

Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
Katedra Nefrologii i Nadciśnienia Tętniczego  
Zakład Propedeutyki Interny i Farmakologii Społecznej

Lek. Oskar Kublin

„Ocena przydatności wybranych systemów śródtkankowego pomiaru stężenia glukozy  
w optymalizacji leczenia cukrzycy”

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych  
Promotor: Dr hab. n. med. Mariusz Stępień profesor uczelni

Łódź 2021

## STRESZCZENIE

**Wstęp:** Monitorowanie śródkankowego stężenia glukozy staje się coraz bardziej nieodłącznym elementem skutecznego leczenia cukrzycy. Coraz większym zainteresowaniem cieszą się systemy ciągłego monitorowania glukozy tj. CGM (*continuous glucose monitoring*) oraz system typu *flash* (FGM, *flash glucose monitoring*). Metody te są szczególnie zalecane jako uzupełnienie klasycznych pomiarów glikemii u chorych z chwiejnym przebiegiem cukrzycy typu 1, z towarzyszącymi częstymi incydentami hipoglikemii oraz brakiem świadomości występowania hipoglikemii. Brak systemu alarmowego oraz konieczność zbliżania czytnika do sensora FGM w celu uzyskania wyniku były prawdopodobnie przyczyną opracowania urządzenia (transmitera) typu Do It Yourself - odbierającego dane z sensora Libre oraz przesyłającego je dalej.

**Cel pracy:** Celem badania była ocena przydatności wybranych systemów śródkankowego pomiaru stężenia glukozy ze szczególnym uwzględnieniem stosowania dodatkowych nakładek do urządzenia Freestyle Libre w optymalizacji leczenia cukrzycy, zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa.

**Material:** Do badania włączono 132 osoby obojga płci, w wieku od 3 do 61 lat z cukrzycą niezależnie od typu, korzystających z systemu Freestyle Libre (FGM) co najmniej przez 3 miesiące. Badanych stosujących dodatkowe nakładki (Blucon lub MiaoMiao) (n=84) podzielono ze względu na wiek na grupy dorosłych (A, n=22) oraz dzieci i młodzież do 18 roku życia (C, n=62). Pacjenci nie korzystający z dodatkowych nakładek, ale korzystający z standardowego systemu FGM (n=48) stanowili grupę kontrolną, którą również podzielono na dorosłych (KA, n=18) oraz dzieci i młodzież do 18 roku życia (KC, n=30).

**Metody:** Badanie było przeprowadzone za pomocą ankiety internetowej składającej się z 35 pytań. Informacja o badaniu została umieszczona na portalu społecznościowym Facebook w polskojęzycznych grupach o tematyce diabetologicznej. Respondenci mogli wypełniać ankietę przez 4 tygodnie na przełomie lutego i marca 2019 roku.

**Wyniki:** Wśród badanych z grupy A średnia wartość hemoglobiny glikowanej była znacząco

wyższa ( $p < 0,001$ ) podczas standardowego korzystania z systemu Libre niż podczas korzystania z dodatkowych nakładek i wynosiła odpowiednio  $7,42\% \pm 0,40\%$  vs  $6,72\% \pm 0,41\%$ . Natomiast w grupie kontrolnej (KA) średnia wartość hemoglobiny glikowanej wynosiła  $6,74\% \pm 0,19\%$  i nie różniła się znacząco w porównaniu z grupą A. W grupie A po zastosowaniu dodatkowych nakładek tygodniowa liczba epizodów hipoglikemii uległa istotnej statystycznie redukcji ( $p < 0,001$ ) z  $6,48 \pm 1,01$  incydentów do  $3 \pm 0,64$  incydentów. Natomiast średnia tygodniowa liczba epizodów hipoglikemii w grupie kontrolnej KA wyniosła  $4,1 \pm 0,68$  i nie różniła się znacząco statystycznie z grupą A. W pytaniu dotyczącym ograniczenia aktywności badani z grupy A, przed rozpoczęciem korzystania z dodatkowych nakładek uzyskali średnio 4,0 pkt, natomiast po zastosowaniu dodatkowych nakładek wynik ten był istotnie statystycznie mniejszy ( $p < 0,001$ ) i wyniósł 1,91 pkt. W grupie kontrolnej badani uzyskiwali średnio 1,94 pkt, a uzyskany wynik w odniesieniu do osób korzystających z dodatkowych nakładek nie był istotny statystycznie.

Wśród badanych z grupy C średnia wartość hemoglobiny glikowanej przed rozpoczęciem korzystania z dodatkowych nakładek wynosiła  $7,03\% \pm 0,23\%$ , a po ich zastosowaniu uległa istotnej statystycznie redukcji do  $6,03\% \pm 0,06\%$  ( $p < 0,001$ ). Natomiast wśród badanych z grupy KC średnia wartość hemoglobiny glikowanej wyniosła  $6,3\% \pm 0,18\%$ , bez statystycznej różnicy w porównaniu z grupą C. W grupie C średnia tygodniowa liczba epizodów hipoglikemii podczas standardowego korzystania z Libre wynosiła  $6,14 \pm 0,64$  incydentów, natomiast po zastosowaniu dodatkowej nakładki uległa istotnemu statystyczne zmniejszeniu do  $3,49 \pm 0,38$  ( $p < 0,001$ ). W grupie KC średnia tygodniowa liczba epizodów hipoglikemii wyniosła  $4,9 \pm 0,85$ , i nie różniła się znacząco statystycznie w porównaniu z grupą C. W pytaniu dotyczącym aktywności badani z grupy C, przed rozpoczęciem korzystania z dodatkowych nakładek uzyskali średnio 2,29 pkt, natomiast po zastosowaniu dodatkowych nakładek wartość ta wynosiła 1,74 pkt, różnica ta nie była jednak znamieną statystycznie. W grupie KC pacjenci uzyskiwali średnio 1,9 pkt, w porównaniu z grupą dzieci korzystających z dodatkowych nakładek różnica ta nie była istotnie statystyczna.

**Wnioski:** Oba dostępne systemy monitorowania śródtkankowego stężenia glukozy tj. CGM i FGM

wykazują porównywalną przydatność w optymalizacji leczenia cukrzycy. Stosowanie dodatkowych nakładek do systemu Freestyle Libre poprawia wyrównanie metaboliczne cukrzycy, zwiększa bezpieczeństwo leczenia oraz komfort życia. System Freestyle Libre po zastosowaniu dodatkowych nakładek ulega konwersji do systemu CGM, dzięki czemu może być efektywnie wykorzystywany przez pacjentów do monitorowania śródkankowego stężenia glukozy, pacjenci powinni jednak zachować ostrożność używając rozwiązań typu DIY.

## ABSTRACT

**Background:** Interstitial glucose monitoring is becoming an increasingly integral part of effective diabetes management. Continuous glucose monitoring systems (CGM) and flash glucose monitoring systems (FGM) are becoming more and more popular. These methods are especially recommended as a supplement to classic blood glucose measurements in patients with an unstable course of type 1 diabetes, with frequent episodes of hypoglycemia and the lack of awareness of hypoglycemia. The lack of an alert function and the need to bring the reader to the sensor in order to acquire data were probably the reasons for the development of a Do It Yourself device (transmitter) - that receives data from the Libre sensor and transmits it further.

**Aim:** The aim of the study was to assess the usefulness of selected systems for glucose monitoring in interstitial fluid, with particular emphasis on the use of additional transmitters for the Freestyle Libre device in the optimization of diabetes treatment, both in terms of effectiveness and safety.

**Material:** The study included 132 people of both gender, in aged 3 to 61 years with diabetes of any type, using the Freestyle Libre system for at least 3 months. Patients using additional transmitters (Blucon or MiaoMiao) (n = 84) were divided according to age into adult groups (A, n = 22) and children and adolescents up to 18 years of age (C, n = 62). Patients not using additional transmitters but using standard FGM (n = 48) constituted the control group, which was also divided into adults (KA, n = 18) and children and adolescents up to 18 years of age (KC, n = 30).

**Methods:** The study relied on a questionnaire-based survey contained 35 questions. Information about the study was posted on Polish-language Facebook groups for diabetes patients. The respondents could complete the questionnaire for 4 weeks at the turn of February and March 2019.

**Results:** Among the patients from group A, the mean value of HbA1C levels was significantly higher ( $p < 0.001$ ) during the standard use of the Libre system than during the use of additional transmitters and was respectively  $7.42\% \pm 0.40\%$  vs  $6.72\% \pm 0.41\%$ . However, in the control group (KA), the mean value of HbA1C levels was  $6.74\% \pm 0.19\%$ , and did not differ significantly from group A. In group A, after the use of additional transmitters, the weekly number of

hypoglycemic episodes decreased ( $p < 0.001$ ) from  $6.48 \pm 1.01$  episodes to  $3 \pm 0.64$  episodes. In contrast, the mean weekly number of hypoglycemic episodes in the KA control group was  $4.1 \pm 0.68$ , and did not differ statistically from group A. In the question about activity, the respondents from group A obtained an average of 4.0 points before using additional transmitters, while after using additional readers this result was statistically significantly lower ( $p < 0.001$ ) and amounted to 1.91 points. In the control group, the respondents obtained an average of 1.94 points, and the obtained result for people using additional transmitters was not statistically significant.

Among the patients from group C, the mean value of HbA1C levels before the start of using additional transmitters was  $7.03 \pm 0.23\%$ , and after their application it was statistically significantly reduced to  $6.03\% \pm 0.06\%$  ( $p < 0.001$ ). However, among the patients from the KC group, the mean value of HbA1C levels was  $6.3\% \pm 0.18\%$ , and there was no statistical difference compared to group C. In group C, the average weekly number of hypoglycemic episodes during standard Libre use was  $6.14 \pm 0.64$  episodes, while after using the additional transmitters it statistically significantly decreased to  $3.49 \pm 0.38$  ( $p < 0.001$ ). In the KC group, the mean weekly number of hypoglycemic episodes was  $4.9 \pm 0.85$ , and did not differ statistically from group C. In the question about activity, the respondents from group C, before starting to use additional transmitters, obtained an average of 2.29 points, while after using additional transmitters this value was 1.74 points, but the difference was not statistically significant. In the KC group, the patients obtained an average of 1.9 points, compared to the group of children using additional transmitters, the difference was not statistically significant.

**Conclusions:** Both available interstitial glucose monitoring systems, CGM and FGM, show comparable utility in optimizing the treatment of diabetes. The use of additional transmitters for the Freestyle Libre system improves metabolic control of diabetes, increases the safety of treatment and the comfort of life. The Freestyle Libre system is converted to a CGM system after the use of additional transmitters, so it can be effectively used by patients for monitoring intra-tissue glucose levels, however they should be careful, when they use DIY solution.