

BENEFICIILE UTILIZĂRII MONITORIZĂRII CONTINUE LA PERSOANELE CU DIABET ZAHARAT TIP 1 – REVISTĂ SISTEMATICĂ

RAREȘ I. GHERMAN

Doctorand, Catedra Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, UMF “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

Rezumat

Una dintre metodele recent introduse de evaluare a eficienței controlului glicemic este monitorizarea continuă a nivelului glucozei. Aceasta este importantă mai ales la diabetul zaharat de tip 1, al cărei control este mai dificil. Am întreprins o trecere în revistă sistematică a articolelor dedicate utilizării monitorizării continue a nivelului glucozei în diabetul zaharat de tip 1. Au fost analizate 122 de articole, din care au fost reținute spre analiză 41. Obiectivul acestui articol este acela de a demonstra utilitatea monitorizării continue a nivelului glucozei în îmbunătățirea controlului valorilor glicemice și reducerea incidenței valorilor glicemice extreme.

Cuvinte cheie: diabet zaharat tip 1, monitorizare continuă, hiperglicemie, hipoglicemie.

THE BENEFITS OF USING CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES – A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

One of the most recently acquired methods of assessing the efficiency of the glycaemic control in patients with type 1 diabetes is the Continuous Glucose Monitoring (CGM). This method is important for patients with type 1 diabetes in which control is more difficult. Out of the 122 papers examined, 41 were considered adequate for analysis in this study. The purpose of this review is to evaluate the benefits of the CGM in improving glucose control and reducing the incidence of extreme levels of glycaemia.

Keywords: type 1 diabetes, CGM, hyperglycaemia, hypoglycaemia.

Introducere

S-a demonstrat faptul că metodele clasice de monitorizare a glicemiei la pacienții cu diabet zaharat tip 1 au anumite limite, printre care cele mai importante sunt dificultatea de a obține valori glicemice normale (risc hipoglicemiilor severe), numărul de valori glicemice care pot fi măsurate într-o singură zi și imposibilitatea de a evalua tendințele (crescătoare sau descrescătoare) ale evoluției valorilor glicemice [1].

Monitorizarea continuă a nivelului glucozei poate depăși aceste deficiențe, prin asigurarea unui număr de peste 350 de măsurători ale valorilor glicemice pe zi, precum și prin capacitatea sa de a oferi feedback în timp

real atât pacienților, cât și personalului medical.

Ne-am propus să realizăm o revistă sistematică (systematic review) a studiilor dedicate acestei metode de determinare a glicemiilor.

Material și metodă

Au fost căutate în baza de date Pubmed articolele cu cuvintele cheie CGM și "type 1 diabetes". Dintre acestea, au fost selectate articolele publicate în extenso despre beneficiile monitorizării continue, în limba engleză. Au fost excluse articolele publicate în rezumat și cele publicate în alte limbi decât cea engleză.

S-a efectuat o analiză sistematică, tip systematic review, a articolelor găsite.

Rezultate și Discuții

Au fost găsite 122 de articole publicate în literatura

Articol intrat la redacție în data de: 10.01.2012

Primit sub formă revizuită în data de: 23.01.2012

Acceptat în data de: 24.01.2012

Adresa pentru corespondență: gherman_r_i@yahoo.com

de specialitate în perioada 2000-2011, despre monitorizarea continuă în diabetul zaharat tip 1. În continuare au fost selectate 41 de articole publicate în extenso despre beneficiile monitorizării continue, în limba engleză.

Articolele selectate au scos în evidență faptul că monitorizarea continuă prezintă mai multe beneficii, atât de ordin medical, cât și economic, pentru pacienți și pentru sistemele de sănătate, prin îmbunătățirea controlului valorilor.

Într-un studiu clinic randomizat, efectuat de Kollmann C et al., care a evaluat beneficiile monitorizării continue pe o perioadă de 6 luni, la persoanele cu diabet zaharat tip 1, au fost incluși 216 pacienți, care au beneficiat de monitorizarea continuă timp de 25.472 de zile. Glicemii de 70 mg/dl sau mai mici au fost identificate în 25% din aceste nopți. În 8% dintre cazuri glicemia descoperită a fost sub 50 mg/dl. Frecvențe similare ale hipoglicemiilor nocturne la pacienții monitorizați au fost confirmate și de către studiile publicate de către Boland EA et al., Kaufman FR et al., Ludvigsson J et al. și, respectiv, Jeha GS et al. în perioada 2000-2004 [1-4].

Un studiu clinic randomizat, realizat de către colectivul de la Juvenile Diabetes Research Foundation (JDRF), a luat în evidență un grup de 129 de copii, adolescenți și adulți cu diabet zaharat tip 1, caracterizat prin valoarea HbA1c mai mică de 7% la includere, complianța la recomandările medicului curant și măsurarea valorilor glicemice de mai mult de 7 ori pe zi. Studiul DCCT (Diabetes Control and Complications Trial), a confirmat faptul că aderența la monitorizarea continuă a fost crescută în rândul tuturor grupelor de vârstă, deși ușor mai ridicată în rândul adulților, dovedind un beneficiu clar al monitorizării continue, chiar și în rândul pacienților care au obținut un control foarte bun al valorilor glicemice cu ajutorul automonitorizării [5].

Un alt studiu clinic, efectuat de către JDRF și publicat în anul 2009, a evaluat capacitatea monitorizării continue de a oferi pacienților posibilitatea de a acționa în timp real în vederea reducerii frecvenței hipo- și hiperglicemiilor prin oferirea unui feedback. Anterior includerii în studiu, pacienții au avut o schemă intensivă de tratament, fie prin perfuzie subcutanată continuă de insulină, fie prin administrarea de doze multiple de insulină și au efectuat un număr mediu de 6,6 măsurători ale valorilor glicemice pe zi. A fost considerată ca fiind acceptabilă utilizarea medie a monitorizării continue timp de cel puțin șase zile pe săptămână, pentru a putea lua în considerare evenimente neprevăzute (defecțiuni ale monitorului, epuizarea senzorului sau orice alte probleme care ar putea duce la întreruperea monitorizării timp de câteva ore sau zile). În rândul pacienților, care la includerea în studiu au avut o HbA1c mai mare de 7%, complianța la cerințele studiului la 6 luni a avut o puternică asociere cu vârsta. Astfel, la grupul cu vârsta mai mare de 25 de ani, complianța a fost de 83%, în timp ce în rândul grupelor de vârstă 15-24 ani și 8-14 ani,

complianța a fost de 30 și, respectiv, 50% [6].

Pacienții care anterior includerii în studiu efectuau mai mult de șase determinări ale valorilor glicemice pe zi s-au dovedit mai complianți în utilizarea monitorizării continue zi de zi, decât cei care efectuau mai puține măsurători. O explicație posibilă ar fi aceea că pacienții care se automonitorizau mai frecvent se și foloseau în mod practic de valorile glicemice pentru a-și modifica în mod corespunzător tratamentul. Pentru aceștia, includerea monitorizării continue în rutina zilnică și folosirea informațiilor oferite de către aceasta a reprezentat doar un mic pas înainte, ca și complexitate a managementului diabetului. Totodată, frecvența automonitorizării valorilor glicemice reprezintă un semn al dorinței personale a pacienților de a se implica în luarea deciziilor terapeutice ale managementului diabetului și de a fi mai interesați de rezultatele obținute și, ca atare, un indicator al complianței acestora față de introducerea unui nou tratament. Persoanele care au obținut rezultate bune la începutul utilizării monitorizării continue au fost mai receptive la avantajele oferite de către aceasta și au acceptat mai ușor folosirea monitorizării continue pe termen îndelungat. Pe de altă parte, cei ale căror glicemii au fost preponderent mai mari de 180 mg/dl s-au simțit descurajați și au fost mai puțin dispuși să continue folosirea aparatului [6].

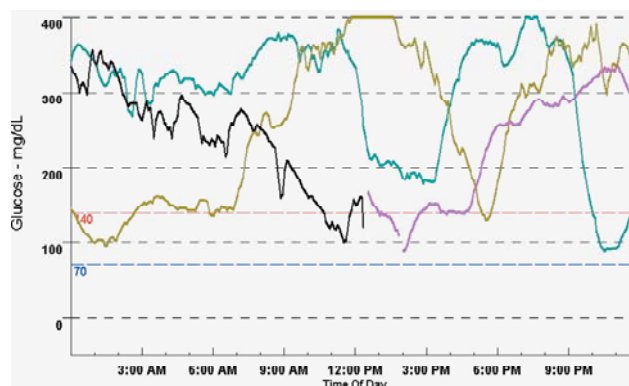


Fig. 1. Reprezentarea grafică a valorilor glicemice pe 4 zile.

Acest fapt poate fi folosit în favoarea pacientului de către medicul curant. Punând accentul asupra rezultatelor pozitive, pacienții pot fi încurajați în vederea obținerii unui control mai bun al valorilor glicemice.

O'Connell et al. au demonstrat existența unei relații direct proporționale între durata utilizării monitorizării continue și amplitudinea reducerii nivelului HbA1c [7].

Teama de apariție a hipoglicemiilor este întemeiată, având în vedere faptul că în grupul de control incidența hipoglicemiilor a fost de 11,5%, iar monitorizarea continuă a evidențiat un număr crescut de hipoglicemii care au trecut neobservate, în pofida măsurărilor repetate ale glicemiei.

Monitorizarea continuă în timp real reduce în mod semnificativ incidența hipoglicemiilor severe. În cazul

pacienților care utilizează monitoare care oferă informații în timp real, tendința de scădere accentuată a valorilor glicemice a fost contrabalansată printr-o scădere a ratei bazale a pompei de insulină și a fost urmată de o măsurare a glicemiei la o oră cu ajutorul glucometrului.

Metoda folosită de către O'Connell pentru prevenirea hipoglicemiilor severe, în cazul lotului de control, a constat în reducerea ratei bazale a pompei de insulină cu 0,5 unități/oră, fără a repeta măsurarea valorilor glicemice la o oră. Este posibil ca atitudinea terapeutică aleasă să fi influențat incidența hipoglicemiilor severe [7]. Tendințele de evoluție ale glicemiilor pot fi estimate foarte ușor prin utilizarea monitorizării continue în timp real, prin vizualizarea valorilor glicemice măsurate la fiecare cinci minute în ultimele două ore. Monitorizarea continuă în timp real este un instrument util în reducerea incidenței hipoglicemiilor severe, un impediment important, recunoscut în toate studiile care vizau implementarea unei insulinoterapii intensive [8-13].

Un studiu multicentric efectuat de către Graue M et al., a relevat creșterea semnificativă a incidenței hipoglicemiilor odată cu sporirea stricteții controlului glicemic [13]. Efectele negative ale unei insulinoterapii agresive pot fi cauzate însă și de prezența hipoglicemiilor nerecunoscute de către pacient.

Analiza diferitelor loturi de pacienți a evidențiat un efect pozitiv asupra atingerii țintelor primare în rândul pacienților aflați în starea cea mai gravă. În plus, pacienții care au beneficiat de monitorizarea continuă în timp real au prezentat glicemii mai mici de 110 mg/dl o perioadă de timp mai îndelungată.

Lustman PJ a demonstrat faptul că un control strict al valorilor glicemice este foarte dificil de obținut în cazul pacienților aflați în stare critică, dificultatea accentuându-se odată cu alterarea stării generale. În cazul pacienților aflați în stare critică, valorile glicemice au tendința de a varia mai frecvent decât în cazul persoanelor sănătoase, de aceea în aceste cazuri utilizarea monitorizării continue în timp real poate avea beneficii importante asupra rezultatului final [14]. Utilizarea monitorizării continue oferă posibilitatea unui control mai strict al valorilor glicemice, atât în rândul persoanelor tratate cu terapie convențională cu insulină [15], cât și a celor care beneficiază de perfuzii subcutanate continue de insulină (pompa de insulină) [16].

Studiile efectuate au evidențiat beneficiul monitorizării continue a nivelului glucozei interstițiale, cuantificat prin îndeplinirea obiectivelor de reducere a nivelului HbA1c, în cazul pacienților cu diabet zaharat tip 1 cu valori ale HbA1c mai mari de 8%.

Factorul care a determinat companiile de asigurări și casele de sănătate din Europa și America să compenseze utilizarea monitorizării continue a fost reprezentat de creșterea incidenței hipoglicemiilor severe în rândul pacienților cu diabet zaharat tip 1 odată cu apropierea de valorile țintă ale HbA1c propuse de FDA și de ADA.

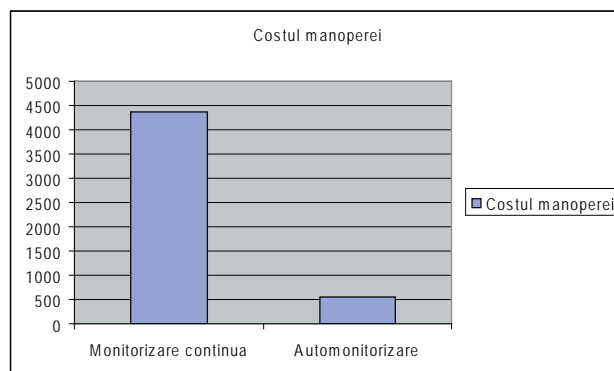


Fig. 2. Costul monitorizării continue comparat cu costul auto-monitorizării, conform Bellazzi R. et al.

Comparativ, costul monitorizării continue este aproximativ de două ori mai mare decât cel al automonitorizării cu ajutorul glucometrului (aproximativ 4380 dolari față de 550-2700 dolari), de aceea este necesară efectuarea unui studiu clinic pentru a verifica dacă beneficiile aduse de monitorizarea continuă a nivelului glucozei pe termen lung, prin reducerea incidenței complicațiilor, îmbunătățirea calității vieții și creșterea duratei de viață, justifică costurile suplimentare.



Fig. 3. Hipoglicemiile nocturne identificate cu ajutorul monitorizării continue. Se pot remarca valorile hipoglicemice dintre orele 0:30 și 2:00, valori care ar fi trecut neobservate în cazul unui profil glicemic.

În SUA, majoritatea companiilor de asigurări rambursează cheltuielile adiacente monitorizării continue, programul Medicare preluând costurile acestora. Rambursarea cheltuielilor se face în general pentru pacienții cu diabet zaharat tip 1 care au prezentat unul sau mai multe episoade de hipoglicemie severă sau care nu se află în limitele valorilor HbA1c recomandate de către American Diabetes Association (ADA). Olanda asigură gratuitate pentru pacienții care beneficiază de monitorizare continuă, iar Italia compensează parțial costurile acestora. În Cehia, compensarea se face trimestrial, iar în funcție de necesități, se poate compensa chiar și utilizarea monitorizării continue

pe parcursul unui an întreg, însă doar pentru monitorizarea continuă de durată. În Suedia se compensează integral monitorizarea continuă a nivelului glucozei interstițiale în cazul posesorilor de pompă de insulină, pentru pacienții care prezintă mai mult de două episoade de hipoglicemie severă pe an, care au HbA1c mai mare de 10% și în cazul copiilor care necesită mai mult de zece glicemii zilnice.

Riscul apariției unor episoade de hipoglicemie severă a determinat organizațiile de sănătate din Israel să decidă acoperirea cheltuielilor pentru monitorizarea continuă. Copiii cu diabet zaharat tip 1 care au avut mai mult de două hiperglicemii severe în ultimul an au dreptul la compensarea monitorizării continue.

Concluzii

1. Capacitatea monitorizării continue de a oferi feedback în timp real, permite managementul diabetului zaharat în vederea reducerii frecvenței hipo- și hiperglicemiilor.

2. Rezultatele pozitive înregistrate cu ajutorul monitorizării continue pot fi utilizate pentru motivarea pacienților, precum și în vederea corectării tendințelor de relaxare a controlului valorilor glicemice.

3. Costul monitorizării continue este aproximativ de două ori mai mare decât cel al automonitorizării cu ajutorul glucometrului. Acest cost este însă compensat de o durată mai mică a timpului total de spitalizare per pacient, precum și de reducerea costurilor per zi de internare, prin îmbunătățirea stării generale a pacienților.

Bibliografie

1. Boland EA, DeLucia M, Brandt CA, et al. Limitations of conventional methods of self blood glucose monitoring: lessons learned from three days of continuous glucose monitoring (CGMS) in pediatric patients with type 1 diabetes (Abstract). *Diabetes* 2000; 49 (Suppl. 1):A98.
2. Kaufman FR, Austin J, Neinstein A, et al. Nocturnal hypoglycemia detected with the continuous glucose monitoring system in pediatric patients with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2002; 141:625-630.
3. Ludvigsson J, Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with

type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics* 2003; 111:933-938.

4. Jeha GS, Karaviti LP, Anderson B. et al. Continuous glucose monitoring and the reality of metabolic control in preschool children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2004; 27:2881-2886.

5. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359:1464-1476.

6. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359:1464-1476.

7. O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN. et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2009;52:1250-1257.

8. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F. et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-1367.

9. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354:449-461.

10. Vlasselaers D, Milants I, Desmet L. et al. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet*, 2009; 373:547-556.

11. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358:125-139.

12. Devos P, Preiser J, Melot C. Impact of tight glucose control by intensive insulin therapy on ICU mortality and the rate of hypoglycemia: final results of the Glucontrol study. *Intensive Care Med* 2006; 33(Suppl. 2):189.

13. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S. et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360:1283-1297.

14. Holzinger U, Warszawska J, Kitzberger R, et al. Impact of shock requiring norepinephrine on the accuracy and reliability of subcutaneous continuous glucose monitoring. *Intensive Care Med* 2009; 35:1383-1389.

15. Bellazzi R. et al. A telemedicine support for diabetes management: the T-IDDM project. *Comput Meth Prog Biomed* 2002; 69:147-161.

16. Bellazzi R. et al. Design, methods, and evaluation directions of a multi-access service for the management of diabetes mellitus patients. *Diabetes Technol Ther* 2003; 5:621-629.