

Moderní technologie a způsob jejich využívání pro optimalizaci léčby diabetu 1. i 2. typu v praxi

Rudolf Chlup^{1,2,3}, Ondřej Krystyník¹, Michaela Nádvorníková³, Hana Zálešáková³, Emilia Ďurajková³, Iveta Poljaková², Pavla Kudlová⁴, Josef Bartek⁵, Jana Zapletalová⁶, Vlastimil Procházka¹

¹II. interní klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc

²Ústav fyziologie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

³Odborný léčebný ústav neurologicko-geriatrický Moravský Beroun

⁴Ústav zdravotnických věd Fakulty humanitních studií Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně

⁵Ústav lékařské chemie a biochemie Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

⁶Ústav lékařské biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Tato přehledová práce shrnuje zkušenosti autorů s intenzivním selfmonitoringem (SMPG) i se systémem kontinuálního monitoringu glykemie (CGMS). Desetibodový glykemický profil a kontinuální monitoring glykemie jsou pružnými ukazateli účinnosti terapie diabetu 1. i 2. typu a pomáhají rozpoznat i fenomén svítání. Osobní glukometr, selfmonitoring a edukace se dnes stávají základními předpoklady pro intenzifikaci inzulínoterapie i pro léčbu inzulínovou pumpou. Je žádoucí, aby tyto moderní metody pronikly do praxe. Na pracovištích autorů byla postupně testována spolehlivost glukometrů One Touch (Johnson&Johnson, USA), Optium (Medisense/Abbott, GB), Card (Medisense/Abbott, GB), Advance (Hypoguard, GB), Linus (Agamatrix, USA), Contourlink (Bayer, BRD) a CALLA (Wellion, Austria). Správnost a přesnost výsledků testovaných glukometrů dovolují jejich využívání v praxi.

Klíčová slova: diabetes mellitus, fenomén svítání, selfmonitoring, glykemický profil, glukometr, inzulínové pumpy, terapeutická edukace, Carelink, Diabass 5.

Ten-point glycaemic profile: a flexible indicator of therapeutic efficacy and dawn phenomenon in persons with type 1 or type 2 diabetes mellitus

This overview has summarized the authors' experience with intensive selfmonitoring including an evaluation of glucometers' reliability. A ten-point glycaemic profile and continuous monitoring are flexible indicators of therapeutic effectiveness and the dawn phenomenon in persons with type 1 or type 2 diabetes mellitus. A personal glucometer, selfmonitoring and education are now becoming prerequisites for successful intensive insulin treatment particularly when using the insulin pump. These modern methods should be implemented into practice. The following types of glucometers have been subsequently tested at the authors' workplaces: One Touch (Lifescan, GB), Optium (Medisense/Abbott, GB), Card (Medisense/Abbott, GB), Advance (Hypoguard, GB), Linus (Agamatrix, USA), Contourlink (Bayer, BRD) a CALLA (Wellion, Austria). Accuracy and repeatability of results of tested glucometers allow their implementation into practice.

Key words: diabetes mellitus, dawn phenomenon, selfmonitoring, glycaemic profile, glucometer, insulin pumps, therapeutic education, Carelink, Diabass 5.

Klin Farmakol Farm 2014; 28(2): 72–79

Úvod

Co je to diabetes?

Diabetes mellitus je syndrom porušené látkové přeměny sacharidů, tuků a bílkovin, který je způsobován buď (1) absolutním nedostatkem inzulínu – v tomto případě jde o diabetes mellitus 1. typu, nebo (2) komplexem různých příčin (porucha dynamiky sekrece inzulínu, snížená citlivost tkání na inzulín, snížená sekrece inkretinů ve střevě, zvýšená sekrece glukagonu, nadměrný výdej glukózy z jater, porucha endokrinní funkce tukové tkáně, zvýšené zpětné vstřebávání (resorpce) glukózy v ledvinách, porucha regulačních funkcí mozkových center) – v tomto případě jde o diabetes mellitus 2. typu.

Jaké jsou cíle a prostředky léčby diabetu?

Cílem léčby diabetu je, aby se člověk s diabetem dožil takového věku jako lidé bez diabetu a přitom měl dobrou fyzickou i duševní výkonnost. Jedním z prostředků k dosažení tohoto cíle je vedle normálního krevního tlaku, normální tělesné hmotnosti, normální lipoproteinemie a normální inzulínie především dlouhodobá euglykemie, tedy uchovávání normální koncentrace glukózy v krvi v průběhu dne i noci.

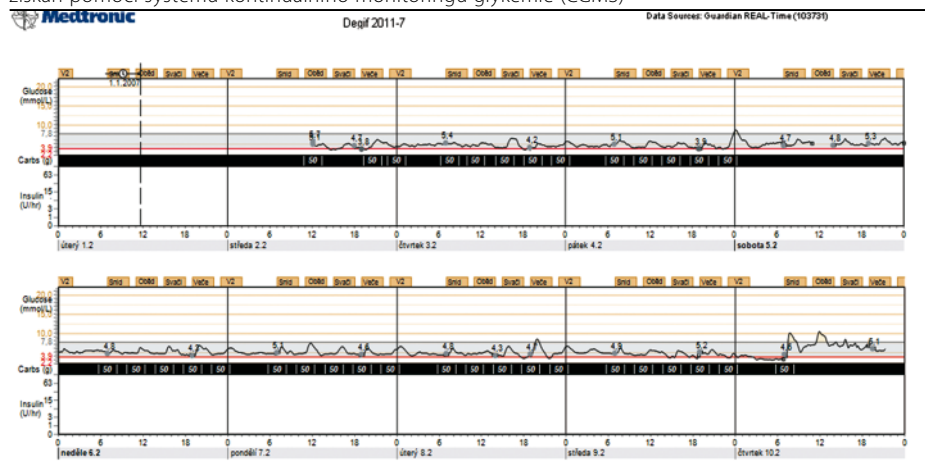
Jak lze zjistit vývoj glykemie v průběhu dne u zdravých a u osob s diabetem?

Podrobnější představu o vývoji glykemie u zdravých osob (obrázek 1) i u osob s diabetem

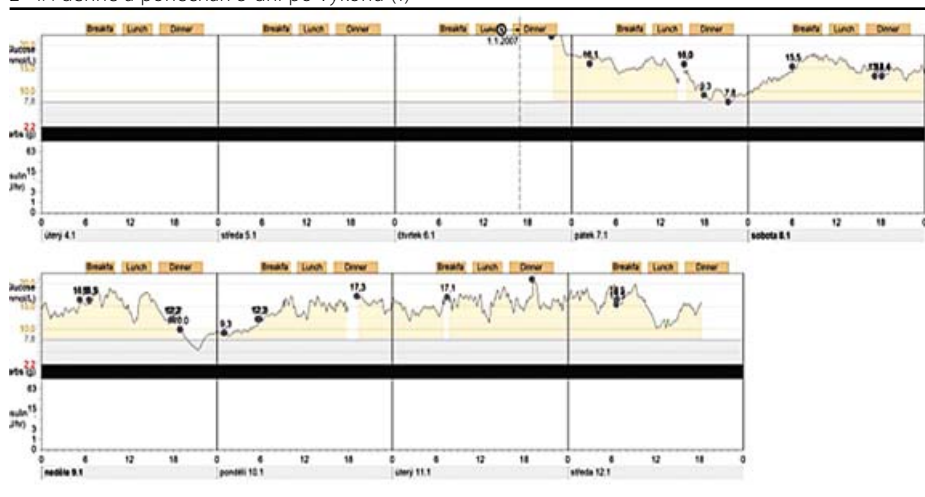
(obrázky 2, 3, 4) lze získat pomocí kontinuálního monitoringu při využívání transkutánních senzorů. V České republice jsou rozšířeny senzory Enlite (Medtronic Minimed, Northridge, CA, USA) a Dexcom Seven Plus (Dexcom, San Diego, CA, USA).

Senzory se zavádějí do podkoží břicha, hýždě nebo paže. Signál ze senzoru Enlite se pomocí transmiteru Minilink bezdrátově přenáší do inzulínové pumpy Paradigm VEO nebo do monitoru Guardian. Alternativně lze k senzoru přímo připojit zaslepený monitor iPro. Z monitorů lze data pomocí USB Carelink bezdrátově převádět do softwarové databáze Carelink Personal (www.carelink.minimed.com) nebo Carelink Professional (nutno nainstalovat do PC) a zpracovávat podle potřeby. Celý systém

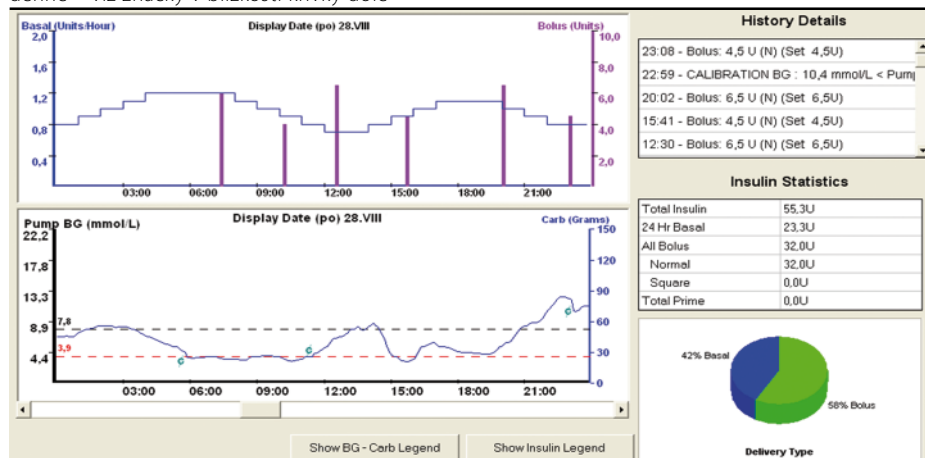
Obrázek 1. Vývoj glykemie u zdravého člověka v průběhu 9 dnů při pravidelné životosprávě. Doby začátku konzumace jídla: 7,00, 11,00, 15,00, 19,00, 23,00 h. Testováno celkem 5 různých jídel. Obsah sacharidů v každé porci byl 50 g. Ani po čisté glukóze nepřevýšila hodnota glykemie 10 mmol/l. Záznam získán pomocí systému kontinuálního monitoringu glykemie (CGMS)



Obrázek 2. Vývoj glykemie u 47letého muže s diabetem 2. typu (léčen inzulinem) v perioperačním období. Provedena amputace 5. prstu dolní končetiny. Aktuální kompenzace diabetu nebyla uspokojivá (hodnoty glykemie většinou přesahovaly 10 mmol/l), je však vidět dobrá korelace hodnot glykemie na glukometru a z CGMS. Záznam glykemie byl získán pomocí CGMS a software Carelink Personal a Professional. Inzerce senzoru do podkoží provedena den před výkonem. Senzor kalibrován glukometrem Linus 2–4x denně a ponechán 5 dní po výkonu (1)



Obrázek 3. Bazální rychlost, prandiální bolusy a vývoj glykemie v průběhu 24 h u 56letého muže s diabetem 1. typu léčeného pomocí inzulinové pumpy. Velmi dobrá kompenzace: křivka převážně v normálním rozmezí podobně jako u zdravého člověka (obrázek 1). Záznam byl získán pomocí CGMS, který byl předtím používán několik týdnů bez přerušení (Sofsenzor, pumpa Paradigm 722, software Solutions, Medtronic Minimed, Northridge, CA, USA). Senzor kalibrován glukometrem Advance 3x denně – viz značky v blízkosti křivky dole



je třeba každý den alespoň 3x kalibrovat pomocí spolehlivého glukometru. Většina senzorů uchovává funkci po dobu 7–14 dnů.

Podle čeho posuzujeme účinnost léčby diabetu?

Účinnost léčby diabetu posuzujeme v souladu s doporučením České diabetologické společnosti (2, 3, 4):

- podle subjektivního stavu: jak se člověk cítí;
- podle objektivních ukazatelů: jak se vyvíjí tělesná hmotnost a krevní tlak, jak fungují cévy a srdce, játra a zažívací systém, ledviny, močový a pohlavní systém, oči, uši, kůže a další orgány;
- podle toho, do jaké míry se daří vyrovnávat neboli kompenzovat látkovou přeměnu cukrů (sacharidů).

Podle čeho hodnotíme kompenzaci látkové přeměny sacharidů?

Naši snahou při léčbě diabetu je, aby se glykemie u osob s diabetem vyvíjela obdobně jako u osob zdravých. K hodnocení kompenzace (vyrovnanosti) látkové přeměny sacharidů dnes používáme především glykovaný hemoglobin, glykemický profil na glukometru nebo na laboratorním analyzátoru (Selfmonitoring of Plasma Glucose – SMPG) a kontinuální monitoring glykemie (Continuous Glucose Monitoring System – CGMS).

Glykovaný hemoglobin (hemoglobin A1c, HbA1c)

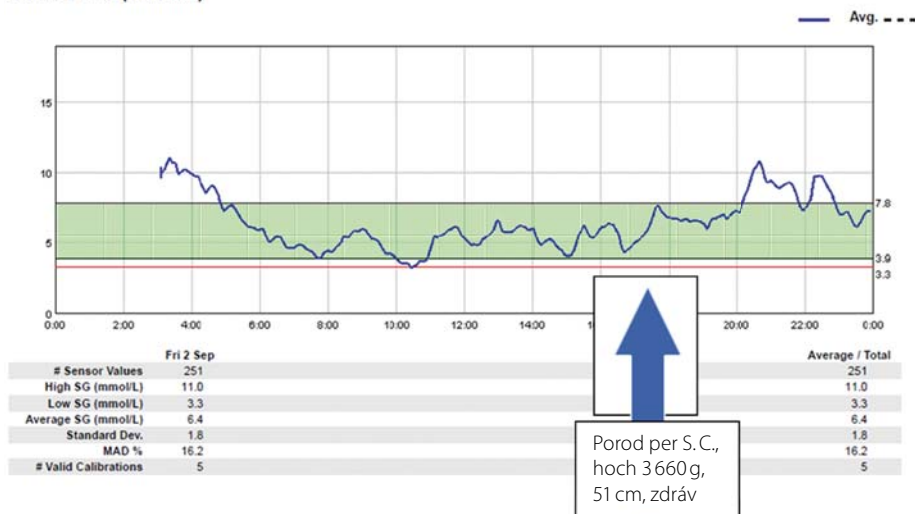
HbA1c je obrazem průměrné glykemie za poslední dva až tři měsíce, aniž by závisel na variabilitě glykemie (5, 6). Koncentrace HbA1c v kapilární nebo v žilní krvi při dlouhodobé euglykemii u zdravé populace nepřekračuje hodnotu 42 mmol HbA1c/mol HbA, zkráceně 42 mmol/mol (7, 8). Podle doporučení České diabetologické společnosti se u osob s diabetem 1. typu má HbA1c vyšetřovat alespoň 4x ročně (2), u osob s diabetem 2. typu alespoň 2x ročně (3) a u osob s prediabetem 1x ročně (4). Při intenzivním SMPG a zejména při CGMS se koncentrace HbA1c snižuje (obrázky 5, 6).

Glykemický profil na glukometru nebo na laboratorním analyzátoru

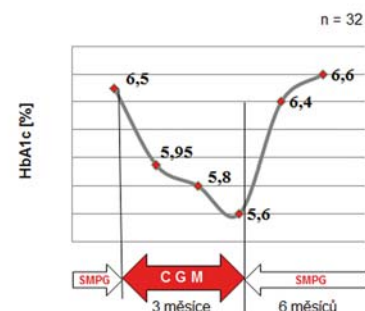
Glykemický profil ukazuje vývoj glykemie (koncentrace glukózy v plazmě) v průběhu 24 h v souvislosti s příjmem potravy, s dávkováním inzulinu a/nebo s fyzickou zátěží, i s možným vlivem dalších medikamentů a jiných zevních faktorů. U zdravého člověka se hodnota gly-

Obrázek 4. Vývoj glykémie v den porodu 28leté primipary s diabetem 1. typu léčené pomocí inzulinové pumpy. Porod G. H. 37 + 4. Velmi dobrá kompenzace: křivka převážně v normálním rozmezí podobně jako u zdravého člověka (obrázek 1). Záznam získán pomocí CGMS, který byl používán bez přerušení po celé těhotenství (senzor Enlite, pumpa Paradigm 754 VEO, software Carelink Personal, Medtronic Minimed, Northridge, CA, USA). Senzor kalibrován glukometrem Calla 2–4x denně

Sensor Data (mmol/L)



Obrázek 5. Vliv CGMS na snížení HbA1c: Vývoj HbA1c ve skupině 32 probandů s diabetem 1. a 2. typu léčených pomocí inzulinové pumpy. Konvenční monitoring SMPG (4x denně) byl na dobu 3 měsíců nahrazen CGMS. Již za první měsíc došlo k signifikantnímu poklesu HbA1c, který se další 2 měsíce prohluboval. Po ukončení CGMS se HbA1c vrátil během 2 měsíců k výchozí hodnotě. Sofsensor, pumpa Paradigm X22, Medtronic Minimed, Northridge, CA, USA. Referenční rozmezí HbA1c je 2,2–4,2 % (IFCC). Senzor kalibrován glukometrem Advance 3x denně (9)



kémie nalačno (tj. alespoň 8 hodin po posledním příjmu potravy) pohybuje v pásmu 3,3 až 5,6 mmol/l. Postprandiálně se v první hodině glykémie může zvýšit i přes 10 mmol/l, avšak za 120 min po začátku konzumace jídla se vrací pod hranici 8,0 mmol/l (10, 11, 12, 13).

Přínos velkého (desetibodového) glykemického profilu při hodnocení kompenzace diabetu u osob s labilním diabetem byl znám již dávno (14, 15, 16). Na počátku sedmdesátých let jsme rozpoznali jeho význam zejména u těhotných žen (17). V té době byla glykémie vyšetřována pouze v laboratoři. Teprve v osmdesátých letech nastupují testovací proužky a glukometry; objevují se inzulinové pumpy (18, 19) a ruční dávkovače inzulinu (20, 21). Glykemické profily a glykovaný hemoglobin se postupně stávají základní pomůckou při hodnocení účinnosti různých inzulinových režimů (14, 15, 16, 22–28). Tyto profily ale mohly být z technických důvodů většinou prováděny jen u pacientů v nemocnicích nebo ve výzkumných ústavech (obrázek 7).

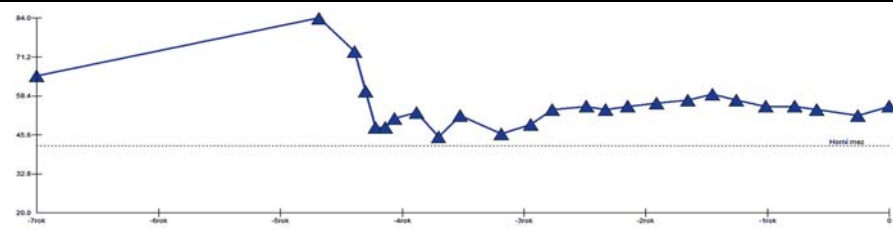
Desetibodový glykemický profil

Desetibodový glykemický profil je tvořen 10 hodnotami glykémie, které jsou stanoveny v průběhu 24 hodin stejnou metodou (buď všechny pomocí jednoho typu glukometru, nebo všechny na laboratorním analyzátoru) za definovaných podmínek.

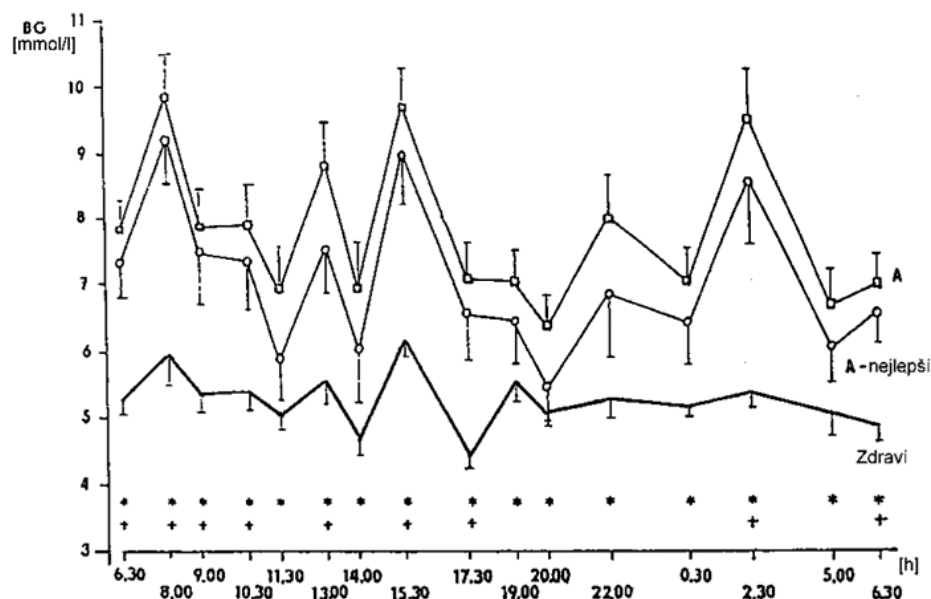
Časy odběru krve jsou zpravidla následující:

- 6,00 h (na lačno po probuzení),
- 9,00 h (za 150 min po začátku snídání, před desátkou),

Obrázek 6. Zřetelný pokles koncentrace HbA1c v krvi u 70leté ženy s diabetem 1. typu. Pokles HbA1c nastal bezprostředně po nasazení pumpy Paradigm 754 a CGMS v roce 2009. Od té doby používá CGMS téměř trvale. HbA1c je vyšetřován asi ve tříměsíčních intervalech. Křivka zpracována z databáze MEDEA, FNOL



Obrázek 7. Šestnáctibodový glykemický profil vyšetřený u 36 hospitalizovaných mužů s diabetem 1. typu (křivka A), z nichž 21 dosáhlo nejlepších výsledků (křivka A – nejlepší), a u 9 zdravých mužů. Muži s diabetem měli standardizovaný jídelní a pohybový režim a dostávali krátkodobý inzulin v 7 denních a nočních dávkách. Odběry kapilární krve prováděla laborantka ve standardizovaných časech na lačno, za 60 a 120 min po jídle a v noci. Glykémie vyšetřovány na analyzátoru Beckman (24)



Obrázek 8. Desetibodový glykemický profil u ženy s diabetem 1. typu při léčbě inzulinovou pumpou. Ranní hyperglykemie (vzestup glykemie mezi 2,30 h a 6,00 h o více než 1 mmol/l – tzv. fenomén svítání) vede k doporučení zvýšit bazální rychlost inzulinu ve druhé polovině noci. Na vývoji formuláře se podíleli i zkušení pacienti

Příjmení a jméno:		Telefon:		xxxxxxx	
Rodné číslo:		Pojišťovna:		111	
Dg:		E10.4			
Jídlo:	Snídaně	Desátka	Oběd	Svačina	Večeře 1
Hodina:	5,10	9:30	12:30	15:00	18:00
Co jste snědl a vyplil v den profilu	Banán, bílá káva	Párek, chléb, černá káva s mlékem	Steak, zeleninový salát	Koláč, bílá káva	Chléb, salám, tvrdý sýr
Sacharidy					
Insulin	Hodina:	6:00	9:00	12:00	15:00
Dávka (J):		1,5	1,5	1,5	1,4
Odběr č.	1	2	3	4	5
Hodina:	6:00	9:00	12:00	15:00	17:30
Odběr dne:	24.8.2013	Časový rozdíl větší než 15 min. poznačit			Odběr dne: 25.8.2013
Glykemie mmol/l					
	Název inzulinu:				
	NovoRapid				
	Čím aplikujete inzulin				
	Pumpa PARADIGM				
	Glukometr:				
	WELLION CALLA				
	Léky a dávka:				
	Kalium chloratum 1-0-0				
	Mg lacticum 1-1-1				
Hodnota glykemie	1	2	3	4	5
	11,7	3,7	4,3	4,9	10,4
	6	7	8	9	10
	7,0	6,7	10,9	5,2	7,7
Bazální dávka 18,2J/d					
Průměr 7.25 mmol/l					
Co potřebujete:					
Kontrola v dia ambulancích dne:					
Tělesná hmotnost:					
Tělesná výška:					
Současné potíže:					
Další léčba:					

- 12,00 h (za 150 min po začátku desátky, před obědem),
- 15,00 h (za 150 min po začátku oběda, před svačinou),
- 17,30 h (za 150 min po začátku svačiny, před večeří),
- 20,30 h (za 150 min po začátku večeře),
- 22,00 h (za 240 min po začátku 1. večeře, před 2. večeří, před usnutím),
- 0,30 h (za 150 min po začátku 2. večeře),
- 2,30 h (za 270 min po začátku 2. večeře),
- 6,00 h (na lačno po probuzení).

Osoby s diabetem 1. nebo 2. typu, resp. i jejich rodinní příslušníci, jsou edukováni tak, aby si dokázali profil vyšetřit samostatně a všechny potřebné údaje přitom zaznamenávali do předepsaného tiskopisu (29, 30, 31, 32). Časy jednotlivých úkonů nutno upravovat podle skutečnosti. Tato edukace je u některých pacientů časově náročná a její účinek se někdy projev až po několika měsících nebo i letech.

Při kontrolách v diabetologické ambulanci i při kontrolách u jiných specialistů, u praktického lékaře a rovněž při hospitalizaci by člověk s diabetem měl vedle denního záznamu glykemií předkládat rovněž celý desetibodový glykemický profil, který si samostatně (nebo s pomocí rodiny) vyšetřil. Podle okolností může být celkový počet měření v glykemickém profilu se tak stává profil jedenácti- a vícebodový (obrázek 7) nebo méněbodový.

Je demonstrován přínos desetibodového glykemického profilu při úvahách o úpravě léčby.

Na obrázku 8 je vidět glykemický profil 43leté ženy s diabetem 1. typu, která je léčena pomocí inzulinové pumpy. Tento profil zaznamenala žena ručně do originálního formuláře, odkud byl pro potřeby publikace přepsán do elektronické formy v programu MS Excel.

Na obrázku 9 je vidět glykemický profil 54letého muže s diabetem 2. typu, který je léčen metforminem a komplementárními (suple-

mentárními) dávkami rychlého inzulinového analoga. Na základě několika takových profilů a zhodnocení celého klinického obrazu pacienta lze léčbu upravovat.

Jak často má smysl glykemický profil nebo alespoň jednorázové glykemie vyšetřovat?

Vyšetření jednoduché glykemie, glykemického profilu a/nebo provádění kontinuálního monitoringu má smysl tehdy, když z výsledků dokážeme vyvodit opatření, která zlepší kompenzaci diabetu. U osob s diabetem 1. typu se v běžném životě má glykemie glukometrem vyšetřovat alespoň 4x denně. Desetibodový glykemický profil je zde žádoucí v závislosti na měnících se podmínkách. U osob s diabetem 2. typu bývá frekvence profilů menší: je žádoucí profil vyšetřit před každou kontrolou v diabetologické ambulanci a také v rámci předoperační přípravy. Při akutních komplikacích, v souvislosti s chirurgickými výkony a v těhotenství se glykemie kontroluje i více než desetkrát denně. V těchto případech je správné zavést kontinuální monitoring glykemie transkutánním senzorem.

Podle čeho hodnotíme spolehlivost glukometrů?

Člověk s diabetem a diabetolog při rozhodování o úpravě léčby diabetu spoléhají na přesnost celé řady technických pomůcek, a to jak prostředků k aplikaci inzulinu, tak také při měření hodnot glykemie.

Spolehlivost konvenčního selfmonitoringu (SMPG) i kontinuálního monitorování glykemie (CGMS) je závislá na spolehlivosti glukometru. Požadavky na kvalitu měření glykemie glukometrem shrnuje norma ISO 15197 (33, 34). Práce ve světovém písemnictví však používají různá kritéria, což činí obtížné při vzájemném porovnávání glukometrů (12, 35). Závěry takových studií jsou problematické (36). U nás jsme od roku 1995 postupně testovali glukometry One Touch II (Johnson & Johnson, USA), Optium (Medisense/Abbott, GB), Card (Medisense/Abbott, GB) a Advance (Hypoguard, GB) (37, 38, 39). V posledních letech jsme se zaměřili především na správnost a přesnost výsledků na glukometru Linus (Agamatrix, USA), Calla (Wellion, Austria) a Contourlink (Bayer, BRD) (30, 40, 41, 42).

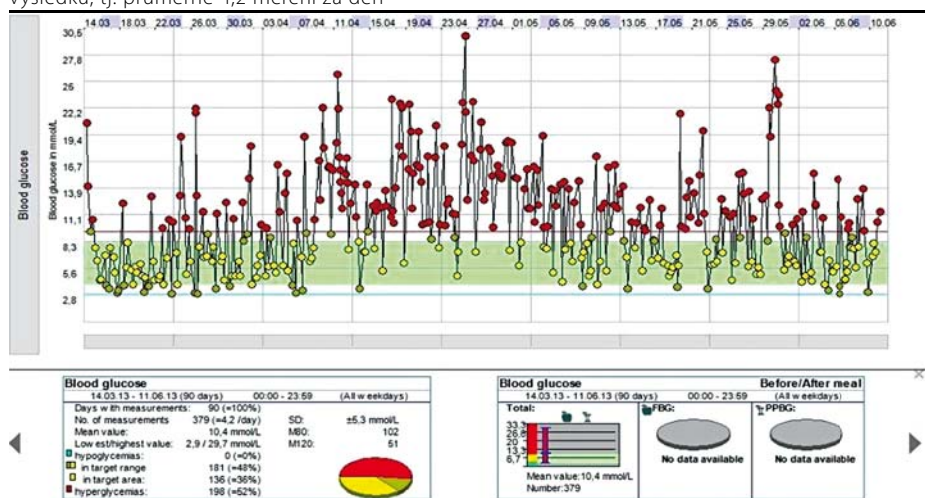
Správnost výsledků měření na glukometru

Správnost měření glukometru jsme hodnotili podle velikosti odchylky průměrné

Tabulka 1. Variabilita hodnot glykemie na glukometru CALLA. Kapilární krev byla odebírána v rychlém sledu za sebou. Během 2 až 5 minut bylo na jednom glukometru CALLA premium vyšetřeno 10 hodnot glykemie. V každé sérii byly použity proužky stejné šarže. SD = standardní odchylka

Pacient, rok narození	KE, 1936	KE, 1936	KE, 1936	DJ, 1953	DJ, 1953	DJ, 1953
Glukometr CALLA PREMIUM	PS 002817	PS 002817	PS 002817	PU 002062	PU 002062	PU 002062
Datum	20.8.2013	20.8.2013	25.8.2013	20.8.2013	20.8.2013	21.8.2013
Čas posledního jídla	7:30	12:00	15:00	7:30	12:00	20:00
Začátek měření [h]	11:12	14:32	16:10	11:06	14:15	5:53
Doba 10 měření [min]	5	3	2	5	2	4
Šarže (LOT) proužků	TJS 025Q	TJS 025Q	TJS 024D	TJS 025Q	TJS 025Q	TJS 025Q
Expirace proužků	6/2014	6/2014	5/2014	6/2014	6/2014	6/2014
Počet vpichů pro 10 odběrů	1	1	2	1	1	2
G1	3,3	11,6	11,4	12,8	12,9	3,4
G2	2,9	10,9	12,4	12,6	11,6	3,2
G3	3,3	12,4	12,0	14,0	12,1	3,6
G4	2,9	11,4	11,3	14,3	13,6	4,2
G5	2,9	12,8	9,9	13,0	12,9	3,2
G6	2,9	10,3	12,1	13,4	13,3	3,7
G7	3,0	12,2	10,7	12,8	13,5	3,7
G8	3,8	10,0	10,4	13,6	13,1	3,8
G9	3,1	9,9	10,2	10,9	12,2	3,4
G10	3,0	10,0	10,4	13,3	12,4	2,8
Minimum	2,9	9,9	9,9	10,9	11,6	2,8
Maximum	3,8	12,8	12,4	14,3	13,6	4,2
Variální rozpětí (max-min)	0,9	2,9	2,5	3,4	2,0	1,4
Průměr	3,1	11,2	11,1	13,1	12,8	3,5
Medián	3,0	11,2	11,0	13,2	12,9	3,5
SD	0,29	1,09	0,88	0,94	0,66	0,39
Variální koeficient	9,3%	9,8%	8,0%	7,2%	5,2%	11,1%

Obrázek 10. Hodnoty glykemie naměřené glukometrem CALLA. Chronologický záznam za 90denní období získaný pomocí software Diabass 5. V době od 5. 4. do 5. 5. 2013 byla větší frekvence hyperglykemií (zřejmě v souvislosti s nedostatečnou korekcí při přechodné infekční komplikaci). Celkem 379 výsledků, tj. průměrně 4,2 měření za den



člověk s diabetem měl svůj osobní glukometr jen pro vlastní potřebu. S ohledem na variabilitu výsledků je při srovnávání hodnot glykemie nutno myslet i na potenciální rozdíly pramenící z měření na různých glukometrech. Z tohoto důvodu se využívání jednoho typu glukometru v rámci jedné diabetologické ambulance (resp. pracovní skupiny) jeví jako účelné.

Kontinuální monitoring glykemie a inzulinové pumpy

Po roce 2000 se začíná využívat kontinuální monitoring glykemie CGMS, který přispívá

zejména ke zvládnutí nočních hypoglykemií a fenoménu svítání (43–52). Lokální komplikace v místě zavedení senzoru jsou zcela ojedinělé (48). Rozšiřuje se i zájem o inzulinové pumpy (53–60). Aktivní zájem o dlouhodobé využívání CGMS dnes v našem souboru projevuje asi 50 % osob léčených inzulinovou pumpou. Pumpa Paradigm VEO X54 při spojení s CGMS umožňuje při hrozcí hypoglykemií automaticky zastavit (a po dvouhodinové pauze automaticky obnovit) bazální dávkování inzulinu (bazální rychlost).

V každém případě je žádoucí se opírat o přiměřenou edukaci. Člověk, který selfmonitoring

provádí, by měl umět reagovat na zjišťované hodnoty glykemie. Je důležité, aby své profily a nálezy mohl konzultovat s edukační sestrou a s lékařem. Systémy pro kontinuální monitorování glykemie transkutánními senzory se neustále zdokonalují. Objevují se nové typy senzorů i nové pumpy včetně bezkatetrových pump pro jedno použití.

Závěry pro praxi a výhled do budoucna

- Dlouhodobý klinický výzkum obou typů diabetu ukazuje, že konvenční i kontinuální monitoring glykemie a pravidelné kontroly glykovaného hemoglobinu jsou pro všechny osoby s diabetem přínosem.
- Desetibodový glykemický profil je pružným ukazatelem účinnosti léčby diabetu 1. i 2. typu.
- Osobní glukometr a selfmonitoring koncentrace glukózy v plazmě, resp. kontinuální monitoring koncentrace glukózy v intersticiu transkutánními senzory, se dnes stává základním předpokladem pro moderní léčbu diabetu.
- Glukometry, které jsme u nás testovali (Linus, Calla a Contourlink), a kontinuální monitorovací systém CGMS se senzory Enlite, vyhovují pro použití v každodenní praxi.
- Předpokladem pro efektivní využívání moderních technologií je intenzivní edukace a přiměřené softwarové vybavení.
- Léčba inzulinovou pumpou, zejména při současné podpoře kontinuálním monitoringem, vede u motivovaných a edukovaných osob k redukci denní potřeby inzulinu, k omezení počtu hypoglykemií a hyperglykemií, ke zvládnutí fenoménu svítání a/nebo k redukci tělesné hmotnosti; rozvoj komplikací je zpomalen; subjektivní i objektivní stav se většinou zlepšuje (46, 54, 55, 60).

Systémy zdravotnictví, odborné společnosti i lékaři první linie v jednotlivých zemích světa jsou tím postaveni před otázkou, jak logisticky zabezpečit rozšiřování těchto pokrokových metod do praxe.

Literatura

1. Poljakova I, Eliskova E, Chlup R, Kalabus S, Hasala P, Zapletalova J. Glucose sensing module – Is it time to integrate it into real-time perioperative monitoring? An observational pilot study with subcutaneous sensors. Biomedical Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2013; 157(4): 346–357.
2. Česká diabetologická společnost: Doporučený postup péče o nemocné s diabetes mellitus 1. typu. Diabetes, endokrinologie, metabolismus, výživa 2012; 1: 8–12.
3. Česká diabetologická společnost: Doporučený postup péče o nemocné s diabetes mellitus 2. typu. Diabetes, endokrinologie, metabolismus, výživa 2012; 1: 13–19.

4. Česká diabetologická společnost: Doporučený postup péče o nemocné s prediabetem. *Diabetes, endokrinologie, metabolismus, výživa* 2012; 1: 20–22.
5. Kohnert KD, Augstein P, Heinke P, Zander E, Peterson K, Freyse EJ, Salzsieder E. Chronic hyperglycemia but not glucose variability determines HbA1c levels in well-controlled patients with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007; 77: 420–426.
6. Kohnert KD, Augstein P, Zander E, Heinke P, Peterson K, Freyse EJ, Hovorka R, Salzsieder E. Glycemic variability correlates strongly with postprandial β -cell dysfunction in a segment of type 2 diabetic patients using oral hypoglycemic agents. *Diabetes Care* 2009; 32(6): 1058–1062.
7. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, Goland RS, Haller MJ, McGill JB, Rodriguez H, Simmons JH, Hirsch IB. T1D Exchange Clinic Network: Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D Exchange Clinic Registry participants. *Diabetes Care* 2013 February 1 [Epub ahead of print].
8. Langova K, Pribylova H, Kajabova M, Luza J. Assessment of haemoglobin A1c evolution using two statistical approaches (survival analysis and linear regression) in persons with diabetes mellitus. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2009; 153(2): 137–144.
9. Peterson K, Zapletalova J, Kudlova P, Matuskova V, Bartek J, Novotny D, Chlup R. Benefits of three-month continuous glucose monitoring for persons with diabetes using insulin pumps and sensors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2009; 153(1): 47–52.
10. Mazze R, Lucido D, Langer O, Hartmann K, Rodbard D. Ambulatory glucose profile: representation of verified self-monitored blood glucose data. *Diabetes Care* 1987; 10: 111–117.
11. Bergenstal RM, Ahmann AJ, Bailey T, Beck RW, Bissen J, Buckingham B, Deeb L, Dolin RH, Garg SK, Goland R, Hirsch IB, Klonoff DC, Kruger DF, Matfin G, Mazze RS, Olson BA, Parkin C, Peters A, Powers MA, Rodriguez H, Southerland P, Strock ES, Tamborlane W, Wesley DM. Recommendations for standardizing glucose reporting and analysis to optimize clinical decision making in diabetes: the Ambulatory Glucose Profile (AGP). *Diabetes Technol Ther* 2013; 15: 198–211.
12. Garg SK, Hirsch IB. Self-Monitoring of Blood Glucose: An Overview. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2013; 15(Suppl 1): S3–S12.
13. Hirsch IB, Amiel SA, Blumer IR, Bode BW, Edelman SV, Seely JJ, Verderese CA, Kilpatrick ES. Using multiple measures of glycemia to support individualized diabetes management: recommendations for clinicians, patients, and payers. *Diabetes Technol Ther* 2012; 11: 973–983.
14. Berger M, Jörgens V, Chlup R. *Léčba inzulinem v každodenním životě*. Ed. 1. Victoria Publishing, Praha, 1995.
15. Bibergeil H Ed. *Diabetes mellitus – ein Nachschlagewerk für die diabetologische Praxis*. Edition 3, 1988, VEB Gustav Fischer Verlag Jena.
16. Bruns W, Fiedler H, Altman B, Lundershausen R, Menzel R, Worms F, Kriegstein E. Insulintherapie bei Typ 2 Diabetes Pathophysiologisch begründete Therapie mitz insulin unter besonderer Berücksichtigung der Insulinresistenz und des Inkretineffektes. 2. Auflage-Bremen. Germany, UNIMED Verlag AG, 2010.
17. Chlup R, Gazárek F, Krikal Z, Flasarová B. Diabetes mellitus a těhotenství [Diabetes mellitus and gravidity (author's transl)] [Article in Czech]. *Cesk Gynekol.* 1976; 41(2): 113–115. PMID: 1268961.
18. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *Brit Med J* 2011; 343: d3805.
19. Chlup R, Možíšová L. Léčba diabetiků pomocí inzulinové pumpy – teorie a praxe. *Diabetologie Metabolismus Endokrinologie Výživa* 2000; 3(1): 3–17.
20. Chlup R, Janů K, Menzel R, Bruns W, Venháčová J. Léčba diabetu pomocí ručního dávkovače inzulinu MAD1. Ed. Univerzita Palackého v Olomouci, 1985.
21. Chlup R, Janu K, Venhacova J, Bartek J. Six models of a new insulin pen (MAD1): Description and first clinical trial. *Practical Diabetes International* 1995; 12(1): 32–35.
22. Bruns W. Insulin therapy in obese patients with type 2 diabetes [Insulintherapie des adiposen typ-2-diabetes]. *Diabetes und Stoffwechsel* 1999; 8(SUPPL 6): 26–31.
23. Bruns, W, Jutzi E, Fischer U, Bombor H, Woltanski KP, Jahr D, Wodrig W, Albrecht G. Circadian variations in insulin concentrations and blood glucose in non-diabetics as well as insulin requirements in insulin-dependent diabetics. [Über tagesrhythmische Veränderungen der Insulinkonzentrationen und der Plasmaglukose bei Nichtdiabetikern sowie des Insulinbedarfs bei insulinpflichtigen Diabetikern.] *Zeitschrift für die Gesamte Innere Medizin und Ihre Grenzgebiete* 1981; 36(5): 258–260.
24. Chlup R, Menzel R, Keilacker H, Heinke P, Jutzi E. Night injections of regular insulin improve diabetes control in C-peptide negative patients. *Diabetologia* 1997; 40(Suppl): 1292–1292 (Abstract).
25. Chlup R, Vavrkova H, Bartek J. Complementary insulin therapy improves blood glucose and serum lipid parameters in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. I. Effects on blood glucose control. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1997; 105(Suppl 2): 70–73.
26. Chlup R, Zapletalová J, Seckar P, Chlupová L, Tancosová S, Rezníčková M. Benefits of insulin aspart vs phosphate-buffered human regular insulin in persons with type 1 Diabetes treated by means of an insulin pump. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2004; 148(1): 27–32.
27. Chlup R, Zapletalová J, Seckar P, Malá E, Doubravová B, Tancosová S, Chlupová L, Pukowietz L, Zatloukal P. Benefits of complementary therapy with insulin aspart versus human regular insulin in persons with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther.* 2007; 9(3): 223–231.
28. Chlup R, Zapletalová J, Sečkař P, Chlupová L, Tancosová S, Rezníčková M. Benefits of insulin aspart vs phosphate-buffered human regular insulin in persons with type 1 diabetes treated by means of an insulin pump. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2004; 148(1): 27–32.
29. Chlup R, Navrátilová L, Řehořová J, Vavrková H, Venháčová J, Bartek J, Fickler L, Slezáková L. Programová léčba diabetu. Ed. 1, 1996, Galén, Praha.
30. Chlup R, Doubravova B, Bartek J, Zapletalova J, Krystynik O, Prochazka V. Effective Assessment of Diabetes Control Using Personal Glucometers (CONTOURLINK, Bayer, Germany; CALLA, Wellion, Austria; LINUS, Agamatrix, USA). *Disease Markers* 2013; 35(6): 895–905.
31. Kudlová P, Chlup R. Selfmonitoring u osob s diabetem. *Interní Medicina pro Praxi* 2009; 11(Suppl B): B66–B71.
32. Chlup R, Beránková I, Boudová E, Ůrajková E, Faltýnková J, Fišarová S, Gajdošová M, Grecmanová M, Holá J, Holešinská P, Hrubá V, Kmůnicková A, Konšťacká L, Pevná Z, Řehořová J, Strnadová J, Šeflová L. Doporučení pro léčbu inzulinem u dospělých diabetiků při hospitalizaci – návrh standardu. *Klin Farmakol Farm* 2003; 17(1): 34–42.
33. ISO 15197 In Vitro Diagnostic Test Systems-Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. ISO 15197: 2003(E). Geneva: International Standards Organization, 2003.
34. ISO/DIS 15197 In Vitro Diagnostic Test Systems-Requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. ISO/DIS 15197: 2013. Geneva: International Standards Organization, 2013.
35. Thorpe GH. Assessing the quality of publications evaluating the accuracy of blood glucose monitoring systems. *Diabetes Technology & Therapeutics.* 2013; 15(3): 253–259.
36. Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, Pleus S, Link M, Haug C. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 197. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6(5): 1060–1075.
37. Chlup R, Bartek J, Malá E, Doubravová B, Pukowietz L, Zatloukal P, Chlupová L, Zapletalová J. Uživatelská studie o správnosti a přesnosti měření glukometrů Advance, Card a Optium (User oriented study on accuracy and precision of glucometer systems Advance, Card and Optium). *Klin Bioch Metabol* 2004; 12(3): 171–178.
38. Chlup R, Bartek J, Zapletalová J, Sečkař P, Pukowietz L, Rezníčková M, Havrdová M, Rulfová L. Výsledky měření P-glukosy na glukometrech Advance a Optium v laboratorních podmínkách (Results of P-glucose estimations by means of glucometers Advance and Optium under laboratory conditions). *Klin Bioch Met* 2004; 12(3): 160–170.
39. Chlup R, Payne M, Zapletalová J, Komenda S, Doubravová B, Rezníčková M, Chlupová L, Seckar P. Results of selfmonitoring on glucometer systems Advance and Optium in daily routine. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2005; 149(1): 127–139.
40. Chlup R, Doubravova B, Peterson K, Zapletalova J, Bartek J. Wavesense technology glucometer Linus for routine self-monitoring and clinical practice. *Acta Diabetol* 2011; 48(1): 35–40.
41. Chlup R, Doubravova B, Zapletalova J, Peterson K, Bartek J. Plasma glucose concentrations on new glucometer CALLA strongly correlate with laboratory analyser COBAS INTEGRA 400 PLUS under various clinical conditions. *Diabetes Technol Ther* 2011; 13(2): 213–214 (Abstract).
42. Chlup R, Doubravova B, Zapletalova J, Langova K, Bartek J. Glucometers (CALLA) appear to be more convenient means for routine P-glucose monitoring in patients admitted to hospital than a laboratory analyzer (COBAS INTEGRA). *Diabetes Technol Ther* 2011; 13(2): 214–215 (Abstract).
43. Mlčák P, Chlup R, Boudová E, Bartek J, Zapletalová J. Assessment of glucose concentrations in interstitial fluid in non-diabetic subjects with regard to detection of the dawn phenomenon – Pilot study. [Vývoj koncentrace glukosy v intersticiální tekutině u nediabetiků s ohledem na detekci fenoménu svítání – Pilotní studie]. *Klin Bioch Metabol* 2003; 11(1): 44–49.
44. Mlčák P, Fialová J, Trnková K, Chlup R. A continuous glucose monitoring system (CGMS) – a promising approach for improving metabolic control in persons with type 1 diabetes mellitus treated by insulin pumps. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc, Czech Repub.* 2004; 148: 33–38.
45. Rodbard D, Bailey T, Jovanovic L, Zisser H, Kaplan R, Garg SK. Improved quality of glycemic control and reduced glycemic variability with use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther* 2009; 11: 717–723.
46. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, Schierloh U, Sulli N, Bolinder J. the SWITCH Study Group: The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2012; 55: 3155–3162.
47. Damiano ER, El-Khatip FH, Zheng H, Nathan DD, Russell SJ. A comparative effectiveness analysis of three continuous glucose monitors. *Diabetes Care* 2013; 36: 251–259.
48. Jadvískovka T, Fajkusova Z, Pallayova M, Luza J, Kuzmina G. Occurrence of adverse events due to continuous glucose monitoring. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2007; 151(2): 263–266.
49. Chlup R, Mlčák P, Boudová E, Fialová J, Barker J. Continuous glucose monitoring in interstitial fluid – Initial experience [Kontinuální monitorování koncentrace glukosy v intersticiální tekutině – naše první zkušenosti]. *Klin Bioch Metabol* 2003; 11(1): 37–43.
50. Chlup R, Jelenova D, Kudlova P, Chlupova K, Bartek J, Zapletalova J, Langova K, Chlupova L. Continuous glucose monitoring – a novel approach to the determination of the glycaemic index of foods (DEGI 1). *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2006; 114: 68–74.
51. Liebl A, Henrichs HR, Heinemann L, Freckmann G, Biermann E, Thomas A. Continuous Glucose Monitoring Working Group of the Working Group Diabetes Technology of the

- German Diabetes Association. Continuous glucose monitoring: evidence and consensus statement for clinical use. *J Diabetes Sci Technol*. 2013; 7(2): 500–519. PubMed PMID: 23567009.
52. Peterson K, Chlup R, Zapletalova J, Kohnert KD, Kudlova P, Bartek J, Nakladalova M, Doubravova B, Seckar P. Influence of oral antidiabetic drugs on hyperglycemic response to foods in persons with type 2 diabetes mellitus as assessed by continuous glucose monitoring system: a pilot study. *J Diabetes Sci Technol* 2010; 4(4): 983–992.
53. Bruttomesso D, Costa S, Baritussio A. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) 30 years later: Still the best option for insulin therapy (Review). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2009; 25(2): 99–111.
54. Cohen O, Körner A, Chlup R, Zoupas CS, Ragozin AK, Wudi K, Bartaskova D, Pappas A, Niederland T, Taybani Z, Barák L, Vazeou A. Improved glycemic control through continuous glucose sensor-augmented insulin pump therapy: Prospective results from a community and academic practice patient registry. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2009; 3(4): 804–811.
55. Jankovec Z, Hahn M, Grunder S, Lacigova S, Cechurova D, Krcma M, Zourek M, Haladova I, Rusavy Z. Analysis of continuous patient data from the Czech National Register of patients with type 1 and type 2 diabetes using insulin pump therapy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2010; 87(2): 219–223.
56. Jankovec Z, Krcma M, Gruberova J, Komorousova J, Tomesova J, Zourek M, Rusavy Z. Influence of physical activity on metabolic state within a 3h interruption of continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2011; 13(12): 1234–1239.
57. Jankovec Z. Options of treatment with insulin pumps (Review) [Možnosti léčby inzulinovými pumpami]. *Interní Medicina pro Praxi* 2012; 14(3): 116–118.
58. Lippaiova N, Pallayova M, Kuzmina G, Peterson K, Fajkosova L, Luza J. Safety of new algorithms for premeal insulin boluses in high glycaemic index meals in persons with type 1 diabetes mellitus using insulin pumps. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2008; 152(1): 73–77.
59. Chlup R, Tomcalova J, Kudlova P, Zapletalova J. Pump away: patients' rejection of continuous subcutaneous insulin infusion, physician's decision to switching to other treatments and death rates. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2013; 15(Suppl 1): A37–A37.
60. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–986.

Článek přijat redakcí: 18. 11. 2013

Článek přijat k publikaci: 12. 3. 2014

doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.

Ústav fyziologie LFUP v Olomouci

a II. interní klinika FNOL

I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

rudolf.chlup@fnol.cz
