

Danuta Galicka-Latała
Elżbieta Kozek

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych
Collegium Medicum Uniwersytet Jagielloński,
Kraków

Słowa kluczowe:
ciągłe monitorowanie glikemii
GUARDIAN

Key words:
continuous glucose monitoring
GUARDIAN

System ciągłego monitorowania glikemii – GUARDIAN

GUARDIAN – Real Time Continuous Glucose Monitoring

W artykule przedstawiono możliwości zastosowania systemu ciągłego monitorowania glikemii w postępowaniu terapeutycznym.

Guardian® REAL-Time Continuous Glucose Monitoring System in therapy in contemporary management.

Wprowadzenie

Pierwsze urządzenia służące ciągłym pomiarom glikemii powstały na przełomie lat sześćdziesiątych i siedemdziesiątych. Były to jednak urządzenia wysoce niedoskonałe, miały charakter stacjonarny i służyły jedynie do oceny stężenia glukozy u chorych hospitalizowanych. Aktualnie stosowane urządzenia do ciągłego monitorowania glikemii są małe, łatwe w obsłudze oraz podają na tyle wiarygodne wyniki, że zostały zatwierdzone do użytku przez chorych i personel leczący [1].

System ciągłego monitorowania glikemii, który na bieżąco wskazuje stężenia glukozy, informuje o trendach w stężeniu glukozy stanowi przełom w leczeniu cukrzycy. Jedynym ograniczeniem dla chorych jest niestety na dzień dzisiejszy cena urządzenia i elektrod [1].

Systemy ciągłego monitorowania glikemii – GUARDIAN

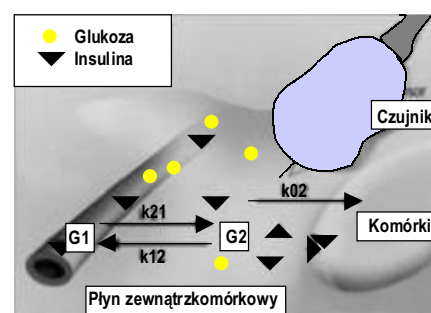
Na rynku polskim aktualnie powszechnie dostępne są urządzenia firmy Medtronic, w tym system GUARDIAN.

Jak takie urządzenie działa?

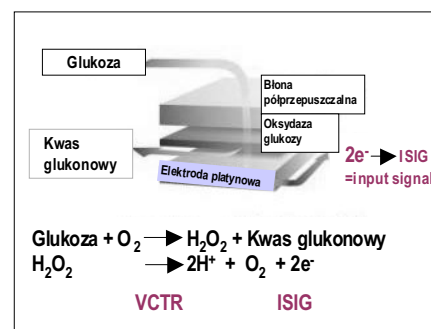
Czujnik to elektroda platynowa pokryta enzymem – oksydazą glukozy, która w obecności glukozy w płynie zewnątrzkomórkowym tkanki podskórnej generuje impuls elektryczny. Pomiar stężenia glukozy odbywa się zatem w płynie zewnątrzkomórkowym do którego glukoza dyfunduje biernie przechodząc przez ściankę naczynia krwionośnego (rycina 1a i 1b). Sygnał z elektrody przesyłany jest do odbiornika co 10 sekund a uśrednione wartości poddane filtracji cyfrowej są zapisywane w systemie co 5 minut. Urządzenie wymaga kalibracji, do czego wykorzystuje się pomiary ze standardowo używanych glukometrów, wprowadzając uzyskany wynik stężenia glukozy w osoczu przynajmniej jeden raz na 12 godzin. Elektroda może pozostać założona w powłokach skórnych (tkance podskórnej) przez 6 kolejnych dni [2].

System Ciągłego Monitorowania Glikemii Guardian pozwala zatem na ciągły pomiar glikemii, wyświetlając w trybie ciągłym stężenie glukozy. Dostarcza wyniki pomiarów poziomu glukozy w czasie rzeczywistym i pozwala użytkownikowi na identyfikację epizodów niskiego i wysokiego poziomu glukozy. Monitor urządzenia jest mały i wygodny do noszenia a mały sensor jest łatwy do założenia (rycina 2). Bezpośrednio łączy się on z transponderem MiniLink®, który bezprzewodowo przesyła dane o wartościach stężenia glukozy do monitora. Transponder MiniLink® oraz sensor są po połączeniu wodoodporne. Sensor Systemu GU-

ardian® REAL-Time Continuous Glucose Monitoring System in therapy in contemporary management.



Rycina 1 a



Rycina 1b

Adres do korespondencji:

Responsible for correspondence:

Dr n. med. Danuta Galicka-Latała
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych CM UJ
31-501 Kraków, ul. Kopernika 15
Tel. 012 424 83 01
email: dlatala@cm-uj.krakow.pl

ARDIAN wprowadza się w okolice po-
włok brzusznych, pośladków lub okolice
udowe. Po dwóch godzinach od założe-
nia sensora dokonuje się kalibracji urzą-
dzenia poprzez wprowadzenie wyniku
uzyskanego przy pomocy pomiaru gluko-
metrem. Ponowne kalibracje są powtarza-
ne co 12 godzin. Po dokonaniu kalibracji
sensor GURDIAN podaje wartości stę-
żenia glukozy w czasie rzeczywistym co
5 minut.

Przydatność systemów ciągłego monitorowania glikemii

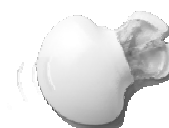
Aktualnie dostępny na rynku polskim
system GUARDIAN umożliwia ocenę
stężenia glukozy na bieżąco, co nie tylko
pozwala na modyfikację dawki insuliny,
spożycie dodatkowego posiłku ale daje
choremu oraz zespołowi leczącemu pew-
ne poczucie bezpieczeństwa. Ustawienia
alarmu sygnalizującego hiper- oraz co
najważniejsze – hipoglikemie pozwala na
wprowadzenie odpowiednich modyfika-
cji dietetycznych i terapeutycznych. Sys-
tem Guardian uzyskał akceptację FDA i
jest zatwierdzony do stosowania zarów-
no na terenie Stanów Zjednoczonych
Ameryki, jak i w Europie.

Wskazania do stosowania systemu ciągłego monitorowania glikemii – GUARDIAN

- chorzy z cukrzycą o chwiejnym przebiegu;
- chorzy, którzy nie odczuwają niedocukrzeń;
- dzieci z cukrzycą, które nie potrafią zasygnalizować hipoglikemii;
- kobiety z cukrzycą planujące ciążę lub będące w ciąży;
- chorzy z poranną hiperglikemią z powodu objawu „brzasku”;
- chorzy leczeni osobistą pompą insulinową w celu ustalenia odpowiedniej bazy;
- ocena glikemii okołoposiłkowej;
- chorzy z cukrzycą, leczeni operacyjnie;
- chorzy po usunięciu trzustki;
- chorzy z rozpoznąną inną przyczyną niedocukrzeń niż cukrzyca – chorzy z *insulinoma* lub *nesidioblastoma*.



Czujnik
pomiaru glukozy



Rycina 2
Systemy ciągłego pomiaru glukozy (MEDTRONIC).
Real time continuous glucose monitoring (MEDTRONIC).

Kliniczne zastosowanie systemu ciągłego monitorowania glikemii

Wiele przeprowadzonych badań po-
twierdziło skuteczność stosowania syste-
mu GUARDIAN w poprawie wyrówna-
nia metabolicznego cukrzycy. Prowadzo-
ne aktualnie badania mają także na celu
wyjaśnienie czy zastosowanie systemu
GUARDIAN zapobiegnie dużym waha-
niom glikemii w ciągu doby, szczególnie
w porach okołoposiłkowych.

Z pewnością zastosowanie systemu
GUARDIAN w ocenie wpływu indeksu
glikemicznego oraz ładunku glikemicz-
nego spożywanych posiłków zwróci uwa-
gę na konieczność takich modyfikacji die-
tetycznych, które zapobiegą poposiłkowej
np. hiperglikemii lub późnej hipoglikemii.

Badanie *GuardControl Study* zostało
przeprowadzone w 7 krajach u 162 cho-
rych (dzieci i dorośli) z cukrzycą typu 1.
Było to pierwsze randomizowane bada-
nie, które wykazało statystycznie istotną
poprawę wyrównania cukrzycy oraz
zmniejszenie odsetka hemoglobiny gliko-
wanej przy kontroli glikemii systemem
GUARDIAN [3]. Dobre wyrównanie
metaboliczne cukrzycy zabiega po-
stawianiu lub spowalnia postęp przewle-
kłych powikłań cukrzycy co wykazano w
wielokrotnie cytowanych baaniach DCCT
i UKPDS [4,5].

Piper HG i wsp. [6] zastosowali sys-
tem ciągłego monitorowania glikemii

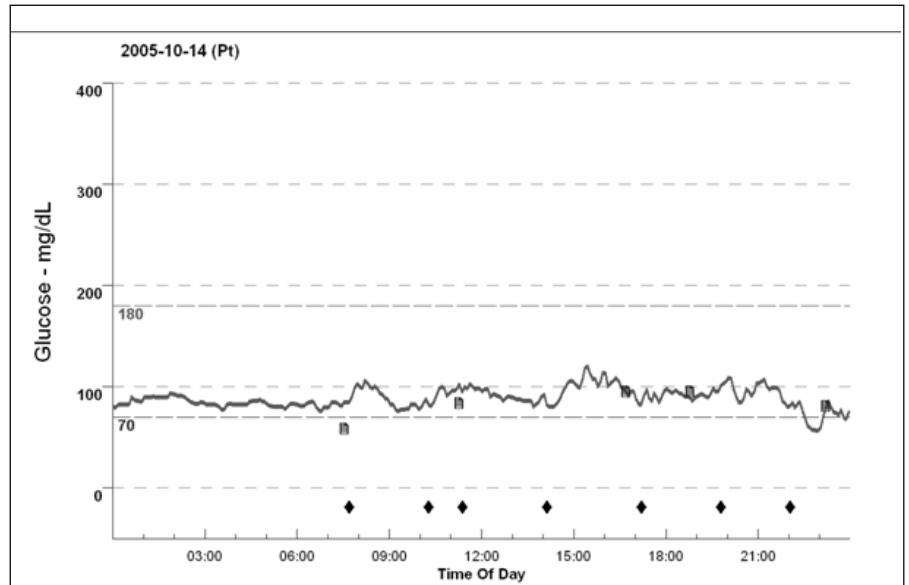
(CGMS, Medtronic Minimed) u 20 dzie-
ci w wieku poniżej 36 miesięcy, przed i
po zabiegach kardiochirurgicznych. U
ciężko chorych dzieci hipoglikemia cza-
sami jest bardzo trudna do wykrycia a
może prowadzić do uszkodzenia mózgu,
nagłego zgonu, stąd ciągle monitorowa-
nie glikemii może zapobiec takim powi-
kłaniom. U operowanych dzieci wykaza-
no szczyt stężenia glukozy w dniu opera-
cji, który następnie stopniowo ulegał ob-
niżeniu w ciągu 48 godzin. Przed opera-
cją średnie stężenie glukozy wynosiło 84 ± 24 mg/dl ($4,67 \pm 1,33$ mmol/l), w dniu
operacji 157 ± 63 mg/dl ($8,72 \pm 3,5$ mmol/l), w pierwszej dobie po operacji 137 ± 53 mg/dl ($7,61 \pm 2,94$ mmol/l) a w dru-
giej 114 ± 21 mg/dl ($6,33 \pm 1,17$ mmol/l). Operowane dzieci nie były chore na
cukrzycę. Autorzy artykułu wykazali po-
tencjalną użyteczność oraz bezpieczeń-
stwo stosowania systemu CGMS u kry-
tycznie chorych pacjentów. Nie stwier-
dzono wpływu hipotermii, zastosowanych
leków inotropowo dodatknych oraz obrzę-
ków na wyniki uzyskiwane przy pomocy
CGMS. Urządzenie było dobrze tolero-
wane, nie wykazano zmian miejscowych
na skórze, pozostawało w miejscu zało-
żenia przez 48 ± 19 godzin, czyli zarów-
no podczas jak i po zabiegu operacyjnym.

Beardsall K i wsp. [7] zastosowali sys-
tem ciągłego monitorowania glikemii
(CGMS, Medtronic Minimed) u 16 no-
worodków z niską masą urodzeniową
(waga poniżej 1500 g) do oznaczenia stę-

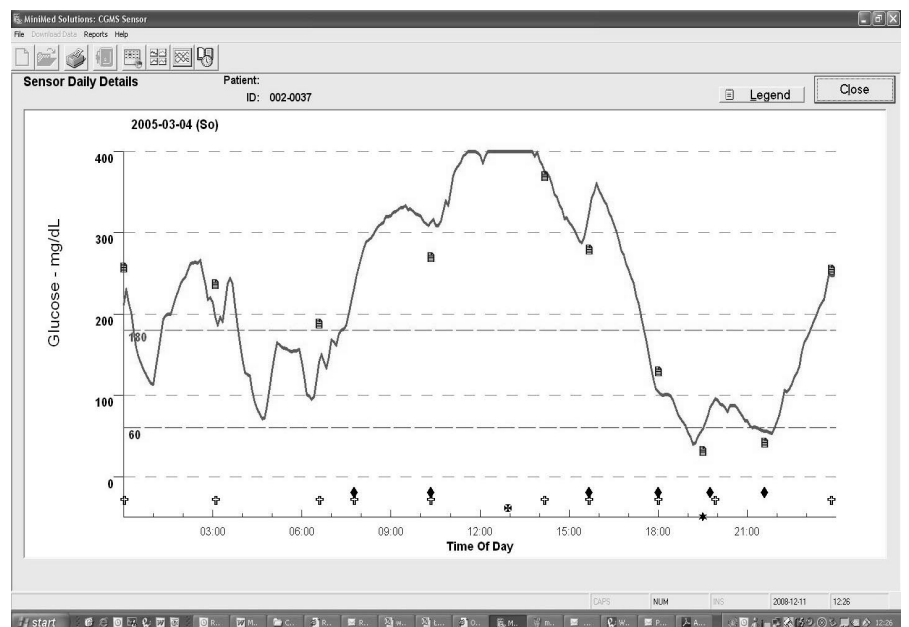
żenia glukozy w celu zapobiegnięcia hipoglikemii (glukoza $< 2,6$ mmol/l; $< 46,8$ mg/dl) i hiperglikemii (glukoza > 10 mmol/l; > 180 mg/dl). W retrospektywnej analizie wykazano, że 9 noworodków miało bezobjawowe niedocukrzenia w pierwszym tygodniu życia a 11 noworodków – hiperglikemie. U tak małych dzieci zaburzenia węglowodanowe mogą mieć wpływ na rozwój układu nerwowego, powodować zaburzenia osmotyczne i elektrolitowe a także wpływać na częstsze występowanie krwotoków dokomorowych. Zatem monitorowanie glikemii staje się nowym narzędziem w pracy neonatologa. Ponadto hiperglikemia u noworodków z małą masą urodzeniową, która jest markerem insulinooporności oraz względnego niedoboru insuliny może odzwierciedlać przewlekły katabolizm. Obniżone stężenie insulinowego czynnika wzrostu – IGF-1 zwiększa natomiast ryzyko rozwoju retinopatii. Zatem uzyskanie homeostazy glukozy u noworodków z małą masą urodzeniową ma ogromne znaczenie w ich dalszym prawidłowym rozwoju [8].

Gandhi GY i wsp. [9] opublikowali badanie, którego celem było porównanie dwóch grup chorych poddanych zabiegom kardiochirurgicznym. W pierwszej grupie chorych ($n=185$), leczonych podczas zabiegu operacyjnego ciągłym wlewem dożylnym insuliny utrzymywano stężenie glukozy 4,4-5,6 mmol/l (80-100 mg/dl), natomiast w drugiej grupie chorych ($n=186$) insulinę wdrażano jeżeli stężenie glukozy przekraczało wartość 11,1 mmol/l (>200 mg/dl). Po zakończeniu zabiegu operacyjnego średnie stężenie glukozy w pierwszej grupie wynosiło 6,4 mmol/l (115,2 mg/dl) a w drugiej grupie 8,7 mmol/l (156,6 mg/dl). W okresie pooperacyjnym wszyscy chorzy byli leczeni insuliną. W grupie leczonej w porównaniu do grupy nie leczonej insuliną podczas zabiegu operacyjnego – stwierdzono więcej zgonów, odpowiednio 4 vs 0 ($p=0,06$), udarów mózgu – 8 vs 1 ($p=0,02$). Czas pozostawania na oddziale intensywnej terapii oraz w szpitalu był taki sam w obu grupach. Zatem prowadzenie dalszych badań nad wyrównaniem metabolicznym chorych w okresie zarówno zabiegu operacyjnego, jak i pooperacyjnym wydaje się mieć swoje uzasadnienie.

Kolejne ciekawe badanie opublikował *Arabi YM* i wsp. [10], w którym autorzy oceniali wpływ intensywnej insulinoaterapii na śmiertelność u chorych operowanych. Obserwacji poddano 523 cho-



Rycina 3
Zapis monitorowania glikemii u zdrowej osoby (MEDTRONIC).
Continuous glucose monitoring in healthy person (MEDTRONIC).



Rycina 4
Zapis monitorowania glikemii u osoby chorej na cukrzycę (MEDTRONIC).
Continuous glucose monitoring in diabetic patient (MEDTRONIC).

rych, losowo zrandomizowanych do grupy leczonej intensywnie [cel: osiągnięcie stężenie glukozy 4,4-6,1 mmol/l (80-110 mg/dl)] lub do grupy leczonej konwencjonalnie [cel: osiągnięcie stężenie glukozy 10-11,2 mmol/l (180-200 mg/dl)]. Wykazano, że hipoglikemia występowała częściej w grupie leczonej intensywnie w porównaniu do grupy leczonej konwencjonalnie (28,6% vs. 3,1%; $p<0,0001$). Śmiertelności szpitalnej w obu grupach była porównywalna (13,5% vs. 17,1%, $p=0,30$).

System ciągłego monitorowania glukozy – GUARDIAN a okres okołoperacyjny u chorego na cukrzycę

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z roku 2009 chorego na cukrzycę należy przyjąć do szpitala na 2-3 dni przed planowanym zabiegiem operacyjnym. U pacjenta dotychczas leczonego lekami doustnymi należy zakończyć terapię doustną i wdrożyć leczenie insuliną w modelu intensywnej insulinoaterapii. W dniu operacji zaleca się zastosowanie dożylnego wlewu glukozy, insuliny krótko działającej oraz potasu prowadząc kontrolę stężenia glu-

kozy w osoczu krwi przed zabiegiem, w czasie zabiegu i po jego zakończeniu, co 1-2 godziny. Wskazane jest utrzymywanie stężenia glukozy w osoczu krwi w granicach 100-180 mg/dl (5,6-10,0 mmol/l) poprzez odpowiednią modyfikację dawki podawanego dożylnie roztworu insuliny [11].

O wiele prostszą możliwością wydaje się prowadzenie kontroli glikemii podczas zabiegu operacyjnego przy zastosowaniu systemu ciągłego monitorowania stężenia glukozy GUARDIAN. Na bieżąco można modyfikować dawkę podawanej dożylnie insuliny, jak i ilość glukozy, zapobiegając zarówno wysokim, jak i niskim stężeniom glukozy. Przedłużająca się hipoglikemia lub hiperglikemia może pogorszyć rokowanie chorego. Również bardzo pomocne wydaje się utrzymanie systemu monitorowania glikemii u chorego z cukrzycą przynajmniej przez 48 godzin od zakończenia zabiegu operacyjnego [7-9].

Podsumowanie

Rozpoznanie cukrzycy przed zabiegiem operacyjnym i wdrożenie intensywnego nadzoru diabetologicznego okołooperacyjnego ma na celu poprawę rokowania u chorych z cukrzycą. Warto zatem rozważyć możliwości jakie za sobą

niesie system ciągłego monitorowania glikemii. Uniknięcie dużych wahań w stężeniu glukozy, utrzymanie odpowiedniego stężenia glukozy po zabiegu operacyjnym powinno poprawić rokowanie chorych na cukrzycę. Zastosowanie nowych technologii być może otworzy nowe źródło doświadczeń i pozwoli na zmianę spojrzenia na dotychczasowe monitorowanie chorych na oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Piśmiennictwo

1. **Klonoff DC.** Monitoring technologies - continuous glucose monitoring, biomarkers of glycaemic control, artificial pancreas. <http://www.endotext.org/diabetes>.
2. www.medtronic.com
3. **Tubiana-Rufi N, Riveline JP, Dardari D.** Real-time-continuous monitoring using GuardianRT: from research to clinical practice. *Diabetes Metab* 2007; 33: 415-420.
4. **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.
5. **Scheen AJ, Paquot N, Lefebvre PJ.** United Kingdom Prospective Study (UKPDS): 10 years later. *Rev Med Liege* 2008; 63: 624-629.
6. **Piper HG, Alexander JL, Shukla A, Pigula F, Costello JM, Laussen PC, Jaksic T, Agus MS.** Real-time continuous glucose monitoring in pediatric patients during and after cardiac surgery. *Pediatrics* 2006; 118: 1176-1184.
7. **Beardsall K, Ogilvy-Stuart AL, Ahluwalia J, Thompson M, Dunger DB.** The continuous glucose monitoring sensor in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F307-F310.
8. **Beardsall K, Diderholm BM, Dunger DB.** Insulin and carbohydrate metabolism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22: 41-55.
9. **Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC, Johnson LM, Williams AR, Cutshall SM, Mundy LG, Rizza RA, McMahon MM.** Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 233-243.
10. **Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, Al-Shimemeri AA, Memish ZA, Haddad SH, Syed SJ, Giridhar HR, Rishu AH, Al-Daker MO, Kahoul SH, Britts RJ, Sakkijha MH.** Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med* 2008; 36: 3190-3197.
11. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. *Diabetologia Praktyczna* 2009; 10: Supplement A.
12. **Bode B, Gross K, Rikalo N, Schwartz S, Wahl T, Page C. et al.** Alarms based on real-time sensor glucose values alert patients to hypo- and hyperglycemia: the guardian continuous monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2004; 6: 105-113.
13. **Garg S, Zisser H, Schwartz S, Bailey T, Kaplan R, Ellis S, Jovanovic L.** Improvement in Glycemic Excursions With a Transcutaneous, Real-Time Continuous Glucose Sensor. *Diabetes Care* 2006; 29: 44-50.
14. **Beardsall K, Ogilvy-Stuart AL, Ahluwalia J, Thompson M, Dunger DB.** The continuous glucose monitoring sensor in neonatal intensive care. *Arch Dis Child Neonatal Ed* 2005; 90: F307-F310.
15. **Herbst A, Kiess W.** [Type 1 diabetes mellitus. Perioperative management of children and adolescents]. *Anaesthesist* 2007; 56: 454-460.
16. **Li JY, Sun S, Wu SJ.** Continuous insulin infusion improves postoperative glucose control in patients with diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass surgery. *Tex Heart Inst J* 2006; 33: 445-451.
17. **Klonoff DC.** Continuous Glucose Monitoring. Roadmap for 21st century diabetes therapy. *Diabetes Care* 2005; 28: 1231-1236.