

Novinky v monitoringu a dávkování inzulínu u diabetiků

MUDr. Jan Kopecký

Klinika diabetologie, IKEM, Praha

Léčba inzulínem je nedílnou součástí praxe léčby pacientů s diabetem již 100 let. Postupně došlo k vývoji velmi dobře tolerovaných preparátů analogických k lidskému inzulínu a jeho variant s upravenou kinetikou sloužících ke snadnějšímu pokrytí jak postprandiálních glykemií, tak epizod lačnění. Značný pokrok byl dosažen i v technikách aplikace. Základním prostředkem je nyní aplikátor ve formě inzulínového pera, pro část pacientů je pak metodou volby inzulínová pumpa. Aplikace správných dávek inzulínu je však nereálná bez znalosti aktuální hodnoty glykemie. V této oblasti došlo v posledních letech ke zcela zásadnímu pokroku a to uvedení kontinuálních monitorů glykemie do běžné praxe. Zejména tato znalost glykemie v reálném čase, 24 hodin denně, 7 dní v týdnu, umožňuje i pacientům s labilním diabetem bezpečně dosáhnout hodnot dříve nereálných. Jaké jsou tedy možnosti?

Klíčová slova: diabetes mellitus, inzulín, glukometr, kontinuální monitorace glykemie, CGM, okamžitá monitorace glykemie, FGM, inzulínová pumpa, uzavřený okruh.

Novelties of blood glucose monitoring and insulin dosing in diabetes treatment

Insulin therapy is an integral part of the treatment of type 2 diabetes for 100 years. Recent developments of insulins with different kinetics, the evolution of insulin pumps, and the integration of continuous glucose monitoring led to new possibilities and standards of care. This paper focuses on current standards of clinical care with regard to the availability/limitations of these instruments by health insurance providers in the Czech Republic and the implications of these technologies in the treatment of different types of diabetes.

Key words: diabetes mellitus, insulin, blood glucose meter, continuous glucose monitoring, CGM, flash glucose monitoring, FGM, insulin pump, closed loop.

Glukometr. Základní prostředek na měření glykemie. Glukometry jsou z veřejného zdravotního pojištění hrazeny diabetikům, kteří jsou léčeni intenzifikovaným inzulínovým režimem nebo perorálními antidiabetiky. Liší se množství hrazených proužků dle typu léčby.

Glukometr (s možností stahování hodnot do univerzálních počítačových programů umožňujících vyhodnocení dat) je hrazen ze zdravotního pojištění v množství 1 kus za 10 let. Diagnostické proužky na stanovení glukózy z krve pojišťovna hradí v množství, které závisí na závažnosti zdravotního stavu

definovaným typem léčby. Na základě indikace diabetologem nebo praktickým lékařem je pacientům léčeným perorálními antidiabetiky hrazeno 100 kusů za rok. V ostatních případech diagnostické proužky předepisuje diabetolog. Pacientům léčeným injekčními neinzulínovými antidiabetiky, nebo inzulínem do 2 dávek denně, nebo s nediabetickou hypoglykemií, je hrazeno množství 400 kusů diagnostických proužků za rok. Pacientům léčeným intenzifikovanou inzulínovou terapií je hrazeno 1 500 kusů za rok. Diabetikům do 18 let včetně, nebo těhotným diabetičkám je hrazeno 2 500 kusů za rok.

Okamžitá monitorace glykemie (FGM, Flash Glucose Monitoring, Intermittentně skenovaná CGM)

Intermittentně skenovaná CGM neposkytuje alarmy před epizodami hypo-nebo hyperglykemie, je však nejdostupnějším a pohodlnějším řešením selfmonitoringu. Jediným zástupcem na českém trhu je nyní systém FreeStyle Libre.

Pojišťovna hradí všem diabetikům 1. typu 26 senzorů na kalendářní rok. Jeden senzor má garantovanou funkčnost 14 dní, je to tedy teoreticky dostatečné množství pro celoroční monitoraci. Data ze senzorů



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jan Kopecký, jan.kopecky@ikem.cz
Klinika diabetologie, IKEM
Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4

Cit. zkr: Med. praxi. 2022;19(3):215-219
Článek přijat redakcí: 20. 4. 2022
Článek přijat k publikaci: 9. 5. 2022

se odečítají pomocí čtečky Free-Style Libre. Zdravotní pojišťovnou je hrazena 1 čtečka za každé 4 roky.

První předpis je podmíněn diabetem 1. typu na intenzifikovaném inzulínovém režimu. Podmínkou dalšího užívání je odečítat křivku glykemie ze senzoru alespoň 10× denně (v průměru za dané období), zároveň musí dojít ke zlepšení kompenzace diabetu. Zde existuje celá řada legitimních kritérií od snížení hladiny glykovaného hemoglobinu, počtu hypoglykemií, času stráveného v doporučeném rozmezí glykemie, nebo snížení glykemické variability. Součástí každé pravidelné kontroly se stává hodnocení glykemické křivky ze senzoru. Pokud jsou tyto podmínky splněné, může lékař FreeStyle Libre předepisovat dál.

Děti do 18 let (včetně) mohou získat tento systém automaticky bez dalších podmínek.

Používá-li pacient FreeStyle Libre, je omezeno jeho čerpání proužků do glukometru. Může současně od pojišťovny čerpat 100 ks proužků za rok (u dětí do 18 let včetně je to 300 ks za rok).

Kontinuální monitorace glykemie (CGM, Continuous Glucose Monitoring)

CGM je v základu podobná s FGM, liší se ale způsobem zpracování dat. Data transkutánního senzoru se přenáší vysílačem do přijímače, ve kterém jsou kontinuálně zaznamenávána. Přijímačem může být samostatné zařízení, smartphone nebo inzulínová pumpa. Je tedy možné: 1) nastavit alarmy na vysokou a nízkou glykemií, rychlost poklesu, 2) v případě kompatibilní inzulínové pumpy data využít k automatické titraci dávky inzulínu.

Množství hrazených senzorů pro kontinuální monitoraci glykemie není omezeno počtem kusů, ale celkovou cenou za kalendářní rok. Na jedno rodné číslo je vyčleněna částka 60 000 Kč na kompletní technické zabezpečení kontinuální monitorace. Reálně lze dnes dosáhnout plné úhrady při trvalém využívání. Do této částky se tedy započítávají vysílače a senzory (většina pacientů využije mobilní aplikaci nebo přímé spojení s pumpou).

Indikační kritéria jsou přísnější než u FGM, vzor žádosti k RL:

Pacient byl komplexně edukován o aplikaci a používání systému, o stahování a hodnocení dat. Prokázal dobrou spolupráci, pravidelně navštěvuje ambulanci. Je schopen a ochoten CGM systém využívat. Splňuje minimálně jedno z níže uvedených kritérií (uvést které):

- vysoká variabilita glykemie, SD nad 3,5 mmol/l
- glykovaný hemoglobin < 60 mmol/mol
- frekventní hypoglykemie, více než 10 % času stráveného v hypoglykémii dle předchozího monitoringu
- syndrom nerozpoznání hypoglykemií (dle CLARK/GOLD score 4)
- opakované závažné hypoglykemie (2 v posledních 12 měsících)
- ochrana štěpu po transplantaci ledviny/slinivky
- těhotenství a šestinedělí

Nasazení kontinuální monitorace glykemie schvaluje revizní lékař (RL), respektive u pojišťovny VZP je aktuálně využíván tzv. signální kód, kterým ošetřující lékař při zahájení léčby pouze oznámí RL splnění podmínek pro CGM a rovnou může pomůcky předepsat. Pro prokázání efektu léčby se používají stejná

kritéria jako výše uvedená pro FGM. Vzhledem k nutnosti kalibrace není na rozdíl od FGM pojišťovnou limitován počet proužků do glukometru.

V Čechách jsou aktuálně s úhradou od zdravotní pojišťovny k dispozici 3 systémy, z nichž Dexcom a Guardian jsou propojitelné do hybridního uzavřeného systému konkrétních inzulínových pump, viz dále. Nově je k dispozici systém Glunovo i3, zatím bez možnosti certifikovaného uzavřeného systému.

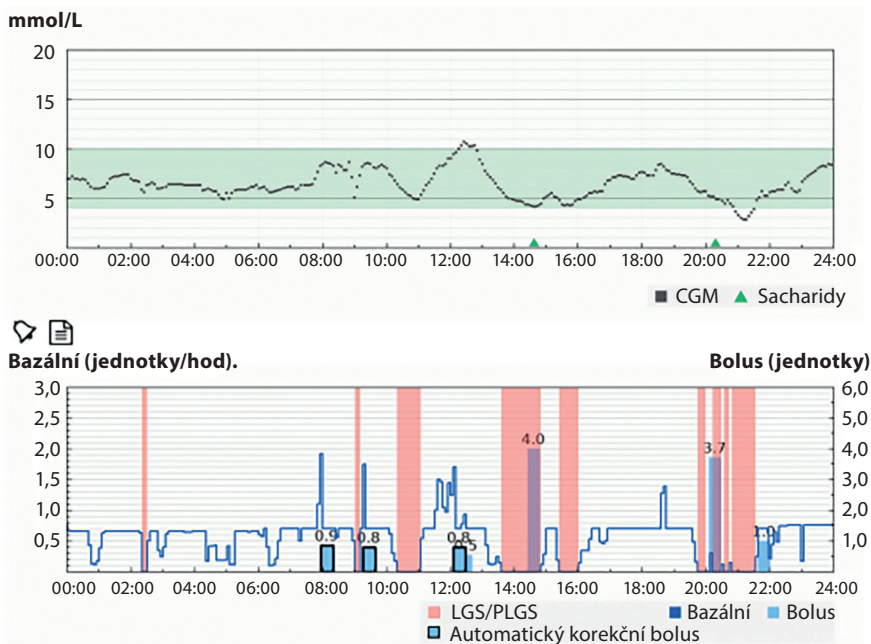
CGM může předepisovat pouze diabetolog.

Léčba inzulínovými pery: Nárok na 200 kusů jehel do pera.

Inzulínové pumpy

Inzulínová pumpa (CSII; continual subcutaneous insulin infusion) je zařízení, které z integrovaného zásobníku inzulínu trvale dodává inzulín do podkoží zavedenou kanylou. Bazální (pokrývající lačnou potřebu) dávka inzulínu je naprogramována a reflektuje pravidelné odlišnosti v průběhu 24 hodin (spánek, bdění, fenomén úsvitu). Prandiální potřebu a mimořádné situace (sport, nemoc, stres) řeší pacient bezprostředně. V této podobě pumpa umožňuje flexibilnější dodávku inzulínu a snadnější řešení některých specifických situací (fenomén úsvitu). Zejména lze ve srovnání

Obr. 1. Část výpisu ze systému uzavřeného okruhu. V horním grafu je glykemie změřená senzorem a pacientem zaznamenané požití sacharidů. V dolním grafu vidíme „Bolus“ podaný pacientem (světle modré sloupce) a reakce inzulínové pumpy: bazální dávka inz. (modrá linka, všimněte si neustálých automatických korekcí od přednastavené bazální dávky); automatické korekční bolusy (černě orámované sloupce) a zastavení dodávky inzulínu pumpou při poklesu glykemie (LGS/PLGS; růžové)



INZERCE

s dlouhým subkutánně podávaným analogem účinek kontinuálně aplikovaného inzulínu velmi rychle omezit, což je využitelné například při neplánované fyzické aktivitě. Zároveň je to jedním z rizik používání inzulínové pumpy. Při nechtěném přerušení dodávky inzulínu dojde rychleji k dekompenzaci DM.

S vynálezem senzorů a kontinuální monitorace glykémie byla logická snaha tyto systémy propojit. Relativně dlouhou dobu to bylo výsadou nadšenců a jejich doma „na koleně“ naprogramovaných algoritmů a neoficiálně upravených inzulínových pump. Oficiální certifikované systémy tuto možnost nabídly nejprve skrze prosté zastavení dodávky inzulínu při hypoglykémii, a konečně až k současnému hybridnímu systému uzavřeného okruhu.

Hybridní uzavřený okruh je kombinací inzulínové pumpy, kontinuálního monitoru glukózy (senzoru) a chytrého algoritmu, který umí částečně samostatně upravovat dávku inzulínu. Uživatel takového systému stále musí zadávat množství konzumovaných sacharidů a algoritmus následně samostatně vypočítá adekvátní dávku bolusu k jídlu. O normalizaci hladiny glukózy do cílového rozmezí v době mezi jídly a během lačnění se systém stará sám. Na základě hladiny glukózy ze senzoru a trendu jejího vývoje pumpa každých 5 minut spočítá a automaticky vydá malou dávku inzulínu, nebo výdej inzulínu naopak krátce zastaví, hrozí-li hypoglykémie.

V současné době lze v Čechách provozovat za úhrady zdravotní pojišťovny 2 tyto systémy. Minimed 780 G se senzorem Guardian a Tandem Control IQ se senzorem Dexcom G6. Ostatní inzulínové pumpy zatím oficiálním certifikovaným uzavřeným okruhem nedisponují.

Inzulínové pumpy i nadále podléhají schválení revizním lékařem a zahájení léčby může být provedeno pouze v diabetologických centrech. Po nasazení pumpy se pak již o pacienta může starat i terénní diabetolog. Nově najdete v sazebníku i náplastové inzulínové pumpy, které doposud pojišťovnami hrazeny nebyly. Kanyly, stejně jako další spotřební materiál k pumpám, již nepodléhají schvalování revizním lékařem. Teflonových kanyl lze předeplatit na **úhradu ze zdravotního** pojištění až 130 kusů za rok. Zásobníky jsou omezeny počtem 150 ks (velikost 1,6–2 ml) nebo 130 ks (velikost 3–4 ml) za rok.

Indikace inzulínové pumpy:

- opakované a nepoznávané hypoglykémie, které nelze ovlivnit jinými terapeutickými metodami (včetně podávání analogů – Lantus)
- výrazný „dawn fenomén“ (výrazné ránní hyperglykémie neovlivnitelné jinými intenzifikovanými inzulínovými režimy)
- prekoncepční stadium a gravidita, protože není dosaženo úspěšné kompenzace jiným intenzifikovaným režimem
- prevence vzniku nebo možnost příznivého ovlivnění mikrovaskulárních komplikací diabetu při dlouhodobě špatné kompenzaci DM neovlivnitelné jinými inzulínovými režimy a průkaznost zlepšení kompenzace při léčbě pumpou
- ochrana transplantované ledviny – transplantace slinivky nebyla provedena nebo došlo k odhojení štěpu

Zdůvodnění inzulínové pumpy kategorie 3 (pumpa s uzavřeným okruhem): pacient s obtížným rozpoznáváním hypoglykemií, s neuspokojivou kompenzací diabetu i při léčbě intenzifikovaným režimem a při běžném selfmonitoringu, zejména v důsledku lability diabetu. Pacient absolvoval opakovaně kontinuální monitoraci glykemií, kterou zvládá, a profituje jak z této monitorace, tak ze zpětné vazby zastavení pumpy při hypoglykémii.

Fixní vs. flexibilní režim

(citace z edukačních materiálů IKEM; <https://www.ikem.cz/cs/lecba-inzulinem-u-diabetu-1-typu-a-kalkulovany-bolus/a-3902/>)

Fixní režim znamená, že pacient má určené fixní denní dávky inzulínu a těm přizpůsobuje svůj životní styl. Denní režim je každý den podobný. Dávky inzulínu pacient samostatně příliš neupravuje. S tím souvisí i nutnost dodržovat pravidelnou stravu o stejném množství sacharidů (či výměnných jednotkách), nevynechávat jídla či naopak neujídat nad rámec jídelního plánu a příliš nehýbat s časy pravidelné aplikace inzulínu.

- Výhodou fixního režimu je jeho jednoduchost a nízké nároky na přemýšlení o cukrovce.
- Omezením fixního režimu je nutnost dodržovat denní režim a jídelní plán a riziko výrazných výkyvů glykémie při jeho porušení.

Flexibilní režim znamená, že pacient má určené své individuální poměry inzulínu vzhledem ke glykémii a sacharidům, a dávky inzulínu přizpůsobuje svému životnímu stylu. Dávky inzulínu se tedy každý den mění podle toho, co pacient dělá, kolik jídel sní a jaké množství sacharidů jídla obsahují. U flexibilního režimu si pacient počítá každou dávku inzulínu podle aktuální glykémie a sacharidů v jídlu (často za pomoci aplikace, tzv. kalkulátoru bolusu).

- Výhodou flexibilního režimu je větší svoboda v životním stylu, v časování a volbě jídel a denních aktivit.
- Omezením flexibilního režimu je nutnost o cukrovce aktivně přemýšlet a brát v úvahu možné vlivy svých aktivit (jídlo, fyzická aktivita či naopak neaktivita) na glykémii a potřebu inzulínu.

Kalkulovaný bolus je způsob určení dávky inzulínu k jídlu či na korekci vysoké glykémie. Je založen na skutečnosti, že nejvíce dávku inzulínu před jídlem ovlivňuje množství sacharidů ve stravě, aktuální hladina glykémie a množství inzulínu ještě působícího z předchozích bolusů. Kalkulovaný bolus je součástí všech inzulínových pump a lze ho také použít při léčbě inzulínovými pery (například pomocí mobilních aplikací My Life nebo Diabetes:M). Pro každého pacienta lékař spočítá individuální faktory, které se do kalkulátoru v inzulínové pumpě či mobilní aplikaci zadají. Ty mohou být celý den stejné či různé pro různé části dne dle toho, jak se mění individuální citlivost na inzulín. Uživatel do kalkulátoru následně zadá aktuální glykémii a spočítané gramy sacharidů v jídlu, které chce jíst, a kalkulátor na jejich základě doporučí dávku inzulínu. Nad doporučením kalkulátoru je vhodné se ještě zamyslet a upravit dle aktuální situace (fyzická aktivita, nemoc, tučné jídlo apod.).

Diabetes mellitus 1. typu

U pacientů s diabetem 1. typu je léčba inzulínem nenahraditelná, zároveň je zde z řady příčin větší riziko lability glykemií. Benefit CGM/FGM je zde obecně největší a naší snahou je jím vybavit všechny pacienty schopné tento systém efektivně využívat. Cílem léčby je napodobit fyziologickou sekreci inzulínu. Používáme tzv. intenzifikovaný inzulínový režim spočívající v pokrytí zvláště bazální

a prandiální potřeby inzulínu. Bazální potřebu typicky dlouhým analogem 1× denně, méně často pak 2× denně středně či dlouhodobě působícím inzulínem. Prandiální potřebu pak flexibilně dle aktuální konzumace sacharidů, s přihlédnutím k aktuální glykemii a fyzické aktivitě.

Za ideální situace je pacient kontinuálně monitorován pomocí CGM a pomocí samostatných úprav dávek prandiálního i bazálního inzulínu dokáže neustále titrovat léčbu k optimálním výsledkům. K tomu mimo jiné musí znát množství sacharidů v jídlech, které konzumuje, a svou citlivost na inzulín i. e. kolik potřebuje inzulínu k pokrytí daného množství sacharidů a ke korekci glykémie, pokud není optimální. Dále počítat s efekty fyzické aktivity, stresu či interkurentního onemocnění. Samotná technika nestačí a jednou z klíčových činností diabetologa je snaha o edukaci a motivaci pacienta.

Diabetes mellitus 2. typu

Minimálně v počátcích onemocnění jsou vzhledem k zachovalé sekreci inzulínu a relativně stabilní glykemické křivce naše požadavky na selfmonitoring malé. Stačí nám znalost typických lačných a postprandiálních glykemií, od pacienta většinou nevyžadujeme samostatné úpravy farmakoterapie. Změřené glykémie slouží primárně lékaři ke zhodnocení efektu a event. úpravě léčby, a pacientovi

spíše jako motivace. Při edukaci se soustředíme na změnu režimu dietního a fyzického. Postupně se přidává kontrola bezpečnosti léčby (zejména hypoglykemií) při použití rizikové medikace, a zachycení hyperglykémie při interkurentním onemocnění. Naše požadavky pak významně stoupají při léčbě inzulínem.

Význam a důležitost selfmonitoringu dle typu léčby DM2 reflektuje výše zmíněný počet testovacích proužků hrazený pojišťovnou. Při léčbě pouze dietou či PAD se bez glukometru můžeme obejít, léčba inzulínem používání glukometru vyžaduje. Míra zapojení pacienta do selfmonitoringu, a zejména samostatné úpravy dávek inzulínu, je značně rozdílná. Záleží na schopnostech pacienta a lability diabetu. Čím labilnější glykemická křivka, tím více musíme zapojit pacienta jak do vlastní léčby (konvenční vs intenzifikovaný; fixní vs flexibilní režim), tak do selfmonitoringu. Čím lépe se nám podaří pacienta zapojit, tím bude lepší jeho kompenzace. I pacient s diabetem 2. typu může být nakonec zcela závislý na inzulínu a jeho léčba se pak prakticky neliší od terapie diabetu 1. typu. Klinicky lze najít i kombinaci obou onemocnění, což má individuální léčba reflektovat.

Další typy diabetu

Z hlediska terapie/selfmonitoringu je důležitý aktuální klinický obraz onemoc-

nění. Například sekundární diabetes po pankreatektomii je extrémně labilní, neboť kromě zcela chybějící sekrece inzulínu není přítomna ani kontraregulace glukagonem. Medicínská indikace k monitoraci pomocí CGM je jasná a dobře formulované žádosti k reviznímu lékaři by mělo být vyhověno. Analogicky je nutné přistupovat k různým typům MODY, které se svým fenotypem značně liší. (Maturity Onset Diabetes of Youth).

Poznámka: Labilním diabetem se v tomto textu míní labilita organicky podmíněná např. vyhasnutím sekrece inzulínu, chyběním glukagonu po pankreatektomii či poruchou vnímání hypoglykémie. Je to nutné odlišit od „labilního diabetu“ na podkladě non-compliance, zde jsou řešení jiná.

Závěr

Technické možnosti jsou nyní značné. Průměrně zdatný a spolupracující pacient by dnes měl být schopen i s labilním diabetem dosáhnout výborné kompenzace s více než 70 procenty času stráveného v cílovém rozmezí glykémie 3,9 až 10 mmol. Řada překážek však přetrvává. Motivace, compliance, znalosti. Deprese z doživotního onemocnění, které vyžaduje naši setrvalou pozornost. To vše je třeba v léčbě reflektovat a každému pacientovi najít individuálně tu správnou cestu.