

Mojca Lunder¹, Miodrag Janič²

Sodobne tehnologije pri samovodenju sladkorne bolezni

Modern Technologies in Diabetes Self-management

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: samokontrola, glukometer, neprekinjeno merjenje glukoze, tovarniško umerjen senzorski sistem

Za dobro urejenost glikemije so pri veliki večini oseb s sladkorno boleznijo potrebne redne meritve krvnega sladkorja (samokontrola) in ustrezno prilagajanje odmerkov antidiabetičnih zdravil, predvsem insulina. V Sloveniji je standardni način samokontrole določanje koncentracije glukoze v kapilarni krvi iz konice prsta s pomočjo glukometra. Možno je tudi neprekinjeno merjenje koncentracije glukoze v medceličnini s pomočjo senzorskega sistema, do katerega pa ima dostop le ožja skupina bolnikov. Nedavno je na slovensko tržišče prispel nov senzorski sistem, ki je tovarniško umerjen, omogoča neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnini in bi lahko postopoma nadomestil samokontrolo z glukometrom. Prispevek opisuje razvoj sistemov za določanje vrednosti glukoze, trenutne možnosti samokontrole in primerjavo med njimi ter predviden razvoj tehnologije v prihodnosti.

ABSTRACT

KEY WORDS: self-control, glucometer, continuous glucose monitoring, factory-calibrated sensor system

In the vast majority of people with diabetes, good glycaemic control can only be achieved by regular blood glucose measurements and appropriate dose adjustment of anti-diabetic drugs, particularly insulin. In Slovenia, this is mostly done by measuring the glucose concentration in the finger-prick blood sample with the use of a glucometer. However, continuous glucose monitoring in the interstitial fluid with the use of a sensor system is also possible. Its use is unfortunately limited to a small group of people with diabetes. Recently, a new factory-calibrated sensor system, which enables continuous glucose monitoring in the interstitial fluid and which will be able to gradually replace glucometer led self-control, has become available in Slovenia. This article reviews the development of glucose monitoring systems, the current options for self-monitoring and the comparison among them, additionally it also describes potential future technology developments.

¹ Doc. dr. Mojca Lunder, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

² Doc. dr. Miodrag Janič, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; miodrag.janic@kclj.si

UVOD

Pojavnost sladkorne bolezni je v porastu. V letu 2019 je imelo sladkorno bolezen približno 463 milijonov ljudi na svetu, do leta 2045 se predvideva, da bo število naraslo na 700 milijonov (1). Naraščanje pojavnosti sladkorne bolezni s seboj prinaša večjo obremenitev zdravstvenega sistema, zato je tehnološki napredek v njeni obravnavi zelo pomemben (2). Pri vodenju sladkorne bolezni je čim boljši nadzor nad vrednostmi glikemije izrednega pomena, saj na ta način zmanjšamo njeno breme in možne zaplete. Dobra urejenost sladkorne bolezni ima ključno vlogo pri preprečevanju mikrovaskularnih (diabetična nevropatija in retinopatija ter diabetična ledvična bolezen) in makrovaskularnih (bolezni srca in žilja) zapletov ter pomembno prispeva k boljši kakovosti življenja. Urejanje glikemije pogosto predstavlja velik napor, tako za posameznika s sladkorno boleznijo kot tudi za njegove svojce in zdravstveni sistem (3).

SAMOKONTROLA

Pri doseganju glikemičnih ciljev ima pomembno vlogo vpogled v vrednosti glikemije (samokontrola), na podlagi katerih je možno sprotno prilagajanje odmerkov anti-diabetičnih zdravil, predvsem insulina. Ciljne vrednosti glukoze v krvi na tešče in pred obroki so postavljene individualno, večinoma so zaželeno vrednosti na tešče med 5 in 7 mmol/l, 90 minut po obrokih pa med 8 in 10 mmol/l. Za nekatere skupine, kot so npr. mlajši posamezniki ali nosečnice, so meje postavljene nižje (4). Zaželeno je, da posameznik lahko meritve glukoze izvaja na čim bolj enostaven in zanesljiv način (5, 6). Do sedaj je večina oseb s sladkorno boleznijo izvajala samokontrolo s pomočjo glukometra, v kaplji kapilarne krvi iz jagodice prsta. Zaradi omejitev in pomanjkljivosti takega načina je v zadnjem desetletju prišlo do razvoja novih sistemov, ki omogočajo kontrolo glukoze na neprekinjen in manj boleč način (3).

RAZVOJ TEHNOLOGIJ DOLOČANJA GLUKOZE ZA SAMOKONTRLO

Prvi sistemi so omogočali meritve koncentracije glukoze v seču. Zаметki teh sistemov segajo v 19. stoletje, komercialno dostopni pa so postali šele leta 1908. Stanley Benedict je takrat za določitev glukoze v seču uporabil bakreni reagent, ki so ga z nekaj posodobitvami uporabljali še naslednjih 50 let. Ker pa je imelo določanje glukoze v seču številne pomanjkljivosti, so bila sočasna prizadevanja za razvoj sistemov za določanje koncentracije glukoze v drugih telesnih tekočinah, npr. krvi. Prvi testni trak za določitev glukoze v krvi je bil razvit leta 1965. Imenoval se je Dextrostix in je temeljil na encimski reakciji z uporabo glukoza oksidaze. Na trak je bilo treba nanesti veliko kapljo krvi ter jo po eni minuti sprati. Nastalo barvno reakcijo na traku je bilo treba primerjati z barvno lestvico na steklenički ter semikvantitativno določiti koncentracijo glukoze v krvi (7).

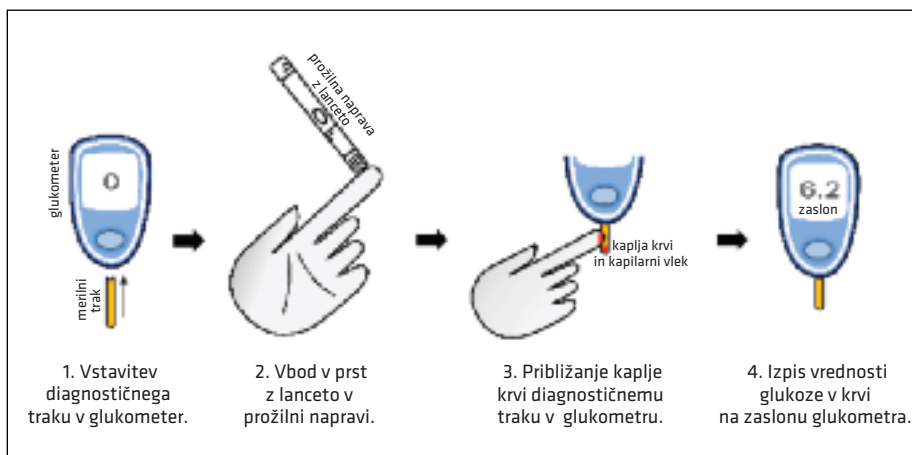
Prvi merilnik, podoben tem, ki so v uporabi še danes, je bil razvit v sedemdesetih letih prejšnjega stoletja. Vrednost glukoze v krvi je določal kvantitativno s pomočjo testnega traku Dextrostix. Leta 1980 pa je bil predstavljen Dextrometer – prvi merilnik, primeren tudi za domačo uporabo. Deloval je s pomočjo traku Dextrostix in je imel digitalen zaslon. Skozi osemdeseta leta prejšnjega stoletja se je nadaljeval razvoj testnih trakov in merilnikov. Slednji so za analizo potrebovali vse manj krvi, bili so tudi čedalje cenejši. Samokontrola glukoze v krvi je takrat postala standard oskrbe oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 (7, 8). Skozi leta se je nato tehnologija samokontrole glukoze v krvi izboljševala. Z razvojem diagnostičnih trakov, ki so delovali na osnovi elektrokemične reakcije, so bili rezultati meritev čedalje bolj zanesljivi (ne glede na razpon hematokrita). Sčasoma so uporabljali tudi nove encimske teste, prišlo je tudi do izboljšanja tehnologije lancet (7).

Nadgradnja opisanega točkovnega načina določanja glukoze v krvi v domačem okolju s pomočjo glukometra je neprekinjeno merjenje glukoze v medceličnici (angl. *continuous glucose monitoring*, CGM). Takšni sistemi določajo koncentracijo glukoze v medceličnici, ki je primerljiva s koncentracijo glukoze v krvi. Korak naprej je bil poskus sklopitve CGM senzorja z inzulinsko črpalko, kar je prvo naredilo podjetje Medtronic leta 2013. Sistem je prvi imel t. i. »prag za zaustavitev« (angl. *threshold suspend*) – v primeru, da je senzor zaznal vrednost glukoze v območju hipoglikemije, je to informacijo posredoval črpalki, ki je ustavila dovajanje inzulina. Opisani sistem je bil prvi približek t. i. »zaprte zanke«, ki bi zaradi posnemanja delovanja trebušne slinavke lahko v prihodnosti nadomestila njeno delovanje. Z leti se je natančnost opisanih senzorjev izboljševala, sprva jih je bilo treba večkrat dnevno umeriti z vzporedno določitvijo koncentracije glukoze v kapilarni krvi, z napredkom tehnologije se ta korak postopoma opušča. Leta 2014 je prišel na trg tovarniško umerjen senzorski sistem za samokontrolo, ki omogoča neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnici (angl. *flash glucose monitoring*, FGM). Omogoča neomejeno število odčitavanj vrednosti

glukoze v medcelični s pomočjo čitalnika. Opisani tehnološki napredek je skozi čas bistveno spremenil in predvsem izboljšal vodenje sladkorne bolezni, zlasti tipa 1 (9).

GLUKOMETER

Glukometri so majhne prenosne naprave, ki omogočajo določanje koncentracije glukoze v kapilarni krvi. Gre za trenutno najbolj razširjen način izvajanja samokontrole v Sloveniji in svetu. Meritev pokaže trenutno vrednost glikemije, kar osebi s sladkorno boleznijo omogoča ustrezno ukrepanje, zdravstveni delavci pa lahko na podlagi meritev prilagodijo zdravljenje sladkorne bolezni (2, 3). Meritev poteka tako, da posameznik v glukometer najprej vstavi diagnostični trak za določanje glukoze v krvi za enkratno uporabo. Nato se z lanceto, vstavljen v prožilno napravo, zbode v jagodico prsta. S tem pridobi med 0,1 in 1,5 ml krvi, ki jo približa diagnostičnemu traku, vstavljenemu v glukometer. Kri s pomočjo kapilarnega vleka prehaja v merilno komoro. Analiza vzorca nato poteka s pomočjo encimske reakcije; najpogosteje s pomočjo glukoza oksidaze ali glukoza dehidrogenaze, in sicer neposredno s pomočjo encimskega biosenzorja ali posredno s pretvorbo encimske reakcije



Slika 1. Prikaz postopka samokontrole z glukometrom.

v elektrokemični signal (slika 1). Čeprav je uporabljena polna kapilarna kri, je naprava umerjena tako, da poda rezultat, ki je primerljiv s plazemsko koncentracijo glukoze, kar omogoča primerljivost z referenčnimi laboratorijskimi rezultati. Sodobni glukometri ne merijo samo koncentracije glukoze v krvi, ampak omogočajo še druge uporabne funkcije, ki jih lahko opravljajo s pomočjo brezžične tehnologije. Gre za možnosti programske analize rezultatov, prenosa na osebni računalnik ali pametni telefon. Radiofrekvenčna tehnologija omogoča tudi prenos rezultatov na inzulinske črpalke (10, 11).

Zaželeno je, da so glukometri enostavni za uporabo, odporni na poškodbe, natančni in zanesljivi. Za doseganje slednjega morajo biti vsi glukometri v skladu s standardom Mednarodne organizacije za standardizacijo (International Organization for Standardization, ISO) 15197. Na natančnost glukometrov vpliva več dejavnikov; za najpomembnejšega se je izkazal hematokrit. Glukometri delujejo natančno v razponu hematokrita med 0,30 in 0,45, medtem ko pri nižjih vrednostih koncentracijo glukoze v plazmi precenijo, pri višjih pa podcenijo. V izogib temu so proizvajalci vpeljali več načinov, s pomočjo katerih izključijo vpliv hematokrita na meritev. Na rezultat meritve lahko pomembno vplivajo tudi nekatera zdravila in/ali hrana (npr. vitamin C, paracetamol, dopamin, manitol itd.) (11, 12).

Opisan način določanja koncentracije glukoze v krvi je sicer enostaven, težavo pa lahko predstavlja večkrat dnevno zbadanje v prst, ki je pogosto zelo moteče, boleče in neprijetno. Dodatno sta lahko prisotna tudi strah pred krvjo in strah pred iglami; samokontrola lahko vodi tudi v stigmatizacijo oseb s sladkorno boleznijo v družbi. Posledično meritve pogosto izpuščajo, kar lahko povzroča večjo variabilnost glikemije oz. njeno slabšo urejenost. Pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 1 je namreč priporočeno 4–10-krat dnevno določanje glukoze.

Podatki iz raziskav kažejo, da redno samokontrolo izvaja le 44 % oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 in le 24 % oseb s sladkorno boleznijo tipa 2. Nenazadnje velja omeniti tudi visoko ceno diagnostičnih trakov, ki jih zavarovalnica krije le določeno količino in za omejeno število oseb (13). Največja tehnična omejitev omenjene metode pa je točkovno določanje koncentracije glukoze v krvi, ki nam ne prikaže variabilnosti glikemije, trenda glikemije in obdobja hipoglikemije (3).

NEPREKINJENO MERJENJE GLUKOZE V MEDCELIČNINI

Do sedaj smo urejenost sladkorne bolezni večinoma ocenjevali z vrednostjo glikirane hemoglobina (HbA1c), ki ga določimo v laboratoriju. Na podlagi vrednosti HbA1c lahko sklepamo o povprečni vrednosti glikemije v zadnjih 8–12 tednih. HbA1c je sicer povezan s pojavom kroničnih zapletov sladkorne bolezni, a je slab pokazatelj urejenosti glikemije, saj ne pokaže pojavnosti hipoglikemij oz. nihanj vrednosti glikemije. Zato se v zadnjem času vse bolj uveljavlja izraz »variabilnost glikemije«, ki zajema več parametrov, kot so čas v ciljnem območju (angl. *time in range*, TIR), čas v območju hipoglikemije oz. čas pod ciljnim območjem (angl. *time below range*, TBR) ter čas v območju hiperglikemije oz. čas nad ciljnim območjem (angl. *time above range*, TAR) (slika 2). Izkazalo se je, da so ti parametri povezani s pojavnostjo kroničnih zapletov sladkorne bolezni, njihovo spremljanje pa omogočajo naprave CGM, med katerimi nekateri senzorski sistemi že avtomatsko podajajo analizo časovnih intervalov teh parametrov (3, 13, 14).

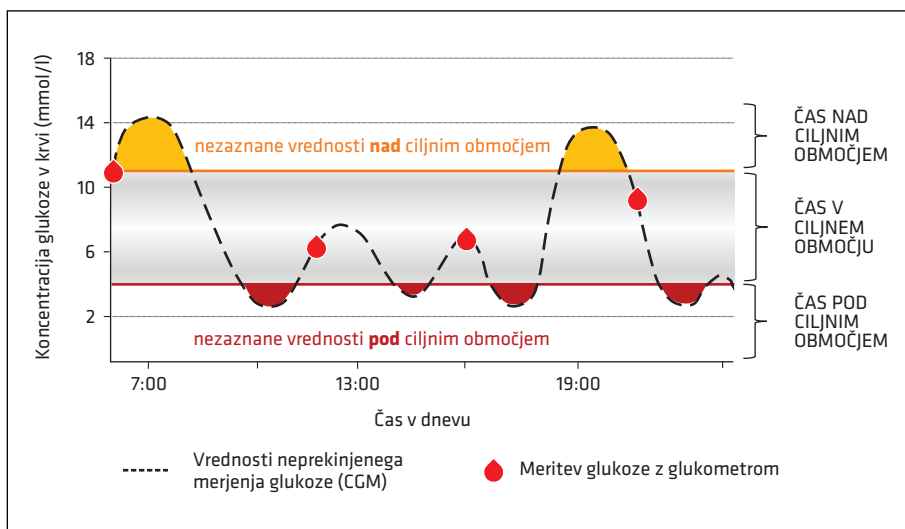
Naprave CGM so sestavljene iz treh delov: brezžičnega sprejemnika, oddajnika in senzorja za enkratno uporabo. Senzor je majhna naprava, vstavljena v podkožje in vsebuje z encimom prevlečen filament (< 13 mm dolžine), ki sega dovolj globoko, da zajema podatke iz medceličnine. Tam

zaznava glukozo v medceličnini (na določene časovne intervale, običajno na 1–5 minut) s pomočjo encimske reakcije z glukozo oksidazo ali glukozo dehidrogenazo. Ob tem nastaja peroksid, ki ob reakciji s platino proizvaja električni tok, ki se prenaša do oddajnika. Slednji je pripet na senzor, ki izmerjene vrednosti glukoze shranjuje in jih v določenih časovnih intervalih (običajno na 5–15 minut) v obliki radiofrekvenčnih valov oddaja sprejemniku. Na njem se nahaja zaslon, ki prikaže preračunane vrednosti glukoze. Sprejemnik je lahko samostojna enota (tudi pametni telefon, pametna ura, oblak) ali pa inzulinska črpalka. Rezultati so v različnih oblikah tako dostopni uporabniku in zdravstvenemu osebju (11, 15, 16). Senzorska elektroda lahko ostane v telesu le določeno časovno obdobje, nato pa jo je treba zamenjati. Večina CGM naprav potrebuje vsaj dvakrat dnevno umerjanje s pomočjo vzporedne določitve glukoze v kapilarni krvi z glukometrom. Ne glede na to pa večina CGM-naprav danes dosega visoko stopnjo natan-

čnosti in lahko v praksi postopoma zamenjajo glukometre (16).

Opisane naprave torej neprekinjeno merijo koncentracijo glukoze v medceličnini, ki se močno približa tisti v krvi, predvsem v obdobju stabilnih vrednosti. Poudariti pa je treba, da vrednost glukoze v medceličnini ne odraža trenutne koncentracije glukoze v krvi, temveč za 5–15 minut (v povprečju za 4 minute) zaostaja za vrednostjo glukoze v krvi (11, 15). Zamik je večji, ko se koncentracija glukoze v krvi hitro spreminja (npr. po obroku, ob aplikaciji inzulina, ob telesni aktivnosti), zato se v teh primerih še vedno priporoča določitev glukoze v kapilarni krvi z glukometrom (17, 18). Naprave CGM prikazujejo tudi smer gibanja vrednosti glukoze oz. trend sprememb in so opremljene s posebnimi alarmi, ki uporabnika opozorijo, da se vrednosti glukoze gibajo pod ali nad prednastavljenimi mejniki (slika 2) (11, 15).

Priporočljivo je, da bi CGM uporabljala večina bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 1, ne glede na vrsto zdravljenja (več injekcij



Slika 2. Primerjava prikaza točkovnih meritev glukoze iz kaplje kapilarne krvi z glukometrom ter neprekinjenega merjenja glukoze v medceličnini s pomočjo senzorskega sistema. Vrednosti glukoze se gibajo v ciljnem območju, nad in pod njim. CGM – neprekinjeno merjenje glukoze v medceličnini (angl. *continuous glucose monitoring*).

inzulina dnevno ali inzulinska črpalka), ter bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2, ki prejemajo inzulin po bazalno-bolusni shemi. Zaradi visoke cene CGM imamo v Sloveniji dodatno omejitev s strani zavarovalnice, ki njegovo uporabo omogoča le tistim osebam s sladkorno boleznijo tipa 1, ki imajo sindrom nezavedanja hipoglikemij, nosečnicam in ženskam v času pred načrtovano zanositvijo (19). Pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 1 je bila uporaba CGM v realnem času povezana z znižanjem HbA1c, skrajšanjem časa v območju hipoglikemije ter zmanjšanjem pojavnosti zmernih do hudih hipoglikemij. Podobno je bila pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 uporaba CGM v realnem času povezana z znižanjem HbA1c brez povečanja pojavnosti hipoglikemij (13).

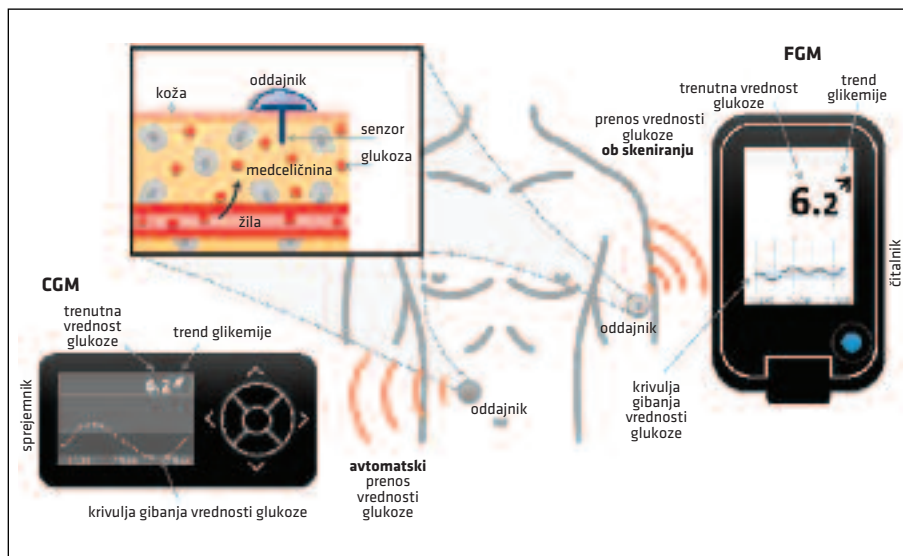
Kljub številnim prednostim imajo CGM tudi določene omejitve. Življenjska doba senzorjev je omejena, in sicer večinoma na 6 do 10 dni. Senzor Eversense XL ima daljšo življenjsko dobo (v podkožju lahko ostane do 6 mesecev), vendar ni na voljo v Sloveniji. Tkivo se lahko odzove na senzor z vnetjem, granulomsko reakcijo, tvorbo krvnih strdkov ali biološko nekompatibilnostno reakcijo. Dodatne omejitve lahko predstavljajo nenatančni rezultati zaradi neustreznega ravnanja z napravo ali neustrezne vstavitve senzorja pod kožo oz. nelagoden občutek pritrdjevanja naprave na kožo. Pomembno omejitev večine naprav pa predstavlja tudi potreba po vsaj dvakrat dnevnom umerjanju, kar je uporabniku lahko pomembno breme (11, 19).

TOVARNIŠKO UMERJEN SENZORSKI SISTEM ZA SAMOKONTRLO, KI OMOGOČA NEPREKINJENO SPREMLJANJE GLUKOZE V MEDCELIČNINI

Nova generacija senzorskih sistemov so t. i. FGM-sistemi, ki so tovarniško umerjeni in omogočajo neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnini. Na tržišču so od leta 2014, od junija 2020 pa je eden izmed njih




na voljo tudi v Sloveniji. Podobno kot pri CGM-sistemih, opisanih zgoraj, meritve vrednosti glukoze v medceličnini potekajo s pomočjo senzorja, ki se nahaja v podkožju. Trenutno je v Sloveniji edini predstavnik FreeStyle Libre, ki ga proizvaja podjetje Abbott. Sestavlja ga senzor, ki je okrogle oblike, velikosti približno 2 cm², in je vodo odporen. Meritve glukoze potekajo s pomočjo drobnega filameta (dolžina 5 mm, premer 0,4 mm) v podkožju, ki sega v medceličnino. Senzor uporabnik sam vstavi v podkožje s pomočjo prožilne naprave, deluje 14 dni, po tem času ga je treba zamenjati. Za razliko od ostalih, zgoraj opisanih CGM-naprav, kjer se izmerjene vrednosti glukoze sproti samodejno prenašajo na sprejemnik, se tu vrednost glukoze prikaže, ko uporabnik skenira senzor s čitalnikom (tabela 1). Senzor meri glukozo v medceličnini vsako minuto, ob merjenju pa se na zaslonu čitalnika izrisuje krivulja vrednosti glukoze za zadnjih 8 ur. Z vsakim merjenjem senzorja se na zaslonu čitalnika prikaže tudi trenutna vrednost glukoze ter trend glede na prejšnje vrednosti (slika 3). Ker je sistem tovarniško umerjen, samokontrola z glukometrom ni potrebna (3). Zaradi neprekinjenega merjenja glukoze naprava omogoča izračun vseh parametrov variabilnosti glikemije (3).

Pri osebah, ki so uporabljale FGM, so beležili izboljšanje parametrov glikemije in tudi izboljšanje kvalitete življenja ter povečanje zadovoljstva. Pojavnost hipoglikemij se je znižala, in sicer pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 1 za 38 %, pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 pa za 43 %. V povprečju so osebe senzor skenirale 4–12-krat dnevno. Z večanjem števila skeniranja se je podaljšal TIR, skrajšala sta se TBR in TAR. Povprečen čas trajanja hipoglikemije se je po 6-mesečni uporabi opisanega senzorskega sistema v primerjavi z uporabniki glukometra v povprečju skrajšal za 1,24 ur dnevno. Vpliv na vrednost HbA1c se je pokazal le v nekaterih raziskavah, v drugih pa vpliva niso beležili (20).



Slika 3. Prikaz postopka meritve glukoze v medceličnini s sistemom za neprekinjeno merjenje glukoze (CGM) in tovarniško umerjenim senzorskim sistemom za samokontrolo, ki omogoča neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnini (FGM). CGM – neprekinjeno merjenje glukoze v medceličnini (angl. *continuous glucose monitoring*), FGM – tovarniško umerjen senzorski sistem za samokontrolo, ki omogoča neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnini (angl. *flash glucose monitoring*).

Tabela 1. Primerjava določenih lastnosti naprav za določanje glukoze. CGM – neprekinjeno merjenje glukoze v medceličnini (angl. *continuous glucose monitoring*), FGM – tovarniško umerjen senzorski sistem za samokontrolo, ki omogoča neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnini (angl. *flash glucose monitoring*).

| | Glukometer | CGM | FGM |
|--|---|---|---|
| |  |  |  |
| Meritve glukoze | boleče | neboleče | neboleče |
| Mesto meritve glukoze | kapilarna kri | medceličnina | medceličnina |
| Prikaz | točkovni | neprekinjen avtomatski | neprekinjen (potrebno ročno skeniranje senzorja) |
| Umerjanje naprave | ni potrebno | večinoma potrebno (s pomočjo meritev glukoze v kaplji krvi večkrat dnevno) | ni potrebno (tovarniško umerjen) |
| Opozarjanje ob nizkih/visokih vrednostih glukoze | ne | da | ne |
| Prikaz trenda glikemije | ne | da | da |
| Prikaz variabilnosti in gibanja glikemije | ne | da | da |
| Življenjska doba senzorja | / | do 10 dni ^a | do 14 dni |
| Namestitev senzorja | / | na trebuhu | na zadnjem delu nadlakti |

^a izjema Eversense XL (Senseonics Holdings, ZDA), ki ima življenjsko dobo do šest mesecev

Opisani senzorski sistem za neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnini ima poleg prednosti tudi nekaj omejitev. Ena izmed njih je odsotnost alarmnega sistema, ki osebo z zvočnim ali drugim znakom opozori na hitro zniževanje glukoze ali prisotnost hipoglikemije oz. hiperglikemije. Pričakovati je, da bodo v prihodnosti takšno nadgradnjo sistema razvili. Omejitve je tudi ta, da se vrednosti glukoze v medceličnini oz. v podkožju spreminjajo z zamikom glede na vrednosti glukoze v krvi, kar velja za vse naprave za neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnini (17). Neželene reakcije na samem mestu uporabe so redke. Najpogosteje opisujejo kožne reakcije na mestu vstavitve senzorja, kot so rdečina, izpuščaji ali srbečica. Slednje so bile lahko povezane s samim senzorjem ali pa z obližem, s pomočjo katerega je bil senzor pritrjen na kožo. Nekateri so beležili bolečino, srbečico, krvavitev in lokalno oteklino ob vstavitvi senzorja (3). Pred predvidenimi slikovnimi preiskavami, kot sta CT in MR, je treba senzor odstraniti, saj vpliv slikovnih preiskav na njegovo delovanje še ni jasen (20).

RAZVOJ TEHNOLOGIJ ZA DOLOČANJE GLUKOZE V PRIHODNOSTI

V zadnjih desetletjih smo bili priča velikega napredku razvoja tehnologije pri obravnavi oseb s sladkorno boleznijo. Glede na izsledke raziskav se bo v prihodnje ta trend nadaljeval. Predvideva se, da bosta v obravnavo oseb s sladkorno boleznijo vedno bolj vključeni uporaba sodobne tehnologije in umetne inteligence, ki bosta omogočali predvidevanje trenda in vrednosti glikemije. Pričakujemo tovarniško umerjene senzorske sisteme, ki bodo meritve glukoze v medceličnini izvajali po principu fluorescenc in bodo vgrajeni v podkožje za dalj časa (npr. 3–6 mesecev). Za vstavitve senzorja bo potreben manjši kirurški poseg. Senzor bo vrednosti glukoze sporočal preko aplikacije na pametnem telefonu, ki bo na podlagi

vrednosti s pomočjo umetne inteligence predlagala ukrepanje. Poleg tega bodo rezultati iz senzorja lahko posredovani zdravstvenim delavcem. Senzorski sistemi bodo z leti postajali čedalje manjši in manj invazivni (21).

Na področju senzorskih sistemov se v prihodnosti predvideva tudi uporaba nanotehnologije, kot je npr. t. i. pametni tatu. Ta bi bil nameščen v podkožju in bi zaznaval vrednosti glikemije, predvideval pojav hipoglikemije ter podajal podatke o povprečni glikemiji in glikemični variabilnosti. Tatu bo sestavljen iz več biosenzorjev, ki bodo izpostavljeni medceličnini. Ob spremembah vrednosti glukoze v medceličnini se bo barva tatuja spreminjala, kar bo mogoče zaznati preko kože z enostavnimi optičnimi čitalniki. Tatuje bo treba po določenem časovnem obdobju zamenjati. Meritve glukoze se bodo izvajale neprekinjeno, poleg tega bo sistem sam tudi predvidel trende gibanja glikemije (5).

Vzporedno z razvojem senzorskih sistemov se razvijajo tudi inzulinske črpalke, ki bodo sklopljene s senzorskim sistemom in bodo tako v delovanju posnemale trebušno slinavko (angl. *artificial pancreas*) oz. bodo kot sistem zaprte zanke – inzulinska črpalka bo inzulina dovajala na podlagi meritev glikemije s pomočjo senzorja (5). Poleg tega bodo ti senzorski sistemi tudi zaznavali telesno aktivnost in zaužito hrano ter glede na to samodejno prilagajali odmerke inzulina (21).

ZAKLJUČEK

Kronično neurejena glikemija je povezana s pojavom kroničnih zapletov sladkorne bolezni, ki prizadenejo številne organe in poslabšajo kvaliteto življenja posameznika. Za dobro urejenost glikemije je ključnega pomena vpogled v njene vrednosti, kar omogoča ustrezno ukrepanje. V zadnjem desetletju je prišlo do velikega napredka pri samokontroli. Poleg glukometrov, ki omogočajo meritve glukoze v kaplji kapilarne

krvi, so se vzporedno pričeli razvijati tudi senzorski sistemi, ki neprekinjeno merijo glukozo v medceličnini. To je boljši način, saj omogoča natančnejši vpogled in pravočasno ukrepanje. Večino senzorskih sistemov za CGM mora posameznik še vedno večkrat dnevno umeriti z vzporedno določitvijo glukoze v kapilarni krvi z glukometrom. V zadnjih letih pa prihajajo na trg že tovarniško umerjeni sistemi za samokontrolo, FGM, ki omogočajo neprekinjeno spremljanje glukoze v medceličnini in meritve opravljajo neprekinjeno, umeri-

tve z vzporedno določitvijo glukoze ne potrebujejo več. Verjamemo, da bodo v prihodnje nadomestili samokontrolo z glukometrom. Poleg tega se v prihodnosti obeta tudi povsem brezkontaktna in minimalno invazivna samokontrola ter uporaba umetne inteligence za pomoč pri ukrepanju. S tem bosta samovodenje sladkorne bolezni in obravnava oseb s sladkorno boleznijo pomembno olajšana, pričakovati pa je, da bo pri teh osebah posledično tudi boljša urejenost glikemije.

LITERATURA

1. IDF: Idf diabetes atlas [internet]. Brussels: International Diabetes Federation; c2020 [citirano 2020 Apr 11]. Dosegljivo na: <https://diabetesatlas.org/en/sections/worldwide-toll-of-diabetes.html>
2. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet*. 2017; 389 (10085): 2239–51.
3. Ang E, Lee ZX, Moore S, et al. Flash glucose monitoring (fgm): A clinical review on glycaemic outcomes and impact on quality of life. *J Diabetes Complications*. 2020; 34 (6): 107559.
4. Volčanšek Š, Zaletel J. Spremljanje urejenosti glikemije v ambulantni obravnavi. In: Zaletel J, Ravnik Oblak M, eds. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije; 2016. p. 53–8.
5. Meetoo D, Wong L, Ochieng B. Smart tattoo: Technology for monitoring blood glucose in the future. *Br J Nurs*. 2019; 28 (2): 110–5.
6. Gordon C. Blood glucose monitoring in diabetes: Rationale and procedure. *Br J Nurs*. 2019; 28 (7): 434–9.
7. Clarke SF, Foster JR. A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus. *Br J Biomed Sci*. 2012; 69 (2): 83–93.
8. 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 (14): 977–86.
9. Hirsch IB. History of glucose monitoring. In: Hirsch IB, Battelino T, Peters AL, et al., eds. Role of continuous glucose monitoring in diabetes treatment. Arlington: American Diabetes Association; 2018. p. 1.
10. Niel JV, Geelhoed-Duijvestijn PH. Use of a smart glucose monitoring system to guide insulin dosing in patients with diabetes in regular clinical practice. *J Diabetes Sci Technol*. 2014; 8 (1): 188–9.
11. Pflutzner A. Diabetes technology. *Endocr Dev*. 2016; 31: 57–83.
12. Pflutzner A, Mitri M, Musholt PB, et al. Clinical assessment of the accuracy of blood glucose measurement devices. *Curr Med Res Opin*. 2012; 28 (4): 525–31.
13. Advani A. Positioning time in range in diabetes management. *Diabetologia*. 2020; 63 (2): 242–52.
14. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019; 42 (8): 1593–603.
15. Villena Gonzales W, Mobashsher AT, Abbosh A. The progress of glucose monitoring—a review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors. *Sensors (Basel)*. 2019; 19 (4): 800.
16. Beck RW, Bergenstal RM, Laffel LM, et al. Advances in technology for management of type 1 diabetes. *Lancet*. 2019; 394 (10205): 1265–73.
17. Rodbard D. Continuous glucose monitoring: A review of successes, challenges, and opportunities. *Diabetes Technol Ther*. 2016; 18 Suppl 2: S3–13.
18. Mancini G, Beriolli MG, Santi E, et al. Flash glucose monitoring: A review of the literature with a special focus on type 1 diabetes. *Nutrients*. 2018; 10 (8): 992.
19. De Ridder F, den Brinker M, De Block C. The road from intermittently scanned glucose monitoring to hybrid closed-loop systems: Part a. Keys to success: Subject profiles, choice of systems, education. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019; 10: 2042018819865399.
20. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: A multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388 (10057): 2254–63.
21. Kerr D, Axelrod C, Hoppe C, et al. Diabetes and technology in 2030: A utopian or dystopian future? *Diabet Med*. 2018; 35 (4): 498–503.