

lek. Zuzanna Jakubowska

**Porównanie wykorzystania czujników do ciągłego
monitorowania glikemii (Dexcom G6 i Guardian Connect)
u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk
o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: Prof. dr hab. Jolanta Małyszko

Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk
Medycznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2023 r.

IV. STRESZCZENIE

Przewlekła choroba nerek jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych, dotyka bowiem około 10% populacji na całym świecie. Przewlekła choroba nerek w stadium G5 określana jest mianem schyłkowej niewydolności nerek. Cukrzycowa choroba nerek z jej powikłaniami narządowymi jest obecnie główną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek i konieczności przewlekłych dializ. Bardzo istotnym elementem terapii cukrzycy w tej grupie jest precyzyjna metoda oceny wyrównania glikemii, a dotychczas wykorzystywane metody takie jak hemoglobina glikowana czy samodzielne pomiary stężenia glukozy we krwi mają swoją ograniczoną dokładność i zastosowanie. Odpowiedzią na tą potrzebę wykorzystywania innych, nowych metod oceny wyrównania glikemii mogłyby być czujniki do ciągłego monitorowania glikemii (CGM). Ciągłe monitorowanie glikemii to system wykorzystujący czujnik (sensor) podskórny do pomiaru poziomu glukozy w płynie śródmiąższowym. W ciągu ostatniej dekady znacznie zwiększyła się nie tylko dostępność systemów CGM, ale również ich precyzja pomiaru. Dotychczas, w dostępnym piśmiennictwie brak jest badań dotyczących długoterminowego i samodzielnego użytkowania systemów do ciągłego monitorowania glikemii u osób dializowanych oraz modyfikacji terapii normoglikemizującej opartej na danych z CGM. Ponadto brak jest w dostępnej literaturze szczegółowych analiz profilów glikemii u osób z cukrzycą po przeszczepieniu nerki i danych na temat użytkowania systemów CGM. Celem pracy była ocena profilów glikemii za pomocą systemów do ciągłego monitorowania glikemii (Dexcom G6 oraz Guardian™ Connect firmy Medtronic) u osób z cukrzycą dializowanych otrzewnowo, hemodializowanych oraz po przeszczepieniu nerki oraz Szczegółowym celem pracy była ocena wpływu miesięcznego korzystania z systemów CGM na wyrównanie glikemii oraz jakość życia u osób z cukrzycą dializowanych otrzewnowo, hemodializowanych oraz po przeszczepieniu nerki oraz ocena przydatności CGM w tych populacjach. Ponadto autorom pracy zależało na analizie wpływu zabiegu hemodializy na zmienność glikemii u osób hemodializowanych. Pomniejszym celem projektu była również edukacja osób ze schyłkową niewydolnością nerek i cukrzycą na temat dostępnych nowych technologii diabetologicznych. Protokół badania był zgodny z założeniami projektu zatwierdzonego podczas rekrutacji do programu. Na jego

realizację uzyskano pozytywne opinie Komisji Bioetycznej (uchwała KB/182/2020 z dnia 16 listopada 2020 roku oraz KB/8/A2023 z 6 lutego 2023). Całkowity czas trwania projektu to 20 miesięcy (10.2021-05.2023). Do tego dwuosrodkowego badania włączono 11 osób, ze stosunkiem kobiet do mężczyzn 8/3 i średnią wieku $58,9 \pm 14$. Średni czas trwania terapii nerkozastępczej to $42,8 \pm 81,8$ miesięcy, natomiast w grupie osób po przeszczepieniu nerki średni czas od przeszczepienia nerki wynosił $6,5 \pm 7,4$ miesięcy. Leczeniem była sama dieta cukrzycowa (9%) lub dieta cukrzycowa z farmakoterapią (89%). Do realizacji projektu wykorzystano systemy Dexcom G6 i Guardian Connect. System G6 jest zbudowany z czujnika Dexcom G6 i nadajnika Dexcom G6, przesyłającego dane do aplikacji Dexcom G6 w smartfonie osoby z cukrzycą. Następnie dzięki systemowi Dexcom Clarity możliwa była analiza przez profesjonalistów medycznych. System Guardian Connect jest zbudowany z czujnika Enlite i nadajnika Guardian Connect, przesyłającego dane do aplikacji Guardian Connect połączonej z osobistym kontem w portalu CareLink™ Personal. Następnie dane mogą zostać przesłane do CareLink™ System i poddane analizie statystycznej. Jakość życia uczestników projektu oceniano trzykrotnie (na początku badania i po zakończeniu użytkowania każdego z systemów CGM) za pomocą skróconego kwestionariusza oceny jakości życia Światowej Organizacji Zdrowia (WHOQOL-BREF), składającego się z 26 pytań. Ograniczenia projektu stanowiły niewielka liczba uczestników badania, ograniczone dane na temat bardzo niskich i bardzo wysokich glikemii uzyskiwane za pomocą CGM, problemy techniczne oraz przedwczesne zakończenie udziału w badaniu uczestników. W badaniu wykazano pozytywną korelację HbA1c oraz parametrów wyrównania glikemii pozyskanych dzięki CGM tj. GMI i średniej glikemii oraz negatywną korelację HbA1c z TIR, przez co potwierdzono zauważane przez innych autorów bezpieczeństwo stosowania systemów CGM u osób ze schyłkową niewydolnością nerek. Ponadto nie wykazano, żeby użytkowanie systemu Dexcom G6 wpłynęło pozytywnie na wartość HbA1c w grupie osób z SNN i w grupie osób po przeszczepieniu nerki ($t=-1,39$ $p=0,21$; $t=-2,35$ $p=0,08$). Podobnie nie wykazano pozytywnego wpływu użytkowania systemu Guardian Connect na wartość HbA1c u osób z SNN i w grupie po przeszczepieniu nerki ($t=-0,98$ $p=0,36$; $t=-0,62$ $p=0,57$). Wykazano pozytywny wpływ użytkowania Dexcom G6 na wszystkie domeny szczegółowe jakości życia badane za pomocą kwestionariusza tj. fizyczną, psychiczną, społeczną, środowiskową ($r=0,72$ $p=,04$;

$r=0,9$ $p=0,02$; $r=0,79$ $p=0,02$; $r=0,91$ $p=0,002$). Stwierdzono również pozytywny wpływ użytkowania Guardian Connect na wszystkie powyższe domeny ($r=0,85$ $p=0,008$; $r=0,98$ $p<0,001$; $r=0,92$ $p=0,001$; $r=0,9$ $p=0,003$). Dane dotyczące czasów w zakresie u osób dializowanych wskazywały na bardzo złe wyrównanie glikemii, żaden z zapisów nie spełniał nawet najbardziej liberalnych kryteriów dobrego wyrównania glikemii. Ponad pół tysiąca odczytów stanowiły dane nieliczbowe tj. informujące jedynie o tym, że glikemia wynosi powyżej 400mg/dl lub poniżej 40mg/dl. Odchylenie standardowe wynosiło co najmniej 54, natomiast współczynnik zmienności glikemii co najmniej 33,4%. Świadczy to o dużej zmienności glikemii w tej grupie osób. Choć w projekcie nie wykazano większej liczby hipoglikemii podczas zabiegu hemodializy lub w okresie okołodializacyjnym to bardzo często osoby dializowane doświadczały nieświadomości hipoglikemii w Ośrodku Dializ. Dlatego należałoby rozważyć nie tylko modyfikacje systemu opieki ambulatoryjnej w Ośrodku Dializ, ale również wprowadzenie programów reedukacji na temat cukrzycy wśród osób hemodializowanych. U niektórych uczestników badania zaobserwowano zjawisko spadku dokładności pomiarów spowodowanego uciskiem sensora (PISAs – pressure-induced sensor attenuations). Mimo istniejących algorytmów wykrywających PISAs nacisk wywierany na miejsce wkłucia sensora (najczęściej podczas snu) może powodować niedokładne pomiary stężenia glukozy, co może zafałszowywać parametry wyrównania lub być powodem nieprawidłowych decyzji terapeutycznych. Dwie osoby z cukrzycą dializowane dotychczas zgłaszały trudności z oceną glikemii ze względu na zaawansowane problemy z widzeniem, co doprowadziło do trudności z posługiwaniem się glukometrem, rezygnacji z regularnych pomiarów SMBG i częstych epizodów (2-4 epizody w miesiącu) ciężkich hipoglikemii (wymagających pomocy osób trzecich). Dzięki korzystaniu z CGM i asystenta głosowego smartfona podczas obu okresów użytkowania CGM obie osoby z cukrzycą nie doświadczyły żadnej ciężkiej hipoglikemii, co znacząco wpłynęło na większe poczucie bezpieczeństwa terapii zgłaszane głównie przez partnerów terapii osób z cukrzycą. Cztery osoby po zakończeniu udziału w badaniu zdecydowały się na kontynuowanie użytkowania systemów do ciągłego monitorowania glikemii. Jednakże największym utrudnieniem, a zarazem odkryciem pracy był problem medykacji życia codziennego wśród osób z cukrzycą i schyłkową niewydolnością nerek. Znaczna liczba osób dializowanych nie wyraziła zgody na udział w badaniu właśnie

ze względu na uczucie ciągłej medykacji, konieczność regularnego korzystania z urządzeń medycznych oraz obawę przed „robotyzacją”. Powyższe obawy przesłoniły wszelkie prezentowane korzyści oraz zalety urządzeń. Co wskazuje na konieczność większej dbałości o przestrzeganie zasad czwartorzędowej profilaktyki zdrowotnej tj. identyfikacji osób narażonych na nadmierną medykację życia codziennego oraz wdrażania działań mających na celu unikanie nadmiernej medykacji.