

## Folyamatos glükóz monitor szerepe a diabetológiai járóbeteg-szakellátásban

Szorosabb vércukorkontroll, kevesebb hipo- és hiperglikémiás esemény

Dr. Brasnyó Pál, Vasútegészségügyi NK Kft. Pécsi Egészségügyi Központ, Diabetológiai Szakrendelés; Szigetvári Kh., Diabetológiai Szakrendelés

A cukorbetegség a modern kor betegsége, a betegek számának emelkedése, a társuló betegségek és a mortalitás növekedése kapcsán okoz világméretű egészségügyi és gazdasági gondokat. A cukorbetegséggel összefüggő mikro- és makrovaszkuláris szövődmények jó szénhidrát-anyagcsere esetén ritkábban fordulnak elő. A vércukor-önellenőrzés a cukorbetegség terápiajában alapja, ugyanakkor számos esetben a betegek számára nehézkes ennek megvalósítása (testmozgás, vezetés, éjszaka). Ilyen esetekben a folyamatos szöveti cukormérés jobb áttekintést ad a szöveti cukorértékekkel korreláló napi vércukorértékekről. Segítségével a hiper- és hipoglikémiák számának csökkenése mellett javítható a beteg vércukorháztartása. Ezen túlmenően felhasználható a meg nem érzett hipoglikémiás események feltárásában és megelőzésében is.

*Diabetes mellitus is a disease of modern civilization. Growing incidence, prevalence of this disease and related morbidity, mortality elicits healthcare and economic problems. The diabetes-related micro- and macrovascular complications are far less common and less severe among people with diabetics, who have well-controlled glucose metabolism. Self-monitoring of blood glucose is an important component of therapy for diabetes mellitus. But there are some crucial points during the day (exercise, driving, night time) when the patients have difficulties in blood glucose self-monitoring. Ambulatory continuous glucose monitoring gives a greater view of glucose trends, helps to reduce blood glucose levels without increasing hypoglycaemic events and helps to detect and prevent hypoglycaemia unawareness.*

### BEVEZETÉS

A cukorbetegség, mint a modern kor civilizációs betegsége, a világ egyre több országában vált fontos népegészségügyi problémává. A WHO előrejelzése szerint a cukorbetegek száma folyamatosan növekszik, 2015 és 2040 között 415 millióról 642 millióra fog nőni. Ugyan – főleg Európában – az 1-es típusú cukorbetegek száma is növekszik, a nem megfelelő életmódbeli tényezőknek köszönhetően a cukorbetegek 90%-át kitevő, inkább felnőttkorban megjelenő, 2-es típusú cukorbetegek száma emelkedik, és a társuló betegségek és mortalitás fokozódása kapcsán okoz világméretű gondokat. A cukorbetegséggel összefü-

gésben ugyanis minden hatodik másodpercben meghal egy beteg a világon [1,2]. Cukorbetegségben az úgynevezett egyénre szabott, céltartományon belüli célértékre irányuló kezelés nemcsak a megfelelő anyagcsere állapot elérése miatt, hanem a súlyos, az élettartamot rövidítő, az életminőséget rontó (kis- és nagyér-) szövődmények megelőzése érdekében is elengedhetetlen. Ehhez szükséges a megfelelő életmód tartása, a várhatóan legeredményesebb, az adott helyzethez legjobban igazodó vércukor csökkentő kezelés megválasztása, ahogy az a magyar és nemzetközi ajánlásokból is kitűnik [3,4,5].

A magas vércukorértékek csökkentése során a megfelelő szénhidrát-anyagcsere (megfelelő HbA1c eléréséhez) vezető úton gyakran kórosan alacsony vércukorértékek is megjelennek, amik a további vércukorcsökkentő kezelés gátjai lehetnek, hiszen ilyen értékek mellett a betegek rosszul érzik magukat, súlyos esetben kómába is eshetnek [6,7]. Gyakori alacsony vércukorértékek esetén az akut rosszulletek mellett hosszú távú szövődményekkel, így gyerekeknél idegrendszeri fejlődési zavarral, felnőtteknél kognitív zavarokkal is számolni kell, illetve az újabb adatok szerint a betegek élettartamát is rövidítik [7].

### A VÉRCUKORMÉRÉS KIVITELEZÉSE

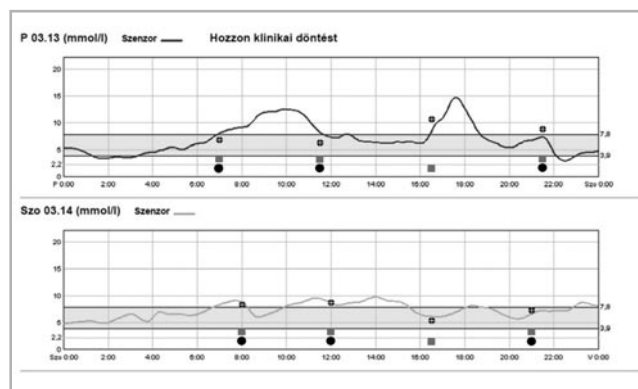
A fentiek alapján a cukorbeteg terápia során a vércukorértékek ismerete elengedhetetlen [3]. Ennek alapja az ujjbegyből vett vérből történő vércukor-önellenőrzés, ami segít a terápia aktuális élethelyzethez való illesztésében, a hipo/hiperglikémia felismerésében [3]. Vannak azonban olyan helyzetek (folyamatos munkavégzés; sport; alvás; rejtett, meg nem érzett hipoglikémia gyanúja; megérett, gyakori hipoglikémia), amikor nehezen kivitelezhető a gyakori, megfelelő időben történő ujjbegyi mérés, ugyanakkor a terápia optimalizálása szempontjából nagyon fontos a cukorértékek ismerete. Ilyen esetekben nagy segítség egy elsősorban ambuláns körülmények között használandó folyamatos szöveti glükóz monitor (continuous glucose monitoring, CGM), amelynek segítségével felhelyezést követően automatikusan rögzülnek a vércukorértékkel igen jó korrelációt mutató szöveti cukorértékek.

Az Amerikai Egyesült Államokban a Gyógyszer- és Élelmiszerellenőrző Hatóság (FDA) 1999-ben engedélyezte az első CGM-ek (Medtronic, Minimed, Northridge, CA) forgalomba hozatalát [8]. Az ezt követő években a folyamatos technikai fejlődésnek köszönhetően használatuk egyszerűsödött, miközben pontosabbak, megbízhatóbbak lettek.

## A FOLYAMATOS VÉRCUKORSZINT MÉRÉS FORMÁI

A manapság használt CGM rendszerek két csoportba oszthatók. Az egyik csoportba tartozó készülékek a kijelzőn valós idejűen (realtime, RT-CGM) jelenítik meg a beteg aktuális cukorszintjét, míg a másik típus a folyamatosan mért adatokat rögzíti, amely adatok a készülék eltávolítása után letölthetők, retrospektív módon elemezhetőek (retrospektív CGM, r-CGM). Természetesen az RT-CGM adatai is letölthetők későbbi elemzésre, ugyanakkor lehetőséget adnak a jól képzett beteg számára az előzetesen megbeszélte irányelvek szerinti azonnali terápiamódosításra is [3,9]. Az RT-CGM műtétek során a peri- és posztoperatív időszakban, akut koronária szindrómában, agyi érkatasztrófák esetében, krízisállapotok ellátása során, a prekonceptációs időszakban, graviditás alatt, frissen felfedezett cukorbeteg inzulinkezelésének megkezdésekor, inzulinpumpa beállítása során is nagy segítség lehet [3].

A beteg követése szempontjából, valamint eredményesebb következtetések miatt az r-CGM rendszerek terjedtek el. Használatuk a korábban említett élethelyzeteken túl akkor lehet indokolt, ha pl. különbség látszik a HbA1c és a vércukornaplóban rögzített cukorértékek között (a beteg által mért és a valós értékek nem egyeznek, 1. ábra), ismétlődő hipoglikémia és/vagy hipoglikémia miatt kialakuló paroxizmális tünetek jelentkeznek, felmerül a hipoglikémia-érzet elvesztése, vércukormérés melletti sikertelen vércukorháztartás javítás vagy kifejezett glükóz-variabilitás látszik.



1. ábra

CGM vizsgálat során rögzített görbe. A fekete körrel jelölt pontok a beteg által mért kalibrációs vércukorértékek. Ezen pontok között a görbe által mutatott magasabb illetve alacsonyabb cukorértékek is látszanak, amiket a beteg nem észlelt (fekete kör: inzulinbeadás, szürke négyzet: étkezés).

## A FOLYAMATOS MÉRÉS INDIKÁCIÓI

A Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, figyelembe véve korábbi nemzetközi ajánlásokat CGM használatát 25 évesnél idősebb 1-es típusú cukorbeteg esetében veti fel. Az intenzív inzulinkezelésben részesülő betegeknél a CGM használata eredményesen javíthatja a HbA1c érté-

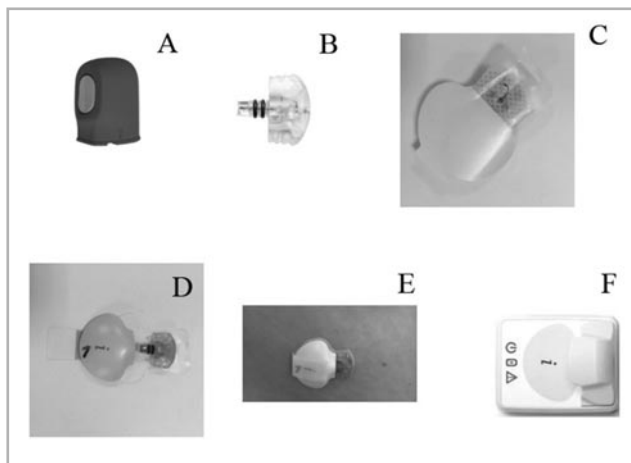
két (A szintű evidencia). Gyermekeknél, tinédzsereknél, fiatal felnőtteknél az összefüggés nem ilyen erős, az eredményesség az eszköz folyamatos használatával és a beteg adherenciájával függ össze (C szintű evidencia). Meg nem érzett hipoglikémia, és/vagy gyakori hipoglikémiák esetében a vércukor-önellenőrzés mellett a CGM segíthet ezen események azonosításában, megszüntetésében (E szintű evidencia) [3].

Az Amerikai Endokrinológus Társaság ajánlása alapján a CGM használata megfontolandó azon 1-es és 2-es típusú cukorbeteg esetében, akik bazál-bólus alapú inzulinterápián vannak (B szintű ajánlás, Best Evidence Level 2). Ugyanakkor néhány vizsgálat alapján kedvezőnek mutatkozik nem inzulinterápián lévő betegek esetében is (D szintű evidencia; Best Evidence Level 4) [10].

## SAJÁT TAPASZTALATOK

Szakrendelésünkön a Medtronic iPro2 professzionális CGM rendszerét használjuk. Az Enlite szenzor a szöveti cukorértékeket méri, a hozzá csatlakoztatott iPro2 készülék pedig rögzíti az adatokat (2. ábra). Az elektródában lévő glükóz-oxidáz enzim a mérés alapja. A glükóz molekulákkal lép kémiai reakcióba, ezáltal szabad elektronok képződnek. Ez az áramerősség konvertálódik szöveti glükóz értéké. A vércukorértékekkel történő utólagos kalibrálással együtt a CGM által mért értékek megfelelően tükrözik a vércukorszintet. Az eszköz öt percenként rögzít glükóz értéket (24 óra alatt 288 mérés történik), 6 napon keresztül.

Az eszköz a megfelelő betegoktatás, betegtájékoztató, és írásos beleegyezés után kerül felhelyezésre, amit felhelyezés után egy átlátszó ragasztófoliával rögzítünk (3. ábra)



2. ábra

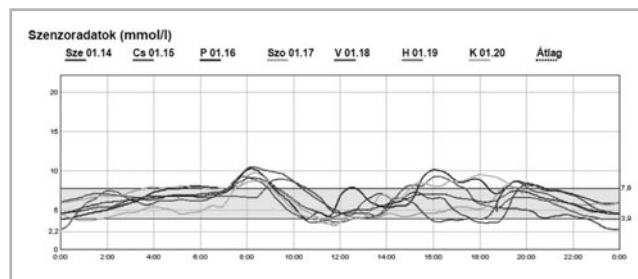
A CGM rendszere: A: A belövő segítő a szenzor behelyezését; B: Enlite glükóz szenzor 6 napig használható; C: A szubkután szövetben lévő vékony elektróda segítségével történik a mérés. Az elektródában lévő glükóz-oxidáz enzim a mérés alapja. A glükóz molekulákkal lép kémiai reakcióba, ezáltal szabad elektronok képződnek. Ez az áramerősség konvertálódik szöveti glükóz értéké. D: Az iPro™2 Recorder a glükóz szenzorhoz kapcsolódik; E: Felhelyezett CGM (iPro2); F: Az iPro™2 Dokkoló tölti a rekordert és letölti belőle az adatokat a web alapú CareLink iPro™ szoftver segítségével



3. ábra  
Felhelyezett CGM (iPro2), ragasztófolia takarás előtt

A fenti irányelvek figyelembe vételével az elmúlt másfél évben megközelítőleg 90 teljes mérési szekvenciát végeztünk.

Így történt a human inzulinterápián lévő betegünknel is, akinél elfoglaltsága miatt nappali mérések nehezen voltak kivitelezhetőek, a reggeli és lefekvés kori vércukorértékei céltartományban voltak, ugyanakkor HbA<sub>1c</sub> értéke több alkalommal is kórosan magasnak mutatkozott (8,5-8,7%). A CGM lelet alapján (4. ábra) a reggeli utáni kóros cukorszint emelkedések, délelőtti és a hajnali mérések során hipoglikémia látszott. A magas glikációs érték, valamint a gyakori, az esetek nagyobb részében meg nem érzett hipoglikémás esemény miatt analóg inzulinterápiát kezdtünk az étrendi, életmódbeli re-educáció, illetve az új terápiának megfelelő edukáció mellett. A kontroll vizsgálat során javuló szénhidrát-anyagcsere (HbA<sub>1c</sub>: 7,9%), mellett hipoglikémiák megszűnését tapasztaltuk.



4. ábra  
2-es típusú human inzulinnal kezelt bazál-bólus terápián lévő cukorbeteg CGM görbéje (HbA<sub>1c</sub> érték: 8,5-8,7%). A reggeli után kóros cukorszint emelkedések, délelőtti és a hajnali mérések során hipoglikémia látszott

## ÖSSZEFOGLALÁS

Összefoglalásként tehát elmondhatjuk, hogy a cukorbetegségben az optimális szénhidrát háztartás elérése elengedhetetlen a szövödmények elkerülése, a megfelelő életminőség elérése és fenntartása, a várható élettartam javítása érdekében. Ennek egyik alapját a vércukorértékek ismerete adja. Az ujjbegyből vett vérből történt vércukor-önellenőrzés mellett bizonyos élethelyzetekben nagy segítség az ambuláns körülmények között is használható folyamatos glükóz monitor. Bár szerepe lehet a fekvőbeteg ellátó intézményekben a betegek cukorszintjének követésében, a diabetológiai ellátás során az ambuláns alkalmazás hódított teret, hiszen nagyobb részt a betegek mindennapjai során kell törekednünk az optimális szénhidrát-anyagcsere elérésére. A készülék felhelyezése és leszedése, illetve letöltése könnyen, gyorsan elsajátítható asszisztensi feladat, előzetes időpont-egyeztetésnek köszönhetően gördülékenyen zajlik (hasonlóan az ambuláns vérnyomásmonitorhoz). A beteg a kinyomtatott CGM leletével jelentkezik kontrollra a szakrendelésen. Az így nyert igen részletes adatokat felhasználva a megfelelő étrendi/életmódbeli javaslatokkal, a jelenleg elérhető korszerű, egyénre szabott antidiabetikus terápiák alkalmazásával szorosabb vércukorkontrollt valósíthatunk meg, a kedvezőtlen hipo-, és hiperglikémiás epizódok számának csökkenése mellett. Következésképpen, az irodalmi adatok alapján a cukorbetegség szövödményeinek csökkenésén túl, a betegek életminőségének, élettartamának javulása várható. Ezen eredményeket figyelembe véve az ujjbegyből vett vérből történő vércukor-önellenőrzéshez képest a CGM költséghatékonyak tűnik [11,12].

Sajnálatos módon hazánkban sem a készülék, sem a szenzor, sem az ezekkel kapcsolatos beavatkozások (felhelyezés, letöltés, kielemezés) nem finanszírozottak. Az iPro2 készülék 571 500 Ft-ba, egy szenzor 11 684 Ft-ba kerül. Ez utóbbi költség a beteget terheli. A szenzor egyedi finanszírozására bizonyos esetekben (terhesség, gyermekek) van lehetőség, így segítve a szorosabb vércukorkontrollt.

## KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetemet szeretnék kifejezni Szabó Teréz szakasszisztensnek a CGM vizsgálatok technikai lebonyolításáért.

## IRODALOMJEGYZÉK:

- [1] Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030: Diabetes Res ClinPract, 2010 Jan; 87(1):4-14.
- [2] International Diabetes Federation: Diabetes Atlas, 7th Edition revision 2015
- [3] Magyar Diabetes Társaság szakmai irányelve, 2014, Diabetol Hung22 (Suppl 1): 7-84.
- [4] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M et al.: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care, 2015 Jan; 38(1):140-9.

- [5] American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes 2016; *Diabetes Care*, 2016 Jan; 39 Suppl 1
- [6] Lipska KJ, Warton EM, Huang ES, Moffet HH, Inzucchi SE, Krumholz HM, Karter AJ: HbA1c and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: the Diabetes and Aging Study, *Diabetes Care*, 2013 Nov; 36(11): 3535-42
- [7] Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, Heller SR, Rodriguez H, Rosenzweig J, Vigersky R: Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society, *Diabetes Care*, 2013 May; 36(5): 1384-95.
- [8] Mastrototaro JJ: The MiniMed continuous glucose monitoring system, *Diabetes Technol Ther*, 2000; 2 Suppl 1: S13-8.
- [9] Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ: Glycaemic control in type 1 diabetes during realtime continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data, *BMJ*, 2011 Jul 7; 343: d3805.
- [10] Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, Blonde L, Bray GA, Cohen AJ, Dagogo-Jack S, Davidson JA, Einhorn D, Ganda OP, Garber AJ, Garvey WT, Henry RR, Hirsch IB, Horton ES, Hurley DL, Jellinger PS, Jovanović L, Lebovitz HE, LeRoith D, Levy P, McGill JB, Mechanick JI, Mestman JH, Moghissi ES, Orzech EA, Pessah-Pollack R, Rosenblit PD, Vinik AI, Wyne K, Zangeneh F: American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology – clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan – 2015, *Endocr Pract*, 2015 Apr; 21 Suppl 1:1-87.
- [11] McQueen RB, Ellis SL, Campbell JD, Nair KV, Sullivan PW: Cost-effectiveness of continuous glucose monitoring and intensive insulin therapy for type 1 diabetes, *Cost Eff Resour Alloc*, 2011 Sep 14;9:13.
- [12] Fonda SJ, Graham C, Munakata J, Powers JM, Price D, Vigersky RA: The Cost-Effectiveness of Real-Time Continuous Glucose Monitoring (RT-CGM) in Type 2 Diabetes, *J Diabetes Sci Technol*, 2016 Feb 3.

## A SZERZŐ BEMUTATÁSA



**Dr. Brasnyó Pál** 2001-ben végzett a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán. 2006-ban belgyógyászatból, 2009-ben nefrológiából szakvizsgázott, 2011-ben a Magyar Diabetes Társaság diabetológus orvosa minősítést szerezte meg. 2001-2012 között a Pécsi Tudományegyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika és Nefrológiai Centrumában, majd 2012-től a Fresenius

Medical Care Szigetvári Dialízis Központjában dolgozik. Ezzel párhuzamosan 2012-től a Szigetvári Kórház Diabetológiai és Nefrológiai szakrendelésén, valamint a Vasútegészségügyi NK Kft. Pécsi Egészségügyi Központ Diabetológiai szakrendelésén végez ambuláns betegellátást. Tagja a Magyar Diabetes Társaságnak, a Magyar Hypertonia Társaságnak, valamint a Magyar Nefrológiai Társaságnak. A Pécsi Tudományegyetem II. sz. Belgyógyászati Klinika egyéni PhD felkészülőjeként végzi tudományos munkáját.

## Kihívások előtt a népegészségügy

**Új magyar népegészségügyi program készül – jelentette be a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Karán az országos tisztifőorvos.**

A Népegészségügyi Képző- és Kutatóhelyek Országos Egyesületét bízta meg Szentés Tamás országos tisztifőorvos az új magyar népegészségügyi program elkészítésével az egyesület Debrecenben rendezett konferenciáján.

– Az országra nagy feladat vár, új népegészségügyi programot kell alkotnunk, amiben az Országos Tisztifőorvosi Hivatal az egyesületet kérte fel partnernek. Olyan szervezetre kell támaszkodnunk, ahol elérhetőek a szakemberek, akik meg tudják alkotni a stratégiát. Néhány hónapon belül végeznünk kell a munkával, a közeljövőben olyan eredményeket kell felmutatnunk, amely képes befolyásolni a hazai lakosság nem túl rózsás egészségi állapotát – fogalmazott Szentés Tamás a Debreceni Egyetem Népegészségügyi Karán rendezett konferencia augusztus 31-i megnyitóján.

*Forrás: DE Sajtó*