

Indikace, specifika a úhrada glukózových senzorů pro pacienty s diabetem 2. typu

Kateřina Štechová

Interní klinika UK 2. LF a FN v Motole, Praha

Používání glukózových senzorů nejprve změnilo selfmonitoring a léčbu pacientů s diabetem mellitem 1. typu, protože umožnilo bezpečněji a flexibilněji dosáhnout fyziologických hodnot glykemie. I přes určité rozporuplnosti provedených následných studií je zřejmé, že tato forma glykemického selfmonitoringu má potenciál zlepšit kompenzaci rovněž pacientů s diabetem 2. typu (DM2), případně s jinými formami diabetu. Navíc je i pacienty s DM2 obecně velmi dobře přijímána. Efekt používání osobní kontinuální monitorace koncentrace glukózy (ať už v reálném čase nebo formou tzv. intermitentního skenování) u pacientů s DM2 vyžadujících inzulinoterapii, a to zejména ve formě intenzifikovaného inzulinového režimu, byl průkazně zdokumentován v randomizovaných kontrolovaných studiích. Jednalo se přitom v některých pracích i o pacienty, které měli primárně v péči praktičtí lékaři. Stejně tak existují i pozitivní zprávy o přínosu kontinuální monitorace koncentrace glukózy pro pacienty s DM2 léčené jinak než intenzifikovaným inzulinovým režimem. V současné době je v České republice nicméně úhrada glukózových senzorů pojišťovnou vázána na diagnózu diabetu mellitu 1. typu. Pacienti s DM2 je mohou samozřejmě používat, ale jako samoplátci.

Klíčová slova: čas v cílovém rozmezí, diabetes mellitus 2. typu, glukózové senzory, glykovaný hemoglobin, kompenzace diabetu, kontinuální monitorace glukózy.

Indications, specifics and reimbursement of glucose sensors in type 2 diabetes patients

The use of glucose sensors first changed self-monitoring and also the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus, as it enabled safer and more flexible reaching of physiological blood glucose values. Despite certain inconsistencies in subsequent studies, it is clear that this form of glycaemic self-monitoring has the potential to improve diabetes control in patients with type 2 diabetes as well (DM2; possibly also with other forms of diabetes). In addition, DM2 patients generally appreciate this type of glycaemic self-monitoring. The effect of using personal continuous monitoring of glucose concentration (either in real time or in the form of so-called intermittent scanning) in patients with DM2 requiring insulin therapy, especially in the form of an intensified insulin regimen, has been convincingly documented in randomized controlled trials. Moreover, in some studies, these patients were treated primarily by general practitioners. There are also positive reports on the benefit of continuous glucose monitoring in DM2 patients treated by other forms of therapy than with an intensified insulin regimen. Currently, in the Czech Republic, however, reimbursement of glucose sensors by the insurance company is restricted to a diagnosis of type 1 diabetes mellitus. Patients with DM2 can of course use them, but as self-payers.

Key words: time in range, type 2 diabetes mellitus, glucose sensors, glycosylated hemoglobin, diabetes control, continuous glucose monitoring.

Glykemický selfmonitoring

Aktuálně platný Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu České diabetologické společnosti zdůrazňuje význam glykemické-

ho selfmonitoringu u pacientů s diabetem mellitem 2. typu (DM2) pro dosažení potřebné kompenzace diabetu a pro minimalizaci krátkodobých i dlouhodobých rizik spojených s diabetem a/nebo jeho léčbou

(1). Frekvence měření glykemií závisí na aktuální situaci pacienta (fáze rozvoje diabetu, druh terapie, komorbidita). Měření mají být v každém případě nejen lačné, ale i postprandiální glykemie a zjištěné hodnoty mají být s pacientem rozebrány, aby byl pacientovi jasný význam jím naměřených hodnot. Pacient by měl znát své cílové lačné i postprandiální glykemie, které mu mají být stanoveny individuálně. Zmíněný doporučený postup již rovněž uvádí, že součástí vyhodnocení kompenzace diabetu u pacienta s DM2 je i použití profesionální kontinuální monitorace glukózy (CGM – Continuous Glucose Monitoring) (1).

Pacienti s DM2 jsou vybavováni osobními glukometry, přičemž počet proužků do glukometru se odvíjí od léčby pacienta. Úhradu z veřejného zdravotního pojištění a pravidla preskripce zdravotnických prostředků pro diabetiky stanovuje Zákon o veřejném zdravotním pojištění (příloha č. 3 zákona č. 48/1997 Sb.). Podle tohoto právního předpisu mají pacienti s DM2 léčení intenzifikovaným inzulínovým režimem (IIT – Intensified Insulin Therapy) nárok na stejný počet proužků do glukometru jako pacienti s diabetem mellitem 1. typu (DM1), tj. na 1500 ks za rok (2).

Osobní glukometry jsou dnes malé, přesné a uživatelsky přívětivé přístroje. Je s výhodou při každé ambulantní kontrole data z nich stahovat (optimální je to naučit i pacienta) a využívat možností dané aplikace k vizualizaci glykemií a glykemických trendů a názornému vysvětlení pacientovi.

Nicméně i osmibodový (alias velký) glykemický profil přináší jen zlomek informací o vývoji glykemie během celého dne a již první data z glukózových senzorů ukázala, kolik důležitých informací pacient i lékař při klasickém glykemickém selfmonitoringu mívá (Obr. 1).

Data získaná pomocí CGM vypovídají o kompenzaci diabetu další důležité informace, které stanovení HbA_{1c} nemůže ze své podstaty poskytnout. Jedná se například o glykemickou variabilitu. Navíc určité situace, jako jsou anémie, hemoglobinopatie, nedostatek železa či těhotenství, mohou hodnotu HbA_{1c} zkreslovat. Může se i stát, že HbA_{1c} nebude přesně odrážet průměrnou glykemii, aniž se vyskytuje některá

z uvedených situací (3). Ze záznamů CGM jsou odvozeny nové parametry kompenzace diabetu (3) a byly stanoveny i jejich doporučené hodnoty pro jednotlivé skupiny pacientů (viz dále).

Glukózové senzory

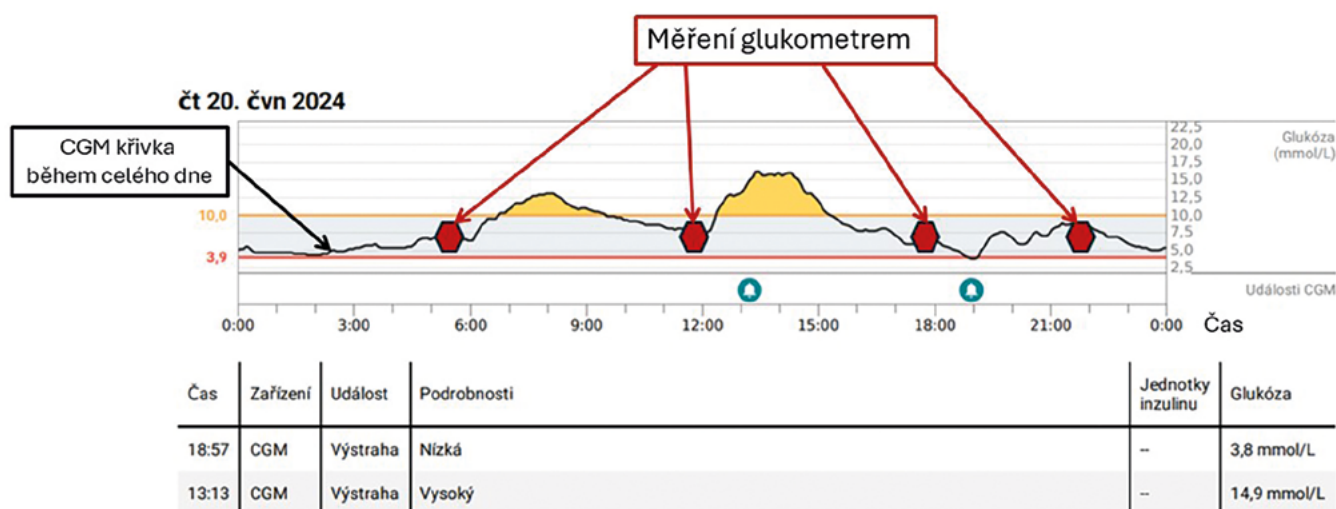
Princip CGM spočívá v tom, že do podkoží (například na paži) je zaveden senzor. Tím je nejčastěji malá elektroda potažená enzymem (glukózoxydázou) a koncentrace glukózy v okolí senzoru je díky reakci katalyzované tímto enzymem převáděna na elektrický signál, jehož amplituda odráží koncentraci glukózy. Signál je v pravidelných krátkých časových intervalech (v řádu minut) registrován přijímacím zařízením. Tím může být samostatný přijímač, inzulínová pumpa či chytrý mobilní telefon (Obr. 2).

První senzor pro profesionální monitoraci schválila americká FDA (Food and Drug Administration, tj. Úřad pro kontrolu potravin a léčiv) v roce 1999 (4). Senzory se během svého vývoje zmenšily, zpřesnily, prodloužila se jejich životnost (aktuálně je to dle typu senzoru 7–14 dnů). Nejmodernější senzory jsou již bezkalibrační (není tedy nutné zadávat glykemii změřenou glukometrem) a rovněž byly vyvinuty senzory s integrovaným transponderem (přenášejícím signál do přijímače).

CGM se dá rozdělit z různých hledisek – např. na personální a profesionální monitoraci nebo na CGM v reálném čase (RT-CGM) a tzv. intermitentní skenování (isCGM, též označované jako FGM – Flash Glucose Monitoring) představované systémem FreeStyle Libre (FSL). Rozdíl mezi RT-CGM a isCGM se ale nyní stírá, protože 2. generace senzorů FreeStyle Libre již také umožňuje přenos dat v reálném čase do přijímacího zařízení (tj. do čtečky nebo mobilního telefonu) a nastavení hypoglykemických (resp. hyperglykemických) alarmů.

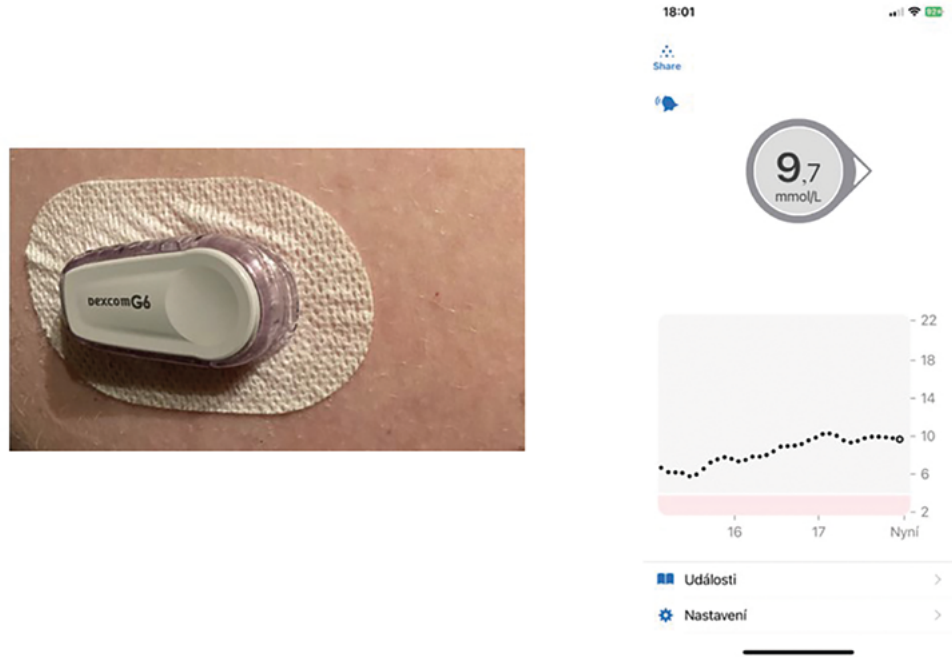
Stále ale u všech systémů platí, že se jedná o stanovení koncentrace glukózy v mezibuněčné tekutině v podkoží a nejedná se tedy vlastně o glykemii v pravém slova smyslu. Při stabilních hladinách glukózy to není problém. Při prudším výkyvu glykemie je ale nutné počítat s tzv. zpožděním, než se koncentrace glukózy mezi krví a podkožím

Obr. 1. CGM umožňuje komplexní pohled na vývoj koncentrace glukózy během celého dne a včasné řešení mezních situací



Komentář: Při měření glukometrem (jak byl pacient zvyklý; červené body) by nebyly zachyceny dvě postprandiální hyperglykemie, jedna hypoglykemie a i noční glykemie byla již dost nízká, což by pacient rovněž nevěděl. Systém ho přitom takto i upozornil (značka se zvonkem) na jednu hyperglykemii a na hypoglykemii, kterou měl, protože si aplikoval před večerí inzulín a nešel jíst. Pozn. – upozornění se odvíjí od nastavení alarmů. Zdroj: archiv autorky

Obr. 2. Zavedený senzor s transponderem a snímek obrazovky mobilního telefonu, tak jak ji vidí pacient (aplikace Dexcom G6)



Zobrazena je nejen aktuální hodnota glykemie, ale i trendová šipka, která ukazuje, že hodnota je stabilní; archiv autorky

vyrovná. Než se tak stane, je registrován rozdíl mezi měřením ze CGM a z glukometru a nejedná se přitom o chybu. Pacienta je o tom ale třeba poučit. Tuto jistou nevýhodu ale významně vyrovnává fakt, že změřená koncentrace glukózy přestává být statickým číslem, protože CGM poskytuje informaci i o trendu jejího vývoje (tj. zda klesá, stoupá nebo je stabilní). Trend vývoje koncentrace glukózy je pacientovi názorně zobrazen tzv. trendovými šipkami (Obr. 2).

Od svého uvedení na trh byly glukózové senzory spojovány především s monitoringem léčby pacientů s diabetem 1. typu. Bez jejich vývoje by také nebyl možný vývoj inzulinových pump směrem k systémům s tzv. hybridní uzavřenou smyčkou, jejíž jsou jednou ze tří základních součástí (5).

Hodnocení CGM dat

Pro hodnocení dále zmiňovaných studií je potřeba znát, jakým způsobem jsou data ze CGM analyzována. Základními sledovanými parametry jsou tzv. čas v cílovém rozmezí (TIR – Time in Range), čas nad, resp. pod cílovým rozmezím (TAR – Time Above Range; TBR – Time Below Range). TIR je na základě mezinárodního konsenzu nastaven v širším rozmezí, než odpovídá fyziologickému rozmezí glykemie, a to na 3,9–10 mmol/l (3).

TAR i TBR se pak dále ještě rozdělují do dvou pásem – na vysokou, resp. velmi vysokou hladinu glukózy (nad 13,9 mmol/l) a analogicky na nízkou, resp. velmi nízkou hladinu (s hranicí 3 mmol/l). Cílem léčby má být TIR alespoň 70 % a samozřejmě minimálně hodnot v těch nejvíce mezních pásmech, tj. v pásmu velmi nízké, resp. velmi vysoké koncentrace glukózy. Pro dospělého pacienta s DM1/DM2 je doporučeno mít v pásmu vysoké glykemie méně jak 25 % hodnot, přičemž velmi vysoké hodnoty mají tvořit méně než 5 %. Co se týká nízkých glykemií, tam je doporučeno mít méně jak 4 % nízkých hodnot a méně jak 1 % velmi nízkých hodnot (shrnutí v Tabulce, též Obr. 3a). Aby bylo možné data validně interpretovat, měl by být záznam alespoň 14denní, přičemž během těchto dvou týdnů by měl mít pacient CGM systém aktivní více jak 70 % času. Z takových údajů pak lze vyvozovat klinické závěry. Pozn. rozmezí jednotlivých pásem i doporučená procenta času v nich mohou být za specifických okolností nastavena i jinak, než bylo uvedeno. Přísnější nastavení platí pro těhotné diabetičky, naopak mírnější pro starší a polymorbidní pacienty (3). Rozbor konkrétních doporučení je již ale nad rámec tohoto článku.

Ve výstupu hodnotícího softwaru vidíme i další údaje: průměrnou hodnotu koncentrace glukózy, tzv. indikátor managementu glukózy (GMI – Glucose Management Indicator) a variabilitu hladiny glukózy

Tab. 1. Přehled CGM terminologie

Označení glykemického pásma	Ekvivalentní označení anglicky		Rozsah pásma (takto přístroje nastaveny defaultně)	Optimální doporučený čas pro pacienta v daném pásmu
Velmi vysoká hladina	Time Above Range (TAR)	Very High (VHigh)	> 13,9 mmol/l	< 5 %
Vysoká hladina		High	10,1–13,9 mmol/l	< 25 %
Cílové rozmezí	Time in Range		3,9–10 mmol/l	> 70 %
Nízká hladina	Time Below Range (TBR)	Low	3–3,8 mmol/l	< 4 %
Velmi nízká hladina		Very Low (VLow)	< 3 mmol/l	< 1 %

Obr. 3a. Hodnocené CGM parametry – AGP (Ambulatory Glucose Profile tj. souhrn, zde za 28 dnů)**AGP report**

11 červen 2024 - 8 červenec 2024 (28 Dny)

LibreView

STATISTIKY A CÍLOVÉ HODNOTY HLADIN GLUKÓZY

11 červen 2024 - 8 červenec 2024

28 Dny

Doba aktivního senzoru:

74%

Rozmezí a cílové hodnoty pro		Diabetes 1. nebo 2. typu
Rozmezí koncentrací glukózy	Cílové hodnoty % výsledků (čas/den)	
Cílové rozmezí 3,9-10,0 mmol/l	Větší než 70% (16hod. 48min.)	
Pod 3,9 mmol/l	Menší než 4% (58min.)	
Pod 3,0 mmol/l	Menší než 1% (14min.)	
Nad 10,0 mmol/l	Menší než 25% (6hod.)	
Nad 13,9 mmol/l	Menší než 5% (1hod. 12min.)	
Každé 5% zvýšení v čase v rozmezí (3,9-10,0 mmol/l) má klinický přínos.		

Průměrná hodnota koncentrace glukózy

4,9 mmol/l

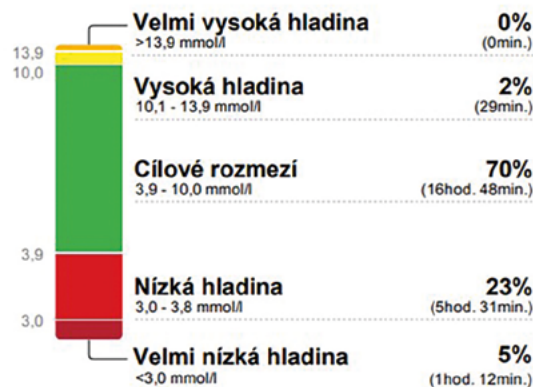
Indikátor managementu glukózy (GMI)

5,4% nebo 36 mmol/mol

Variabilita hladin glukózy

34,7%

Definováno jako procentuální variační koeficient (% VK); cíl ≤ 36 %

ČAS V ROZMEZÍCH

Pozn. Problémem tohoto pacienta jsou hypoglykemie; archiv autorky

Obr. 3b. GIR (Glycemia Risk Index)

// GLYCEMIA RISK INDEX CALCULATOR

DOWNLOAD EXCEL FILE FOR MULTIPLE TRACINGS

To calculate the Glycemia Risk Index for CGMs, please enter into the boxes below the percent of time spent in the VLow, Low, VHigh, and High ranges.

% VLow (<54 mg/dL; <3.0 mmol/L)

5

% Low (54-70 mg/dL; 3.0-3.9 mmol/L)

23

% VHigh (>250 mg/dL; >13.9 mmol/L)

2

% High (>180-250 mg/dL; >10.0-13.9 mmol/L)

0

Hypoglycemia Component = VLow + (0.8 × Low)

23,4

Hyperglycemia Component = VHigh + (0.5 × High)

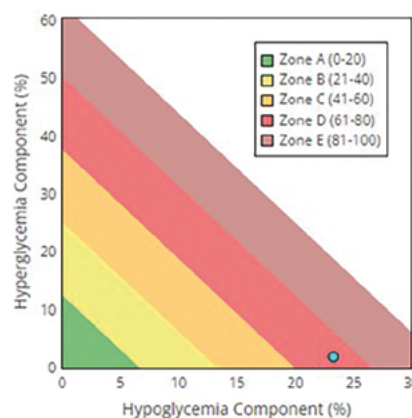
2

GRI = (3.0 × HypoComponent) + (1.6 × HyperComponent)

Equivalently,

GRI = (3.0 × VLow) + (2.4 × Low) + (1.6 × VHigh) + (0.8 × High)

73



Pozn. Stejný pacient jako na Obr. 2a a 3a+3b; výsledek potvrzuje, že pacientovým problémem jsou hypoglykemie; archiv autorky

v %, což je procentuální variační koeficient a jeho hodnota má být ≤ 36 % (Obr. 3a).

Jako další parametr hodnocení dat ze CGM byl zaveden tzv. GIR (Glycemia Risk Indicator), který počítá s výskytem hypoglykemických a hyperglykemických hodnot (6). Na stránkách Diabetes Technology Society je kalkulátor, který po zadání parametrů procentuálního výskytu vysokých, velmi vysokých, nízkých a velmi nízkých hodnot index automaticky spočítá a zobrazí jej i graficky (Obr. 3b).

Software pak generuje tzv. AGP (Ambulatory Glucose Profile), což je souhrn z období, za které jsou data stahována s vyznačením mediánu (50% hodnota) a dalšími percentily. Je to tedy takový „souhrnný typický

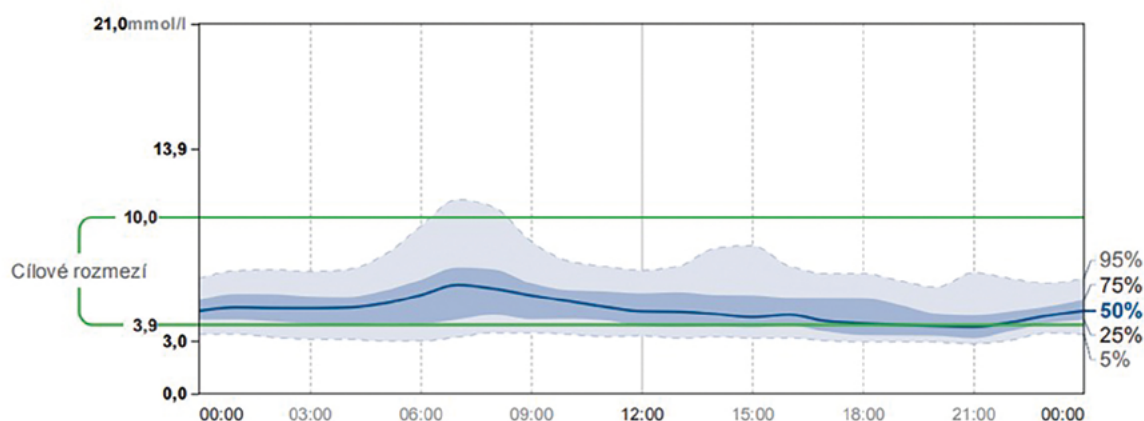
den“, kde lze identifikovat případné setrvalejší trendy (Obr. 4a). AGP ale musí být samozřejmě hodnocen i v kontextu jednotlivých denních profilů (Obr. 4b).

Heterogenita pacientů s DM2

Pacienti s DM2 jsou heterogenní skupinou. Na jednom konci spektra jsou pacienti, kteří jsou dobře kompenzováni na monoterapii metforminem, a na druhém konci pak najdeme ty pacienty s již vyhasínající či zcela vyhaslou vlastní produkcí inzulínu, kteří se neobejdou bez intenzifikovaného inzulínového režimu (IIT – Intensified Insulin Therapy). Inzulínopenický pacient s DM2 je z terapeutického hlediska

Obr. 4a. Ambulantní profil hladin glukózy (Ambulatory Glucose Profile tj. souhrn, zde za 28 dnů)**AMBULANTNÍ PROFIL HLADIN GLUKÓZY (AGP)**

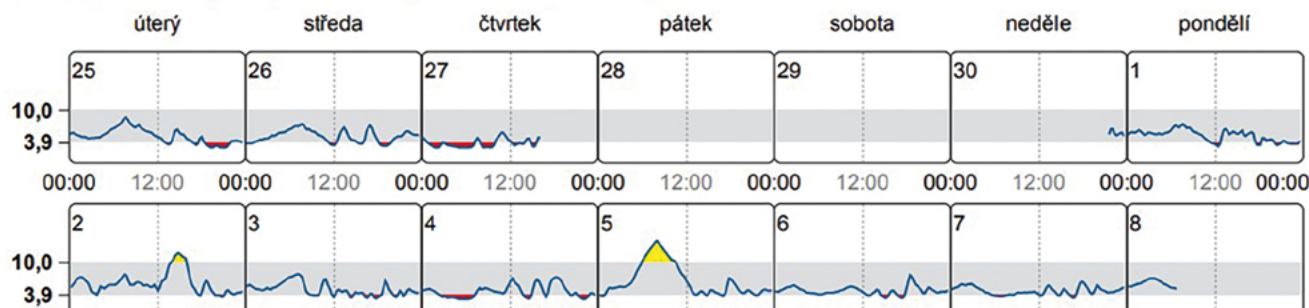
AGP je souhrn hodnot koncentrací glukózy z periody hlášení, s mediánem (50 %) a dalšími percentily zobrazenými tak, jako by se hodnoty vyskytly v jednom dnu.



Pozn. Problémem tohoto pacienta jsou hypoglykemie; archiv autorky

Obr. 4b. Denní profily hladin glukózy**DENNÍ PROFILY HLADIN GLUKÓZY** Posledních 14 dnů. Další dny naleznete v týdenním souhrnném přehledu.

Každý denní profil představuje periodu od půlnoci k půlnoci, datum je zobrazeno v horním levém rohu.



Pozn. zobrazení konkrétních dnů; archiv autorky

velmi podobný pacientovi s DM1, u kterého se rozvinula inzulinová rezistence.

Diabetická porucha u DM2 je dynamická a progreduje různě rychle směrem právě ke klesající autonomní produkci inzulinu a k rozvoji inzulinopenie. Tento proces pak mohou různé okolnosti nečekaně urychlit (nemoc, jiná stresová zátěž, nutnost např. nasazení steroidů atd.). Profesionální CGM („glukózový holter“) je ideálním nástrojem k analýze skutečné situace, v kombinaci s rozбором jídelníčku pacient vidí efekt konkrétního jídla na glykemii, což je vynikající z hlediska nutriční edukace a poskytuje možnost včasné eskalace antidiabetické terapie. Zároveň je CGM (a nejen profesionální) ideálním nástrojem pro názorné dokumentování efektu pohybové aktivity na glykemii a na edukování úprav inzulinoterapie v souvislosti s pohybovou aktivitou (7).

Zkušenosti s osobním používáním CGM u pacientů s DM2

Podíváme-li se na studie, které se alespoň částečně zaměřovaly na využití osobního CGM u pacientů s DM2, zjistíme, že jsou zatíženy řadou problémů. Konkrétně se jedná o vlastní design studie, kdy byli někdy dohromady do studie zahrnuti pacienti s DM1 i DM2 nebo se jednalo

o pacienty s DM2 různě léčené. U studií hodnotících efekt CGM na výskyt a tíži hypoglykemií pak byla problémem např. již různá definice samotné hypoglykemie. Častým problémem těchto studií byla také krátká doba jejich trvání či nemožnost zaslepení studie. Otázky může vyvolávat i to, že mnohé byly sponzorovány přímo výrobcem daného CGM zařízení (5). Nicméně i přes zmíněné problémy, které se promítají i do metaanalýz těchto studií, lze vyvodit určité závěry, které ukazují na přínos CGM technologií i u pacientů s DM2.

Konkrétně bych zmínila studii REPLACE (8–9). Byla to studie typu RCT (Randomised Controlled Trial) s FreeStyle Libre, která měla 6měsíční základní část a pak následnou část v trvání rovněž 6 měsíců. Pacienti byli léčeni IIT, v intervenované skupině bylo 149 osob (z nich první část dokončilo a vstoupilo do druhé 139 pacientů) a v kontrolní skupině, která prováděla měření glukometrem, pak 75 pacientů. Výsledkem byl signifikantní pokles parametru TBR a menší frekvence hypoglykemií u uživatelů FSL (čas s glykemií < 3,9 mmol/l se zkrátil v průměru o 28 minut za den a v hodnotách < 3,1 mmol/l to bylo průměrně za den o 12 minut méně). Při hodnocení celé intervenované skupiny nebyl ale signifikantní efekt na hladinu HbA_{1c}. To se ale změnilo, pokud byli hodnoceni pouze mladší pacienti (konkrétně mladší 65 let), u starších

INZERCE

pacientů byl pak trend opačný. Což svědčí o tom, že starší pacienti měli větší obavy z hypoglykemií. Důležité také je, že pacienti byli s tímto typem monitoringu spokojeni (signifikantně pozitivní výsledek v intervenované skupině, hodnoceno pomocí validovaných dotazníků Diabetes Treatment Satisfaction) a pozitivní efekt stran hypoglykemií přetrvával i ve druhé fázi. Celkově lepších výsledků dosahovali ti, co se častěji skenovali (8–9). Ve stejné době byly publikovány i výsledky skupiny DIAMOND, která v randomizované kontrolované studii (sponzorované výrobcem daného zařízení) hodnotila efekt používání RT-CGM na HbA_{1c} u nedobře kompenzovaných pacientů s DM2 na intenzifikovaném inzulinovém režimu a zjistila, že uživatelé tohoto zařízení měli opravdu signifikantně lepší HbA_{1c} (průměrný adjustovaný rozdíl v poklesu HbA_{1c} činil mezi skupinami 0,3 % DCCT) než skupina na klasickém glykemickém selfmonitoringu (10). Pozn. – ponecháno vyjádření HbA_{1c} v % DCCT (Diabetes Control and Complication Trial), pokud je takto použito v originále. Pro představu – 53 mmol/mol je 7 % DCCT.

Zajímavá práce (byť někteří z autorů této práce byli přímo zaměstnanci výrobce daného zařízení) spočívala v porovnání HbA_{1c} před prvním předpisem CGM zařízení a po něm a zaměřovala se na pacienty s DM2, kteří nebyli optimálně kompenzováni a zároveň ale nebyli léčeni IIT. Vzhledem k tomu, že se jednalo o rozbor anonymních databázových údajů (jednalo se o the IBM Explorys database obsahující elektronické zdravotní údaje), bylo k dispozici velké množství dat, a to od 1 034 osob. Autoři uvádí přesvědčivý pozitivní efekt na pokles HbA_{1c} (průměrně pro celou kohortu o 1,5 % DCCT), a to i pokud byly analyzovány jednotlivé podskupiny (pacienti léčeni bazálními inzulinem a pacienti bez inzulinoterapie). U pacientů se vstupně horším HbA_{1c} byl efekt výraznější (pokles byl o 3,7 % DCCT; 11).

Řada pacientů s DM2 je ve světě léčena praktickými lékaři. Např. ve Spojených státech amerických se jedná o cca 85 % pacientů. Systematická přehledová analýza autorů Kieu et al. se zaměřila proto cíleně na benefity, které může CGM technologie (RT, ale i isCGM) přinést pro primární péči (7). Zahrnuto bylo celkem přes 4000 dospělých pacientů. Výběr byl z již výše zmíněných důvodů poněkud problematický pro nehomogenitu a četné nedostatky jednotlivých studií. Nakonec byli pacienti vybráni z 4 randomizovaných kontrolovaných studií, jedné nerandomizované kontrolované studie, 3 kohortových studií a 2 pre/post nekontrolovaných intervenčních studií. Pět studií bylo přitom zaměřeno výhradně na pacienty s DM2 a většina vybraných studií využívala RT-CGM. Pacienti museli být primárně léčeni praktikem, přičemž byla možná konzultace se specialistou, ne ale jeho výhradní péče. Pacienti byli nehomogenní i stran léčebného módu.

Analýza výsledků ukázala efekt na redukcí HbA_{1c} (tzv. vážený průměrný rozdíl mezi skupinami činil 0,43 % DCCT), autoři uvádí ale, že nemohou s jistotou tvrdit jasný benefit CGM na parametry TIR, TAR a TBR. Větší efekt měl tento monitoring u pacientů léčených IIT. Pacienti byli ale velmi spokojeni s používáním CGM (jednalo se o různé standardizované dotazníky) a celkově tedy autoři tohoto systematického review hodnotí přínos CGM i v podmínkách primární péče kladně a doporučují, aby se praktičtí lékaři s touto technologií seznamovali, a zdůrazňují její potenciál i s rozvojem telemedicíny.

Důležité bylo i zjištění, že CGM technologie (konkrétně FSL), má potenciál snížit počet akutních diabetických komplikací (ADK) i celkový počet hospitalizací z různých příčin u pacientů s DM2, kteří jsou léčeni inzulinem (konkrétně se jednalo o pacienty aplikující si krátkodobě nebo velmi krátce působící inzulin). Analyzováno bylo 2 463 pacientů v období 6 měsíců po obdržení FSL ve srovnání se situací během předchozích 6 měsíců. Pokles ADK byl z 0,180 na pacienta a rok na 0,072 a u hospitalizací to pak byl pokles z 0,420 na 0,283 hospitalizací/pacienta/rok (12).

Zcela recentně byla publikována v časopise Diabetologia metaanalýza zaměřená na benefity CGM v porovnání s klasickým glykemickým selfmonitoringem, a to u dospělých pacientů s DM2, bez ohledu na jejich antidiabetickou terapii (13). Autoři hodnotí v této metaanalýze 12 randomizovaných kontrolovaných studií s celkem 1 248 účastníky, přičemž 8 studií se zaměřilo na RT-CGM a čtyři na isCGM. Vyloučeny byly studie trvající méně jak 6 týdnů. Metaanalýza potvrdila pozitivní efekt užívání CGM (jakékoliv personální formy) na kompenzaci diabetu, a to nahlíženo jak pomocí HbA_{1c}, tak pomocí ostatních parametrů. Průměrný pokles HbA_{1c} byl 3,43 mmol/mol. Pokles HbA_{1c} byl pozorován bez ohledu na formu antidiabetické terapie, věk participantů či na vstupní HbA_{1c}. Nicméně přeci jen výraznější efekt mělo používání RT-CGM než isCGM. Čas v cílovém rozmezí stoupl o 6,36 %, přičemž čas pod cílovým rozmezím se zkrátil o 0,66 % a čas nad cílovým rozmezím klesl o 5,86 %. Pro lepší představu, co to konkrétně znamená pro pacienta, je dobré tyto údaje přepočítat a vyjádřit v časových jednotkách. Konkrétně tedy pacienti za den trávili v průměru o 92 minut více v cílovém rozmezí, měli o 10 minut méně za den v hypoglykemických hodnotách a o 84 minut méně v hyperglykemickém pásmu (to, že součet neodpovídá, je způsobeno zaokrouhlováním na celé minuty). Rovněž signifikantně poklesla glykemická variabilita. Nicméně autoři uzavírají, že bohužel údaje stran efektu používání CGM na výskyt těžkých hypoglykemií či mikro/makrovaskulární komplikací, které je také zajímavé, nebyly dostatečné a není tedy v tomto ohledu možné vyvozovat jasnější závěry.

Byla sice publikována již i systematická přehledová studie, která přinesla poznatky stran TIR jako prediktoru mikrovaskulárních komplikací u pacientů s DM2 (14). Jednalo se ale o krátkodobé použití CGM ke zjištění aktuální pacientovi situace, a ne tedy o hodnocení potenciálu CGM ovlivnit skrze zlepšení kompenzace diabetu mikrovaskulární komplikace. Je nutné také podotknout, že 10 z těchto hodnocených studií pocházelo z Asie (5/10 bylo z Číny) a je tedy otázkou, jak jsou data přenositelná například na evropskou populaci. Na druhou stranu hodnocený vzorek pacientů byl robustní a tato studie ukázala, že CGM parametry mohou predikovat pacientovo riziko stran mikrovaskulárních komplikací. Autoři se zabývali výsledky konkrétně celkem 11 studií, které dohromady zahrnovaly téměř 14 tisíc pacientů. Autoři uzavírají, že zvýšení TIR o 10 % bylo spojeno s poklesem albuminurie, redukcí diabetické retinopatie a nižším výskytem diabetické neuropatie (periferní i autonomní kardiální) (14).

Implementace CGM do reálné léčby pacientů s DM2, praktické poznámky

Z výše uvedeného (i přes určité rozporuplnosti studií) vyplývá, že CGM technologie má potenciál zlepšit kompenzaci pacientů s DM2 a že je pacienty dobře přijímána.

V současné době je úhrada glukózových senzorů pojišťovnou v České republice pro osobní glykemický selfmonitoring vázána na diagnózu DM1. Pozn. – profesionální monitoraci je samozřejmě možné použít i u jiných typů diabetu, vykazovací limit je 3x za rok. Indikací k výkonu je podezření na neuspokojivou kompenzaci (například zvýšený výskyt hypoglykemií, fenomén úsvitu, postprandiální hyperglykemie, zvýšená labilita diabetu, glykovaný hemoglobin > 53 mmol/mol) (15). Je zde vazba samozřejmě na odbornost diabetologie (odbornost 103).

Konkrétně co se týká osobního CGM – senzory Freestyle Libre 2 mohou být předepsány pacientům s diabetem 1. typu léčených intenzifikovanou inzulínovou terapií (v počtu 26 ks senzorů za rok + čtečka na 4 roky). Ke skenování mohou pacienti používat i mobilní telefon (pokud mají kompatibilní přístroj) s nainstalovanou aplikací. Zde je ale důležité upozornit, že při jejich předpisu má dospělý pacient nárok již pouze na 100 ks proužků do glukometru za rok. Senzor je bezkalibrační, vydrží 14 dnů a jeho cena pro samoplátce je 1 734 Kč (informace z webových stránek výrobce). Ostatní senzory jsou hrazeny zdravotní pojišťovnou také pouze pro pacienty s diabetem 1. typu (roční budget na vyčerpání CGM pomůcek aktuálně je 58 434,88 Kč s DPH 12 %, tj. 52 174,00 Kč bez DPH) a musí být splněna určitá medicínská indikace (např. syndrom porušeného vnímání hypoglykemie atd.). Počet proužků do glukometru zde není redukován. Prvním administrativním krokem v tomto případě je poslat ke schválení reviznímu lékaři tzv. oznámení začátku RT-CGM. Po jeho akceptaci pojišťovnou je možné vystavovat

poukazy na senzory/příp. vysílače dle potřeby a nároku pacienta a není již nutné žádat o další schválení.

Pro představu – prodejní cena senzorů pro RT-CGM, když ji přepočítáme na 1 monitorovací den, se pohybuje v podobných cenových hladinách jako pro FSL. Konkrétně pro FSL vychází jeden den na 124 Kč a pro současně na českém trhu dostupné RT-CGM senzory pak to je maximálně 160 Kč/den (zpracováno podle 16).

Technologická sekce České diabetologické společnosti začala vyvíjet úsilí směřující k úhradě CGM pro pacienty s DM2 na IIT (17) a příslušný návrh je nyní v legislativním procesu. Nicméně zatím se nic nemění a úhrada této technologie je stále vázána pouze na diagnózu diabetu mellitu 1. typu. Je to, dle mého názoru, škoda, protože minimálně pro spolupracující pacienty s DM2 (či pro pacienty s pankreatogenním diabetem nebo i jinými formami diabetu) na IIT by to přineslo možnost zlepšit svoji kompenzaci a využívat například inzulínové pumpy s funkcí hybridní uzavřené smyčky. Pacientů, kteří potřebují IIT a nejdná se přitom o pacienty s DM1 a jsou schopni/ochotni technologie obecně využívat, není zase takové množství, aby to pro zdravotnický systém představovalo výraznou další finanční zátěž. Možná i v tomto ohledu je poněkud zkonstatněl stávající rozdělování diabetu a bylo by lepší hovořit o inzulínopenickém diabetu, resp. o diabetu s ještě zachovalou inzulínovou sekrecí. V každém případě je potřeba šířit povědomí o CGM technologii mezi všechny lékaře, kteří v nějakém aspektu přichází do styku s pacienty s diabetem. Je zcela zřejmé, že benefit CGM se netýká pouze pacientů s diabetem 1. typu.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autorka prohlašuje, že není ve střetu zájmů. K tématu článku se vztahují pouze její odborné konzultace pro firmu Medtronic Czechia s. r. o., ale ke střetu zájmů zde nedochází. **Financování:** Ne. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Česká diabetologická společnost (Škrha J, Pelikánová T, Prázný M, Kvapil M). Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. 2020 [cit. 2024-07-06]. Available from: <https://www.diab.cz/standardy>.
2. Zákon o veřejném zdravotním pojištění (příloha č. 3 zákona č. 48/1997 Sb.) [cit. 2024-07-10]. Available from: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48#f1748039>
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-1603.
4. Clarke SF, Foster JR. A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus. *Br J Biomed Sci*. 2012;69(2):83-93.
5. Cappon G, Vettoretti M, Sparacino G, et al. Continuous Glucose Monitoring Sensors for Diabetes Management: A Review of Technologies and Applications. *Diabetes Metab J*. 2019;43(4):383-397.
6. Klonoff DC, Wang J, Rodbard D, et al. A Glycemia Risk Index (GRI) of Hypoglycemia and Hyperglycemia for Continuous Glucose Monitoring Validated by Clinician Ratings. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2023;17(5):1226-1242.
7. Kieu A, King J, Govender RD, et al. The Benefits of Utilizing Continuous Glucose Monitoring of Diabetes Mellitus in Primary Care: A Systematic Review. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(3):762-774.
8. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, et al. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Ther*. 2017;8(1):55-73.
9. Haak T, Hanaire H, Ajjan R, et al. Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-treated Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther*. 2017;8(3):573-586.
10. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Usual Care in Patients With Type 2 Diabetes Receiving Multiple Daily Insulin Injections: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2017;167(6):365-374.
11. Wright EE Jr, Kerr MSD, Reyes IJ, et al. Use of Flash Continuous Glucose Monitoring Is Associated With A1C Reduction in People With Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin or Noninsulin Therapy. *Diabetes Spectr*. 2021;34(2):184-189.
12. Bergenstal RM, Kerr MSD, Roberts GJ, et al. Flash CGM Is Associated With Reduced Diabetes Events and Hospitalizations in Insulin-Treated Type 2 Diabetes. *J Endocr Soc*. 2021;5(4):bvab013. Published 2021 Feb 2. doi:10.1210/endo/bvab013.
13. Jancev M, Vissers TACM, Visseren FLJ, et al. Continuous glucose monitoring in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2024;67(5):798-810.
14. Raj R, Mishra R, Jha N, et al. Time in range, as measured by continuous glucose monitor, as a predictor of microvascular complications in type 2 diabetes: a systematic review. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022;10(1):e002573. doi:10.1136/bmj-drc-2021-002573
15. Registrační list -13075. Profesionální kontinuální monitorace pomocí glukózového senzoru. [cit. 2024-07-30]. Available from: <https://szv.mzcr.cz/Vykon/Detail/13075/>
16. Úhrada CGM [cit. 2024-07-10]. Available from: <https://www.cukrovka.cz/uhrada-cgm-a-kompatibilita-jednotlivych-casti>
17. Úhrada glukózových senzorů pro pacienty s DM2 – aktuální stav jednání [cit. 2024-07-10]. Available from: <https://dia.euni.cz/clanek/8524-uhrada-glukozovych-senzoru-pro-pacienty-s-dm2-aktualni-stav-jednani?bid=2>.