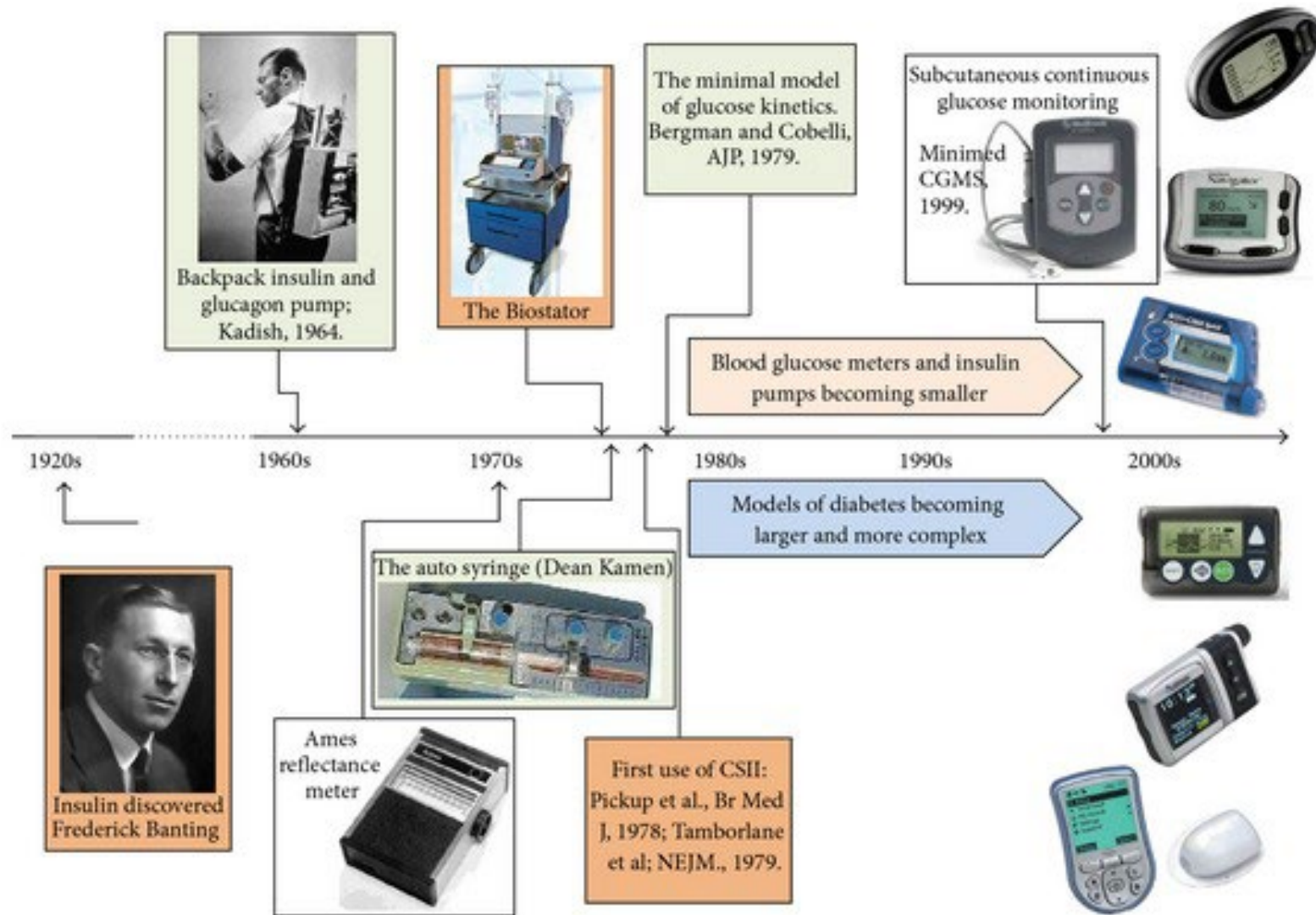


Kontinuální monitorace glukózy (pohled diabetologa)

Barbora Hagerf, Lenka Némětová
Klinika diabetologie IKEM



**IKE
+E
M**



Kontinuální monitorace glukózy

Senzor zaveden do podkoží + vysílač + přijímač (telefon, pumpa, samostatný přístroj)

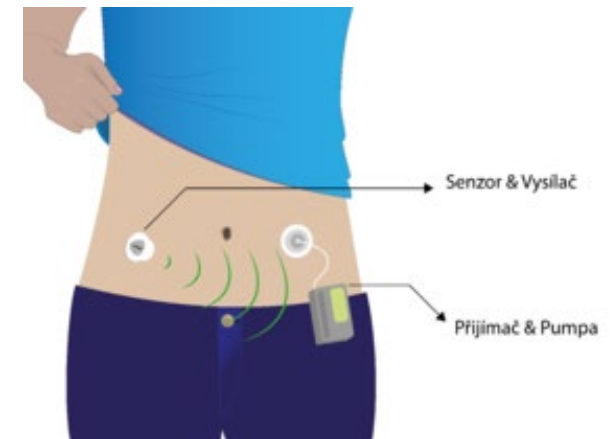
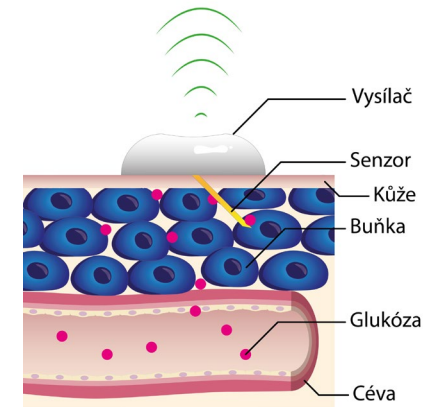
Měří glukózu v intersticiální tekutině, à 5 minut, podobně jako glukometr založeno na elektrochemickém principu – redoxní reakce)

ALE: mírné zpoždění oproti hladinám glukózy v krvi – cca 10-15 min

Flash glucose monitoring – tzv. okamžité monitorování glukózy FreeStyle libre – pacient kontroluje glykemie sám přiložením čtečky (schváleno pro všechny pacienty s DM1)

Real time CGM: Dexcom G6 a Guardian - bluetooth propojení s přijímačem, smart phone, smart watch anebo inzulinovou pumpou – možnost alarmů

Při připojení na wifi umožňuje i přidat tzv. partnera v péči – příbuzný, lékař ... který může také sledovat vývoj glykemií



Praktické využití



Pacient má **kontinuálně přehled o vývoji svých glykemií** – po jídlech, při fyzické aktivitě, nemoci – lepší pochopení a nastavení léčby. Snažší samostatná úprava dávek inzulínu dle aktuální glykémie, citlivosti na inzulín, sacharidového poměru...



Možnost nastavení **alarmu** – důležité zejména u hypoglykemií – upozorní už při rychlém trendu poklesu glykémie (zásadní pro pacienty s poruchou vnímání hypoglykémie)



V případě propojení s inzulínovou pumpou umožní **prediktivní zastavení dávky inzulínu** u poklesu glykémie a u **tzv. hybridního uzavřeného okruhu** (Tandem a Minimed 780 G) možnost **dávkování bazální dávky inzulínu** a úprav mezi bolusy inzulínovou pumpou



Lékař má k dispozici podrobná data, na základě kterých může upravovat terapii.

Freestyle Libre – flash glucose monitoring



Použitelný 14 dní

Bez potřeby kalibrace

Neuporozňuje na změny glykémie, nutná aktivita pacienta

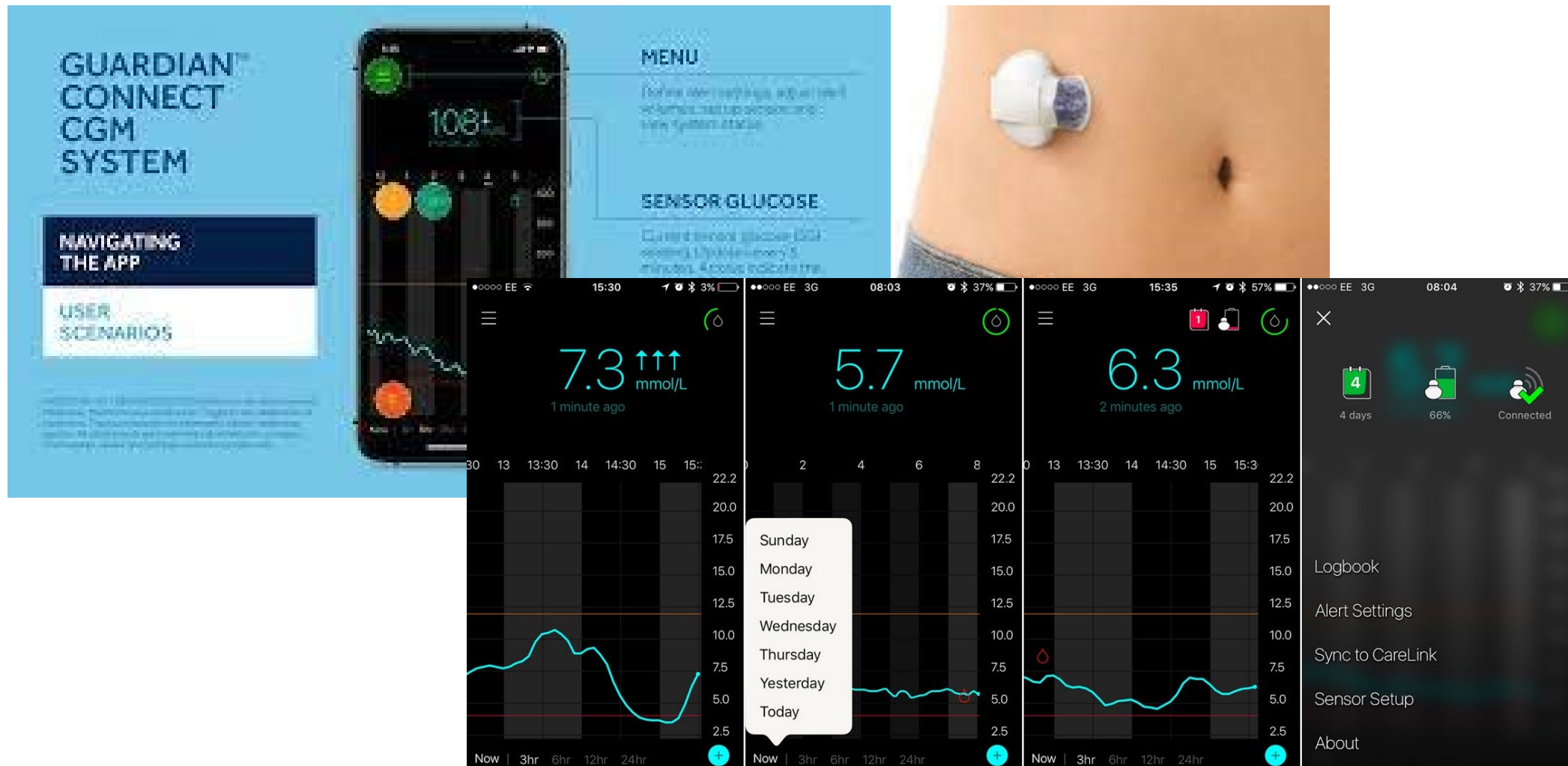
Dexcom G6 (A-Import)

- 10 dní, bez potreby kalibrace, nastaviteľné alarmy

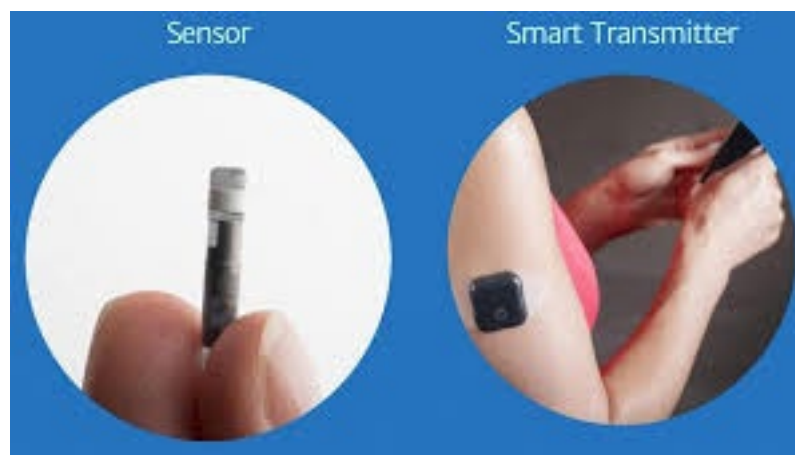
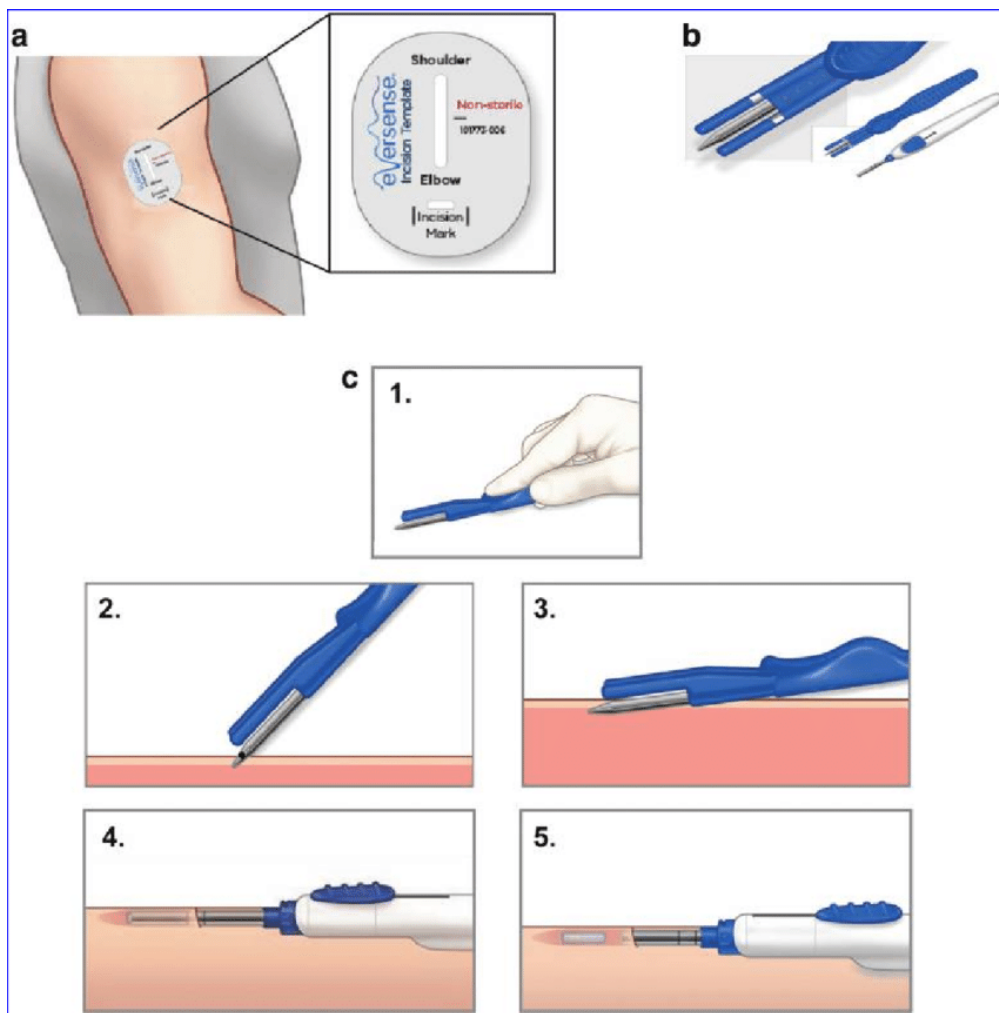


Guardian (Medtronic)

- Starší verze kalibrace po 12 hodinách, novější bez kalibrace, vydrží 7 dní



Eversense implantabilní senzor



Propojení s inzulínovou pumpou



INSULIN DELIVERY
Medtronic offers a wide range of infusion sets so that you can choose the right infusion set for your comfort and safety.

CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING
The Enlite™ sensor provides a reliable² CGM experience for you.³

THERAPY MANAGEMENT TOOLS
CareLink™ Pro software includes insightful trend reports and therapy considerations to help you make informed treatment decisions for you.

BLOOD GLUCOSE TESTING
CONTOUR™ NEXT LINK 2.4 meter links wirelessly to MiniMed 640G and provides proven^{4,5} testing accuracy and discreet remote bolusing.

actual size



100% 7:35 AM 14 Nov 235 u

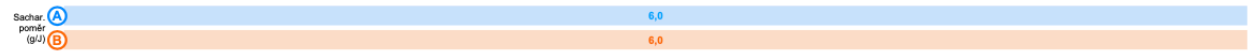
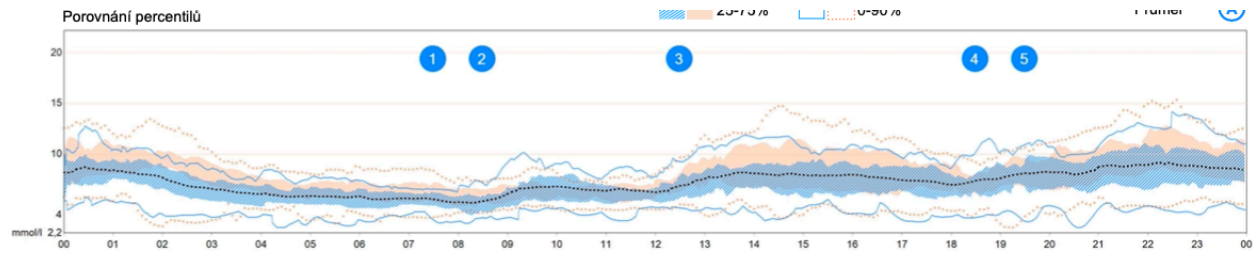
162 mg/dL

3 HRS

INSULIN ON BOARD 3.4 u

BOLUS Control-IQ: 0.80 u

Dexcom G6



Hypoglykemické profily (2) Počet epizod (za den): **0,7** | Hyperglykemické profily (5)** Počet epizod (za den): **1,4**

1 07:00 - 07:59 (6 událostí)

2 08:00 - 08:59 (4 události)

3 12:00 - 12:59 (5 události)

SmartGuard ukončen

Žádná kalibrace	0	0
SmartGuard max. výdej	0	0
SmartGuard min. výdej	0	0
Požadována GL pro SmartGuard	0	0
Podhodnocené měření algoritmem senzoru	0	0
Aktualizace senzoru	0	0
Žádné hodnoty GS	0	0
Starý senzor	0	0
Vypnutí SmartGuard uživatelem	3	4
Prodoužené zastavení	0	1
Příprava SmartGuard	0	0
Neidentifikováno	0	0

Statistické údaje

- SmartGuard (z)
- Ruční režim (z)
- Používání sen
- Průměrná GS
- GMI***
- Variační koefi
- Výstrahy nízk
- Průměrná GL
- GL / Kalibrace
- Celková denní
- Množství bolu
- Hodnota autor
- Autom. bazál /
- Korekce*
- Výměna setu
- Změněno
- Jídlo (za den)
- Zadané sach
- Doba aktiv. inz



* Je zobrazena pouze nejvyšší priorita.
** Indikátor řízení glukózy

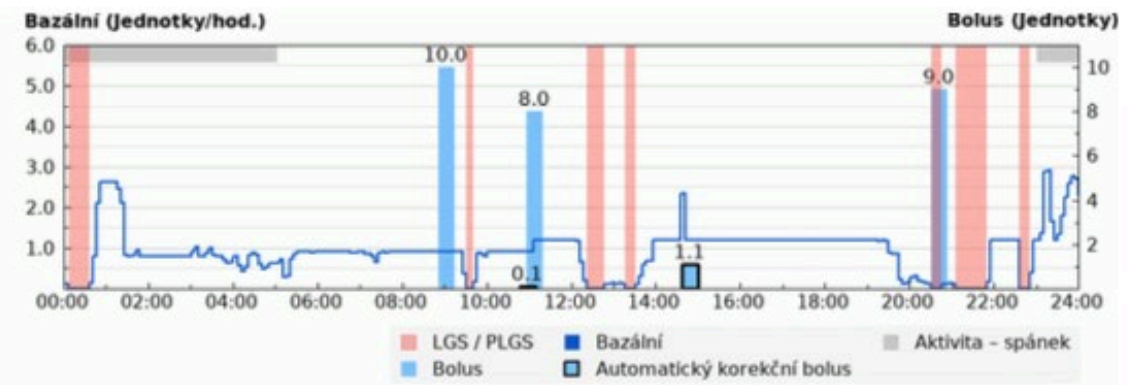
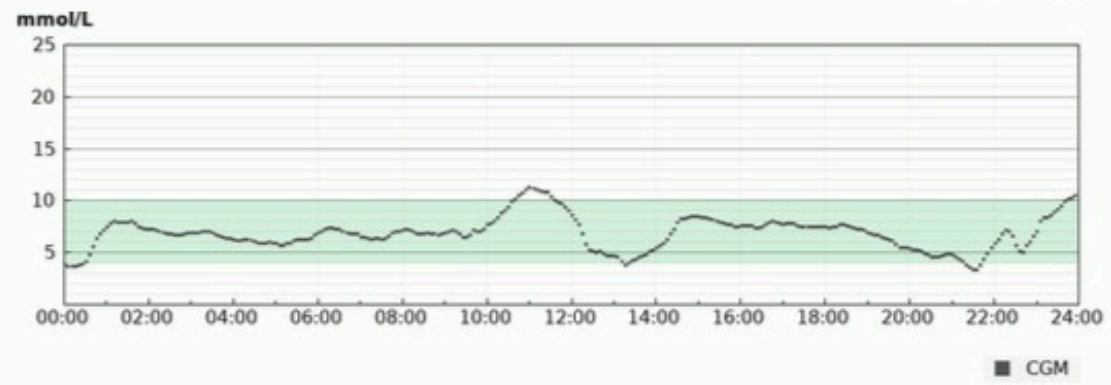
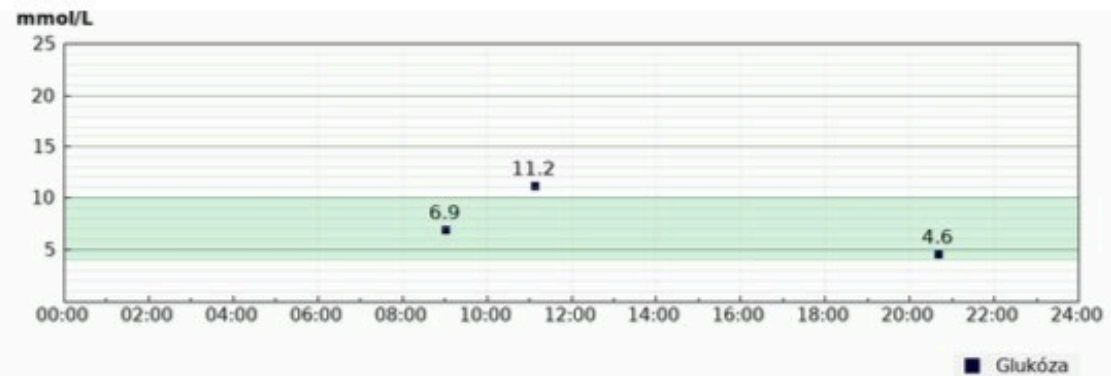
Neděle 13.03 Celk. denní dávka 88.5 J | Celkový bazál 43% | 38.1 J | Celkový bolus 57% | 50.4 J { Bolus 74% | 37.2 J + Automat. korekce 26% | 13.2 J }



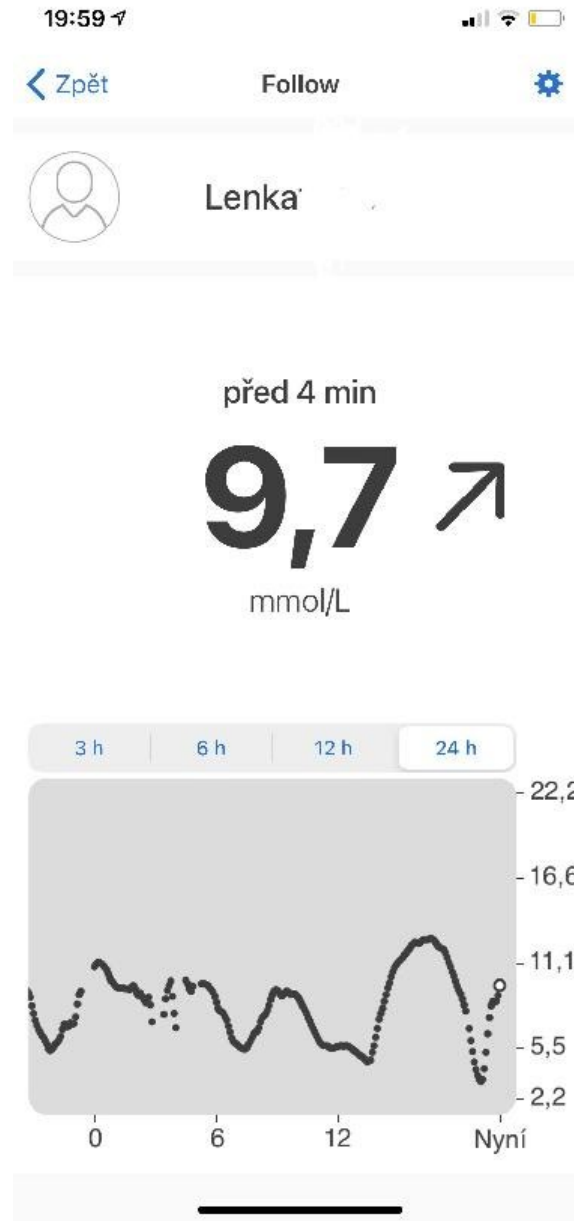
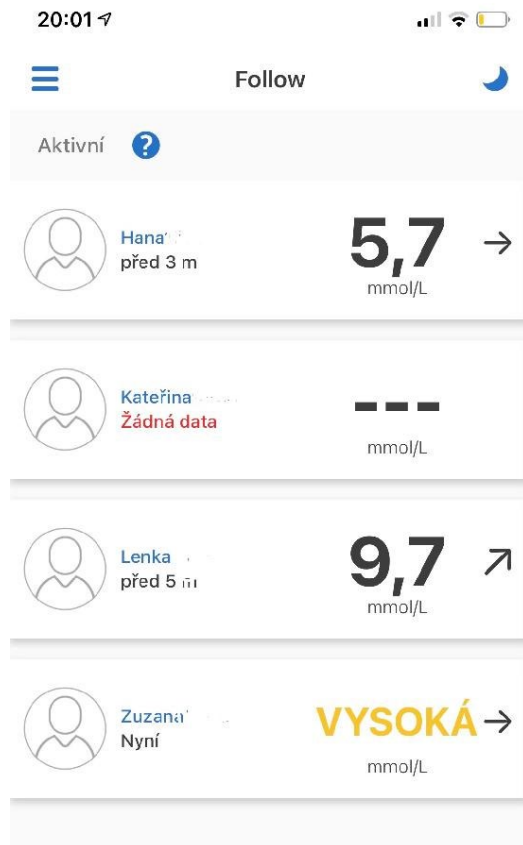
Pondělí 14.03 Celk. denní dávka 74.2 J | Celkový bazál 46% | 34.0 J | Celkový bolus 54% | 40.2 J { Bolus 83% | 33.2 J + Automat. korekce 17% | 7.0 J }



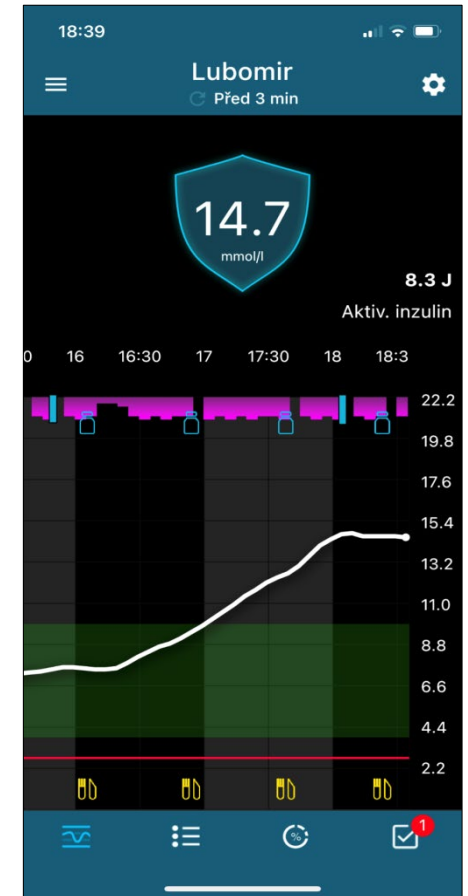
S ohledem na aktivní inzulin



Dexcom follow



Carelink



Hodnocení přesnosti měření u kontinuální monitorace

- ISO kritéria jasně stanovená pro glukometr, nově doporučení pro CGM integrované s inzulinovou pumpou
- Doporučení České diabetologické společnosti a České společnosti klinické biochemie pro POCT glukometry:
 - Celková chyba měření: pro koncentrace $\geq 5,6$ mmol/l < 15 %
pro koncentrace $< 5,6$ mmol/l $< 0,8$ mmol/l
 - CGM - MARD mezi 10-15% (pro ambulantní péči)
- **MARD** (mean absolute relative difference) – **senzory reálně mezi 10-15%** ... ale současně **ukazují trend ... pro CGM integrované s inzulinovou pumpou v hybridním uzavřeném okruhu do 5%**
- Korelace jednotlivých měření
- Bias analýza
- **Clark error grid a jeho další varianty** ... systém hodnocení na základě konsenzu odborníků - klinický význam rozdílů v měření - rozvrstvení do několik zón podle závažnosti případné nesprávné intervence na základě chyby měření

Table I. Measurement Accuracy Criteria of ISO 15197:2013 and FDA Requirements for Integrated CGM (iCGM) Systems.

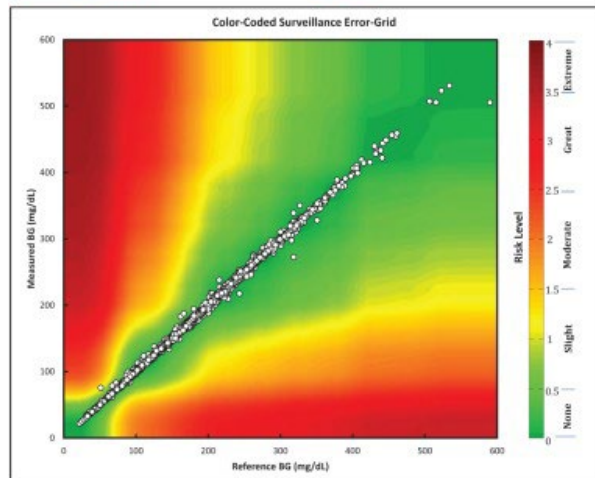
Glucose concentrations	ISO 15197:2013	FDA's iCGM requirements ^b
Overall	$\geq 95\%$ within ± 15 mg/dl or $\pm 15\%$ ^a	$>87\%$ within $\pm 20\%$
<70 mg/dl	NA	$>85\%$ within ± 15 mg/dl $>98\%$ within ± 40 mg/dl no value >180 mg/dl
70-180 mg/dl	NA	$>70\%$ within $\pm 15\%$ $>99\%$ within $\pm 40\%$
>180 mg/dl	NA	$>80\%$ within $\pm 15\%$ $>99\%$ within $\pm 40\%$ no value <70 mg/dl
Additional requirements	$\geq 99\%$ of within consensus error grid zones A and B	$\leq 1\%$ of glucose rates of change >1 mg/(dl*min) if true rate of change <-2 mg/(dl*min) $\leq 1\%$ of glucose rates of change <-1 mg/(dl*min) if true rate of change >2 mg/(dl*min)

^aAt least 95 % of measured glucose values should be within either ± 15 mg/dl of the averaged comparison values at glucose concentrations <100 mg/dl or within $\pm 15\%$ at glucose concentrations ≥ 100 mg/dl.

^bThe percentage of measured glucose values within a defined difference value or within a defined percentage value is calculated and the lower one-sided bound of the 95% confidence interval of this percentage must be in excess of the given requirement value. For studies where relatively low numbers of paired data-points are collected, a correspondingly wider confidence interval will apply. In such cases, a higher percentage of values must meet the accuracy requirement in comparison to a study where a larger dataset is collected.

A

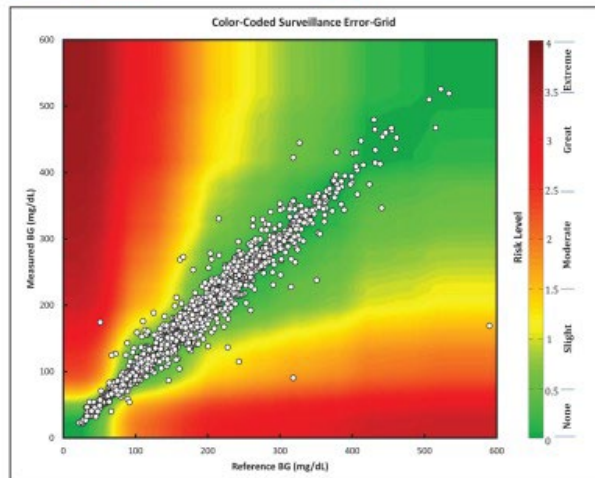
Surveillance Error-Grid Analysis		v 1.0.0									
Device ID:	0% ISO Error	Degree of Risk	Absolute Value	Color	# Hypo.	# Hyper.	# Total	Hypo. %	Hyper. %	Total %	
Date Processed:	5/21/2014	None	0 - 0.5	D. Green	1118	1166	3329	33.57%	34.97%	99.89%	
# Hypo. Pairs:	1123	Slight, Lower	> 0.5 - 1.0	L. Green	4	0	4	0.12%	0.00%	0.12%	
# Hyper. Pairs:	1166	Slight, Higher	> 1.0 - 1.5	Yellow	1	0	1	0.03%	0.00%	0.03%	
# Data Pairs:	3334	Moderate, Lower	> 1.5 - 2.0	L. Orange	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	
# Out of Range:	0	Moderate, Higher	> 2.0 - 2.5	O. Orange	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	
		Great, Lower	> 2.5 - 3.0	R. Red	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	
		Great, Higher	> 3.0 - 3.5	R. Red	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	
		Extreme	> 3.5	Brown	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	



SEG Macros © Christian Wakeman 2013

B

Surveillance Error-Grid Analysis		v 1.0.0									
Device ID:	5% ISO Error	Degree of Risk	Absolute Value	Color	# Hypo.	# Hyper.	# Total	Hypo. %	Hyper. %	Total %	
Date Processed:	5/21/2014	None	0 - 0.5	D. Green	1488	1507	3227	44.63%	45.20%	96.79%	
# Hypo. Pairs:	1543	Slight, Lower	> 0.5 - 1.0	L. Green	46	46	86	1.32%	1.33%	2.67%	
# Hyper. Pairs:	1558	Slight, Higher	> 1.0 - 1.5	Yellow	10	4	14	0.30%	0.12%	0.42%	
# Data Pairs:	3334	Moderate, Lower	> 1.5 - 2.0	L. Orange	1	2	3	0.03%	0.06%	0.09%	
# Out of Range:	0	Moderate, Higher	> 2.0 - 2.5	O. Orange	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	
		Great, Lower	> 2.5 - 3.0	R. Red	1	0	1	0.03%	0.00%	0.03%	
		Great, Higher	> 3.0 - 3.5	R. Red	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	
		Extreme	> 3.5	Brown	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	



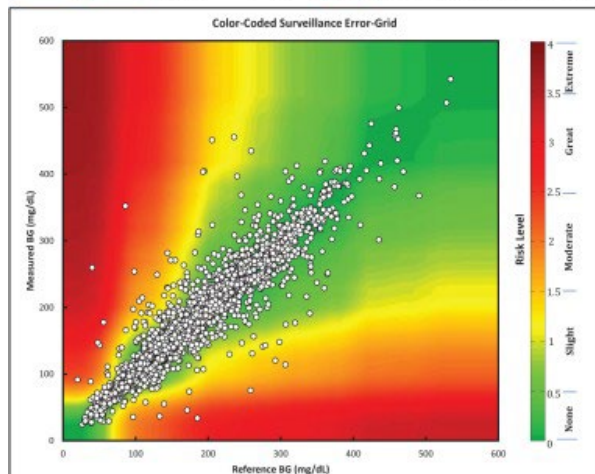
SEG Macros © Christian Wakeman 2013

SEG simulace

- Počítačová simulace pro glukometry dle ISO 15197:2013
- chyba měření: 0% (A), 5% (B), 15% (C), and 25% (D)
- 5% je dle ISO s doporučený standard

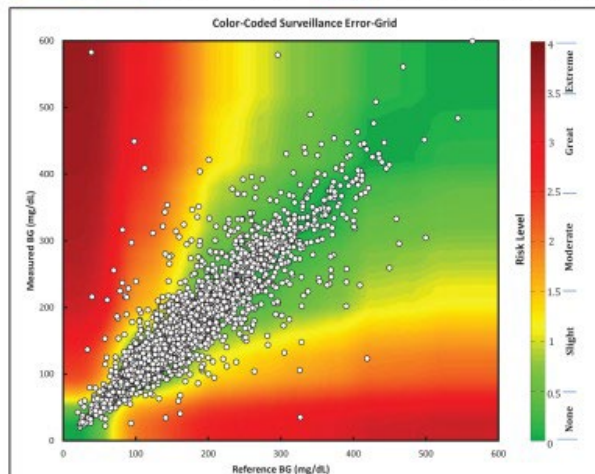
C

Surveillance Error-Grid Analysis		v 1.0.0									
Device ID:	15% ISO Error	Degree of Risk	Absolute Value	Color	# Hypo.	# Hyper.	# Total	Hypo. %	Hyper. %	Total %	
Date Processed:	5/21/2014	None	0 - 0.5	D. Green	1394	1511	3024	41.82%	45.33%	90.73%	
# Hypo. Pairs:	1586	Slight, Lower	> 0.5 - 1.0	L. Green	140	93	233	4.20%	2.79%	6.99%	
# Hyper. Pairs:	1628	Slight, Higher	> 1.0 - 1.5	Yellow	33	16	49	0.99%	0.48%	1.47%	
# Data Pairs:	3333	Moderate, Lower	> 1.5 - 2.0	L. Orange	12	5	17	0.36%	0.15%	0.51%	
# Out of Range:	1	Moderate, Higher	> 2.0 - 2.5	O. Orange	2	7	9	0.15%	0.06%	0.21%	
		Great, Lower	> 2.5 - 3.0	R. Red	1	1	2	0.03%	0.03%	0.06%	
		Great, Higher	> 3.0 - 3.5	R. Red	1	0	1	0.03%	0.00%	0.03%	
		Extreme	> 3.5	Brown	0	0	0	0.00%	0.00%	0.00%	



D

Surveillance Error-Grid Analysis		v 1.0.0									
Device ID:	25% ISO Error	Degree of Risk	Absolute Value	Color	# Hypo.	# Hyper.	# Total	Hypo. %	Hyper. %	Total %	
Date Processed:	5/21/2014	None	0 - 0.5	D. Green	1319	1391	2805	39.57%	41.73%	84.16%	
# Hypo. Pairs:	1628	Slight, Lower	> 0.5 - 1.0	L. Green	224	176	400	6.72%	5.28%	12.00%	
# Hyper. Pairs:	1610	Slight, Higher	> 1.0 - 1.5	Yellow	48	34	82	1.44%	1.02%	2.46%	
# Data Pairs:	3333	Moderate, Lower	> 1.5 - 2.0	L. Orange	20	6	26	0.60%	0.18%	0.78%	
# Out of Range:	1	Moderate, Higher	> 2.0 - 2.5	O. Orange	10	2	12	0.30%	0.06%	0.36%	
		Great, Lower	> 2.5 - 3.0	R. Red	5	1	6	0.15%	0.03%	0.18%	
		Great, Higher	> 3.0 - 3.5	R. Red	1	0	1	0.03%	0.00%	0.03%	
		Extreme	> 3.5	Brown	1	0	1	0.03%	0.00%	0.03%	



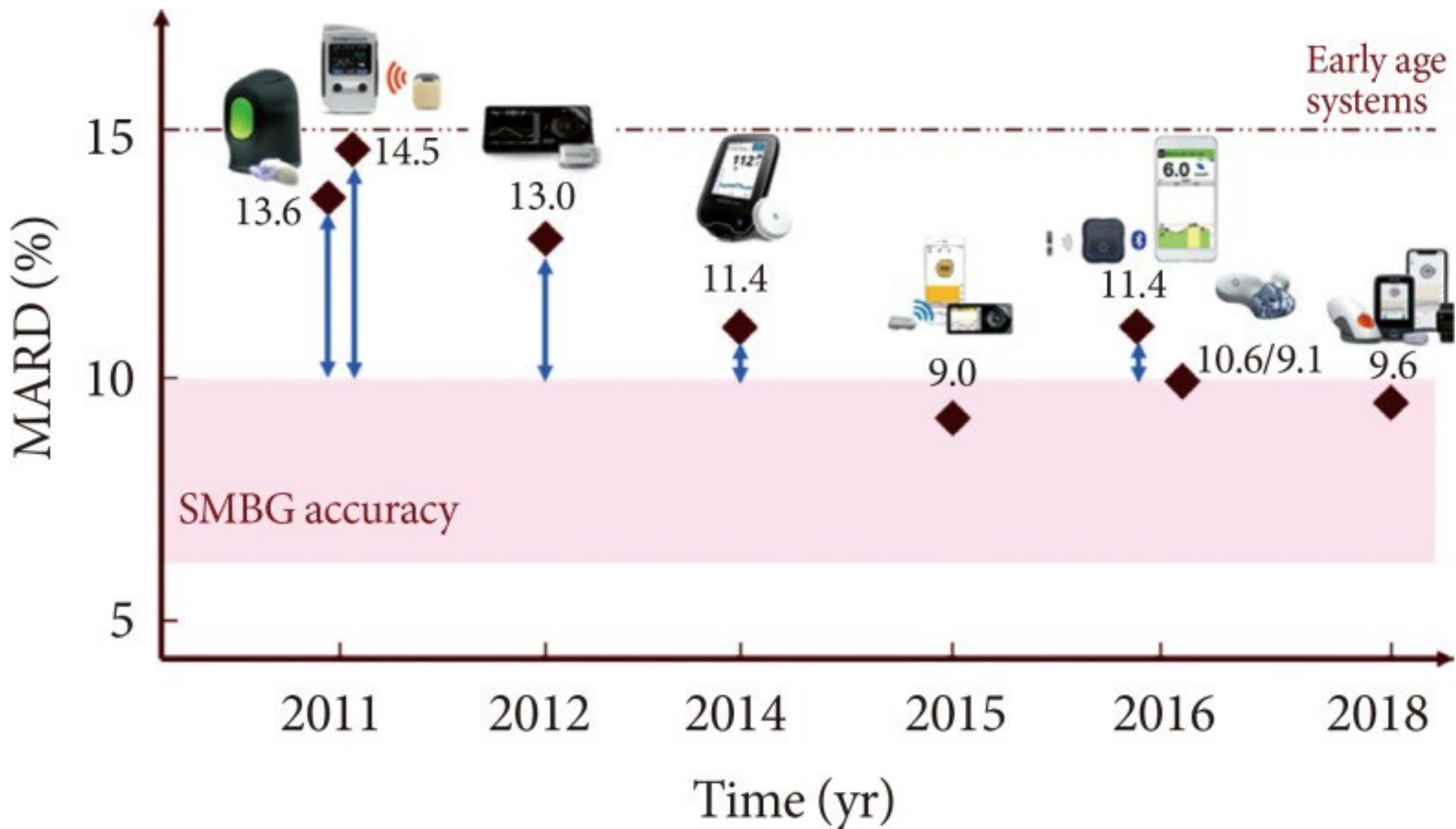
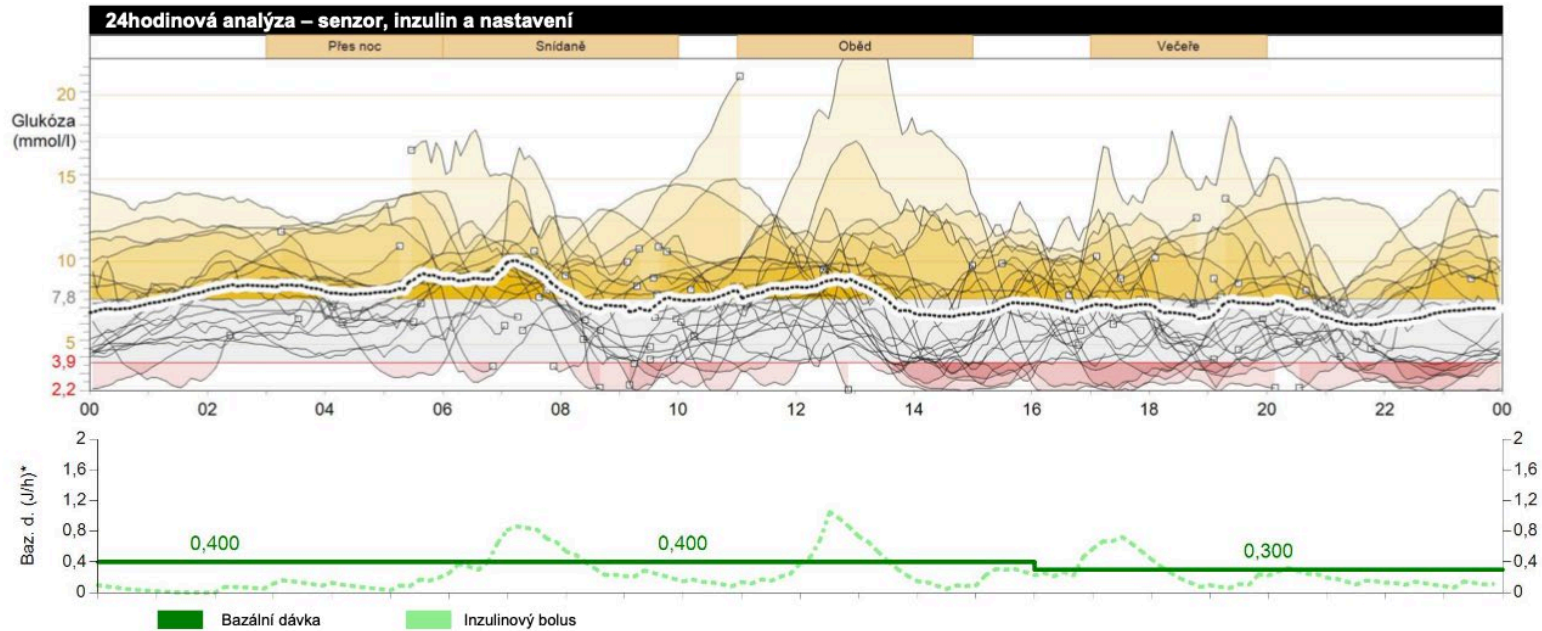


Table 6.2—Standardized CGM metrics for clinical care

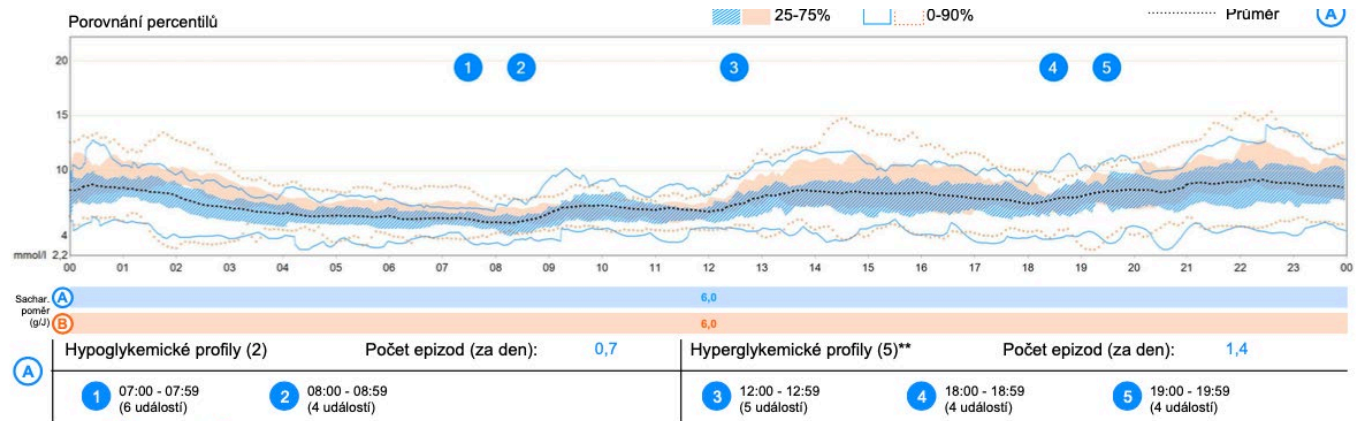
1. Number of days CGM device is worn (recommend 14 days)	
2. Percentage of time CGM device is active (recommend 70% of data from 14 days)	
3. Mean glucose	
4. Glucose management indicator	
5. Glycemic variability (%CV) target $\leq 36\%^*$	
6. TAR: % of readings and time >250 mg/dL (>13.9 mmol/L)	Level 2 hyperglycemia
7. TAR: % of readings and time 181–250 mg/dL (10.1–13.9 mmol/L)	Level 1 hyperglycemia
8. TIR: % of readings and time 70–180 mg/dL (3.9–10.0 mmol/L)	In range
9. TBR: % of readings and time 54–69 mg/dL (3.0–3.8 mmol/L)	Level 1 hypoglycemia
10. TBR: % of readings and time <54 mg/dL (<3.0 mmol/L)	Level 2 hypoglycemia

CGM, continuous glucose monitoring; CV, coefficient of variation; TAR, time above range; TBR, time below range; TIR, time in range. *Some studies suggest that lower %CV targets ($<33\%$) provide additional protection against hypoglycemia for those receiving insulin or sulfonylureas. Adapted from Battelino et al. (34).

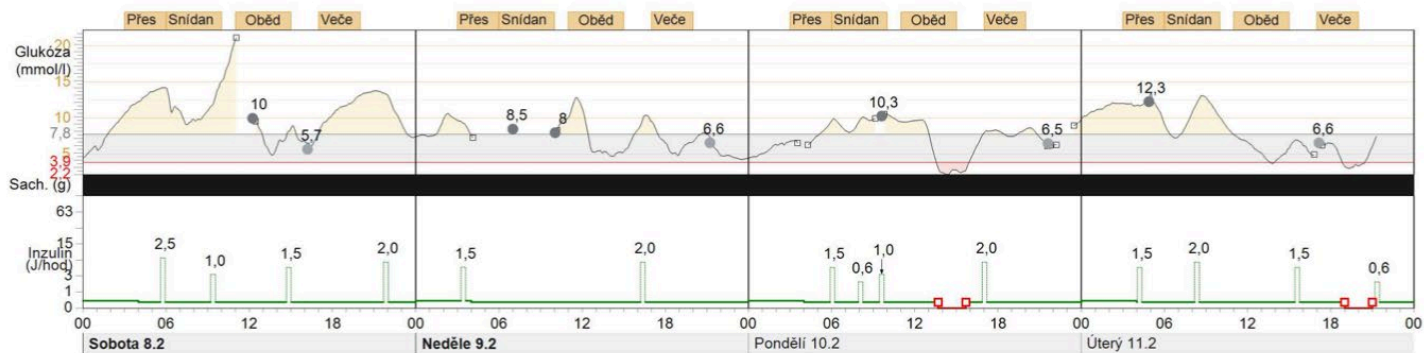
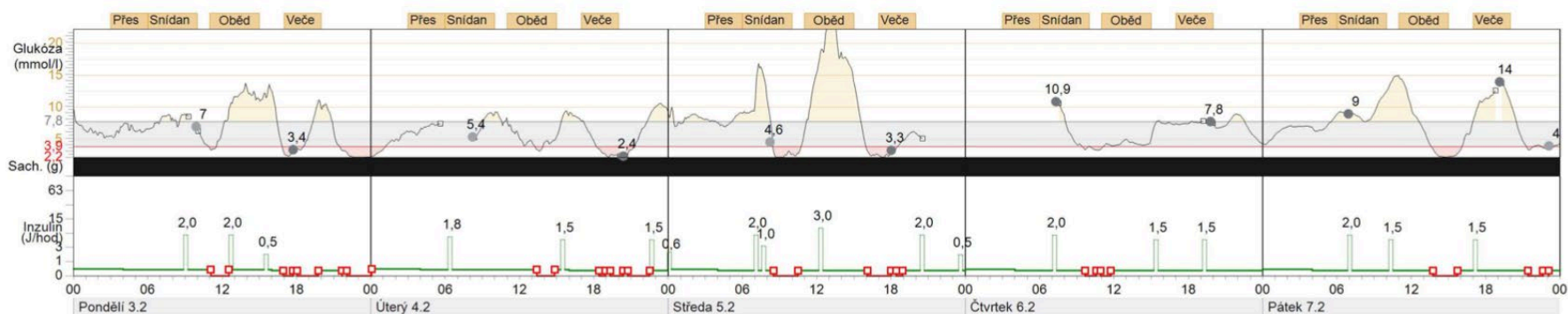
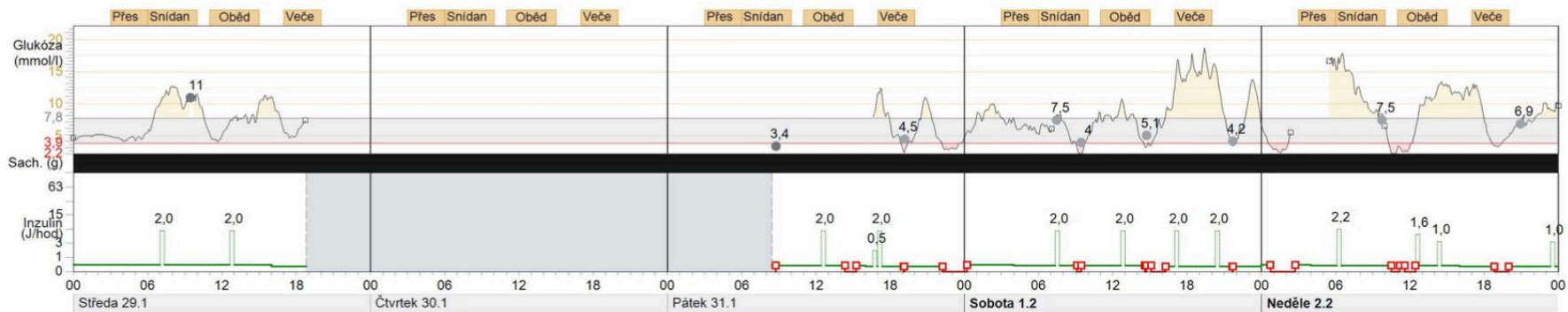


Andrea, 46 let, DM 1.typu od 10 let, HbA1c 49 mmol/mol

Lukáš, 36 let, DM 1.typu od 10 let, HbA1c 49 mmol/mol



Andrea, 46 let, DM 1.typu od 10 let, HbA1c 49 mmol/mol



- Křivka senzoru
- Naměřená hodnota GL
- Bazál
- Bolus
- Zastavení
- Změna času
- Fyzická aktivita
- Přerušeno
- Mimo graf
- Dočasná bazální dávka
- Níz. zastavení
- Injekce inzulínu (J)
- Jiné

Lukáš, 36 let, DM 1.typu od 10 let, HbA1c 49 mmol/mol



*S ohledem na aktivní inzulín

Cíle léčby DM

a. ČAS V CÍLOVÉM ROZMEZÍ 3,9 - 10 mmol/l

- cíl je $\geq 70\%$ času stráveného v cílovém rozmezí
- cíl je $< 4\%$ času stráveného pod 3,9 mmol/l
- cíl je $< 1\%$ času stráveného pod 3,0 mmol/l

· pro určité skupiny může být třeba cílové rozmezí upravit, př.
těhotenství: 3,5 - 7,8 mmol/l, křehké osoby: 3,9 - 13,9 mmol/l či
syndrom nepoznání hypoglykémie: 5-10 mmol/l.

b. HODNOCENÍ PRŮMĚRU A VARIABILITY GLUKÓZY

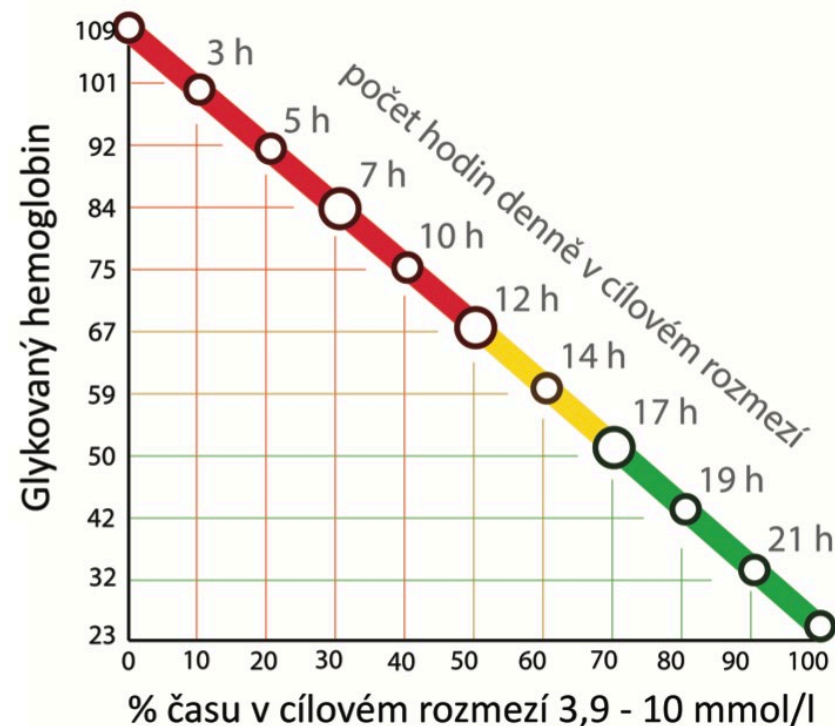
- **průměrná hodnota glukózy** - cílem je co nejnižší průměr
- směrodatná odchylka (SD): $< 3,5$ mmol/l či $< 1/3$ průměrné glukózy
- koeficient variace: $< 36\%$
- různé programy zobrazují jiné ukazatele variability, stačí hodnotit jeden z nich

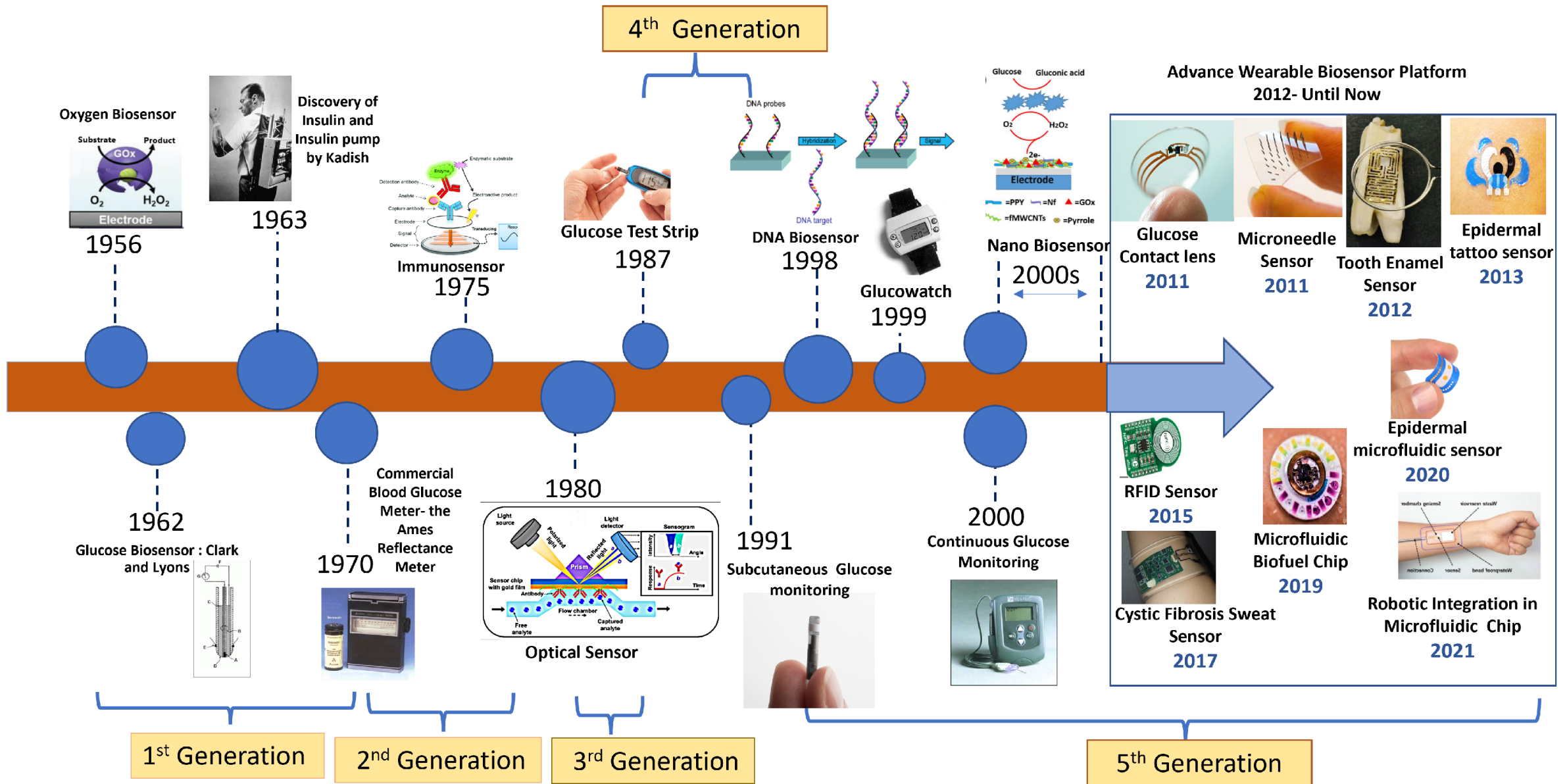
c. GLYKOVANÝ HEMOGLOBIN (HbA_{1c})

- doplňuje informace získané ze senzoru
- souvisí s časem v cílovém rozmezí a průměrnou glukózou
- neodráží dobře variabilitu glukózy ani výskyt hypoglykemií

Interpretace hodnot (není-li lékařem určen individuální cíl):

- v cílovém rozmezí: < 45 mmol/mol
- nad cílovým rozmezím: 45 - 53 mmol/mol
- vysoký: > 53 mmol/mol





Aktuální doporučení ADA 2022 pro CGMS

- Doporučené u pacientů s DM 1.typu po adekvátní edukaci (B)
- Jednoznačný benefit pro snížení HbA1c a frekvence hypoglykemií (A)
- **Možnost používat i během hospitalizace – dle schopností pacienta a zaškolení personálu (E)**
- Počas pandémie COVID 19 využito u desítek pacientů v různých centrech se snahou omezit rizikový kontakt personálu s pacientem - bezpečné a efektivní i u pacientů s oběhovou a ventilační podporou ... opatrné doporučení pro individuální případy, běží klinické studie
- **Pacienti na hybridním uzavřeném okruhu za hospitalizace** – možnost ponechat v případě, že pacient plně zvládá obsluhu pumpy anebo je k dispozici ke konzultaci vyškolený personál

Glykemické cíle za hospitalizace a ICU (update ADA 2022)

- Vychází z klasického měření glukometrem
- Van der Berghen – benefit těsné kompenzace u kriticky nemocných
- NICE SUGAR – multicentrická studie, naopak vyšší riziko hypoglykémie
- Vstupně zjistit úroveň kompenzace – HbA1c
- **Obecné doporučení 7.8 – 10.0 mmol/mol (A)**
- **U vybraných skupin 6.1 - 7.8 mmol/l (operace, kardiochirurgie) (C)**
- **Perioperační období 4.4 – 10.0 mmol/l (“may be considered”)**
- U pacientů v následné péči při obtížném zajištění ošetrovatelské péče benevolentnější, u pacientů v terminálním stadiu snaha o co nejméně zatěžující terapii

Závěr – kontinuální monitorace glukózy

- Jednoduchá minimálně invazivní metoda měření glukózy v intersticiu t.č. plně zavedená v ambulantní praxi
- Umožňuje sledovat hladinu glukózy v průběhu – trendy vývoje, kontext, hlubší pochopení principů regulace glykémie ...INDIVIDUALIZACE léčby
- Jiná dynamika změn než u měření v krvi – lag time 10-15 minut
- Pro CGMS za hospitalizace na standardním oddělení či ICU nejsou t.č. jednoznačně stanovená pravidla, detailně objasněny možné interferující vlivy, ani jasně definované glykemické cíle
- První výsledky malých studií počas pandémie COVID 19 ukazují, že by kontinuální monitorace mohla být použitelná - s individuálním stanovením glykemických cílů

