

Eksperci z dziedziny diabetologii (w kolejności alfabetycznej):
prof. dr hab. n. med. Grzegorz Dzida¹, prof. dr hab. n. med. Piotr Fichna²,
prof. dr hab. n. med. Przemysław Jarosz-Chobot³, prof. dr hab. n. med. Tomasz Klupa⁴,
prof. dr hab. n. med. Maciej Małecki⁴, prof. dr hab. n. med. Wojciech Młynarski⁵,
dr hab. n. med. Agnieszka Szadkowska⁵

¹Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

²Klinika Diabetologii i Otyłości Wieku Rozwojowego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

³Katedra Pediatrii i Klinika Diabetologii Dziecięcej WLK, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

⁴Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

⁵Klinika Pediatrii, Onkologii, Hematologii i Diabetologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Opinia Ekspertów z dziedziny diabetologii dotycząca rekomendacji zastosowania systemu FreeStyle Libre u polskich pacjentów z cukrzycą

Expert Opinion: Recommendation of diabetes experts on the use of FreeStyle Libre in diabetic patients in Poland

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Dzida G, Fichna P, Jarosz-Chobot P et al. Expert Opinion: Recommendation of diabetes experts on the use of FreeStyle Libre in diabetic patients in Poland. *Clin Diabetol* 2019; 8, 2. DOI: 10.5603/DK.2019.0003.

Należy cytować wersję pierwotną.

Wstęp

Podstawowym celem leczenia cukrzycy jest zapobieżenie rozwojowi przewlekłych powikłań cukrzycy, czemu służyć ma, między innymi, osiągnięcie docelowego zakresu stężenia glukozy we krwi. Powszechnie używanym wskaźnikiem ryzyka rozwoju powikłań cukrzycy jest wartość hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), jednak jest to parametr, który posiada zasadnicze ograniczenia.

Wartość HbA_{1c}, będąca odzwierciedleniem stężenia glukozy w ciągu 3 miesięcy poprzedzających pomiar, uśrednia wszystkie przebyte epizody hiperglikemii i hipoglikemii. Omawiany parametr nie odzwierciedla zmienności glikemii, nie wnosi precyzyjnych informacji o czasie spędzonym przez danego pacjenta w celu terapeutycznym wyrażonym stężeniem glukozy.

Szczególnie u pacjentów z cukrzycą typu 1 zmienność glikemii bywa bardzo znacząca, a stężenie glukozy w krótkim czasie zmienia się od hiper- do hipoglikemii lub też w odwrotnym kierunku.

Hipoglikemia niesie ze sobą nie tylko ostre objawy neurovegetatywne i neuroglikopeniczne, ale także pociąga za sobą ryzyko upadków, urazów, utraty przytomności czy wręcz zgonu, może także powodować odległe konsekwencje. Wśród tych ostatnich należy wymienić epizody sercowo-naczyniowe i trwałe zaburzenia poznawcze. Lęk przed nawracającymi niedocukrzeniami hipoglikemii prowadzi do gorszej jakości życia, czasami do epizodów depresji. Szybkie wahania glikemii wiążą się też z szybkimi przemieszczeniami wody w organizmie — rozcieńczeniem lub zagęszczeniem płynów różnych przedziałów i szybkimi zmianami stężeń innych niż glukoza substancji, co także niesie ryzyko dla pacjenta.

Bieżące monitorowanie stężenia glukozy jest od dekad integralną częścią poprawnego leczenia cukrzycy. Właściwe prowadzenie samokontroli glikemii wymaga systematycznej edukacji pacjenta w tym zakresie, ze

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Maciej Małecki

Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych *Collegium Medicum*

Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

e-mail: malecki_malecki@yahoo.com

Nadesłano: 24.01.2019

Przyjęto do druku: 28.01.2019

szczególным uwzględnieniem częstości pomiarów glukometrycznych oraz interpretacji ich wyników. Ma to na celu wykorzystywanie ich do codziennej modyfikacji diety, wysiłku fizycznego i dawki insuliny. Chorzy leczeni metodą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny lub przy użyciu ciągłego podskórnego wlewu insuliny powinni na co dzień wykonywać dobowy profil glikemii, w przypadku wielu z nich 10 i więcej razy na dobę. Procedury te są czasochłonne, inwazyjne, bolesne i niosą dyskomfort w życiu codziennym.

System FreeStyle Libre stanowi doskonałą odpowiedź na opisane potrzeby, ponieważ oferuje ciągły pomiar glikemii za pomocą technologii opartej na sensorze, który mierzy stężenie glukozy w płynie śródtkankowym. W momencie dokonywania przez pacjenta pomiaru otrzymuje on jednocześnie analizę retrospektywną stężenia glukozy w formie zapisu ciągłego. Z tymi prezentowanymi przez urządzenie trendami zmienności glikemii wiążą się dodatkowe korzyści w postaci poprawy efektywności i bezpieczeństwa prowadzonej terapii. System ten dzięki możliwości generowania ambulatoryjnego profilu glikemii (AGP, *Ambulatory Glucose Profile*) pozwala precyzyjnie ocenić stopień wyrównania metabolicznego choroby w okresie do 90 dni, czyli odpowiadającemu okresowi, którego odzwierciedleniem jest wartość HbA_{1c}. Dokładność systemu pozwala na bieżące kalkulowanie wartości odpowiadającej laboratoryjnemu oznaczeniu HbA_{1c}. Oznacza to, że użyteczny, chociaż niedoskonały, parametr, jakim jest HbA_{1c}, może być monitorowany na bieżąco i zintegrowany z samokontrolą pacjenta.

Flash Glucose Monitoring

FreeStyle Libre to system monitorowania stężenia glukozy (FGM, *Flash Glucose Monitoring*). Jest przeznaczony do pomiaru stężenia glukozy w płynie śródtkankowym u osób z cukrzycą w wieku ≥ 4 lat, także u kobiet w ciąży. Może być również zastosowany u innych chorych, bez cukrzycy, którzy cechują się ryzykiem zaburzeń glikemii, np. w stanach przedcukrzycowych, nawracających hipoglikemiach w zaburzeniach hormonalnych lub metabolicznych.

Produkt składa się z czytnika — urządzenia czytającego dane dotyczące stężenia glukozy w sposób bezprzewodowy, oraz sensora, aplikowanego na skórę i mierzącego stężenie glukozy w płynie śródtkankowym w tkance podskórnej.

Urządzenie przelicza wynik pomiaru na odpowiadającą mu wartość stężenia glukozy we krwi. Nie ma potrzeby dodatkowych kalibracji w celu zweryfikowania uzyskanych wyników pomiarów z glikemią zmierzoną za pomocą glukometru.

Korzyści terapeutyczne dla pacjentów

Można wymienić następujące korzyści terapeutyczne dla pacjentów:

- sensor dokonuje pomiaru stężenia glukozy przez okres do 14 dni;
- pomiar glikemii „bez nakłuwania palca” — przekłada się w praktyce klinicznej na znaczne zwiększenie częstości pomiarów u chorych oraz na ograniczenie zużycia pasków do kontroli poziomu cukru we krwi o ponad 90% (badanie IMPACT);
- brak konieczności kalibracji systemu za pomocą nakłuwania palca;
- komputerowe oprogramowanie umożliwiające generowanie raportów (historia stężeń glukozy), w tym możliwość generowania raportów w standardzie AGP;
- strzałki trendu określające, czy stężenie glukozy rośnie, czy spada wraz z oceną dynamiki trendu, co w znaczący sposób ułatwia określanie ryzyka hipoglikemii w najbliższych godzinach (chorzy uczą się dzięki temu również reakcji swojego organizmu np. na określoną dietę lub wysiłek fizyczny, a sam system odgrywa również rolę edukacyjną);
- możliwość pomiaru na czytniku stężenia glukozy i ciał ketonowych bezpośrednio z krwi za pomocą pasków dostępnych na polskim rynku i obecnych na liście refundacyjnej;
- wykonanie odczytu w sposób dyskretny, przez ubranie, co jest rozwiązaniem komfortowym, wychodzącym naprzeciw oczekiwaniom chorych i ich rodzin — pozwala to na uniknięcie naruszenia prywatności oraz stygmatyzacji chorych;
- stosowanie omawianego systemu jest łatwiejsze i wygodniejsze w porównaniu z testami paskowymi, co sprzyja większej liczbie pomiarów (ponad 3-krotny wzrost pomiarów) i lepszej kontroli poziomu glikemii, pozwala też uniknąć wybudzania chorego przez opiekuna w nocy, np. dziecka;
- pełen serwis FreeStyle Libre dla pacjentów korzystających z systemu (bezpłatna gwarancja/wymiana, bezpłatna infolinia).

Korzyści płynące z badań klinicznych

Przeprowadzone próby kliniczne wskazują, że system FreeStyle Libre poprawia efektywność i bezpieczeństwo terapii u osób z cukrzycą typu 1 i typu 2. W przeprowadzonych badaniach klinicznych zaobserwowano nie tylko zmniejszenie liczby, ale też skrócenie czasu trwania zarówno hipoglikemii, jak i hiperglikemii, co dotyczy także incydentów nocnych. Należy podkreślić, że hipoglikemia to nie tylko bezpośrednie zagrożenie życia (w przypadku hipoglikemii ciężkich), pogorszenie jakości życia pacjenta, ale to jednocześnie

ważny czynnik ryzyka rozwoju przewlekłych, szczególnie makroangiopatycznych powikłań cukrzycy. Jednocześnie zastosowanie systemu FreeStyle Libre pozwoliło na wydłużenie czasu trwania docelowego zakresu stężenia glukozy, tj. 70–180 mg/dl. Korzystne zmiany obserwowano niemal natychmiast po otwartym udostępnieniu odczytów z urządzenia dla jego użytkowników. Co ważne, zmiany te były trwałe i utrzymywały się przez 6 miesięcy obserwacji (badanie IMPACT). Redukcja czasu i liczby epizodów hipoglikemii została osiągnięta bez redukcji dawki insuliny lub zwiększenia poziomu HbA_{1c}. Wydłużenie czasu przebywania w normoglikemii z redukcją ryzyka epizodów hiper- i hipoglikemii wiązało się także ze zmniejszeniem zmienności glikemii, parametru uważanego obecnie za integralny element oceny wyrównania metabolicznego cukrzycy i ważny czynnik prognostyczny rozwoju powikłań choroby. Warto podkreślić, iż parametr ten obliczany jest automatycznie, podobnie jak estymowana HbA_{1c} (eHbA_{1c}) — parametr wykazujący z kolei daleko idącą korelację z biochemicznie oznaczanym odsetkiem HbA_{1c}, a uzyskiwanym bezpośrednio po sczytaniu FreeStyle Libre, bez konieczności oczekiwania na wynik badania biochemicznego. Stosowanie systemu FreeStyle Libre pozwoliło także na znaczące zredukowanie liczby zużywanych pasków w stosunku do posługiwania się wyłącznie metodą tradycyjną (glukometrem). Szereg badań wskazuje, że system FreeStyle Libre zapewnia dokładną i zgodną z pomiarami referencyjnymi kontrolę glikemii przez 14 dni bez konieczności kalibracji urządzenia.

Na podstawie ankiet przeprowadzonych wśród użytkowników wykazano, że pacjenci doceniają łatwość i wygodę pomiarów dokonywanych poprzez system FreeStyle Libre. Zaobserwowano również, że chorzy na cukrzycę częściej przestrzegają wytycznych dotyczących monitorowania glikemii niż w przypadku pomiarów wykonywanych metodą tradycyjną. W badaniu IMPACT pacjenci z cukrzycą typu 1 korzystający z systemu FreeStyle Libre dokonywali oceny glikemii średnio 15,1 razy na dobę, a więc znacznie częściej niż pacjenci z grupy dokonującej pomiarów glukometrami (5,6 pomiarów na dobę). Wyniki ankiety i kwestionariuszy jakości życia zwracają również uwagę na bezbolesność pomiarów oraz większą ilość informacji o zmienności glikemii, co z kolei pozwala na aktywne działanie mające na celu optymalizację stężenia glukozy. Łatwość pomiaru i dostęp do informacji przekładał się także na wyraźne preferencje pacjentów, z których ponad 90% deklaruowało, że woli kontrolować glikemię poprzez FreeStyle Libre zamiast metodą tradycyjną, opartą na glukometrze. Uczestnicy badań wskazywali także na zwiększenie świadomości ryzyka hipoglikemii, poczucia bezpieczeństwa i prywatności, jakie dawało

im urządzenie, oraz na brak utrudniającego wpływu na codzienne czynności życiowe, a wręcz na ich ułatwienie przez poprawę diabetologicznego bezpieczeństwa. Odczucia użytkowników systemu FreeStyle Libre były podobne bez względu na wiek badanych.

Rejestr pacjentów (*Real World Data*) jako potwierdzenie danych klinicznych

Dane pochodzące z rzeczywistej praktyki lekarskiej potwierdzają powyższe wnioski płynące z prób klinicznych — system FreeStyle Libre pozwala na poprawę kontroli glikemii. Szczególną uwagę zwracają wyniki analizy Dunn 2017, obejmującej prawie 51 tys. czytników (ok. 280 tys. sensorów), wskazujące na związek między częstością wykonywania skanów a poprawą w zakresie markerów glikemicznych. Wyniki te mają tym większe znaczenie, że częstość wykonywania skanów w tej analizie była nawet wyższa (średnio 16,3/dobę) niż w badaniu IMPACT (średnio 15,1/dobę).

Interpretacja trendów

Przy stosowaniu samokontroli opartej na pomiarach glikemii za pomocą glukometru pacjent podejmuje decyzję terapeutyczną na podstawie aktualnego, ale jedynie punktowego poziomu glikemii. Brak informacji o tempie i kierunku zmian glikemii utrudnia pacjentom możliwość podjęcia odpowiedniej bieżącej decyzji terapeutycznej co do dawki insuliny.

Zastosowanie systemu FreeStyle Libre dostarcza dwie bardzo ważne informacje poza aktualną wartością stężenia glukozy. Na ekranie odbiornika w postaci wykresu przedstawione są wyniki glikemii z ostatnich 8 godzin oraz, za pomocą strzałek, trendy i tempo zmian wartości glikemii. Uwzględnienie tych informacji powinno spowodować modyfikację postępowania terapeutycznego w danym momencie.

U pacjentów leczonych z wykorzystaniem metody funkcjonalnej intensywnej insulinoterapii modyfikacje terapii na podstawie trendów glikemii powinny obejmować:

- zmianę dawek insuliny w bolusach doposiłkowych i korekcyjnych;
- spożycie dodatkowych węglowodanów szybko przyswajalnych lub rezygnację z posiłku;
- możliwość rozpoczęcia aktywności fizycznej.

W przypadku pacjentów leczonych z zastosowaniem osobistych pomp insulinowych modyfikacje dodatkowo mogą dotyczyć tymczasowych zmian dawki insuliny we wlewie podstawowym — bazalnym czy wcześniejszej wymiany zestawu infuzyjnego.

Właściwa interpretacja trendów przez pacjentów powinna pozwolić na zmniejszenie częstości występowania hipo- i hiperglikemii, zmniejszenie zmienności glikemii oraz wydłużenie czasu pozostawiania w za-

kresie docelowych wartości glikemii. Wykorzystanie trendów glikemii powinno przełożyć się na zmniejszenie częstości występowania ostrych powikłań cukrzycy oraz na obniżenie ryzyka rozwoju i progresji przewlekłych powikłań choroby. Informacja ta jest także bardzo przydatna dla pacjentów kierujących pojazdami mechanicznymi.

Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe okoliczności, pacjenci powinni być edukowani, jak interpretować trendy glikemii. Obecnie opracowywane są wytyczne dotyczące propozycji modyfikacji decyzji terapeutycznych w zależności od tempa i kierunku zmian glikemii. Bieżąca interpretacja trendów glikemii przez pacjentów nada nowy wymiar samokontroli cukrzycy.

AGP, Ambulatory Glucose Profile **— Ambulatoryjny Profil Glikemii:** **korzyści dla lekarzy**

Przy stosowaniu FreeStyle Libre możliwe jest systemowe wykonanie ewaluacji procesu terapeutycznego chorych i wyników w zakresie osiągniętych poziomów glikemii. Jako jedyny system na rynku FreeStyle Libre przedstawia analizę danych w międzynarodowym standardzie analizy danych AGP (*Ambulatory Glucose Profile*) bezpośrednio w urządzeniu, jak i w dostępnym oprogramowaniu komputerowym.

AGP stanowi wizualizację zmian stężeń glukozy w uśrednionym dniu życia pacjenta. Powstaje na podstawie wykresu dobowego sumującego w jednym 24-godzinnym wykresie wyniki pomiarów glikemii z wielu dni lub tygodni. AGP ukazuje zmienność stężeń glukozy w ciągu typowej doby dla centyli 10., 25., 50., 75. i 90. (generowany jest wykres z 5 krzywymi stężeń). Tak wygenerowane i nałożone na siebie krzywe stężeń glukozy uwidaczniają, jak często stężenie glukozy przekracza zakres docelowy *in plus* i *in minus* oraz jak często mieści się w jego granicach. Wizualizacja AGP ukazuje tendencje do hipo- i hiperglikemii niezauważalne w badaniu HbA_{1c}. W publikacjach naukowych podkreśla się konieczność zapobiegania istotnym wzrostom i spadkom stężenia glukozy jako najważniejszym czynnikiem wpływającym na szybsze wystąpienie poważnych powikłań cukrzycy. Tych celów nie można osiągnąć poprzez ocenę poziomu wyrównania glikemii jedynie za pomocą monitorowania parametru HbA_{1c}. AGP stanowi bardzo cenne uzupełnienie. *Ambulatory Glucose Profile* ułatwia rozpoznanie tendencji hipo- i hiperglikemii, co umożliwia identyfikację wzorców glikemii i właściwą edukację pacjenta. Publikacje kliniczne wskazują, że AGP wprowadził efektywny standard analizy danych o stężeniu glukozy oraz dostarcza istotnych klinicznie

informacji o stanie pacjenta. System FreeStyle Libre z uwagi na swoją funkcjonalność (zapis odczytów co 15 minut, w okresie 90 dni) umożliwia rozpowszechnienie i praktyczne wykorzystanie protokołów AGP.

Podsumowując:

- dzięki dostępności wyników glikemii z ostatnich kilku godzin w postaci wykresu oraz dostępności strzałki trendu zmian glikemii możliwe jest podejmowanie decyzji terapeutycznych;
- system umożliwia analizę danych w międzynarodowym standardzie AGP:
 - umożliwia to identyfikację wzorców glikemii i właściwą edukację pacjenta (pozwala zrozumieć choremu, jak codzienne aktywności wpływają na zmiany stężenia glukozy);
 - pozwala specjalistom na bardziej precyzyjną ewaluację procesu terapeutycznego;
 - pozwala specjalistom na ustalenie optymalnych dla chorego dalszych celów terapeutycznych.

Nowy standard monitorowania glikemii **uzupełniony o samodzielne pomiary** **stężenia glukozy we krwi**

System FreeStyle Libre, o ile jest w sposób stały dostępny dla pacjenta, może zastąpić stosowany przez niego standardowy sposób pomiaru poprzez samodzielne pomiary stężenia glukozy we krwi (SMBG, *self-monitoring of blood glucose*). Dotyczy to pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 leczonych intensywną insulinoterapią z wyjątkiem wymienionych poniżej sytuacji.

W przypadku wystąpienia wymienionych poniżej okoliczności należy zastosować pomiar poziomu glikemii SMBG, tak aby sprawdzić bieżące odczyty z FreeStyle Libre:

- w celu potwierdzenia hipoglikemii lub zbliżającej się hipoglikemii zgłoszonej przez system FreeStyle Libre;
- jeśli objawy kliniczne nie odpowiadają odczytom z systemu FreeStyle Libre; nie należy w żadnym wypadku ignorować objawów, które mogą być spowodowane niskim lub wysokim stężeniem glukozy we krwi;
- podczas gwałtownie zmieniających się poziomów glikemii, kiedy śródkankowe stężenie glukozy mierzone przez sensor i prezentowane jako aktualne może nie odzwierciedlać dokładnie stężenia glukozy we krwi; kiedy stężenie glukozy gwałtownie spada, odczyty glikemii z sensora mogą być wyższe niż stężenie glukozy we krwi; odwrotnie, gdy stężenie glukozy rośnie szybko, odczyty glikemii z sensora mogą być niższe niż stężenie glukozy we krwi.

Wskazanie do stosowania (grupy pacjentów)

FGM jest przeznaczony dla następujących grup pacjentów:

- osób z cukrzycą leczonych z zastosowaniem modelu czynnościowej intensywnej insulinoterapii (wielokrotne wstrzyknięcia, pompa insulinowa) niezależnie od typu cukrzycy;
- kobiet ciężarnych z cukrzycą;
- osób z cukrzycą leczonych metodą konwencjonalnej insulinoterapii (2–3 wstrzyknięcia na dobę), adaptujących dawki insuliny.

Kolejnymi, szczególnymi grupami pacjentów ze wskazaniem do zastosowania FGM są:

- osoby z cukrzycą i igłofobią, z lękiem przed hipoglikemią;
- osoby z cukrzycą kierujące pojazdami, aktywne, pracujące w systemie zmianowym;
- osoby z cukrzycą wymagające stałej opieki (dzieci, osoby z niepełnosprawnością fizyczną i umysłową);
- osoby z cukrzycą z niedowidzeniem, ślepotą (opcja głosowa obsługi FGM);
- osoby z cukrzycą w podeszłym wieku (istotna łatwość obsługi FGM), także w domach seniora/ /opieki.

Potencjalne ograniczenia systemu i ich znaczenie

FreeStyle Libre wykazuje wiele podobieństw do innych systemów śródtkankowego pomiaru glukozy, ale też ma pewne cechy własne. Sensor FreeStyle Libre jest jednocześnie transmitterem danych do czytnika, a mimo to nie musi być dodatkowo doładowywany i spełnia swoją funkcję jako element niewymienny przez 14 dni.

Wyróżniająca dokładność pomiarów i wskazań trendów ich zmiany bez kalibracji oraz 14-dniowy czas pracy pojedynczego sensora są zaletami, które uzyskuje się kosztem m.in. ograniczeń wydatkowania energii, wynikających głównie z braku stałej transmisji danych, ale także np. alarmów dźwiękowych z zasilania sensora. Jednocześnie takie rozwiązanie jest łatwe technicznie i może być włączone do systemu wraz z sukcesywnym jego doskonaleniem. Dodatkowym udogodnieniem jest możliwość skanowania sensora FreeStyle Libre za pomocą urządzeń mobilnych (smartfonów) dzięki współpracującej z nim aplikacji FreeStyle LibreLink. Dodatkowym udogodnieniem jest aplikacja LibreLinkUp umożliwiająca opiekunom obserwowanie odczytów glikemii pacjenta i wspomaganie go w codziennej kontroli cukrzycy. Jest to szczególnie istotne w przypadku zdalnej kontroli rodzicielskiej wobec dzieci z cukrzycą lub opiekunów wobec chorych w wieku podeszłym.

Zwraca uwagę fakt automatycznego rejestrowania pomiaru glikemii co 15 minut, czyli w dłuższych odstępach czasowych niż w systemach do ciągłego monitorowania glikemii (CGM, *continuous glucose monitoring*), jednak bliski tempu naturalnemu oddziaływania zmian glikemii na stężenia glukozy w płynie śródtkankowym, gdzie pomiar faktycznie jest wykonywany. Może to również wpływać na większą dokładność pomiaru oraz na dokładność prognozowania najbliższych zmian (trendu) glikemii, gdyż urządzenie analizuje 15-minutowy przedział czasowy, a nie np. 5-minutowy. Ponadto taka rejestracja automatyczna nie wyklucza znacznie częstszych świadomych pomiarów dokonywanych przez pacjenta w drodze skanowania, nawet co 1 min, czego nie ma w systemach CGM, a w szczególnych sytuacjach częste (co kilka minut) odczyty są przydatne.

Rekomendowane przez Abbott miejsce wprowadzenia sensora w przypadku FreeStyle Libre to tylna strona ramienia, co ma znaczenie dla większej dokładności pomiarów, gdyż taka lokalizacja okazała się najlepsza w testach jakości producenta. Z jednej strony można traktować to jako ograniczenie, chociaż urazowość sensora dla tkanki podskórnej jest niewielka i dlatego ograniczenie obszarów rotacji, nawet u mniejszych dzieci, nie jest problemem. Z drugiej strony, korzystanie z wcześniej sprawdzonych okolic ciała o swoim charakterystycznym unaczynieniu i zaangażowaniu w bilans glikemiczny powoduje większą dokładność i powtarzalność oznaczeń. Jeżeli użytkownik pomimo sugestii Abbott z istotnych powodów usytuuje sensor w skórze innej okolicy, to też będzie on pracował, chociaż wtedy byłaby zalecana częstsza konfrontacja z wynikiem pomiaru glukometrem, zwłaszcza przy wynikach niepożądanych.

FreeStyle Libre wyróżnia się także na tle innych systemów ciągłego monitorowania płaskimi sensorami z zaokrąglonymi krawędziami, dobrze przylegającymi do ciała. Wszystko to lepiej stabilizuje sensor na powierzchni skóry i czyni go mniej podatnym na przypadkowe oderwanie na przykład w wyniku zahaczenia odzieżą.

Największym ograniczeniem systemu z punktu widzenia strategii jego stosowania jest brak refundacji dla pacjentów, gdyż ogranicza to jego dostępność. Refundacja taka byłaby, przynajmniej częściowo, zrównoważona przez redukcję kosztów pasków diagnostycznych do glukometrów. Na przykładzie chorych już stosujących FreeStyle Libre widać, że zużycie pasków do glukometrów spada około 10-krotnie. Nie są potrzebne do kalibracji FreeStyle Libre, a stosowane są oprócz wskazań czytnika jedynie w konkretnych wymienionych powyżej okolicznościach. Wtedy też chorzy mogą używać czytnika Libre nie tylko jako glu-



Rycina 1. Przykładowe raporty dostępne dla pacjenta korzystającego z aplikacji FreeStyle LibreLink

kometru, stosując paski do pomiaru glikemii (Optium Xido), ale również dokonać pomiaru ketonów (kwasu β -hydroksymasłowego) we krwi (paski Optium Xido β -ketone), co pozwala określić ewentualny stan znaczących zagrożeń dla pacjenta. Dodatkowo trzeba jeszcze wskazać na poprawę kontroli cukrzycy i ograniczenie kosztów powstających w wyniku rozwoju powikłań oraz liczby ostrych, doraźnych zaburzeń, często zagrażających życiu (koszy wizyt ambulatoryjnych i koszty hospitalizacji). Aktualnie w Polsce refundacja systemów ciągłego monitorowania glikemii jest zastrzeżona tylko dla osób z cukrzycą typu 1 w określonym przedziale wiekowym oraz przy jednocześnie stosowanej osobistej pompie insulinowej. Wymaga też spełniania określonych warunków wyrównania choroby. Są to warunki dyskryminujące pacjentów z gorzej wyrównaną cukrzycą typu 1 lub nieposiadających (z różnych względów) osobistej pompy insulinowej. Jest to też dyskryminujące dla chorych z cukrzycą typu 2 stosujących insulinę zwykle podawaną penami. Trzeba pamiętać, że cukrzyca typu 2 też jest w wielu przypadkach leczona w sposób intensywny insuliną, a to pociąga także konieczność ciągłego monitorowania terapii.

Aplikacje

Od drugiej połowy 2018 roku pacjenci stosujący FreeStyle Libre w Polsce mogą korzystać z innowacyjnych rozwiązań cyfrowych: aplikacji FreeStyle LibreLink oraz LibreLinkUp dostępnych w systemie Android oraz iOS oraz systemu LibreView pozwalającego na wszechstronną analizę danych oraz udostępnienie wyników *online*.

Poniżej przedstawiono cechy poszczególnych aplikacji i systemu.

Aplikacja FreeStyle LibreLink umożliwia użytkownikom systemu FreeStyle Libre skanowanie sensora za pomocą telefonu (smartfon), zapewniając większą wygodę i dyskrecję. Umożliwia także obniżenie kosztów badania po stronie pacjenta, ponieważ do monitorowania stężenia glukozy nie trzeba używać oddzielnego czytnika.

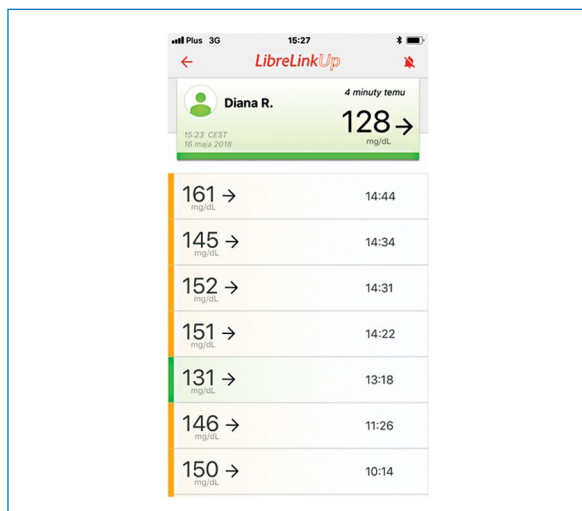
Korzyści dla pacjentów wynikające z możliwości wykorzystania tej aplikacji to:

- możliwość używania aplikacji FreeStyle LibreLink na smartfonie zamiast czytnika FreeStyle Libre lub w połączeniu z nim;
- duży obsługiwany dotykowo wyświetlacz o wysokiej rozdzielczości umożliwia korzystanie z bogatego interfejsu użytkownika;
- łatwe dodawanie uwag w celu monitorowania posiłków, stosowania insuliny, ćwiczeń i innych zdarzeń;
- dzięki współpracy aplikacji FreeStyle LibreLink z aplikacją LibreLinkUp możliwa łączność z opiekunami;
- możliwość odczytów przez osoby niedowidzące i niewidome, dzięki zamianie informacji o poziomie glikemii na komunikaty głosowe.

Na rycinie 1 przedstawiono przykładowe raporty dostępne dla pacjenta korzystającego z aplikacji FreeStyle LibreLink.

LibreLinkUp to aplikacja mobilna umożliwiająca rodzicom i opiekunom zdalne monitorowanie odczytów stężenia glukozy u bliskich skanujących sensor aplikacją FreeStyle LibreLink.

Przykładowy obraz ekranu smartfona opiekuna pracującego z aplikacją FreeStyle LibreLink przedstawiono na rycinie 2.



Rycina 2. Przykładowy obraz dostępny dla opiekuna korzystającego z aplikacji LibreLinkUp

LibreView to oparty na chmurze system kontroli cukrzycy dostarczany przez firmy Abbott i Newyu, Inc. LibreView zapewnia bezpieczne repozytorium danych aplikacji FreeStyle LibreLink i umożliwia łatwe udostępnianie danych dotyczących glikemii pracownikom służby zdrowia lub innym osobom. Dane są automatycznie przesyłane do systemu LibreView, kiedy telefon jest podłączony do internetu.

Głównymi korzyściami wynikającymi ze stosowania tego systemu są:

- szybkie przesyłanie danych z czytnika za pośrednictwem komputera i dostęp do nich z dowolnego miejsca za pomocą połączenia internetowego;
- w przypadku pacjentów używających aplikacji FreeStyle LibreLink dane dotyczące stężenia glukozy będą automatycznie przesyłane na ich konto LibreView przy każdym skanowaniu sensora FreeStyle Libre;
- wyświetlanie powtarzalnych, łatwych do odczytania raportów, co pozwala natychmiast zapoznać się z wzorcami glikemii;
- optymalizacja planów leczenia dzięki zdalnemu monitorowaniu pacjenta i współpracy z zespołem lekarskim.

Zastosowanie przedstawionych powyżej aplikacji i systemu umożliwi kontrolę nad glikemią w sposób zdalny z wykorzystaniem narzędzi wpisujących się doskonale w pojęcie telemedycyny wpływającej na zapewnienie nie tylko znacznie większego bezpieczeństwa dla pacjentów, ale również ograniczenia wydatków zarówno bezpośrednich, jak i pośrednich przez płatnika publicznego, ze szczególnym wykorzystaniem możliwości dostępu do danych pochodzących z realnej praktyki

lekarskiej (RWD, *real-world data*) wskazujących na realne efekty zastosowania określonej technologii medycznej.

Edukacja

Cukrzyca typu 1 jest następstwem utraty komórek beta wysp trzustki. Są one źródłem insuliny oraz doskonałym, naturalnym regulatorem jej obecności i dostępności do wszystkich komórek w różnych narządach. Komórki beta precyzyjnie regulują własne wydzielanie insuliny według zmiennych potrzeb organizmu. W cukrzycy typu 2 w pierwszych latach choroby komórki beta produkują insulinę nawet w nadmiarze. Postęp choroby charakteryzuje się zaburzonym profilem i progresywnym spadkiem sekrecji insuliny. Tak więc w obu sytuacjach, zarówno w terapii cukrzycy typu 1, jak i typu 2, trzeba koniecznie nie tylko zapewnić podaż utraconej insuliny, ale także zastąpić utraconą funkcję regulacyjną komórek beta.

Drogą do poprawy tej sytuacji jest jak najlepsza edukacja pacjenta i/lub jego opiekunów, aby rozumieli funkcje utraconej insuliny i potrafili przewidzieć skutki jej podawania, w szczególności w relacji do posiłków i wysiłku fizycznego. Ważne jest też, aby przewidywali zmianę zapotrzebowania na insulinę w dodatkowej chorobie lub innych okolicznościach. Szczególnym utrudnieniem w dobrej terapii cukrzycy jest jej zindywidualizowany przebieg zależny od cech organizmu i zachodzących sytuacji życiowych.

W praktyce oznacza to, że edukacja diabetologiczna, która jest integralną częścią leczenia pacjenta z cukrzycą, musi także podlegać znacznej indywidualizacji. Pacjent jest czynnym uczestnikiem leczenia, gdyż to on podejmuje ostatecznie decyzje terapeutyczne. Jego zadaniem jest obserwowanie swoich reakcji na spożyty posiłek, aktywność fizyczną i wreszcie na dawkowanie insuliny, a czasem też na efekty innych leków wpływających na glikemię. Obserwacje te oraz wyciąganie z nich wniosków i stałe modyfikowanie całej terapii opierają się w znacznym stopniu na kontroli glikemii. Chory musi otrzymać od zespołu terapeutycznego zalecenia weryfikować w realnym życiu, co następuje poprzez ocenę glikemicznych efektów prowadzonej terapii. W zdrowiu komórki beta wysp trzustkowych kontrolują glikemię i nieustannie dostosowują swoje wydzielanie insuliny. W cukrzycy FreeStyle Libre pozwala zbliżyć się do tego naturalnego modelu w zakresie prowadzenia kontroli glikemii. Istotnie wspiera to terapeutyczne decyzje chorego. FreeStyle Libre dzięki odtwarzaniu aktualnych wartości glikemii, wskazywaniu przewidywanych trendów jej zmian oraz rejestracji tych wartości w pamięci i możliwości ich odtworzenia w zakresie kilku minionych godzin, jak również w wymiarze całodobowym i wielodniowym, pozwala choremu na sukcesywne

dostosowywanie swojego postępowania leczniczego tak, by kontrola glikemiczna była coraz lepsza. Dotyczy to zarówno ryzyka hipoglikemii, jak i hiperglikemii, kontrolowania amplitudy tych zmian, ich oceny w poszczególnych fragmentach doby, sprawdzania powtarzalności wyników dobrych, jak również tych nieprawidłowych.

Pacjent powinien też prowadzić czynną formę diabetologicznej samoedukacji. Polega ona na obserwacji specjalnie kreowanych sytuacji związanych ze zmianą dawek insuliny lub ze zmianą diety czy aktywności, aby następnie poprzez dokładną obserwację efektów glikemicznych ocenić np. własną wrażliwość na insulinę, wyliczyć przeliczniki dawek insuliny wobec wymienników pokarmowych, ocenić hipoglikemizujące efekty wysiłku itp. Z pomocą systemu FreeStyle Libre można łatwo nawet w bardzo wąskich przedziałach czasowych śledzić zmiany glikemii przy jednoczesnej ich rejestracji w pamięci systemu, a następnie wyciągać wnioski na temat modyfikacji lub kontynuacji terapii w zakresie dawek insuliny, stosowanej diety i realizowanej aktywności fizycznej.

FreeStyle Libre umożliwia też wyliczenie na podstawie tak licznych oznaczeń glikemii odpowiadającej im wartości hemoglobiny glikowanej, co z dużą dokładnością sprawdza się potem w oznaczeniach laboratoryjnych. Element edukacyjny tego skutecznego wyliczenia HbA_{1c} polega na wskazaniu, czy osiągnany jest cel terapeutyczny wyrażony tym parametrem. Pozwala na bieżąco zorientować się choremu, jaki związek w jego indywidualnym leczeniu ma wyliczona wartość HbA_{1c} z rozkładem glikemii — jego amplitudą, epizodami hipo- i hiperglikemii itp. Czyni to interpretację hemoglobiny glikowanej bardziej wartościową i świadomą.

Podsumowanie

Na podstawie badań klinicznych, dowodów naukowych i doświadczeń codziennej praktyki lekarskiej zastosowanie FreeStyle Libre rekomendowane jest jako system monitorowania glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 leczonych metodą intensywnej insulinoaterapii. FreeStyle Libre wspomaga leczenie i może przyczynić się do:

- poprawy kontroli glikemii poprzez redukcję średniego stężenia glukozy i HbA_{1c};

- redukcji liczby epizodów hipoglikemii oraz czasu spędzanego w niedocukrzeniach; w szczególności dotyczy to pacjentów z częstymi epizodami hipoglikemii i brakiem jej świadomości;
- zmniejszenia stopnia zmienności glikemii;
- potencjalnie w dłuższym okresie czasu zmniejszenia częstości przewlekłych powikłań cukrzycy;
- poprawy jakości i bezpieczeństwa życia pacjentów.

Wyrażamy stanowisko, że system FreeStyle Libre powinni być szeroko dostępny, także z uwzględnieniem ekonomicznych uwarunkowań możliwości jego nabycia, dla pacjentów z cukrzycą typu 1 i typu 2 w Polsce stosujących intensywną terapię insulinową.

Grupa ekspertów została powołana przez firmę Abbott Laboratories Polska do wyrażenia powyższej opinii w ramach spotkania komitetu doradczego, które odbyło się w Warszawie w dniu 21 listopada 2017 oraz w dniu 23 marca 2018.

PIŚMIENNICTWO

1. Borkowska A, Szymańska-Garbacz E, Kwiecińska E, et al. Glucose variability and its relationship with glycaemic control as assessed with HbA_{1c} in patients with well or poorly controlled diabetes of both type 1 and type 2. *Clin Diabetol.* 2017; 6(2): 48–56, doi: [10.5603/DK.2017.0009](https://doi.org/10.5603/DK.2017.0009).
2. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, et al. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther.* 2015; 17(11): 787–794, doi: [10.1089/dia.2014.0378](https://doi.org/10.1089/dia.2014.0378), indexed in Pubmed: [26171659](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26171659/).
3. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomized controlled trial; Published Online September 12, 2016 [http://dx.doi.org/10.6736\(16\)31535-5](http://dx.doi.org/10.6736(16)31535-5). See Online/Comment [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31582-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31582-3).
4. Campbell F, Kordonouri O, Murphy N, et al. FreeStyle Libre use for Self-Management of Diabetes in Children and Adolescents; Abstract published in *Diabetes*, Jun 2017; 66 (Supplement 1: A229–A398; 110-LB; LB28).
5. Dunn T, Xu Y, Hayter G, et al. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2018; 137: 37–46, doi: [10.1016/j.diabres.2017.12.015](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.12.015).
6. Scott A, Kautzky-Willer. Accuracy evaluation of FreeStyle Libre flash glucose monitoring system when used by pregnant women with diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics.* 2017; 19, suppl 1, Mary Ann Liebert, IncDOI: [10.1089/dia.2017.2525](https://doi.org/10.1089/dia.2017.2525). abstractsDiabetes, Jun 2017; 66 (Supplement 1: A229–A398; 110-LB; LB28) Abstract 205.