendoch založených na zmenách úrovni glykémie pre úpravu dávok inzulínu použitie glukomera pre kalibráciu senzora výber a starostlivosť o miesta zavedenia senzora alarmy (skontrolujte, či sú alarmy nastavené tak, aby boli prínosné pre pacienta a minimalizovali vyčerpanie z častých hlásení pri nízkych glykémiiach a klesajúcich trendoch; vysoké výstrahy možno vypnúť alebo najprv nastaviť vyššie ciele, pokiaľ sú glykémie trvalo vysoké a pacient nemá z týchto výstrah prínos)
	<b>každoročne alebo pri prechode na novú verziu technológie</b> (pre pravidelné užívanie kontinuálneho monitorovania glukózy) prehodnotiť schopnosť vykonať úpravy dávky inzulínu na základe informácií o glykemických trendoch, schopnosť použitia glukomera pre kalibráciu a stav a starostlivosť o miesta zavedenia senzora

**Tab. 27.7 | Navrhované zdroje pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti na podporu bezpečného a efektívneho využívania inzulínovej pumpy a nezaslepené kontinuálne monitorovania glukózy**

Lekári by mali s potenciálnymi kandidátmi prebrať edukačný plán.

Klinické pracoviská by mali mať diabetologický multidisciplinárny tím, ktorý zhodnotí potenciálnych kandidátov, začne terapiu a edukáciu a bude podporovať dlhodobé používanie CSII a kontinuálne monitorovanie glukózy v reálnom čase. Alternatívne môže poskytnúť lekársku starostlivosť aj edukáciu v rámci liečby CSII diabetológ v spolupráci s ďalšími zdravotníckymi pracovníkmi či firemnými konzultantmi. Do tímu pre CSII a kontinuálne monitorovanie glukózy v reálnom čase môžu a majú byť zahrnutí: diabetológ, zdravotná sestra, certifikovaný edukátor diabetu, nutričný terapeut so skúsenosťami s diabetickou diétou a psychoterapeut.

Podporný personál alebo pacient by mali vedieť sťahovať dáta z glukomerov, inzulínových púmp a kontinuálneho monitoringu glukózy a mali by tieto dáta stiahnuť pred ambulantnou kontrolou, aby boli k nahliadnutiu buď vytlačené, na zabezpečenom portáli pre patientské pumpy či v elektronickom zdravotnom zázname pacienta.

technológie v porovnaní s edukáciou diabetologickej ambulancie disponujúcej edukátorom používajúcim štandardný rozsah edukácie o inzulínovej pumpke. Neexistujú žiadne randomizované kontrolované štúdie porovnávajúce efektivitu edukačných stratégií pri prevode pacientov liečených viacnásobnými injekciami inzulínu na inzulínovú pumpu so samostatným kontinuálnym monitorovaním glukózy či SAP (liečbu senzorom a pumpou, pri ktorom je kontinuálne monitorovanie integrované do inzulínovej pumpy). Je dôležité nezabudnúť eventuálnu požiadavku zdravotnej poisťovne na absolvovanie edukácie pred začatím liečby kontinuálnym monitorovaním glukózy, ev. reedukáciu pri zmene prístroja pacientom.

Tab. 27.5, s. 259, zobrazuje osnovu edukácie a školenie pre nezaslepené kontinuálne monitorovania glukózy. Tab. 27.6 uvádza klinické a administratívne zdroje, ktoré by mali byť dostupné pre podporu liečby inzulínovou pumpou a kontinuálne monitorovanie glukózy.

## 27.8 Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

### 27.8.1 Odporúčania pre prax – personálne a materiálne vybavenie

Spolu s úhradou moderných technológií pre liečbu a monitorovanie diabetu je zároveň dôležité vytvoriť také podmienky, aby tieto technológie boli dostupné čo najväčšiemu počtu pacientov, t. j. minimalizovať bariéry nielen ekonomického charakteru, ale aj zlepšiť dostupnosť starostlivosti o pacientov, ktorí moderné technológie používajú. K tomu je nutné vytvoriť nové zdravotné výkony v diabetológii a zabezpečiť ich uzatváraním zmlúv a preplácaním tak, aby sa zohľadnilo väčšie časové zaťaženie zdravotníkov, ktorí sa o pacientov používajúcich moderné technológie starajú. Pretože sa jedná o štandardnú liečbu, technológie by mali byť široko dostupné aj pre pacientov mimo diabetologických centier.

Prístup a možnosť používať CGM by mali mať všetci pacienti liečení inzulínom a v prípade opakovaných hypoglykémii a opakovane prekonanej ťažkej hypoglykémie aj neinzulínoví pacienti.

Dôležitou súčasťou liečby vedúcou k zlepšeniu kompenzácie a k minimalizácii komplikácií je aj dôsledná a opakovaná edukácia pacientov na správne používanie moderných technológií, ich využitie nemožno založiť na ich dostupnosti. Už samotný proces edukácie je dlhý, náročný po odbornej i praktickej stránke. Zvýšená pozornosť musí byť venovaná kvalitnému zaškoleniu pacientov, dôležitá je aj zodpovedajúca úhrada práce zdravotníkov (diabetológ, diabetologická sestra, edukačná sestra, nutričný terapeut) podieľajúcich sa na liečbe spojenjej s inzulínovou pumpou alebo senzory. Poskytovateľ technológií poskytne edukáciu pre pravidelné používanie ako aj pre kritické situácie, ktoré sa môžu pri ich použití vyskytnúť. Vyhodnocuje liečbu CSII a posudzuje aj jej ukončenie pri znížení kognitívnych a fyzických schopností alebo zmene úhrady poisťovňou.

## 27.9 Použitie inzulínovej pumpy, CGM a manažment na diabetologických ambulanciách a pri hospitalizácii

### 27.9.1 Použitie inzulínovej pumpy, CGM a manažment na diabetologických ambulanciách

Pacienti sú na liečbu inzulínovou pumpou nastavovaní počas týždňovej hospitalizácie v centre pre liečbu inzulínovou pumpou, alebo ambulantne. Pacient na liečbe CSII je v starostlivosti ambulantného diabetológa, ktorý sa tejto forme liečby venuje. Absolvuje pravidelné kontroly 1-krát počas 1- až 3-mesačných intervalov, počas ktorých sa na pracovisku siahnu údaje z inzulínovej pumpy/senzora a vyhodnotí ich lekár, ktorý na základe získaných údajov navrhne úpravu liečby. Pacient v rámci svojich ambulantných kontrol pravidelne absolvuje reedukáciu a retraining (tab. 27.5, s. 259, tab. 27.6). V prípade opakovaného nedosiahnutia cieľov liečby, či pri akútnych komplikáciách môže lekár poukázať pacienta na CSII terapii na vyššie pracovisko za účelom hospitalizácie spojenjej s diagnostikou a úpravou liečby. Pri nastavení na liečbu novou CSII po 4 rokoch má byť pacientovi poskytnutá kompletná reedukácia týkajúca sa tejto terapie. Na diabetologických ambulanciách sa môžu vykonávať aj samotné CGM merania u pacientov, ktorí neužívajú CSII, a to zaslepené aj nezaslepené. Tieto vyšetrenia majú byť robené u pacientov na inzulínovej liečbe s dlhodobou nedostatočnou kompenzáciou, s rozvojom diabetických komplikácií, pri opakovaných hypoglykémii, po ťažkých hypoglykémii a pri syndróme nevedovania si hypoglykémie.

### 27.9.2 Použitie inzulínovej pumpy v nemocničnom zariadení

Lekári by mali pokračovať v liečbe inzulínovou pumpou u pacientov s diabetom prijatých do nemocnice, ak má inštitúcia jasné protokoly pre hodnotenie pacientov, primerané monitorovanie a bezpečnostné procedúry. Štúdie uvádzajú, že nemocnice, ktoré majú dobre nastavené kritériá a postupy pre starostlivosť o diabetes, môžu počas hospitalizácie poskytnúť bezpečnú a účinnú liečbu CSII. Existujú faktory (napr. liečené ochorenie, ďalšie lieky, stupeň akútnej inzulínovej rezistencie, zmeny duševného stavu), ktoré by mohli ovplyvniť, či je terapia CSII pre hospitalizovaného pacienta vhodná; však žiadne štúdie tieto faktory systematicky neskúmali. Preto môžu inštitúcie, ktoré nie sú schopné zaručiť primerané zhodnotenie a podporu, rozhodnúť o zákaze použitia CSII u hospitalizovaných pacientov (z dôvodov, akými sú napr. obavy zo zdravotnej zodpovednosti). Často sa odporúča, aby toto zhodnotenie vykonal diabetológ so skúsenosťami s terapiou inzulínovou pumpou.

Ak je liečba CSII prerušená, je nutný prechod na inzulínovú terapiu v režime bazál-bolus. Liečba CSII môže pokračovať u pacientov podstupujúcich jednoduchý či ambulantný chirurgický zákrok, ktorý je sprevádzaný lačnením alebo sedáciou vedomia. Avšak lekári potre-

bujú vedieť, že pacient je na inzulínovej pumpke a má odporúčania k príprave na operáciu s ohľadom na nastavenie pumpy. Ak lekár posúdi, že pri CSII sú dosahované hodnoty glykémii nevyhovujúce alebo zväži iné dôvody, je možné prejsť na injekčnú aplikáciu inzulínu.

### 27.10 Manažment pacienta a zúčastnených strán

Pacienti s DM1T a ich opatrovatelia (v prípade detského diabetu) a pacienti s chýbajúcou vlastnou sekréciou inzulínu by mali získať od poskytovateľov zdravotnej starostlivosti informáciu o možnosti liečby pomocou inzulínovej pumpy, o kontinuálnom a okamžitom monitorovaní glukózy, o flexibilnom dávkovaní inzulínu, používaní bolusových kalkulatorov a o princípoch ich fungovania [tab. 27.7](#), s. 260. Tieto technológie by mali byť ponúknuté všetkým pacientom a liečba pomocou nich by mala byť vedená u pacientov, ktorí budú schopní a dostatočne motivovaní ich používať po väčšinu času, pretože liečba pomocou týchto technológií zlepšuje komplexne kompenzáciu diabetu, znižuje hypoglykémiu a zvyšuje kva-

litu života pacientov a ich spokojnosť s liečbou. Ďalej by mali pacienti vedieť, že súčasťou liečby diabetu pomocou moderných technológií je aj dôsledná edukácia o používaní týchto technológií, pretože kvalitná edukácia vedie k lepším výsledkom pri liečbe a k zlepšeniu kvality života a spokojnosti s liečbou. Pacienti by mali ďalej byť informovaní o tom, že liečba pomocou moderných technológií u nich bude monitorovaná a pri jej neúspechu (nedostatočný terapeutický efekt alebo nedostatočná adherencia pacienta) im nebude technológie ďalej hradená z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. Pretože je nutné ku každému pacientovi pristupovať individuálne, je nevyhnutné zvoliť vhodnú liečbu po diskusii s pacientom tak, aby sa aktívne zúčastnil rozhodovacieho procesu a niesol zaň svoj diel zodpovednosti. Dôležitá je správna voľba konkrétnej technológie vo vzťahu k možnostiam, schopnostiam, cieľom i limitáciám pacienta. Dostupnosť nových technológií by mala byť rovná pre všetkých pacientov bez ohľadu na miesto ich sledovania.