

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.

Słowa kluczowe:

Ciągłe monitorowanie glikemii

Cukrzyca

Schyłkowa niewydolność nerek

Hemodializa

Dializa otrzewnowa

Przeszczepienie nerki

Terapia nerkozastępcza

Praca powstała w ramach projektu „TIME 2 MUW doskonałość dydaktyczna szansą rozwoju Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego” współfinansowanego z Europejskiego Funduszu Społecznego w ramach Programu Operacyjnego Wiedza Edukacja Rozwój na lata 2014-2020, numer umowy o dofinansowanie: POWR.03.05.00-00-Z040/18-00.

Chciałabym serdecznie podziękować osobie, która przyczyniła się do powstania tej pracy doktorskiej - pani profesor Jolancie Małyszko, promotorowi mojej pracy doktorskiej, za nieocenione wsparcie naukowe, życzliwość oraz pomoc w określaniu swojego miejsca w medycynie.

Spis treści	
I. SPIS TABEL	7
II. SPIS RYCIN.....	8
III. WYKAZ SKRÓTÓW.....	9
IV. STRESZCZENIE.....	11
V. SUMMARY	14
VI. WSTĘP	17
VI.1 Definicja przewlekłej choroby nerek.....	17
VI.2 Cukrzyca.....	19
VI.3 Przewlekła choroba nerek związana z cukrzycą	19
VI.4 Metody oceny wyrównania glikemii – hemoglobina glikowana	20
VI.5 Metody oceny wyrównania glikemii - samodzielne pomiary stężenia glikemii we krwi	21
VI.6 Ciągłe monitorowanie glikemii	21
VI.7 Dokładność pomiaru za pomocą CGM.....	24
VI.8 Aspekty korzystania z CGM.....	26
VI.9 Zalety korzystania z CGM.....	26
VI.10 Ograniczenia CGM.....	27
VI.11 Cele leczenia cukrzycy u osób z rozpoznaniem PChN.....	29
VI.12 Leczenie cukrzycy u osób po przeszczepieniu nerki	31
VI.13 Wykorzystanie CGM u osób po przeszczepieniu nerki	33
VI.14 Wykorzystanie CGM u osób ze SNN leczonych DO	33
VI.15 Wykorzystanie CGM u osób ze SNN leczonych HD	34
VII. ZAŁOŻENIA I CELE PROJEKTU.....	40
VIII. MATERIAŁY I METODY	41
VIII.1 Rodzaj badania.....	41
VIII.2 Grupa badana	41
VIII.3 Kryteria włączenia	41
VIII.4 Kryteria wyłączenia	41
VIII.5 Randomizacja	41
VIII.6 Proces rekrutacji uczestników do badania	42
VIII.7 Charakterystyka grupy badanej.....	43
VIII.8 Harmonogram badania.....	45
VIII.9 Systemy do ciągłego monitorowania glikemii.....	46
VIII.10 Ocena jakości życia – kwestionariusz WHOQOL-BREF	47
VIII.11 Analiza statystyczna	47
VIII.12 Ograniczenia projektu.....	48

IX.	WYNIKI	49
IX.1	TIR, TBR, TAR.....	49
IX.2	Wyniki średnich glikemii i współczynników zmienności.	53
IX.3	Hemoglobina glikowana oraz wskaźnik wyrównania glikemii	55
IX.4	Wyniki kwestionariusza WHOQOL-BREF.....	57
IX.5	Różnice glikemii między zabiegiem hemodializy a okresem międzydializacyjnym	59
IX.6	Spadek dokładności pomiarów powodowany uciskiem sensora (PISAs).....	59
IX.7	Problemy techniczne związane z wadliwymi sensorami	60
IX.8	Wykorzystanie CGM u osób niedowidzących.....	61
IX.9	Wykorzystanie CGM przez uczestników projektu po okresie badania.....	62
X.	DYSKUSJA.....	63
XI.	WNIOSKI.....	67
XII.	PIŚMIENNICTWO	69
XIII.	FORMULARZ KWESTIONARIUSZA JAKOŚCI ŻYCIA	78
XIV.	OPINIE KOMISJI BIOETYCZNEJ.....	82

I. SPIS TABEL

Tabela 1. Podział przewlekłej choroby nerek z uwzględnieniem rokowania na podstawie przesączania kłębuszkowego i albuminurii wg KDIGO.

Tabela 2. Podsumowanie cech charakterystycznych systemów CGM producentów dostępnych na polskim rynku.

Tabela 3. Przegląd literatury dotyczący wykorzystania CGM u osób ze SNN leczonych HD.

Tabela 4. Charakterystyka grupy badanej.

Tabela 5. Harmonogram badania.

Tabela 6. Korelacje HbA1c, GMI, TIR i średniej glikemii podczas użytkowania Dexcom G6 i Guardian Connect.

II. SPIS RYCIN

Rycina 1. System CGM Dexcom G6 firmy Dexcom Inc.

Rycina 2. System CGM Eversense firmy Ascensia Diabetes Care.

Rycina 3. System CGM Guardian Link 3 oraz system CGM Guardian Connect firmy Medtronic.

Rycina 4. System CGM Glunovo i3 firmy Genexo.

Rycina 5. System FGM Freestyle Libre 2 firmy Abbott.

Rycina 6. Schemat leczenia PTDM

Rycina 7. Schemat przepływu danych w systemie CGM Dexcom G6.

Rycina 8. Schemat przepływu danych w systemie CGM Guardian Connect.

Rycina 9. Wyniki czasów w zakresach podczas użytkowania Dexcom G6.

Rycina 10. Wyniki czasów w zakresach podczas użytkowania Guardian Connect

Rycina 11. Raporty AGP osób po przeszczepieniu nerki.

Rycina 12. Wyniki średnich glikemii podczas użytkowania Dexcom G6.

Rycina 13. Wyniki średnich glikemii podczas użytkowania Guardian Connect.

Rycina 14. Wyniki wartości współczynnika zmienności glikemii podczas użytkowania Dexcom G6.

Rycina 15. Wyniki wartości współczynnika zmienności glikemii podczas użytkowania Guardian Connect.

Rycina 16. Wyniki wartości współczynnika zmienności glikemii podczas użytkowania Guardian Connect.

Rycina 17. Wyniki sekcji ogólnej percepcji jakości życia i zdrowia kwestionariusza WHOQOL-BREF wśród uczestników projektu.

Rycina 18. Wyniki ogólnej percepcji jakości życia i zdrowia kwestionariusza WHOQOL-BREF wśród uczestników projektu.

Rycina 19. Wartości median i kwartyli glikemii podczas zabiegu HD i w okresie międzydializacyjnym wśród hemodializowanych uczestników projektu.

Rycina 20. Przykłady PISAs w godzinach nocnych.

Rycina 21. Wyniki wyrównania glikemii z uwzględnieniem wyników zebranych za pomocą wadliwego sensora.

III. WYKAZ SKRÓTÓW

- ADO – automatyczna dializa otrzewnowa
- AGP – ambulatoryjny profil glikemii
- CADO – ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa
- CGM – ciągłe monitorowanie glikemii
- DKD – cukrzycowa choroba nerek
- DM1 – cukrzyca typu 1
- DM2 – cukrzyca typu 2
- DO – dializa otrzewnowa
- DPP4i – inhibitory dipeptydylopeptydazy 4
- FDA – Agencja Żywności i Leków
- GA – albumina glikowana
- GFR – wskaźnik filtracji kłębuszkowej
- GLP-1RA – antagoniści receptora peptydu glukagonopodobnego 1
- GMI – wskaźnik wyrównania glikemii
- HbA1c – hemoglobina glikowana
- HD – hemodializa
- ICD – International Diabetes Center
- iCGM/FGM – monitorowanie glikemii metodą skanowania
- ISF – płyn śródmiąższowy
- KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- KTx – przeszczepienie nerki allogennej
- MARD – mean absolute relative difference średni błąd pomiaru
- NFC – komunikacja bliskiego zasięgu
- NODAT – nowo rozpoznana cukrzyca po transplantacji narządu
- nsMRA – niesteroidowy antagonist receptoru mineralokortykosteroidowego
- PChN – przewlekła choroba nerek
- PISAs – spadek dokładności pomiarów powodowane uciskiem sensora
- PTDM – cukrzyca potranplantacyjna
- Q1 – dolny kwartył
- Q3 – górny kwartył
- RASi – inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron
- RBC – erytrocyty

RCT – kontrolowane, kliniczne badania randomizowane
RT-CGM – ciągle monitorowanie glikemii w czasie rzeczywistym
SD – odchylenie standardowe
SGLT2i – inhibitory kotransportera glukozy-sodowego 2
SNN – schyłkowa niewydolność nerek
SMBG – samodzielne pomiary stężenia glukozy we krwi
SPKT – jednoczesne przeszczepienie nerki z trzustką
TAR – czas powyżej zakresu docelowego: hiperglikemia
TBR – czas poniżej zakresu docelowego: hipoglikemia
TIR – czas w zakresie
WHOQOL-BREF – skrócony kwestionariusz jakości życia Światowej Organizacji
Zdrowia

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 dwuśrodkowego 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 system 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 ($r=0,72$ $p=,04$; $r=0,9$ $p=0,02$; $r=0,79$ $p=0,02$; $r=0,91$ $p=002$). 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.

V. SUMMARY

Chronic kidney disease is one of the most common chronic diseases, affecting

approximately 10% of the world's population. Chronic kidney disease in stage G5 is referred to as end-stage kidney disease. Diabetic kidney disease with its organ complications is currently the main cause of end-stage kidney failure and the need for chronic dialysis. A very important element of diabetes therapy in this group is a precise method of assessing glycemic control, and the methods used so far, such as glycated hemoglobin or self-monitoring of blood glucose, have their limited accuracy and application. The answer to this need to use other, new methods of assessing glycemic control could be continuous glucose monitoring (CGM) sensors. Continuous glucose monitoring is a system that uses a sensor to measure glucose levels in the interstitial fluid. Over the last decade, not only the availability of CGM systems has significantly increased, but also their accuracy. So far, in the available literature, there are no studies on the long-term and independent use of systems for continuous glucose monitoring in dialysis patients and modification of normoglycemic therapy based on CGM data. In addition, the available literature lacks detailed analyzes of glycemic profiles in people with diabetes after kidney transplantation and data on the use of CGM systems. The aim of the study was to assess glycemic profiles using continuous glucose monitoring systems (Dexcom G6 and Guardian™ Connect by Medtronic) in people with diabetes undergoing peritoneal dialysis, hemodialysis, and kidney transplantation. The specific aim of the study was to assess the impact of monthly use of CGM systems on glycemic control and quality of life in people with diabetes on peritoneal dialysis, hemodialysis, and kidney transplantation, and to assess the usefulness of CGM in these populations. In addition, the authors of the study wanted to analyze the impact of hemodialysis on glycemic variability in hemodialysis patients. A minor goal of the project was also to educate people with end-stage renal disease and diabetes about the available new diabetes technologies. The study protocol was in line with the assumptions of the project approved during recruitment to the program. Positive opinions of the Bioethics Committee were obtained for its implementation (resolution KB/182/2020 of November 16, 2020 and KB/8/A2023 of February 6, 2023). The total duration of the project is 20 months (10/2021-05/2023). Eleven subjects were enrolled in this two-center study, with a female-to-male ratio of 8/3 and a mean age of 58.9 ± 14 . The average duration of renal replacement therapy was 42.8 ± 81.8 months, while in the group of patients after kidney transplantation, the average time since kidney transplantation was 6.5 ± 7.4 months. The treatment was a diabetic diet alone (9%) or

a diabetic diet with pharmacotherapy (89%). The Dexcom G6 system and Guardian Connect were used for the project. The G6 system consists of a Dexcom G6 sensor and a Dexcom G6 transmitter that transmits data to the Dexcom G6 app on a person with diabetes's smartphone. Then, thanks to the Dexcom Clarity system, it was possible to analyze it by medical professionals. The Guardian Connect system consists of an Enlite sensor and a Guardian Connect transmitter that transmits data to the Guardian Connect app linked to your CareLink™ Personal account. The data can then be uploaded to the CareLink™ System for statistical analysis. The quality of life of the project participants was assessed three times (at the beginning of the study and after the end of use of each CGM system) using the World Health Organization's shortened quality of life assessment questionnaire (WHOQOL-BREF), consisting of 26 questions. Design limitations were the small number of participants, limited CGM data on very low and very high blood glucose levels, technical issues, and premature termination of participants from the study. The study showed a positive correlation between HbA1c and parameters of glycemic control obtained thanks to CGM, i.e. GMI and average glycemia, and a negative correlation between HbA1c and TIR, which confirmed the safety of using CGM systems in people with end-stage kidney disease noted by other authors. In addition, the use of the Dexcom G6 system was not shown to have a positive effect on HbA1c in the group of patients with end-stage kidney disease and in the group of patients after kidney transplantation ($t=-1.39$ $p=0.21$; $t=-2.35$ $p=0.08$). Similarly, the use of the Guardian Connect system did not show a positive effect on HbA1c in patients with SNN and in the group after kidney transplantation ($t=-0.98$ $p=0.36$; $t=-0.62$ $p=0.57$). A positive impact of using Dexcom G6 on all detailed domains of the quality of life examined using the questionnaire, i.e. physical, mental, social, environmental ($r=0.72$ $p=.04$; $r=0.9$ $p=0.02$; $r=0.79$ $p=0.02$; $r=0.91$ $p=0.002$). There was also a positive impact of using Guardian Connect on all of the above domains ($r=0.85$ $p=0.008$; $r=0.98$ $p<0.001$; $r=0.92$ $p=0.001$; $r=0.9$ $p=0.003$). Data on TIR in dialysis patients indicated very poor glycemic control, none of the records met even the most liberal criteria for good glycemic control. Over half a thousand readings were non-numerical data, i.e. informing only that the blood glucose level is above 400mg/dl or below 40mg/dl. The standard deviation was at least 54 and the glycemic coefficient of variation was at least 33.4%. This proves the high variability of glycemia in this group of people. Although the project did not show a greater number of hypoglycemia during hemodialysis or in the peridialysis period,

dialysis patients were very often unaware of hypoglycemia in the Dialysis Centre. Therefore, not only modifications of the ambulatory care system at the Dialysis Center should be considered, but also the introduction of diabetes re-education programs among hemodialysis patients. Pressure-induced sensor attenuations (PISAs) were observed in some study participants. Despite the existing PISAs detection algorithms, the pressure exerted on the sensor puncture site (usually during sleep) may cause inaccurate glucose measurements, which may falsify the parameters of the adjustment or be the reason for incorrect therapeutic decisions. Two people with diabetes on dialysis so far have reported difficulties with glycemic assessment due to advanced vision problems, which has led to difficulties in using the glucometer, abandonment of regular SMBG, and frequent episodes (2-4 episodes per month) of severe hypoglycemia (requiring assistance from other people). Thanks to the use of the CGM and the smartphone voice assistant during both periods of CGM use, both people with diabetes did not experience any severe hypoglycemia, which significantly influenced the greater sense of security of therapy reported mainly by partners of the treatment of people with diabetes. Four people decided to continue using continuous glucose monitoring systems after completing their participation in the study. However, the greatest difficulty and at the same time the discovery of the study was the problem of medicalization of everyday life among people with diabetes and end-stage kidney disease. A significant number of dialysis patients did not agree to participate in the study precisely because of the feeling of constant medicalization, the need to regularly use medical devices, and the fear of "robotization". The above concerns overshadowed all the presented benefits and advantages of the devices. This indicates the need for greater care for compliance with the principles of quaternary health prevention, i.e. identification of people at risk of excessive medicalization of everyday life and implementation of activities aimed at avoiding excessive medicalization.

VI. WSTEP

VI.1 Definicja przewlekłej choroby nerek

Przewlekła choroba nerek (PChN) jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych, dotyka bowiem około 10% populacji na całym świecie.(1) Definiuje się ją jako

utrzymujące się powyżej trzech miesięcy strukturalne lub czynnościowe uszkodzenie nerek z prawidłowym lub obniżonym wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (GFR). Zaawansowanie PChN określa się na podstawie wielkości wskaźnika filtracji kłębuszkowej (G1-G5) oraz albuminurii (A1-A3).(2) Podział ten z uwzględnieniem rokowania w przewlekłej chorobie nerek na podstawie przesączania kłębuszkowego i albuminurii wg Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) przedstawiono w Tabeli 1.

				Kategorie albuminurii (opis i zakres ^a)		
				A1	A2	A3
				prawidłowa do nieznacznie zwiększonej	umiarkowanie zwiększona	znacznie zwiększona
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
Kategorie GFR (m/min/1,73 m ²) (opis i zakres)	G1	prawidłowe lub zwiększone	≥90			
	G2	nieznacznie zmniejszone	60–89			
	G3a	nieznacznie do umiarkowanie zmniejszone	45–59			
	G3b	umiarkowanie do znacznie zmniejszone	30–44			
	G4	znacznie zmniejszone	15–29			
	G5	niewydolność nerek	<15			

■ ryzyko małe (nie ma choroby nerek, jeśli nie występują inne objawy)
■ ryzyko umiarkowanie zwiększone
■ ryzyko duże
■ ryzyko bardzo duże
^a iloraz stężeń albuminy i kreatyniny w moczu
 GFR – przesączanie kłębuszkowe

Tabela 1. Podział przewlekłej choroby nerek z uwzględnieniem rokowania na podstawie przesączania kłębuszkowego i albuminurii wg KDIGO.

Przewlekła choroba nerek w stadium G5 określana jest mianem schyłkowej niewydolności nerek (SNN ang. ESKD – end-stage kidney disease). Metody postępowania w SNN obejmują terapię nerkozastępczą (KRT) pod postacią powtarzanych zabiegów hemodializ (HD), dializy otrzewnowej (DO) w formie ciągłej ambulatoryjnej dializy otrzewnowej (CADO) i automatycznej dializy otrzewnowej (ADO), przeszczepienia nerki (KTx) od dawcy zmarłego lub od dawcy

żywego oraz działania z zakresu opieki paliatywnej. (2)

VI.2 Cukrzyca

Według definicji ustalonej przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) cukrzyca to grupa chorób metabolicznych charakteryzująca się hiperglikemią wynikającą z defektu wydzielania i/lub działania insuliny.(3) Obecnie najistotniejszym wyzwaniem w terapii cukrzycy jest zapobieganie przewlekłym jej powikłaniom pod postacią uszkodzenia małych i dużych naczyń prowadzących do powstania retinopatii cukrzycowej, przewlekłej choroby nerek, zespołu stopy cukrzycowej, neuropatii czy incydentów sercowo-naczyniowych. Cukrzyca należy do kręgu chorób cywilizacyjnych, stanowiących istotny problem zdrowia publicznego. Wg danych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego na cukrzycę w Polsce choruje około 2,6 miliona ludzi, a obowiązujący podział przedstawiono poniżej:

- Cukrzyca typu 1
- Cukrzyca typu 2
- Inne specyficzne typy cukrzycy:
 - genetyczne defekty czynności komórki β ;
 - genetyczne defekty działania insuliny;
 - choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki;
 - endokrynopatie;
 - leki i substancje chemiczne;
 - infekcje;
 - rzadkie postaci cukrzycy wywołane procesem immunologicznym;
 - inne uwarunkowane genetycznie zespoły związane z cukrzycą;
- Hiperglikemia po raz pierwszy rozpoznana w ciąży:
 - Cukrzyca w ciąży
 - Cukrzyca ciążowa

Cukrzyca typu 1 jest zwykle spowodowana autoimmunologiczną destrukcją komórek β trzustki, prowadząca najczęściej do bezwzględnego niedoboru insuliny, natomiast cukrzyca typu 2 wynika z postępującej utraty zdolności komórek β trzustki do prawidłowej sekrecji insuliny z towarzyszącą insulinoopornością i stanowi prawie 90% wszystkich przypadków cukrzycy w populacji dorosłej.(4)

VI.3 Przewlekła choroba nerek związana z cukrzycą

Cukrzycowa choroba nerek (DKD) z jej powikłaniami narządowymi jest obecnie

główną przyczyną SNN i konieczności przewlekłych dializ.(5) Szacuje się, że 20-40% osób z cukrzycą rozwija PChN związaną z cukrzycą.(6) W kontekście danych International Diabetes Federation, które podają, że w 2021 roku na świecie na cukrzycę chorowało 537 milionów ludzi i liczba ta ciągle rośnie, kwestia odpowiedniej diagnostyki i leczenia przewlekłej choroby nerek związanej z cukrzycą wydaje się być kluczowa dla zdrowia publicznego.(7) Cukrzycowa choroba nerek rzadko rozwija się u osób z cukrzycą typu I (DM1) przed upływem 10 lat od diagnozy cukrzycy, natomiast około 3% osób ma już jawną nefropatię przy świeżym rozpoznaniu cukrzycy typu 2 (DM2).(8) Ponadto rozpoznanie PChN u osób z DM1 i DM2 może nie tylko prowadzić do rozwoju SNN i konieczności KRT, ale również znacznie zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe i koszty opieki zdrowotnej.(9) Wg danych za 2022 rok w Polsce osoby z cukrzycą stanowiły 25% osób rozpoczynających leczenie w programie przewlekłych hemodializ i dializ otrzewnowych. Ponadto cukrzycowa choroba nerek stanowiła przyczynę SNN u 21,7% dializowanych w Polsce, odpowiednio 3,8% w przebiegu cukrzycy typu I i 17,9% w przebiegu cukrzycy typu II.(10)

VI.4 Metody oceny wyrównania glikemii – hemoglobina glikowana

W celu spowolnienia progresji cukrzycy, opóźnienia wystąpienia powikłań i zapobiegania zagrażającym życiu epizodów hipoglikemii kluczowa jest precyzyjna kontrola glikemii. Obecnie najczęściej stosowaną metodą oceny wyrównania glikemii jest hemoglobina glikowana (HbA1c).(11) HbA1c jest miarą stopnia nieenzymatycznej glikacji hemoglobiny w erytrocytach, wyrażaną jako procent całkowitego stężenia hemoglobiny. Wartość HbA1c, regularnie kontrolowana u osób z cukrzycą, ma odzwierciedlać średnie stężenie glukozy we krwi w okresie około 3 miesięcy poprzedzających oznaczenie.(12) Jednak jej wartość diagnostyczna w codziennej praktyce klinicznej zmniejsza się wraz z zaawansowaniem przewlekłej choroby nerek (PChN), zwłaszcza u osób z SNN.(13) Wartość HbA1c jest ściśle powiązana ze stężeniem hemoglobiny we krwi i czasem przeżycia erytrocytów. U osób z SNN niedokrwistość jest jednym z najczęstszych rozpoznań towarzyszących. Etiologia niedokrwistości w tej populacji ma charakter złożony i może wynikać z niedoboru erytropoetyny, czyli hormonu produkowanego przez nerki, niedoboru żelaza, niedoboru kwasu foliowego, niedoboru witaminy B12, zwiększonej skłonności do krwawień czy przebiegu choroby podstawowej.(14) U

osób leczonych hemodializoterapią erytrocyty (RBC) mogą zostać również uszkodzone podczas hemodializy prowadząc do skrócenia żywotności RBC, co może zaniżyć wartość HbA1c poprzez skrócenie czasu ekspozycji glikemicznej. Natomiast niedobór żelaza doprowadzający do zmniejszenia obrotu RBC jest związany z wyższą wartością HbA1c. Z kolei suplementacja żelaza, bardzo często włączana u osób z SNN, zaniża wartość HbA1c niezależnie od wyrównania glikemii.(15) Ponadto przetoczenie krwi i jej składników, również nierzadko stosowane w tej grupie, może znacznie utrudnić interpretację wyników HbA1c. Niska wartość diagnostyczna HbA1c u osób z SNN wynika również z faktu, że HbA1c nie dostarcza szczegółowych informacji na temat profilu glikemii oraz dynamiki trendów glikemii, nie uwzględniając różnic między dniami dializy a okresem międzydializacyjnym.(11) Kolejną wadą hemoglobiny glikowanej jest fakt, iż liczne i długotrwałe epizody hipoglikemii mogą znacząco wpływać na błędną interpretację wyniku i nieprawidłową ocenę wyrównania cukrzycy.(11) Ponadto w kilku badaniach wykazano, że wartość HbA1c jest wyższa u Afroamerykanów niż u osób pochodzenia kaukaskiego, natomiast niższa o 0,8 p.p. u heterozygot pod względem wariantu hemoglobiny S.(16)(17)(18) Dlatego coraz więcej badaczy konieczność stosowania innych metod wyrównania glikemii w tej grupie.

VI.5 Metody oceny wyrównania glikemii - samodzielne pomiary stężenia glikemii we krwi

Kolejną metodą oszacowania wyrównania glikemii są codzienne, samodzielne pomiary stężenia glukozy we krwi (SMBG).(11) SMBG również nie dostarcza pełnego obrazu dobowego profilu glikemii ze względu na długie odstępy między pomiarami, które w dużym stopniu zależą od osobistego zaangażowania w terapię osoby z rozpoznaniem cukrzycy. Przez co SMBG nie gwarantuje wykrycia wszystkich epizodów hipoglikemii lub hiperglikemii. Ponadto zgłaszane przez osoby z cukrzycą bariery w stosowaniu SMBG obejmujące ból, zanik czucia ucisku w opuszkach palców, niedogodności związane z wykonywaniem badań w miejscach publicznych są istotnym argumentem za poszukiwaniem innych metod oceny wyrównania glikemii.(19) Odpowiedzią na tą potrzebę wykorzystywania innych, nowych metod oceny glikemii i wyrównania cukrzycy miałyby być czujniki do ciągłego monitorowania glikemii (CGM).

VI.6 Ciągłe monitorowanie glikemii

Ciągle monitorowanie glikemii to system wykorzystujący czujnik (sensor) podskórny do pomiaru poziomu glukozy w płynie śródmiąższowym.(20) Dane z czujnika, dzięki przymocowanemu do niego nadajnikowi (transmitera) są przesyłane do odbiornika np. smartfona, w rezultacie oferując ciągły pomiar glikemii w czasie rzeczywistym (RT-CGM). Transfer danych odbywa się dzięki technologii Bluetooth, co oznacza, że dla prawidłowego funkcjonowania systemu nie jest konieczne łącze internetowe. Obecnie na polskim rynku istnieją 4 firmy oferujące RT-CGM: Dexcom Inc. z systemem Dexcom G6 (Rycina 1.), Ascensia Diabetes Care z systemem Eversense (Rycina 2.) oraz Medtronic plc z systemami Guardian Link 3/ Guardian Link 4, zintegrowanymi z pompami insulinowymi oraz Guardian Connect, niezależnym od pompy insulinowej (Rycina 3.) oraz najnowszy system Glunovo i3 od Genexo.(20) (Rycina 4.) Ważne jest również, aby spośród wszystkich systemów CGM wyróżnić monitorowanie glukozy metodą skanowania (FGM/iCGM), które umożliwia ciągły pomiar tylko przy regularnym skanowaniu tj. przykładaniu odbiornika do sensora. Transfer danych w tych urządzeniach wykonywany jest za pomocą technologii komunikacji bliskiego zasięgu (NFC) zamiast Bluetooth czy łącza internetowego. Przy korzystaniu z FGM ciągłość zapisu profilu glikemii jest uzależniona od zaangażowania osoby z cukrzycą w proces badania. W Polsce jedynie firma Abbott oferuje szeroko dostępny system FGM o nazwie FreeStyle Libre.(21) (Rycina 5.)



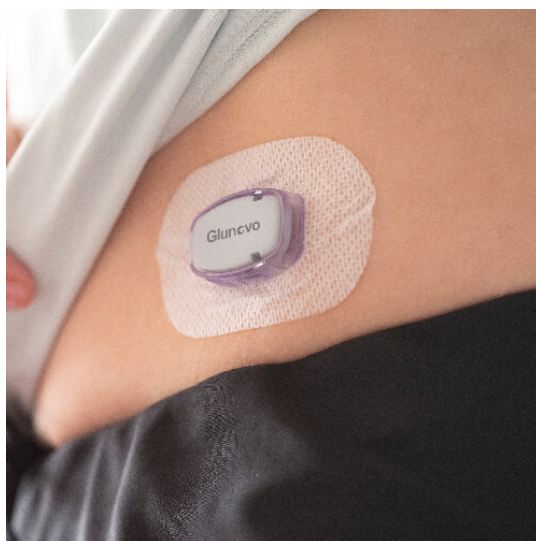
Rycina 1. System CGM Dexcom G6 firmy Dexcom Inc (materiały promocyjne producenta).



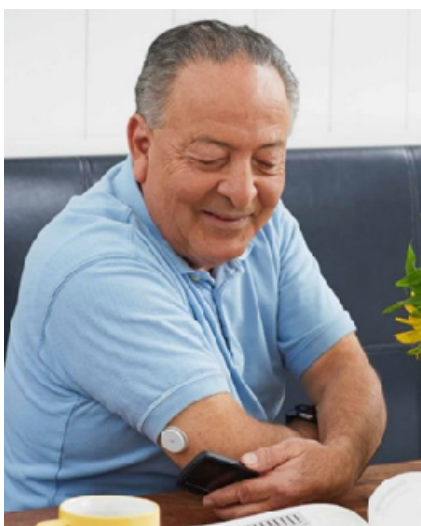
Rycina 2. System CGM Eversense firmy Ascensia Diabetes Care (materiały promocyjne producenta).



Rycina 3. System CGM Guardian Link 3 oraz system CGM Guardian Connect firmy Medtronic (materiały promocyjne producenta).



Rycina 4. System CGM Glunovo i3 firmy Genexo (materiały promocyjne producenta).



Rycina 5. System FGM Freestyle Libre 2 firmy Abbott (materiały promocyjne producenta).

Pierwszy sensor do ciągłego monitorowania glikemii został zaaprobowany przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (FDA) w czerwcu 1999 roku.(22) W ciągu tych 24 lat, szczególnie w okresie ostatniej dekady dziedzina technologii CGM została znacznie udoskonalona i poszerzona. Udowodniono, że najnowsze modele czujników charakteryzują się dużą dokładnością.(23)

VI.7 Dokładność pomiaru za pomocą CGM

W ciągu ostatniej dekady znacznie zwiększyła się nie tylko dostępność systemów CGM, ale również ich precyzja pomiaru. Wskaźnikiem najczęściej wybieranym do oceny dokładności pomiaru jest średni błąd pomiaru (MARD – mean absolute relative difference). Jest on zależny od umiejscowienia wskaźnika, zwykle od wieku badanego (najpewniej z powodu innego składu masy ciała) oraz nie uwzględnia kluczowej cechy czujników CGM, jaką jest częstotliwość pomiarów, dlatego zawsze przy ocenie wiarygodności warto brać pod uwagę również inne wskaźniki.(24) Wskaźnik MARD dla większości glukometrów wnosi 5-8%. Jeszcze przed dekadą żaden z oferowanych systemów CGM nie osiągał wartości niższej niż 11%. Natomiast obecnie MARD dla Dexcom G6 wynosi 9%, dla Eversense 8,5%, Guardian Link 3 wynosi 8,7%, FreeStyle Libre 2 9,2% oraz dla Glunovo 9,38%.(25)(26)(27)(28)(29) Dlatego obecnie przy stosowaniu systemu CGM, ze wskaźnikiem MARD <10% nie jest wymagane dodatkowe oznaczenie poziomu glikemii za pomocą glukometru przed podjęciem decyzji terapeutycznej, np. podaniem insuliny.(30) Podsumowanie cech charakterystycznych systemów CGM poszczególnych producentów przedstawiono w

Tabeli 2.

System CGM/FGM	Dexcom G6	Eversense	Guardian Link 3	Glinovo	Freestyle Libre 2
MARD	9%	8,5%	8,7%	9,38%	9,2%
Interakcje z lekami	Hydroksymocznik	antybiotyki, mannitol	Paracetamol	Paracetamol	witamina C, hydroksymocznik
Czas działania sensora	10 dni	180 dni	Do 7 dni	14 dni	14 dni
Konieczność kalibracji	Nie	tak	Tak	Tak	nie
Czas rozruchu	2 godz.	24 godz.	Do 2 godz.	Do 190 minut	Do 1 godz.
Częstotliwość wysyłania odczytów/24 godz.	Co 5 minut (do 288 odczytów na dobę)	Co 5 minut (do 288 odczytów na dobę)	Co 5 minut (do 288 odczytów na dobę)	Co 3 minuty (do 480 odczytów na dobę)	Rejestracja danych co 15 minut, zapis z 8 godz.
Zakres pomiaru	40-400 mg/dL	40-400 mg/dL	40-400 mg/dL	40-400 mg/Dl	40-400 mg/dL
Konieczność chirurgicznej aplikacji	nie	tak	Nie	Nie	nie

Tabela 2. Podsumowanie cech charakterystycznych systemów CGM producentów

dostępnych na polskim rynku (opracowanie własne).

VI.8 Aspekty korzystania z CGM

Pod wieloma względami CGM wydaje się bardziej obiecujące w praktyce klinicznej niż SMBG. Systemy CGM oferują większą częstotliwość wykonywania badań, mniej bolesną aplikację oraz liczne, dodatkowe funkcje m.in. ocenę trendów glikemii. Dzięki strzałkom pojawiającym się na ekranie smartfona obok wartości stężenia glukozy osoba z cukrzycą może zakładać czy jego glikemia w najbliższym czasie będzie wzrastać czy spadać oraz jak szybki będzie to proces. Większość urządzeń ma również funkcję alarmów dźwiękowych. Istnieją 3 rodzaje alarmów, które oferują współczesne urządzenia CGM: alarmy informujące o przekroczeniu wartości granicznych (hipoglikemii oraz hiperglikemii), alarmy wczesnego ostrzegania, informujące o przekroczeniu wartości zbliżonych do granicznych lub alarmy prewencyjne ostrzegające o szybko zmieniających się wartościach glikemii (zwykle około 2 lub 3 mg/dl na minutę). (23) Kolejną funkcją, wartościową zwłaszcza dla rodziców dzieci z DM1, osób niedowidzących lub z niepełnosprawnością intelektualną jest możliwość śledzenia profilu glikemii osób z cukrzycą przez partnerów terapii w aplikacji smartfona. Kolejnym aspektem jest korzystanie z innych celów leczenia. CGM oferuje bowiem wyliczenie TIR, czyli czasu w zakresie w docelowym zakresie glikemii, TBR, czyli czasu poniżej zakresu docelowego (w hipoglikemii) oraz TAR, czyli czasu powyżej zakresu docelowego (w hiperglikemii). Podstawowym zaleceniem dla osób z DM1 i DM2 jest pozostawanie w docelowym zakresie glikemii tj. 70-180mg/dl przez więcej niż 70% czasu przy pozostawaniu w TBR <4% czasu w ciągu doby, w tym poniżej <54mg/dl przez <1% czasu w ciągu doby. Dla kobiet z cukrzycą w ciąży zakres docelowy wynosi 63-140mg/dl, natomiast dla osób starszych lub z wysokim ryzykiem hipoglikemii TIR może wynosić zaledwie >50%.(11)(31) Pełne korzystanie z systemów CGM zakłada również wykorzystywanie długoterminowych analiz profilu dobowego glikemii. Dzięki wykresom dostępnym w panelu użytkownika osoby z cukrzycą mogą zlokalizować okresy najłabszego wyrównania i wprowadzić korekty.

VI.9 Zalety korzystania z CGM

Największą korzyścią płynącą z korzystania CGM jest redukcja powikłań ostrych (m.in. hipoglikemii) oraz przewlekłych. Liczne badania wykazały, że regularne stosowanie CGM w połączeniu z intensywną insulinoterapią jest pomocnym

narzędziem w celu obniżenia HbA1c u osób z DM1 bez zwiększania ilości epizodów hipoglikemii.(32) Jest również przydatnym narzędziem zmniejszającym ilość i długość trwania epizodów hipoglikemii. Połączenie systemów RT-CGM z pompami insulinowymi umożliwia wstrzymanie podawania insuliny, jeśli poziom glukozy spadnie poniżej określonych wcześniej progów. A analiza danych RT-CGM może ułatwić identyfikację osób z podwyższonym ryzykiem hipoglikemii i wprowadzenie reedukacji.(33) Dzięki korzystaniu z CGM osoby z cukrzycą mogą uzyskać precyzyjną informację o szybkości działania insuliny doposiłkowej, co może pomóc w modyfikacji odstępu czasowego od zastrzyku do przyjęcia posiłku i wtórnie zmniejszyć ilość hiperglikemii poposiłkowych.(34) Dużym walorem edukacyjnym może być obserwacja zmian glikemii po określonych posiłkach o różnym indeksie i ładunku glikemicznym (szybkości wchłaniania węglowodanów). Dzięki korzystaniu CGM można zaobserwować profile glikemii po konkretnych produktach spożywczych i po zmianach kolejności spożywania produktów spożywczych (np. najpierw źródło błonnika, źródło białka, źródło węglowodanów). Walor edukacyjny może dotyczyć również poznania fizjologicznej zmienności glikemii podczas wysiłku fizycznego (uprawianie różnych dyscyplin sportowych inaczej wpływa na zmienności glikemii osoby z cukrzycą). Co więcej korzystanie z CGM zwiększa bezpieczeństwo podczas wysiłku fizycznego, dzięki czemu osoby z cukrzycą mogą chętniej podejmować aktywność fizyczną, która jest kluczowa dla wzrostu insulinowrażliwości i redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego.(35) Ze względu na to, że uzyskane z CGM dane przy połączeniu z internetem mogą zostać przesłane na bieżąco do panelu użytkownika profesjonalisty medycznego, umożliwia to łatwą, szybką i zdalną konsultację ze specjalistą (lekarzem, edukatorem cukrzycy) oraz modyfikację leczenia. Ponadto, korzystanie z systemów CGM znacznie poszerza wiedzę o nowoczesnych rozwiązaniach w diabetologii oraz nowych dostępnych metodach diagnostycznych i leczniczych.(36)

VI.10 Ograniczenia CGM

Mimo znaczących zalet CGM nie są to urządzenia pozbawione wad. Pierwszą kwestią jest fakt, że badanie glukometrem jest badaniem stężenia glukozy we krwi, natomiast CGM wykonuje pomiary w płynie śródmiąższowym. Oczywiście oba te kompartmenty są ze sobą ściśle powiązane, jednakże stężenia glukozy nie są w nich jednakowe w pewnych warunkach fizjologicznych. Podczas rozpoczynania

użytkowania systemów CGM przez osobę z cukrzycą należy zawsze podkreślać fakt, że podczas intensywnego wysiłku fizycznego stężenie glukozy w płynie śródmiąższowym (ISF) jest opóźnione w porównaniu z glukozą we krwi („time lag” – opóźnienie czasowe), wskutek powolnej dyfuzji glukozy.(37) Może to wiązać się błędną interpretacją wyniku i skutkować ciężką hipoglikemią. Podczas korzystania z CGM występuje również zwykle pomijalne opóźnienie techniczne (związane z samym pomiarem glukozy, aktualizacja wyniku występuje zwykle co 3-5 minut), które wyolbrzymia opóźnienie fizjologiczne.(38) Ponadto, przy panującym obecnie trendzie rezygnacji z dedykowanych odbiorników CGM na rzecz smartfonów kolejnym istotnym aspektem pozostaje konieczność kompatybilności smartfona. Większość producentów zapewnia prawidłowe funkcjonowanie systemu przy korzystaniu ze smartfonów z listy jedynie kilkunastu modeli przy odpowiednim oprogramowaniu i jego konkretnej aktualizacji. Zwykle wiąże się to z koniecznością zakupu smartfona dedykowanego CGM lub korzystaniu z tzw. aplikacji „zrób to sam” ang. do-it-yourself, które nie są zaaprobowane i przetestowane przez producenta urządzeń. Innym utrudnieniem jest konieczność usunięcia sensora do CGM przed każdym badaniem rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej, pozytonowej tomografii emisyjnej czy nawet radiogramem zgodnie z zaleceniami producentów. Także podczas hospitalizacji lub nawet diagnostyki ambulatoryjnej zwykle konieczna jest częstsza wymiana sensorów, co wiąże się ze zwiększonymi kosztami oraz dłuższym okresem bez odczytów glikemii z CGM (czas samego badania, czas aplikacji sensora, czas uruchomienia sensora). Kolejnym ograniczeniem niektórych systemów CGM pozostaje konieczność kalibracji. Kalibracja to proces porównujący odczyty z CGM ze stężeniem glukozy we krwi zmierzonym za pomocą glukometru. Dużą wadą może być również fakt, że niektóre leki mogą modulować wyniki odczytów tj.: hydroksymocznik przy produktach Dexcom, witamina C przy produktach firmy Abbott, paracetamol przy produktach firmy Medtronic i Genexo oraz antybiotyki (m.in. tetracykliny, makrolidy) czy mannitol przy systemie Eversense. (39)(40)(41)(42) Kolejną wadą pozostaje dość długi proces uczenia się korzystania z CGM. Wymaga on poznania nowych pojęć takich TIR, umiejętności aplikacji samego urządzenia, nauki interpretacji wyników oraz funkcjonowania z urządzeniem na ciele. Zwłaszcza w początkowym okresie konieczne są częste spotkania z lekarzem/edukatorem diabetologicznym celem zapewnienia reedukacji i bezpieczeństwa osobie z cukrzycą. Innym aspektem istotnym z punktu zdrowia

publicznego jest istotnie wyższa pula odpadów podczas korzystania z CGM niż podczas korzystania z SMBG.(43) Natomiast prawdopodobnie wciąż największym ograniczeniem systemów CGM pozostaje ich cena. W Polsce dla osób z cukrzycą, których nie obejmują wskazania refundacyjne jest to bowiem koszt kilkuset złotych miesięcznie. Przy refundacji koszty wciąż wynoszą ponad 150 złotych miesięcznie.

VI.11 Cele leczenia cukrzycy u osób z rozpoznaniem PChN

Wg wytycznych leczenia cukrzycy i PChN KDIGO najważniejszym aspektem leczenia jest jej kompleksowość. Leczenie osób z cukrzycą i przewlekłą chorobą nerek powinno nie tylko zmniejszać ryzyko progresji choroby nerek i cukrzycy, ale również skupiać się na zmniejszeniu ryzyka sercowo-naczyniowego, modyfikacji stylu życia oraz edukacji zdrowotnej. Podstawą proponowanej przez KDIGO piramidy pozostaje dieta bogata w produkty roślinne z ograniczeniem przetworzonego mięsa, rafinowanych węglowodanów i słodzonych napojów. Ponadto zaprzestanie palenia papierosów, normalizacja masy ciała oraz regularny wysiłek fizyczny średniej intensywności m.in. 150 minut tygodniowo. Podstawą farmakoterapii pozostają inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron (RASi), inhibitory kotransportera glukozy-sodowego 2 (SGLT2i) i metformina u osób z DM2 oraz statyny. Ponadto antagoniści receptora peptydu glukagonopodobnego 1 (GLP-1RA), niesteroidowy antagonist receptoru mineralokortykosteroidowego (nsMRA) oraz terapia przeciwplatek. Dla skuteczności terapii istotną kwestią pozostaje regularna (co 3-6 miesięcy) kontrola wszystkich czynników ryzyka.(7) Cele wyrównania glikemii powinny być zindywidualizowane, bazujące na stadium zaawansowania PChN, chorób towarzyszących, zaawansowaniu powikłań naczyniowych, świadomości hipoglikemii i prognozowanej długości życia. Wartość HbA1c powinna wynosić od <6,5% do <8,0% u osób z cukrzycą i przewlekłą chorobą nerek nieleczonych dializami. Bezpieczne osiągnięcie niższych docelowych wartości HbA1c może ułatwić CGM lub SMBG oraz dobór leków normoglikemizujących. Ponadto typowe dla CGM wskaźniki, takie jak TIR czy TBR, można rozważyć jako alternatywę dla HbA1c przy określaniu docelowych wartości glikemii u niektórych osób z cukrzycą. Jednakże u osób z cukrzycą i rozpoznaniem PChN w stadium G5 cele i strategię leczenia powinny ulec modyfikacjom. Na podstawie istniejących danych z badań obserwacyjnych wydaje się, że intensywna kontrola glikemii nie wiąże się z poprawą wyników u osób dializowanych, którzy są podatni na

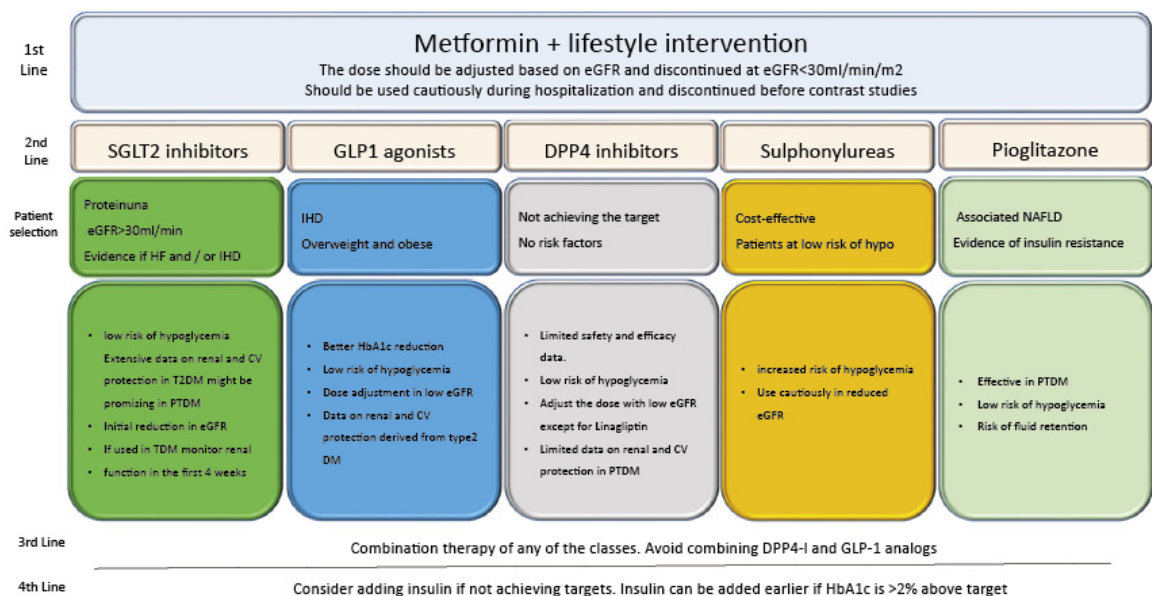
hipoglikemię.(44)(45)(46) Pozostaje jednak znaczna niepewność co do wyboru optymalnej metody monitorowania glikemii u osób dializowanych. Choć niektóre źródła sugerują wykorzystanie albuminy glikowanej (GA), jako metody oceny wyrównania glikemii u osób dializowanych, należy pamiętać, żeby hipoalbuminemia, wyniszczenie czy leczenie DO będzie zaburzać interpretację wyniku.(47) Ponadto wiele badań wykazało brak korelacji lub słabą korelację GA z glikemią u osób z zaawansowaną PChN, zwłaszcza leczonych dializami. Natomiast stężenie fruktozaminy, choć wydaje się być dokładniejszym wskaźnikiem kontroli glikemii u osób dializowanych z towarzyszącą niedokrwistością, może być również zakłócone przez szereg innych stanów, w szczególności dysproteinemię.(48) Choć największym ograniczeniem obu powyższych wskaźników pozostaje niska dostępność oznaczeń. Wartość HbA1c jako metody oceny wyrównania glikemii u osób z zaawansowaną PChN była wielokrotnie podważana. Choć wydaje się, że oznaczanie HbA1c jest stosunkowo niedrogi, powszechnie dostępne i może pomagać w uzyskaniu kontroli cukrzycy u osób z PChN, w tym u osób leczonych dializami lub po przeszczepieniu nerki, jednakże dotychczas nie przeprowadzono odpowiednich analiz ekonomicznych (cost-effectiveness).(7) Zalecenia dietetyczne i zalecenia aktywności fizycznej również powinny ulec modyfikacjom. Osoby dializowane, w szczególności dializowane otrzewnowo powinni spożywać większą ilość białka tj. od 1,0 do 1,2 g białka/kg masy ciała/d. Osoby dializowane często mają trudności i ograniczenia w narządzie ruchu. Wynikają one zwykle obecności chorób towarzyszących m.in. neuropatii obwodowej czy choroba zwyrodnieniowej stawów. Dlatego przed zaleceniem wysiłku fizycznego pracownicy opieki zdrowotnej powinni oszacować wyjściowy poziom aktywności i rodzaj czynności wykonywanych przez osoby z cukrzycą. Chociaż brakuje dedykowanych badań wśród osób dializowanych z cukrzycą wykazano, że proste, domowe programy treningowe przynoszą wielowymiarowe korzyści zdrowotne u osób poddawanych dializie. Poprawiają one bowiem wydolność wysiłkową, zmniejszają depresję i zwiększają jakość życia osób poddawanych hemodializie i powinny być oferowane.(49)(50) U osób leczonych HD i DO farmakoterapia również powinna zostać zmodyfikowana ze względu na farmakokinetykę leków oraz brak dowodów z kontrolowanych, klinicznych badań randomizowanych (RCT) na temat korzyści i bezpieczeństwa stosowania leków normo- i hipoglikemizujących w tej populacji. W przypadku osób z DM1 insulina pozostaje jedyną zatwierdzoną terapią, a dawki są ustalane w celu osiągnięcia

zindywidualizowanych celów glikemicznych. Zwykle istnieje potrzeba ich zmniejszenia w porównaniu z terapią we wcześniejszych stadiach PChN ze względu na zmniejszony klirens insuliny i inne zmiany metaboliczne.(51) U osób z DM2 zaawansowana PChN jest czynnikiem ryzyka hipoglikemii, dlatego w tej grupie preferowane są leki normoglikemizujące.(52) Metformina jest przeciwwskazana u osób z GFR <30 ml/min/1,73 m², w tym dializowanych. SGLT-2i można stosować do okresu predializacyjnego, jednakże mają minimalny wpływ na glikemię w tym zakresie GFR i są zalecane głównie ze względu na wpływ na układ sercowo-naczyniowy. GLP-1RA utrzymują efekt normoglikemizujący również u osób z SNN leczonych dializami. Jednak wciąż brakuje danych na temat wpływu na ryzyko sercowo-naczyniowe w tej populacji. Ponadto ze względu na utratę masy ciała i działania niepożądane pod postacią nudności i wymiotów podczas stosowania GLP-1RA przy ich włączaniu należy zachować ostrożność u osób z niedożywieniem lub zagrożonych niedożywieniem. Wybrane inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 (DPP4i) mogą stanowić bezpieczną i skuteczną terapię u osób dializowanych. Poza modyfikacjami leczenia przeciwcukrzycowego, dostosować należy również terapię zmniejszającą ryzyko sercowo-naczyniowe. Stosowanie statyn u osób leczonych przewlekłą dializą nie wydaje się być korzystne. Nie ma również wystarczających danych by kontynuować leczenie nSMRA u osób z SNN leczonych dializą lub po przeszczepieniu nerki.(7) Dotychczas osoby z cukrzycą po przeszczepieniu nerki byli wykluczani z większości RCT, dlatego dane na temat leczenia i celów wyrównania glikemii muszą być ekstrapolowane z populacji ogólnej z cukrzycą z uwzględnieniem charakterystyki populacji (m.in. leczenia immunosupresyjnego).

VI.12 Leczenie cukrzycy u osób po przeszczepieniu nerki

U osób po przeszczepieniu nerki możemy mieć do czynienia z cukrzycą rozpoznaną przed przeszczepieniem np. DM1, DM2 lub cukrzycą związaną z przeszczepieniem. W literaturze można napotkać dwa określenia - nowo rozpoznana cukrzyca po transplantacji narządu (NODAT – new-onset diabetes mellitus after transplantation) oraz cukrzyca potransplantacyjna (PTDM – posttransplant diabetes mellitus). Zakładając jednak, że u części biorców przeszczepu choroba mogła nie być rozpoznana przedoperacyjnie preferowanym terminem u większości osób pozostaje PTDM, która włączana jest do innych typów cukrzycy.(53) Wykazano, że PTDM jest samoistnym czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych.(54) Ponadto

metaanaliza wpływu wystąpienia PTDM na funkcję graftu wykazała, że osoby po przeszczepieniu nerki, u których rozwinęła się PTDM, mają zwiększone o 67% ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny i zwiększone o 35% niewydolności graftu.(55) Ważnym aspektem w opiece nad osobami po przeszczepieniu nerki jest okołoperacyjna kontrola glikemii. Stwierdzono bowiem, że hiperglikemia obserwowana w okresie pooperacyjnym po przeszczepieniu nerki u osób bez cukrzycy istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia NODAT, oraz wtórnie ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych u tych osób.(56) Po zdiagnozowaniu PTDM kolejnym wyzywaniem okazuje się być wybór schematu leczenia przewlekłego. Brak jest bowiem konkretnych zaleceń dotyczących najlepszej pojedynczej czy skojarzonej terapii u osób cukrzycą po przeszczepieniu. Bashier et al. proponują jednak by leczeniem pierwszej linii pozostała metformina z modyfikacją stylu życia oraz ewentualną modyfikacją immunosupresji. Metformina wiązała się bowiem z niższą w porównaniu z insulinoterapią śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny (w tym infekcyjnej) oraz nie odnotowano dowodów na pogorszenie funkcji graftu. W leczeniu drugiej linii nie ma preferowanego schematu, sugerowane przez autorów możliwości przedstawiono na Rycinie 6. (57)(58)



Rycina 6. Schemat leczenia PTDM.(58)

W niewielkim badaniu, do którego włączono 44 osoby (22 stosujące empagliflozynę, 22 otrzymujące placebo) wykazano poprawę glikemii bez różnic pod względem działań niepożądanych oraz bez zaburzeń w stężeniach leków immunosupresyjnych

w grupie stosującej SGLT-2i względem grupy kontrolnej.(59) W retrospektywnej analizie bazującej na obserwacji 226 osób leczonych SGLT-2i stwierdzono redukcję HbA1c bez wzrostu epizodów hipoglikemii oraz niższe ryzyko niewydolności graftu i zgonu. W licznych badaniach, przeprowadzonych na niewielkich grupach, wykazano, że stosowanie GLP-1RA wywołuje redukcję HbA1c i poprawia wyrównanie glikemii. (60)(61)(62) Natomiast nie potwierdzono wpływu na ryzyko sercowo-naczyniowe i śmiertelność. W pojedynczym badaniu z dulaglutydem nie wykazano wpływu na funkcję nerki przeszczepionej.(63) DPP4i to 5 zatwierdzonych przez EMA cząsteczek, z których część z nich to leki wpływające na aktywność cytochromu CYP3A4, co może znacząco wpływać na interakcję z lekami immunosupresyjnymi. Linaligplytyna wydaje się wykazywać najlepszą skuteczność obniżania glikemii przy minimalnym wpływie na stężenia cyklosporyny w porównaniu z innymi DPP4i u osób z cukrzycą po przeszczepieniu nerki.(64) Natomiast w badaniu Werzowa et al. wykazano potencjalne korzyści metaboliczne zarówno przy leczeniu widagliptyną, jak i pioglitazonem.(65)

VI.13 Wykorzystanie CGM u osób po przeszczepieniu nerki

Dotychczas przeprowadzono niewiele badań z użyciem CGM u osób po przeszczepieniu nerki. W jedynym opublikowanym badaniu dotyczącym 24 biorców alloprzeszczepów nerki badacze zbadali profile glikemii i ocenili TAR we wczesnym okresie po operacji. Stwierdzono, że hiperglikemia powyżej 126 mg/dl (na czczo) lub powyżej 200 mg/dl (po posiłku) wystąpiła u 42,1% (8/19) biorców przeszczepu nerki w najwcześniejszym okresie po przeszczepie, z wyjątkiem osób ze stwierdzoną wcześniej cukrzycą (5 osób).(66) W innym badaniu dotyczącym osób po jednoczasowym przeszczepieniu nerki i trzustki (SPKT) wykazano, że profile glikemii u osób po SPKT charakteryzują się wyjątkowo wysokim TIR i niską zmiennością glikemii bez względu na czas od SPKT.(67)

VI.14 Wykorzystanie CGM u osób ze SNN leczonych DO

Osiągnięcie odpowiedniego wyrównania glikemii u osób z cukrzycą poddawanych dializie otrzewnowej jest trudne. Podobnie jak w przypadku osób hemodializowanych, tradycyjna ocena wyrównania glikemii za pomocą HbA1c jest u tych pacjentów jedynie orientacyjna ze względu na niedokrwistość czy dysproteinemię. Ponadto wykorzystanie roztworów dializacyjnych wykorzystujących ponadfizjologiczne stężenia glukozy jako czynnika osmotycznego może przyczynić się do zwiększonej

zmienności glikemii oraz zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego.(68) Dane dotyczące CGM w populacji osób DO są bardzo ograniczone. W badaniu Oei i in. opisano przypadki trzech osób z cukrzycą poddawanych dializie otrzewnowej z podobnymi wartościami HbA1c, ale z bardzo różnymi profilami glikemii zarejestrowanymi za pomocą CGM. Autorzy zasugerowali, że FGM może być pomocne w celu osiągnięcia wyrównania glikemii u osób w tej grupie, zwłaszcza, że u każdego z uczestników badania zaobserwowano nieświadomość hipoglikemii.(69) Ta sama grupa badaczy poszerzyła obserwację i retrospektywnie przeanalizowała dane 60 osób z cukrzycą i DO, stwierdzając słabą korelację między HbA1c a średnimi poziomami glukozy mierzonymi za pomocą CGM.(70) W najnowszym badaniu Williams i in. u 15 osób DO bez cukrzycy i 16 osób z grupy kontrolnej z PChN st. 5 poddawanych 72-godzinnowemu zapisowi za pomocą CGM stwierdzono, że ADO wiązało się ze znacznie wyższym nocnym stężeniem glukozy niż CADO.(71)

VI.15 Wykorzystanie CGM u osób ze SNN leczonych HD

Dane dotyczące dotychczasowych doniesień na temat wykorzystania CGM u osób ze SNN leczonych HD przedstawiono w Tabeli 3.

	Autorzy	Rok, typ badania	Liczba uczestników	Urządzenie CGM	Typ cukrzycy/ rodzaj terapii	Materiały i metody	Wyniki i wnioski
1.	Kazempour-Ardebili i in. (72)	2009, Prospektywne badanie obserwacyjne	17	Glucoday S	DM2 /9 leczonych insuliną/	U 17 osób HD z DM2 przeprowadzono 48-godzinny zapisy CGM w celu zarejestrowania profilu glikemii w dniu dializy i dzień po dializie.	Średnie wartości glukozy były istotnie wyższe w dniu wolnym od dializy niż w dniu dializy ($12,6 \pm 5,6$ vs. $9,8 \pm 3,8$ mmol/l, $p = 0,013$). HbA1C (średnia \pm odchylenie standardowe) wynosiła $6,9 \pm 1,2\%$ (zakres 5,1–9,2%), a u siedmiu pacjentów $HbA1C \leq 6,5\%$ Stężenia glukozy we krwi były istotnie niższe w dniach dializy niż w dniach bez dializy, pomimo podobnej podaży kalorycznej. Ryzyko bezobjawowej hipoglikemii było największe w ciągu 24 godzin od dializy. CGM dostarcza znacznie więcej informacji na temat glikemii niż HbA1c.

2.	Riveline i in (73)	2009, Prospektywne badanie obserwacyjne	58 /19 HD + 39 non-HD/	MiniMed CGMS	DM2 /51 leczonych insulina /	W dwuosobkowym badaniu wykonano 96-godzinne zapisy CGM u 19 osób HD z DM2, w tym 2 dni z zabiegiem HD i 2 dni bez dializy, a także u 39 osób niedializowanych.	Średnie wartości glukozy wynosiły 168 ± 40 mg/dl u osób HD z DM2 i 151 ± 41 mg/dl u osób niedializowanych z DM2. HbA1c wynosiło $7,2\% \pm 1,1$ w grupie HD z DM2 i $7,7\% \pm 0,8$ w grupie niedializowanych z DM2. CGM jest zwalidowana metodą kontroli glikemii u osób HD z cukrzycą o znacznie większej wartości klinicznej niż HbA1c i fruktozamina [w tej grupie].
3.	Jung i in.(74)	2010, Prospektywne badanie obserwacyjne	9	MiniMed System Gold™	DM2 /7 leczonych insulina /	U 9 osób HD z cukrzycą przeprowadzono 144-godzinny zapis CGM w celu zarejestrowania profilu glukozy we krwi w dniach dializy i w okresie między dializami.	HbA1c wynosiło $8,6\% \pm 1,2$ i było skorelowane ze średnią glikemią ($r = 0,780$, $p < 0,05$). Według danych z CGM, HD nie miało wpływu na zmienność glukozy. Jednak pomimo płynu dializacyjnego zawierającego glukozę, HD wydawała się zwiększać ryzyko hipoglikemii.
4.	Mirani i in.(75)	2010, Prospektywne badanie obserwacyjne	12	GlucocDay S	DM2 /12 leczonych insulina /	U 12 osób HD z DM2 przeprowadzono 48-godzinny zapis CGM w celu zarejestrowania profilu glikemii w dniu dializy i dzień po dializie.	Średnia wartość glukozy i SD były istotnie wyższe w dniu HD (186 ± 50 vs. 154 ± 25 mg/dl, $p < 0,05$ i 57 ± 26 vs. 35 ± 11 mg/dL, odpowiednio $p < 0,05$). Stwierdzono pozytywną korelację między średnim stężeniem glukozy a HbA1c ($r = 0,47$, $p < 0,05$). U osób HD z cukrzycą leczonych insuliną wykazano inny profil w dniach HD niż w dniach bez dializy. Dni HD charakteryzowały się zwiększoną zmiennością glikemii, co może wskazywać na dodatkowy czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Dlatego zastosowanie systemu CGM jako metody oceny wyrównania glikemii może poprawić optymalizację insulinoterapii w tej grupie.

5.	Képenkian i in.(76)	2014, Prospektywne badanie obserwacyjne	27	Navigator®	DM2 /27 leczonych insulina /	W wielośrodkowym badaniu pilotażowym wykonano łącznie 54-godzinny zapis CGM u 27 osób. Na początku wykonano dwudniowy zapis CGM, obejmujący dwa zabiegi HD oraz okres międzydializacyjny, na podstawie którego zmodyfikowano insulinoterapię. Po trzech miesiącach ponownie wykonano CGM. Ponadto porównano HbA1c i parametry CGM.	Średnia wartość glukozy wg CGM wynosiła 279 ± 41 na początku badania i 277 ± 38 po 3 miesiącach. Po 3 miesiącach HbA1c istotnie obniżyło się z $8,4\% \pm 1$ do $7,6\% \pm 1$ ($p < 0,01$). Schemat insulinoterapii dostosowany do danych z CGM poprawił kontrolę glikemii bez zwiększania liczby epizodów hipoglikemii u osób HD z cukrzycą. CGM może być użytecznym narzędziem w prowadzeniu insulinoterapii w tej grupie.
6.	Chantrel i in.(77)	2014, Prospektywne badanie obserwacyjne	33	Navigator®	DM2 /33 leczonych insulina /	Przeprowadzono 48-godzinny zapisy CGM u 33 osób HD z cukrzycą w celu zarejestrowania profilu glikemii dnia dializy i dnia po dializie oraz siedmiu różnych okresów w zależności od posiłków.	Średnie stężenie glukozy we wszystkich okresach badania wynosiło $9,4 \pm 2$ mmol/l, w dniach dializ $7,5 \pm 2,5$ mmol/l, a poza dializami $9,4 \pm 1,9$ mmol/l. HbA1c wynosiło $8,1 \pm 1,0$ mmol/mol. Osoby z DM2 miały mniejsze wahania glukozy w porównaniu z pacjentami z DM1. Epizody hipoglikemii były częstsze podczas zabiegów HD. CGM wydaje się być klinicznie użyteczne do analizy profilu glikemii w tej grupie.
7.	Gai i in.(78)	2014, Prospektywne badanie obserwacyjne	12	Medtronic iPRO	DM2 /12 leczonych insulina /	Przeprowadzono sześciodniowe zapisy CGM u 12 osób HD z cukrzycą w celu oceny profilu glikemii w dniach dializy i w okresie międzydializami.	W okresie HD mediana poziomu glukozy na początku wynosiła 145 mg/dl (101–207). Po rozpoczęciu dializy wszystkie osoby wykazały tendencję spadkową glikemii ze średnimi wartościami spadającymi poniżej 100 mg/dl po 30 minutach HD. HD wiązała się ze znacznym zmniejszeniem glikemii podczas dializy i hiperglikemii po dializie. Urządzenia CGM umożliwiają lepsze monitorowanie glikemii u osób HD z cukrzycą i mogą usprawnić zarządzanie insulinoterapią.

8.	Jin i in.(79)	2015, Prospektywne badanie obserwacyjne	46	MiniMed MMT-7102	36 DM2 /36 leczonych insuliną /10 bez cukrzycy	Przeprowadzono 72-godzinne zapisy CGM u 36 osób HD z cukrzycą i 10 osób HD bez cukrzycy.	Średnie stężenie glukozy i SD wynosiło $11,12 \pm 3,7$ mmol/l i $3,15 \pm 1,12$ mmol/l w grupie osób z cukrzycą oraz $7,9 \pm 2,34$ mmol/l i $1,34 \pm 0,42$ mmol/l w grupie osób bez cukrzycy. Średnie wartości glukozy wyprowadzone z HbA1c wynosiły $9,05 \pm 3,29$ mmol/l w grupie osób z cukrzycą i $5,32 \pm 1,16$ mmol/l w grupie osób bez cukrzycy.
9.	Joubert i in.(80)	2015, Pilotażowe, prospektywne badanie obserwacyjne	15	Medtronic iPro2	9 DM2 /2 DM1/ 4 z cukrzycą typu innego	W 12-tygodniowym badaniu pilotażowym przeprowadzono trzykrotnie pięciodniowy zapis CGM u 15 osób HD z cukrzycą. Insulinoterapię dostosowano na podstawie profili glikemii uzyskanych metodami CGM i SMBG.	U osób HD z cukrzycą zastosowanie CGM wiązało się z większą liczbą zmian terapeutycznych, a tym samym lepszą kontrolą cukrzycy bez zwiększonego ryzyka hipoglikemii.
10.	Yajima i in.(81)	2020, Prospektywne badanie obserwacyjne	13	iPro2 and FreeStyle Libre	13 DM2 /8 leczonych insuliną /	Przeprowadzono wielodniowe zapisy CGM i FGM u 13 osób HD z cukrzycą.	Średnia bezwzględna względna różnica stężeń glukozy w płynie śródtkankowym pomiędzy FGM i CGM wynosiła $19,2\% \pm 13,8\%$. FGM może być wykorzystywane w codziennej praktyce klinicznej. Średnie poziomy glukozy we krwi były niższe w przypadku FGM niż w przypadku CGM.
11.	Wang i in.(82)	2020, Metaanaliza	-	-	-	Przeprowadzono metaanalizę w celu oszacowania korelacji CGM z innymi pomiarami, w tym hemoglobiną glikowaną A1c, albuminą glikowaną i średnią amplitudą wahań glikemii (MAGE).	Współczynnik korelacji między CGM a HbA1c wyniósł 0,523 [95% CI: 0,442; 604] u osób HD z cukrzycą i 0,592 [95% CI: 0,354; 0,757] u osób z cukrzycą bez niewydolności nerek. Stwierdzono, że u osób HD z cukrzycą stosowanie CGM dobrze koreluje z SBMG. Korelacja CGM z HbA1c była podobna do korelacji z albuminą glikowaną u osób HD z cukrzycą. Stężenia glukozy we krwi były niższe podczas dializy w porównaniu do poziomów przed dializą.
12	Matoba i in.(83)	2020 Prospektywne badanie obserwacyjne	13	FreeStyle LibrePro)	DM2 /13 leczonych insuliną	Przeprowadzono symultanicznie 14-dniowe zapisy za pomocą CGM i FGM pod kontrolą SMBG u 13 osób HD z cukrzycą.	Wyniki sugerują, że FGM może być stosowane z dobrym efektem i wysokim poziomem bezpieczeństwa u osób HD z cukrzycą typu 2. Jednak dokładność FGM w stosunku do SMBG jest gorsza niż CGM, zwłaszcza podczas zabiegu HD.

13	Toyoda, Murata, Saito i in.(84)	2021, Prospektywne badanie obserwacyjne	41	FreeStyle Libre	41 DM2 / bez danych szczegółowych o terapii	Przeprowadzono 14-dniowy zapis za pomocą FGM u 41 osób HD z cukrzycą.	Wartości glikemii z FGM i wartości glikemii uzyskiwane za pomocą SMBG były istotnie skorelowane ($r = 0,858$, $p < 0,01$). Dokładność FGM u osób HD pogarszała się wraz z upływem dni stosowania. Niedostateczna dokładność metody wymusiła jednocześnie użycie FGM i SMBG.
14.	Divani i in.(85)	2021, Prospektywne badanie obserwacyjne	37	Medtronic iPRO	37 leczonych insuliną/ bez danych szczegółowych na temat typu cukrzycy	Przeprowadzono siedmiodniowe zapisy CGM u 37 osób HD z cukrzycą.	Średnie dobowe stężenie glukozy wynosiło $159,2 \pm 39,6$ mg/dl w dniach dializ i $162,4 \pm 47,0$ mg/dl w dniach bez dializy. U osób HD z cukrzycą oznaczenie albuminy glikowanej było dokładniejszą metodą niż HbA1c. Powyższe parametry mogły przede wszystkim wykrywać hiperglikemię, ale dostarczały ograniczonych informacji na temat hipoglikemii i dziennej zmienności śródmiaższowych zapisów glukozy. Potrzebne są dalsze badania, aby w pełni zrozumieć, czy stosowanie CGM jest lepsze niż obecna opieka u osób HD z cukrzycą.
15.	Hissa i in.(86)	2021, Prospektywne badanie obserwacyjne	12	FreeStyle Libre	12 DM2 /10 leczonych insuliną	Przeprowadzono 14-dniowe zapisy FGM u 12 osób HD z cukrzycą	MARD u osób HD jest większa niż w populacji ogólnej bez schyłkowej niewydolności nerek. Jednakże podejmowanie decyzji klinicznych na podstawie wartości mierzonych przez CGM może być bezpieczne ze względu na wysoką korelację między pomiarami CGM i SMBG.
16.	Mambelli i in.(87)	2021, Prospektywne badanie obserwacyjne	31	FreeStyle Libre	20 DM2 / bez danych szczegółowych o terapii/ 11 DM1	Przeprowadzono 14-dniowe zapisy FGM u 20 osób HD z cukrzycą i 11 osób HD bez cukrzycy.	Odczyty z FGM i SMBG wykazały bardzo dobrą zgodność zarówno u osób z DM2, jak i u osób bez cukrzycy. FGM wydaje się akceptowalną metodą oceny glikemii u osób HD z cukrzycą, choć częściowa niezgodność z SMBG wymaga dalszych badań.

17.	Hayashi i in.(88)	2021, Prospektywne badanie obserwacyjne	98	System Gold Medtronic in 40 patients and Medtronic iPro2 in 58	98 DM2 / 65 leczonych insulina, 20 leczonych lekami doustnymi, 7 leczonych GLP-1RA, 6 leczonych jedynie dietą	Przeprowadzono dwudniowe zapisy CGM u 98 osób HD z cukrzycą w celu zarejestrowania profili glikemii w dniu dializy i w dniu wolnym od dializy.	Średnie stężenie glukozy w dniu HD wynosiło $150,5 \pm 32,9$ mg/dl, natomiast w dniu bez HD $151,0 \pm 35,9$ mg/dl. TIR wynosił 77,4% (1,4–100) w dniu HD i 79,9% (0–100) w dniu bez HD. Średnia wartość HbA1c wynosiła $6,4\% \pm 1,2$. Pomimo stosowania płynu dializacyjnego zawierającego 100–150 mg/dl glukozy, osoby HD z cukrzycą często doświadczali nieświadomości hipoglikemii związanej z HD.
18.	Li i in.(89)	2022, Prospektywne badanie obserwacyjne	7	Medtronic iPRO	7 DM2 / 2 leczonych insulina	Przeprowadzono dwudniowe CGM u siedmiu osób HD z cukrzycą w celu zarejestrowania profilu glikemii dnia dializy i okresu między dializami.	Średnie stężenie glukozy w dniu HD wynosiło $6,96 \pm 2,57$ mmol/l, natomiast w dniu bez HD $7,86 \pm 2,31$ mmol/l. TIR wynosił 77,27% w dniu HD i 80,39% w dniu bez HD. Wahania glikemii były większe w dniach dializ, zwłaszcza w okresie od rozpoczęcia hemodializy do 2 godzin po dializie. Hipoglikemia występowała częściej w dniach dializ niż w dniach bez dializy.
19.	Villard i in.(90)	2022, Prospektywne interwencyjne, badanie identyfikator: NCT04094064	20	Dexcom G6	DM2/DM1 2 leczonych insulina	Przeprowadzono 10-dniowe zapisy CGM i pomiary SMBG celem oceny dokładności fabrycznie skalibrowanego CGM.	Czas w zakresie wynosił 38,5% z czasem w zakresie powyżej 250mg/dl wynosił 28,7%. CGM wydaje się być dość dokładną i klinicznie istotną opcją do stosowania w praktyce przez użytkowników HD i pracowników ochrony zdrowia w celu poprawy leczenia cukrzycy.

Tabela 3. Przegląd literatury dotyczący wykorzystania CGM u osób ze SNN leczonych HD (opracowanie własne).

VII. ZAŁOŻENIA I CELE PROJEKTU

Założenia projektu obejmowały:

- 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.
- W dostępnej literaturze brak jest szczegółowych analiz profilów glikemii u osób z cukrzycą po przeszczepieniu nerki i danych na temat użytkowania systemów CGM.
- Brak wytycznych dotyczących modyfikacji opieki ambulatoryjnej w Ośrodkach Dializ opartych na wykorzystaniu danych z coraz bardziej dostępnych sensorów CGM.

Cele projektu obejmowały:

- 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.
- 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.
- Analiza wpływu zabiegu hemodializy na zmienność glikemii u osób HD.
- Próba modyfikacji opieki ambulatoryjnej w Ośrodkach Dializ opartych na wykorzystaniu danych z CGM.

VIII. MATERIAŁY I METODY

VIII.1 Rodzaj badania

Badanie interwencyjne, z randomizacją, schemat grup naprzemiennych.

VIII.2 Grupa badana

Zakładana grupa badana miała stanowić 28 osób dializowanych z cukrzycą (8 dializowanych otrzewnowo i 20 hemodializowanych) oraz 24 osób z cukrzycą po przeszczepieniu nerki.

VIII.3 Kryteria włączenia

- 1) schyłkowa niewydolność nerek leczona hemodializą lub dializą otrzewnową lub przeszczepieniem nerki
- 2) współwystępująca cukrzyca
- 3) dializoterapia w Stacji Dializ UCK WUM przy ul. Banacha lub Stacji Dializ przy szpitalu MSWIA przy ul. Wołoskiej lub opieka w Poradni Transplantacyjnej UCK WUM przy ul. Banacha
- 4) przewidywana długość życia dłuższa niż 4 miesiące;
- 5) posiadanie telefonu typu smartfon kompatybilnego z systemami CGM.

VIII.4 Kryteria wyłączenia

- 1) wiek poniżej 18 lat
- 2) brak możliwości bezpośredniego wyrażenia świadomej zgody na udział w badaniu
- 3) brak zgody na udostępnienie wyników poprzez aplikację w smartfonie osoby z cukrzycą.

VIII.5 Randomizacja

Aby wyeliminować zmienność pomiędzy osobami z cukrzycą oraz zmniejszyć liczbę uczestników projekt zakładał schemat badania z grupami naprzemiennymi (ang. cross over). Do badania planowano zakwalifikowanie 28 osób (20 hemodializowanych

i 8 dializowanych otrzewnowo) oraz w kolejnym etapie 24 osób z cukrzycą po przeszczepieniu. 10 osób z cukrzycą hemodializowanych i 4 dializowane otrzewnowo miały rozpocząć od systemu Dexcom G6, natomiast pozostałe osoby z cukrzycą miały rozpocząć od systemu Guardian Connect. Do podziału osób na te równoliczne grupy wykorzystano metodę losowej sekwencji alokacji – losowania spośród 28 żetonów – 14 z literą A oraz 14 z literą B. Analogicznie w grupie osób z cukrzycą po przeszczepieniu nerki. Zdecydowano się na tak prostą metodą randomizacji, ze względu na ewentualną przewidywalność przydziału uczestników i wtórne błędy selekcji przy wykorzystaniu randomizacji blokowej oraz brak istotnych cech podobieństwa w populacji istotnych dla powodzenia randomizacji warstwowej.

VIII.6 Proces rekrutacji uczestników do badania

Wstępną rekrutacją do projektu badawczego objęto 35 chorych hemodializowanych oraz 10 chorych dializowanych otrzewnowo pozostających pod opieką Ośrodka Dializ Kliniki Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Po analizie dokumentacji medycznej, ocenie aktualnego stanu klinicznego oraz rozmowie z osobami z cukrzycą mającej na celu zapoznanie go z założeniami, wymaganiami, ewentualnymi korzyściami oraz zagrożeniami projektu włączono do badania jedynie 1 osobę leczoną metodą dializy otrzewnowej oraz 3 osoby hemodializowane. 9 osób leczonych DO nie było zainteresowanych udziałem w badaniu ze względu na konieczność ciągłego noszenia urządzenia na ciele („robotyzację”) lub uczucie nadmiernej medykalizacji życia codziennego. Spośród osób hemodializowanych 8 osób zdyskwalifikowano po ocenie stanu klinicznego, 4 osoby wyraziły chęć udziału w badaniu jednakże nie korzystały ze smartfonów, 1 osoba wyraziła chęć udziału w badaniu, jednakże używała smartfona niekompatybilnego z systemami CGM, 5 osób nie wyraziło zgody na udział w badaniu ze względu na brak konieczności stosowania insulinoterapii i subiektywny brak perspektywy ewentualnych korzyści, 13 osób nie wyraziło zgody na badanie ze względu na uczucie nadmiernej medykalizacji życia oraz subiektywny brak korzyści z wyrównania glikemii przy SNN, 1 osoba nie wyraziła zgody na udział w badaniu ze względu na aichmofobię (lęk przed igłami, ostrymi przedmiotami) oraz lęk przed powikłaniami użytkowania CGM (ból przy aplikacji, krwawieniem). Ze względu na niewystarczającą liczbę uczestników badania wniesiono o uzupełnienie (amendment) do protokołu badania oraz poszerzono screening o osoby pozostające

pod opieką Ośrodka Dializ Szpitala MSWIA. Spośród 17 osób, 1 osoba korzystała już z systemu Dexcom od wielu miesięcy, 2 osoby mimo chęci udziału w badaniu nie korzystały ze smartfonów, 4 zdyskwalifikowano po ocenie stanu klinicznego, 9 nie było zainteresowanych udziałem w badaniu ze względu na konieczność ciągłego noszenia urządzenia na ciele lub brak chęci zaangażowania w proces wyrównania glikemii przy SNN, dlatego ostatecznie do badania włączono 1 osobę. Ze względu na to, że w okresie 14 miesięcy do badania włączono 5 osób, ostatecznie zdecydowano o poszerzeniu grupy badanej o osoby po przeszczepieniu nerki pozostających pod opieką Poradni Transplantacyjnej UCK WUM. Po uzyskaniu stosownej zgody Komisji Bioetycznej wstępnej rekrutacji poddano 21 osób, w ciągu 4 miesięcy rekrutacji włączono do badania 6 osób. 10 osób odmówiło ze względu na konieczność częstych dojazdów na wizyty do miasta w innym województwie, 5 osób nie korzystało ze smartfonów.

VIII.7 Charakterystyka grupy badanej

Do tego dwuośrodkowego 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%). 1 osoba z grupy HD zrezygnowała z badania w ciągu kilku godzin po aplikacji pierwszego systemu z powodu nieprzyjemnego (niebolesnego) uczucia noszenia urządzenia na ciele, 1 osoba z grupy HD zrezygnowała z badania po miesięcznym korzystaniu z jednego z systemów z powodu uciążliwości alarmów ostrzegających o nieprawidłowych wartościach glikemii, 1 osoba z grupy KTx zrezygnowała z projektu z powodu wymiany telefonu na niekompatybilny, 1 osoba z grupy KTx zmarła pod koniec okresu użytkowania pierwszego systemu (przyczyna zgonu: sepsa), 1 osoba z grupy HD zmarła w trakcie dwumiesięcznego okresu bez korzystania systemu CGM (przyczyna zgonu: udar niedokrwienny). Adekwatność zabiegu HD oceniania była za pomocą współczynnika redukcji procentowej mocznika (URR) w ramach badań miesięcznych w Ośrodkach Dializ i u każdego z uczestników współczynnik wyniósł $> 65\%$. Szczegółową charakterystykę grupy badanej przedstawiono w Tabeli 4.

KRT	Wiek (lata)	Płeć	Czas od rozpoczęcia KRT	Typ cukrzycy	Powikłania cukrzycy			Farmakoterapia	Leczenie immunosupresyjne	
					Retinopatia	Zespół stopy cukrzycowej	Neuropatia cukrzycowa			
DO	54	K	od 3 mies. DO	DM1	TAK	NIE	TAK	NIE	Novorapid + Tresiba	NIE
	HD	45	K	od 94 mies. HD	DM1	TAK	TAK	TAK	TAK	Actrapid + Lantus
65		M	od 3 mies. HD	DM2	TAK	NIE	NIE	TAK	Gensulin R + Gensulin N	NIE
64		K	od 288 mies KRT, od 45 mies. HD	DM1	TAK	TAK	TAK	TAK	Gensulin R + Gensulin N	NIE
51		M	od 2 mies. HD	DM typu innego	TAK	TAK	TAK	TAK	Gensulin R + Gensulin N	NIE
KTx		85	K	5 mies. od KTx	PTDM	NIE	NIE	NIE	NIE	Gensulin R + Gensulin N, następnie Jardiance
	35	M	od 12 mies. KRT, 3 mies. od KTx	PTDM	NIE	NIE	NIE	NIE	Gensulin R + Gensulin N	GKS+MMF+ CNI
	70	K	3 mies. od KTx	PTDM	NIE	NIE	NIE	NIE	Gensulin R	GKS+MMF+ CNI
	53	K	od 36 mies. KRT, 3 mies. od KTx	PTDM	NIE	NIE	NIE	NIE	Humulin R + Gensulin N	GKS+MMF+ CNI
	71	K	2 mies. od KTx	PTDM	NIE	NIE	NIE	NIE	Gensulin R + Gensulin N	GKS+MMF+ CNI

	50	K	23 mies. od KTx	PTDM	NIE	NIE	NIE	NIE	Dieta bez farmakoterapii	GKS+MMF+ CNI
--	----	---	-----------------------	------	-----	-----	-----	-----	-----------------------------	-----------------

Tabela 4. Charakterystyka grupy badanej (materiał własny).

VIII.8 Harmonogram badania

Harmonogram badania przedstawiono w Tabeli 5.

	Screening	1. Wizyta	2. Wizyta	3. Wizyta	4. Wizyta	5. Wizyta	6. Wizyta	7. Wizyta	8. Wizyta	9. Wizyta
Identyfikacja odpowiednich osób na podstawie kryteriów włączenia i wyłączenia	+									
Informacja o celach badania naukowego, funkcjonowaniu systemów CGM, numerach infolinii firm produkujących CGM	+									
Świadoma zgoda uczestnika badania na piśmie		+								
Instalacja aplikacji firmy Dexcom i Medtronic na telefon uczestnika badania		+								
Kwestionariusz (WHOQOL - BREF)		+			+ gr. A	+ gr. B				+
Wykonanie badania HbA1C		+			+ gr. A	+ gr. B				+
Randomizacja (grupa badawcza A lub B)		+								
Aplikacja systemu CGM firmy Dexcom (grupa A)		+								
Aplikacja systemu CGM firmy Medtronic (grupa A)						+				
Aplikacja systemu CGM firmy Medtronic (grupa B)		+								
Aplikacja systemu CGM firmy Dexcom (grupa B)							+			
Wymiana czujnika firmy Dexcom po 10 dniach (grupa A)			+	+						
Wymiana czujnika firmy Medtronic po 7 dniach (grupa A)							+	+	+	
Wymiana czujnika firmy Medtronic po 7 dniach (grupa B)			+	+	+					
Wymiana czujnika firmy Dexcom po 10 dniach (grupa B)								+	+	
Zdjęcie systemu CGM firmy Dexcom (grupa A) oraz 2 miesięczna przerwa w korzystaniu z systemów CGM					+					
Zdjęcie systemu CGM firmy Medtronic										+

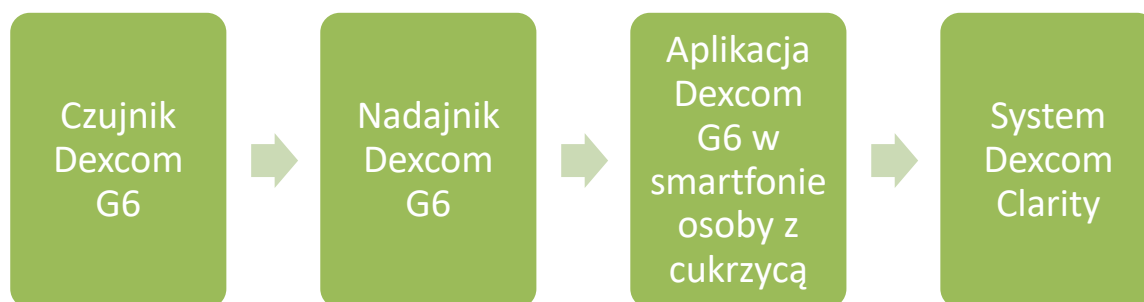
(grupa A)										
Zdjęcie systemu CGM firmy Medtronic (grupa B) oraz 2 miesięczna przerwa w korzystaniu z systemów CGM						+				
Zdjęcie systemu CGM firmy Dexcom (grupa B)										+

Tabela 5. Harmonogram badania (materiał własny).

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).

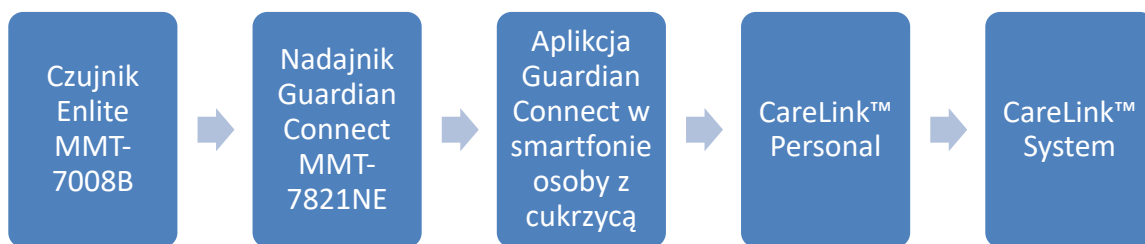
VIII.9 Systemy do ciągłego monitorowania glikemii

Do realizacji projektu wykorzystano system 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 jest analiza statystyczna przez profesjonalistów medycznych lub partnerów terapii. Schemat przepływu danych przedstawiono poniżej na Rycinie 7.



Rycina 7. Schemat przepływu danych w systemie CGM Dexcom G6 (opracowanie własne).

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. Po uzyskaniu zgody osoby z cukrzycą dane mogą zostać przesłane do CareLink™ System i poddane analizie statystycznej. Schemat przepływu danych przedstawiono poniżej na Rycinie 8.



Rycina 8. Schemat przepływu danych w systemie CGM Guardian Connect (opracowanie własne).

U każdego uczestnika badania każda implantacja sensora była wykonywana przez głównego autora projektu, a każdy z badanych miał dostęp do bieżących wyników i analiz w portalu CareLink™ Personal oraz Dexcom Clarity.

VIII.10 Ocena jakości życia – kwestionariusz WHOQOL-BREF

Jakość życia 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. Kwestionariusz WHOQOL-BREF powstał na podstawie kwestionariusza WHOQOL-100, opublikowanego w 1995 roku i służy do oceny jakości życia osób zdrowych i chorych. To stosunkowo nowe narzędzie zostało przetłumaczone na 78 języków. Kwestionariusz zawiera dwa pytania analizowane oddzielnie. Pierwsze pytanie dotyczy indywidualnej, ogólnej percepcji jakości życia, natomiast drugie pytanie osobistej percepcji zdrowia. Pozostałe 24 pytania służą analizie czterech dziedzin życia: fizycznej, psychologicznej, społecznej i środowiskowej. Punktacja pytań zawiera się w przedziale od 1 do 5. Po konwersji wyników każda z dziedzin ma przypisaną wartość od 0 (bardzo zła jakość życia) do 100 (doskonała jakość życia).

VIII.11 Analiza statystyczna

Zgromadzone wyniki wprowadzono do bazy danych. Dokonano oceny rozkładu z wykorzystaniem testu Shapiro-Wilka. Zmienne o rozkładzie zbliżonym do normalnego przedstawiono w postaci średnich wartości z odchyleniem standardowym (SD), pozostałe jako mediany z uwzględnieniem dolnego kwartyłu

(Q1) i górnego kwartyłu (Q3). Do oceny zmiennych parametrycznych wykorzystywano test t-Studenta, a do oceny zmiennych nieparametrycznych wykorzystano test U Manna-Whitneya. W obu przypadkach za poziom istotności statycznej przyjęto $p < 0,05$. W celu oceny współczynnika zależności między parametrami o rozkładzie normalnym wykorzystano test liniowej korelacji Pearsona, natomiast w celu oceny współczynnika zależności między parametrami niemającymi rozkładu normalnego wykorzystano test korelacji Spearmana. Do analiz wykorzystano program Statistica 13.3 oraz arkusz kalkulacyjny Excel pakietu Microsoft Office,

VIII.12 Ograniczenia projektu

Ograniczona liczba uczestników badania.

Znaczne problemy z rekrutacją i kwalifikacją do udziału w projekcie wynikały głównie z długiego okresu uczestnictwa badanego w projekcie i skojarzenia konieczności dwumiesięcznego użytkowania z nadmierną medykacją życia codziennego. Ponadto osoby z cukrzycą wyrażały obawę przed ewentualnymi dolegliwościami bólowymi związanymi z aplikacją systemu CGM na skórze. Dużym ograniczeniem rekrutacji był również wysoki odsetek osób w wieku podeszłym z zaburzeniami poznawczymi, niekorzystającymi na co dzień ze smartfonów w grupie osób dializowanych. W grupie osób po przeszczepieniu nerki największym ograniczeniem była konieczność częstych wizyt i odległość od miejsca zamieszkania. Ograniczone dane na temat bardzo niskich i bardzo wysokich glikemii.

Większość dostępnych systemów CGM oferuje rejestrację stężeń glukozy w przedziale 40mg/dl-400mg/dl. Dane powyżej i poniżej rejestrowane było jedynie jako wyniki wysokie lub niskie. W związku z tym rejestracja tych danych była znacznie ograniczona, a uzyskanie wiarygodnych średnich wartości stężeń glikemii, zwłaszcza w grupie osób dializowanych, u których rejestrowano dane nieliczbowe (tj. niski/wysoki) nie była możliwa.

Problemy techniczne.

Ciągły tryb funkcjonowania urządzenia, również w godzinach nocnych skutkowało z problemami technicznymi w postaci przerw w rejestracji danych (brak kalibracji systemu Guardian Connect) lub spadkami glikemii związanymi z uciskiem na sensor podczas snu. Zarejestrowano również użytkowanie wadliwego sensora.

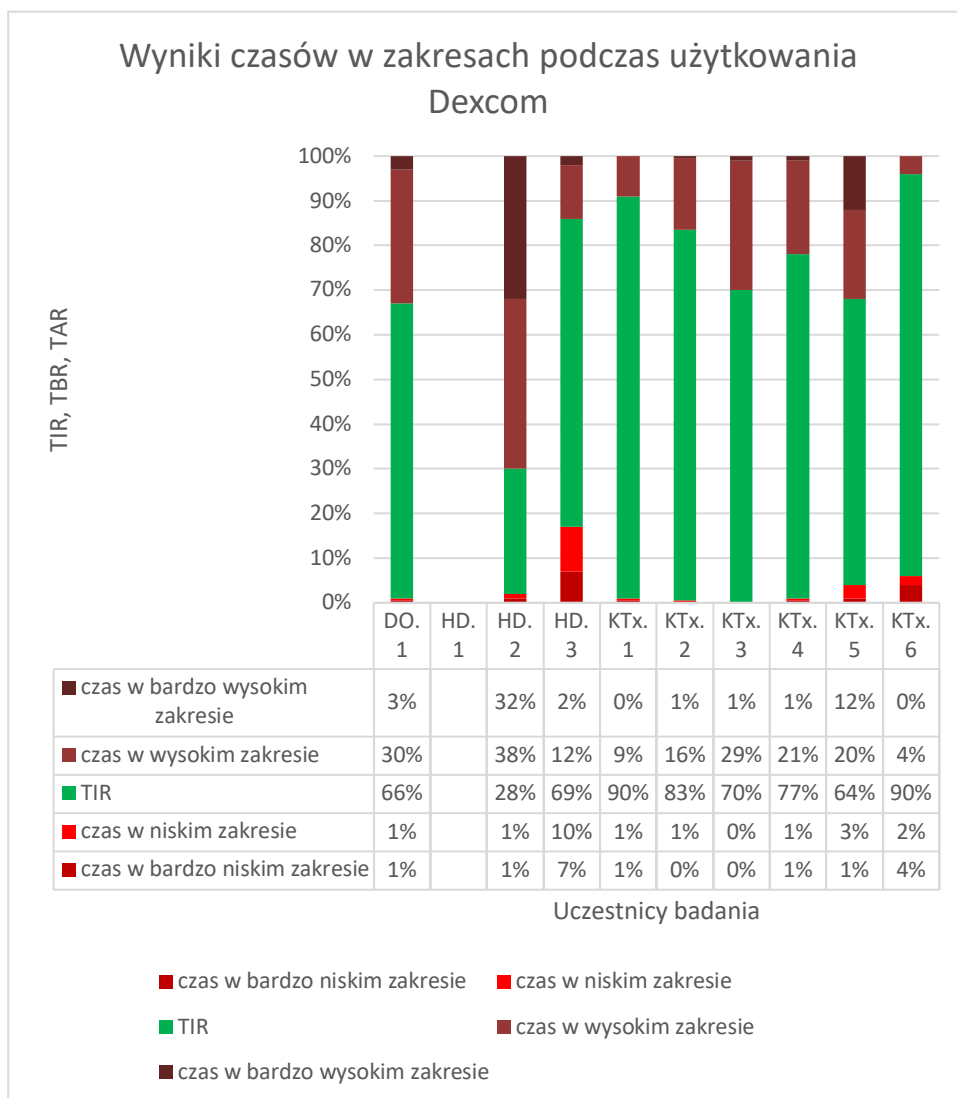
Przedwczesne zakończenie udziału w badaniu.

Dwie osoby zmarły w trakcie udziału w badaniu, 3 osoby nie wyrażały chęci dalszego udziału w projekcie.

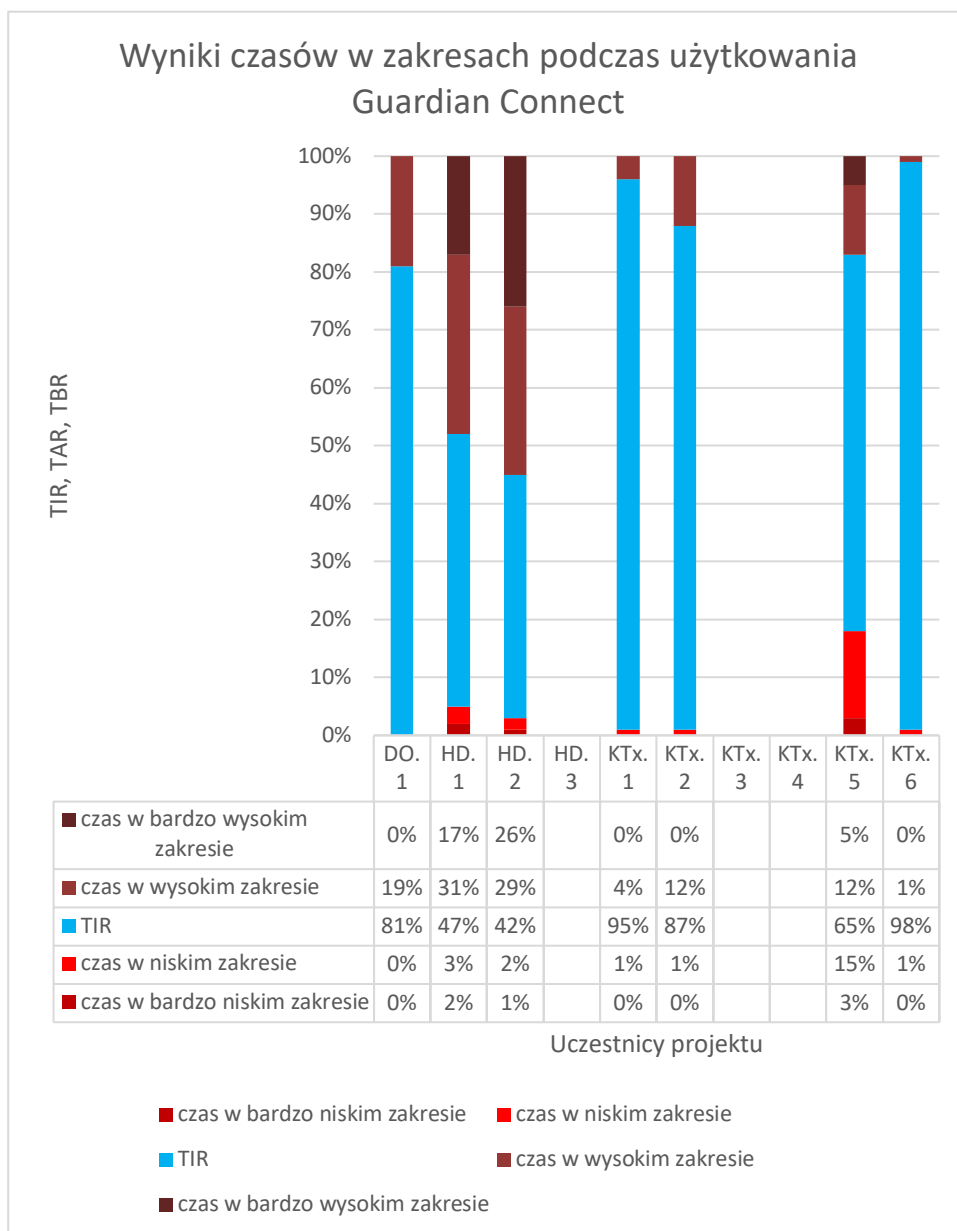
IX. WYNIKI

IX.1 TIR, TBR, TAR

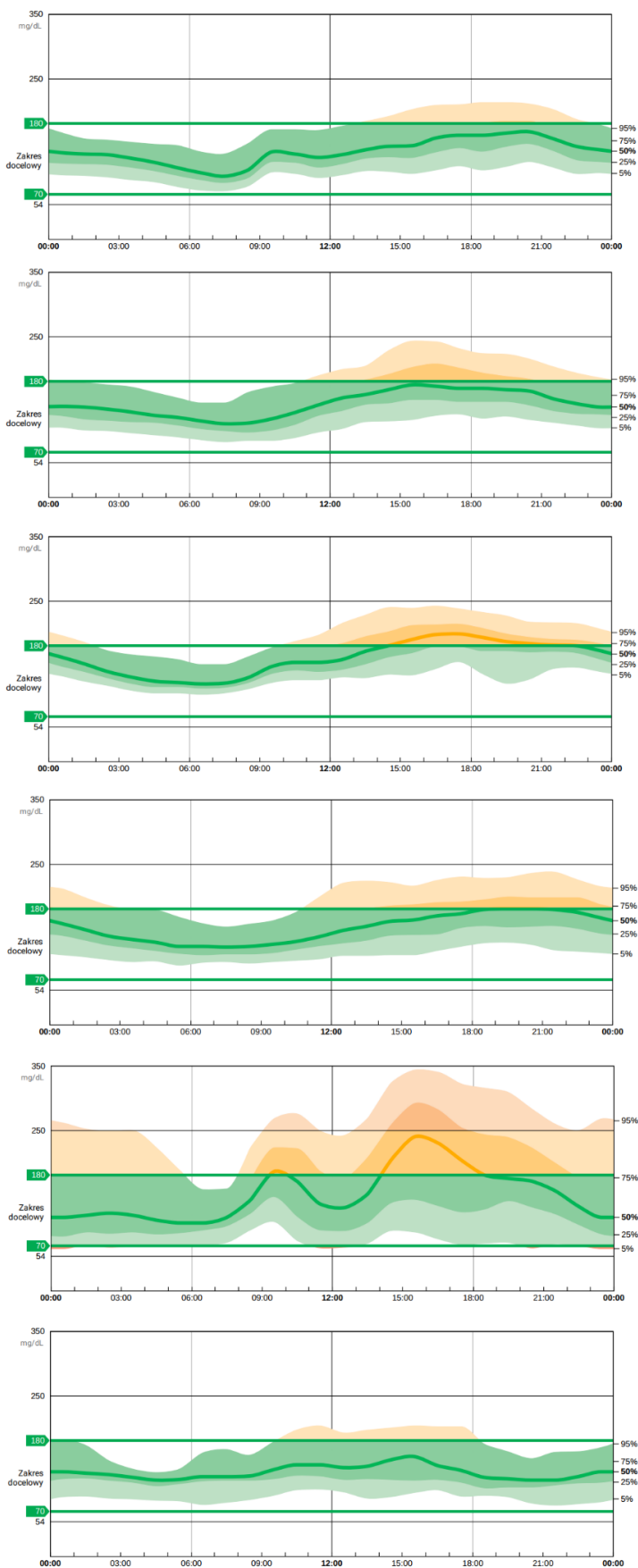
Wyniki czasów w zakresach podczas użytkowania Dexcom G6 przedstawiono na Rycinie 9. Wyniki czasów w zakresach podczas użytkowania Guardian Connect przedstawiono na Rycinie 10. Na rycinie 11. przedstawiono ambulatoryjne profile glikemii (AGP) osób po przeszczepieniu nerki, czyli licencjonowane raporty dotyczące glikemii zaprojektowane przez International Diabetes Center (IDC). AGP to raport podsumowujący wartości glukozy z okresu sprawozdawczego, z medianą (50%) i innymi percentylami pokazanymi w taki sposób, jakby wystąpiły w ciągu jednego dnia. Na prezentowanej Rycinie 11. przedstawiono dane sugerując, że najbardziej problematycznym okresem jest czas poobiedni, związany z częstymi epizodami hiperglikemii.



Rycina 9. Wyniki czasów w zakresach podczas użytkowania Dexcom G6 (opracowanie własne).



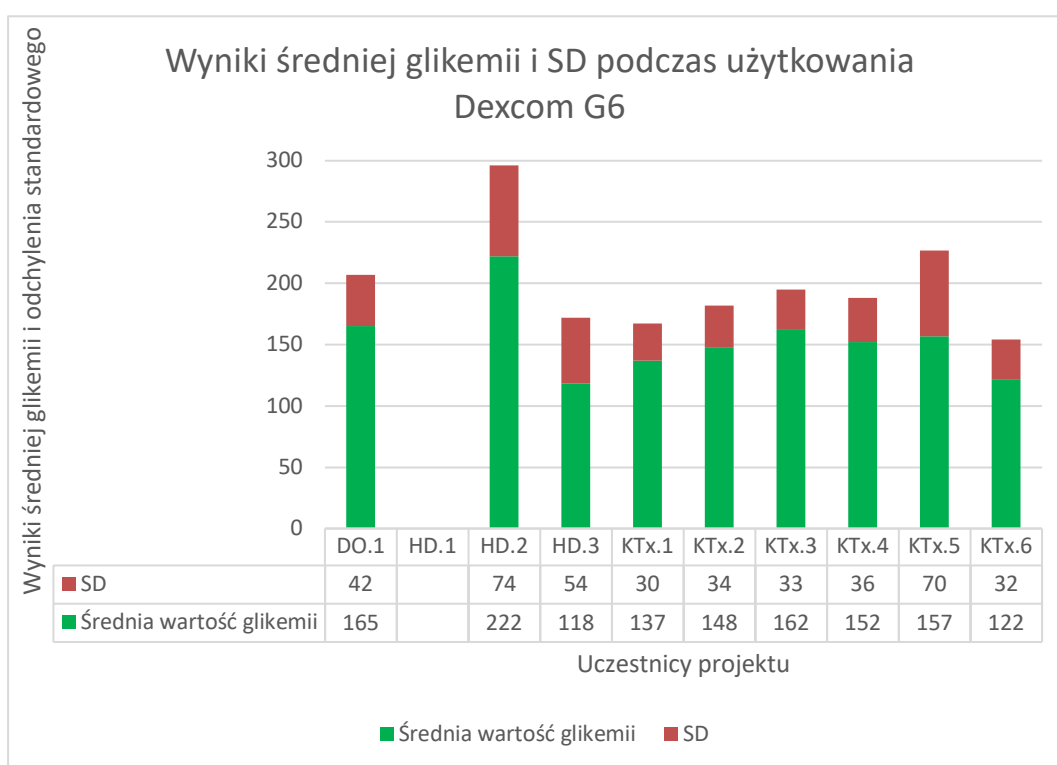
Rycina 10. Wyniki czasów w zakresach podczas użytkowania Guardian Connect (opracowanie własne)



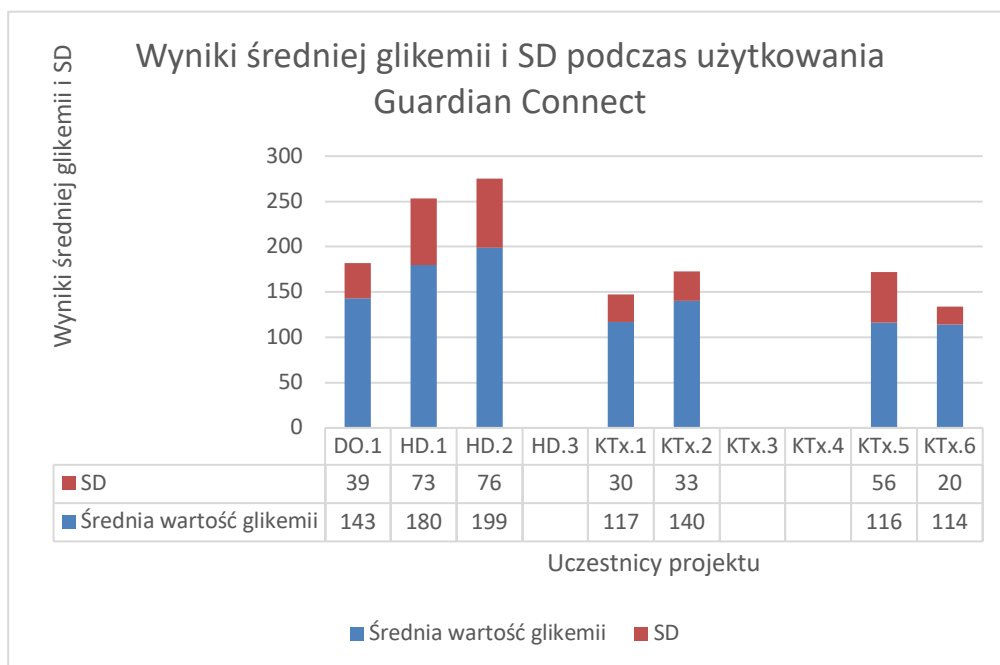
Rycina 11. Raporty AGP osób po przeszczepieniu nerki (opracowanie własne).

IX.2 Wyniki średnich glikemii i współczynników zmienności.

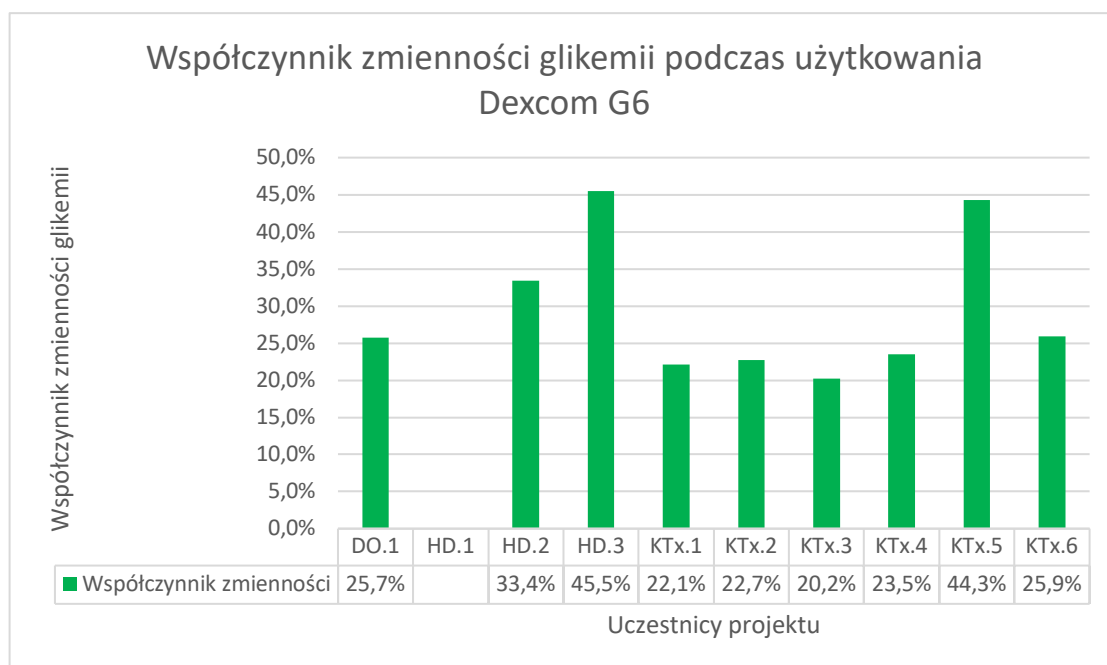
Wyniki średnich glikemii podczas użytkowania Dexcom G6 przedstawiono na Rycinie 12. Wyniki średnich glikemii podczas użytkowania Guardian Connect przedstawiono na Rycinie 13. Współczynnik zmienności glikemii to parametr określający wyrównanie glikemii wyliczany poprzez iloraz odchylenia standardowego stężenia glukozy oraz średniej glikemii, gdzie zalecane jest osiągnięcie wartości $\leq 36\%$. Na Rycinie 14. przedstawiono wartości współczynnika zmienności podczas użytkowania Dexcom G6. Natomiast wartości współczynnika zmienności glikemii podczas użytkowania Guardian Connect. Przedstawiono na Rycinie 15.



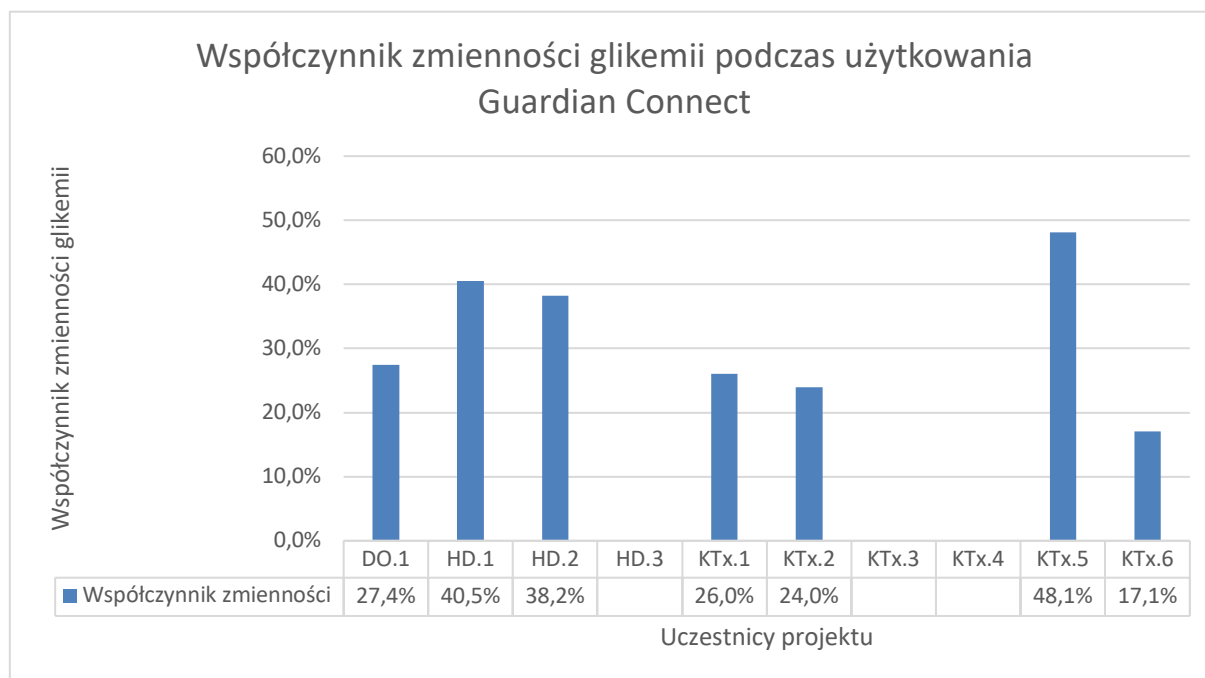
Rycina 12. Wyniki średnich glikemii podczas użytkowania Dexcom G6 (opracowanie własne).



Rycina 13. Wyniki średnich glikemii podczas użytkowania Guardian Connect (opracowanie własne).



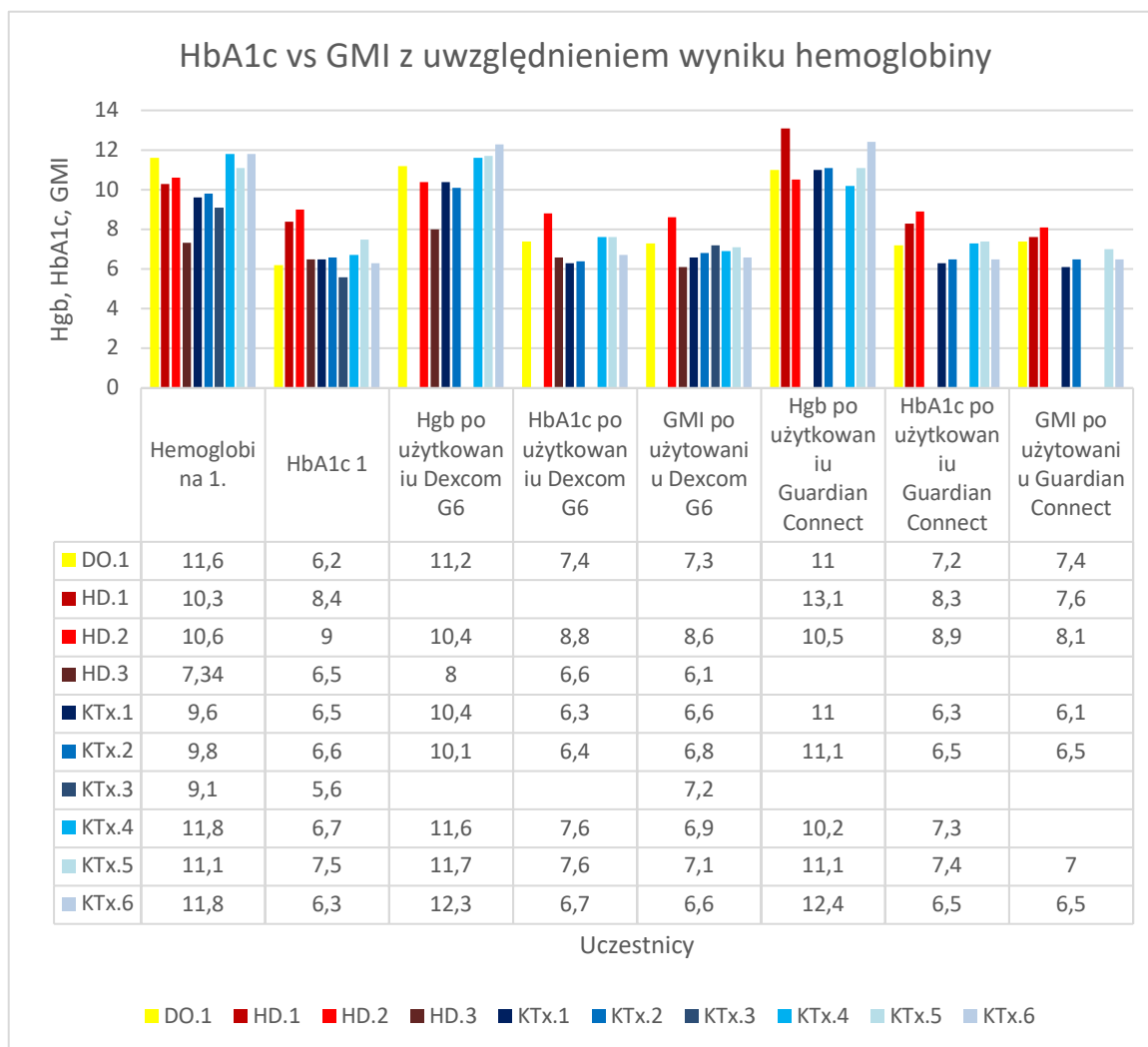
Rycina 14. Wyniki wartości współczynnika zmienności glikemii podczas użytkowania Dexcom G6 (opracowanie własne).



Rycina 15. Wyniki wartości współczynnika zmienności glikemii podczas użytkowania Guardian Connect (opracowanie własne).

IX.3 Hemoglobina glikowana oraz wskaźnik wyrównania glikemii

Wyniki wartości wyników hemoglobiny, hemoglobiny glikowanej oraz wskaźnika wyrównania glikemii przedstawiono na Rycinie 16. Ponadto wykazano pozytywną korelację HbA1c oraz parametrów wyrównania glikemii pozyskanych dzięki CGM tj. GMI i średniej glikemii oraz negatywną korelację z TIR, co przedstawiono w Tabeli 6. 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 Guardiana Connect na wartość HbA1c u osób z SNN i w grupie po przeszczepieniu nerki ($t=-0.98$ $p=0,36$; $t=-0,62$ $p=0,57$).



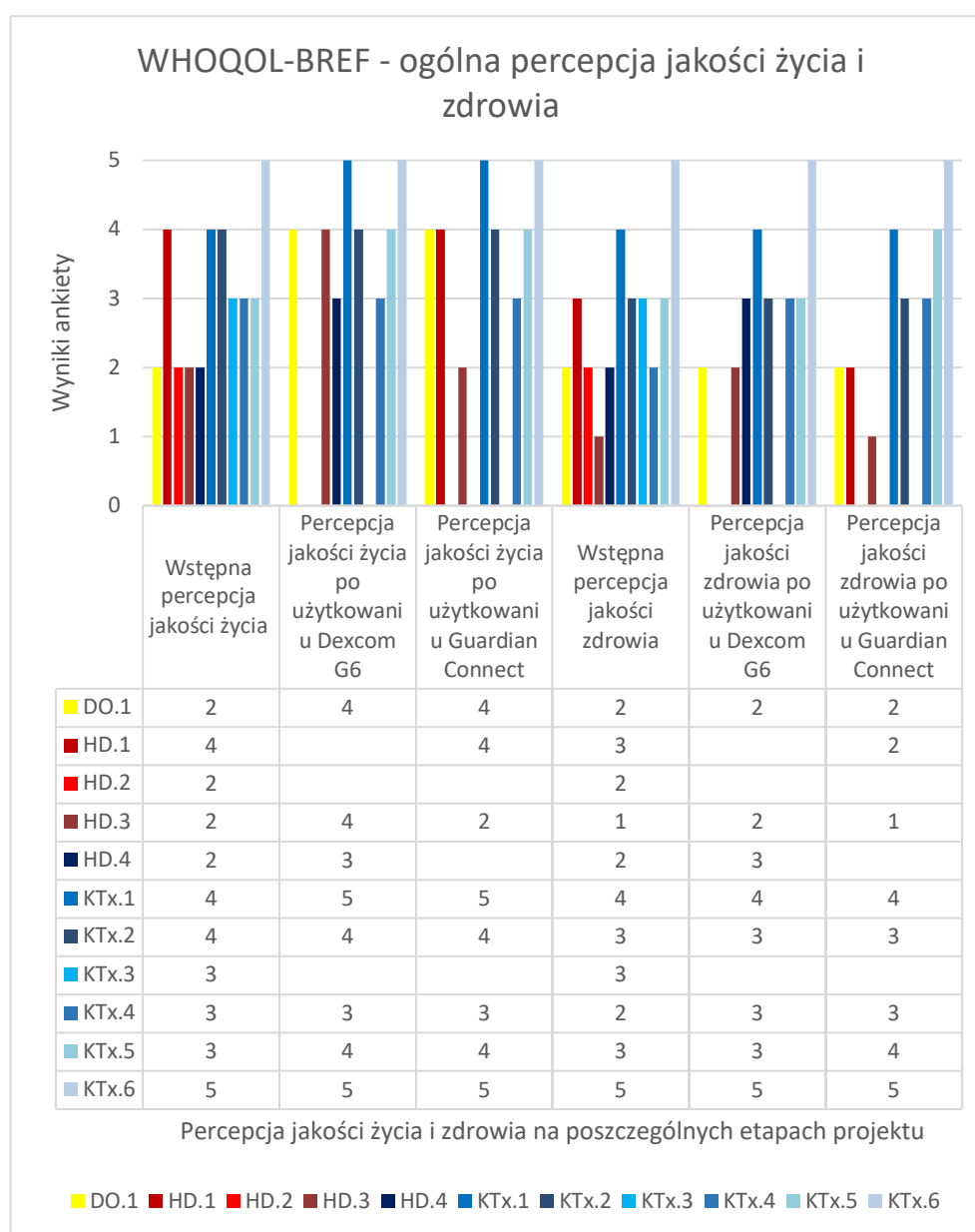
Rycina. 16. Wartości HbA1c, Hgb, GMI podczas użytkowania Dexcom G6 i Guardian Connect (opracowanie własne).

Korelacje HbA1c, GMI, TIR, średniej glikemii podczas użytkowania Dexcom					Korelacje HbA1c, GMI, TIR, średniej glikemii podczas użytkowania Guardian Connect				
	HbA1c	GMI	TIR	Średnia glikemia	HbA1c	GMI	TIR	Średnia glikemia	
HbA1c		,8877	-,8870	,8806	HbA1c		,9533	-,9726	
		p=,003	p=,003	p=,004			p=,001	p=,000	
GMI			-,8386	,9844	GMI		-,8905	,8592	
			p=,009	p=,000			p=,007	p=,013	
TIR				-,8628	TIR			-,8406	
				p=,006				p=,018	

Tabela 6. Korelacje HbA1c, GMI, TIR i średniej glikemii podczas użytkowania Dexcom G6 i Guardian Connect (opracowanie własne).

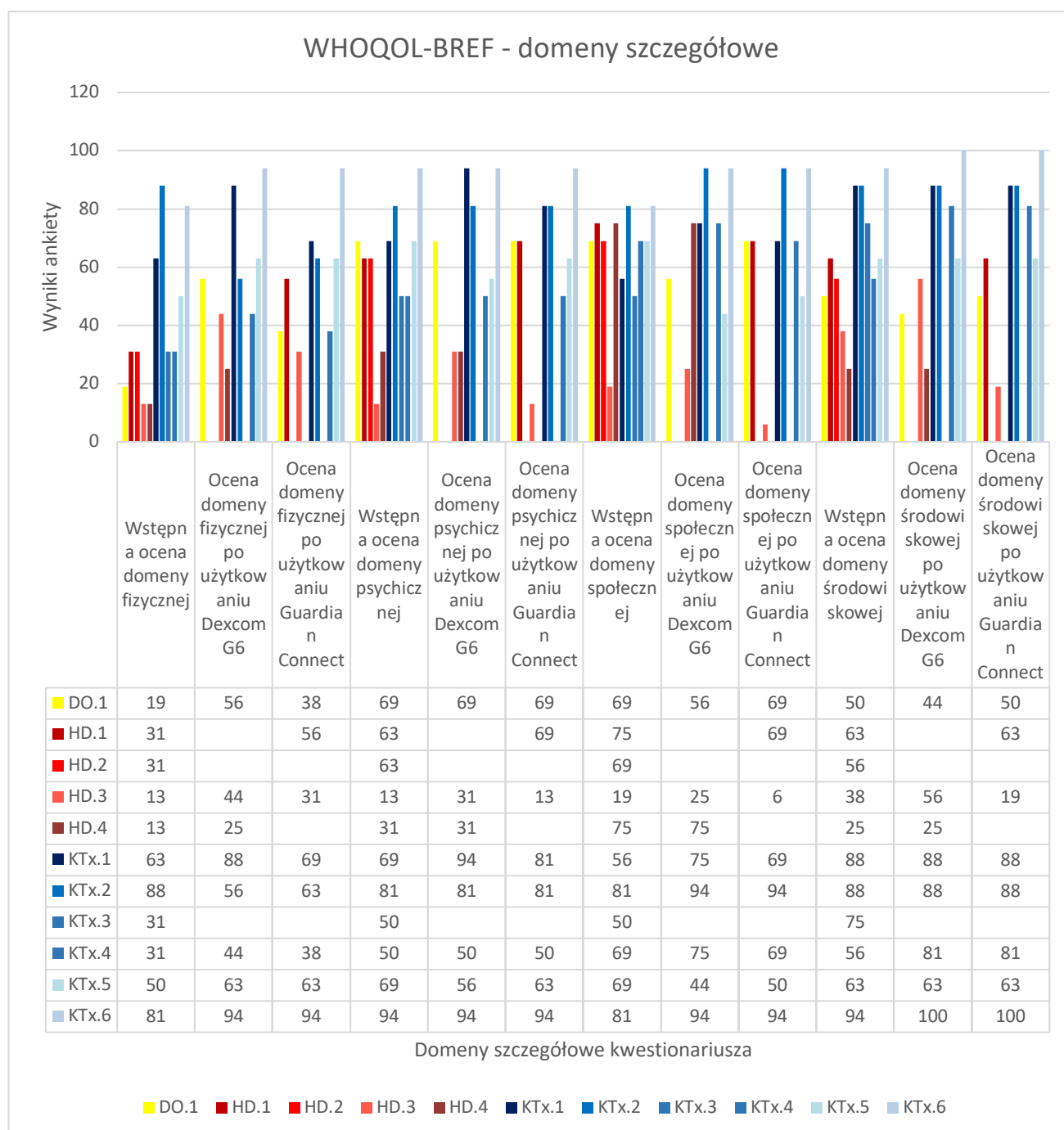
IX.4 Wyniki kwestionariusza WHOQOL-BREF

Wyniki percepcji jakości życia oraz percepcji zdrowia przedstawiono na Rycinie 17. Nie wykazano wpływu użytkowania systemu Dexcom G6 na percepcję jakości życia ($r=0,67$ $p=0,07$), natomiast miesięczne użytkowanie wpłynęło pozytywnie na percepcję jakości zdrowia ($r=0,93$ $p=0,001$). Podczas użytkowania systemu Guardian Connect wykazano pozytywny wpływ na percepcję jakości życia i zdrowia ($r=0,72$ $p=0,04$; $r=0,88$ $p=0,004$).



Rycina 17. Wyniki sekcji ogólnej percepcji jakości życia i zdrowia kwestionariusza WHOQOL-BREF wśród uczestników projektu (opracowanie własne).

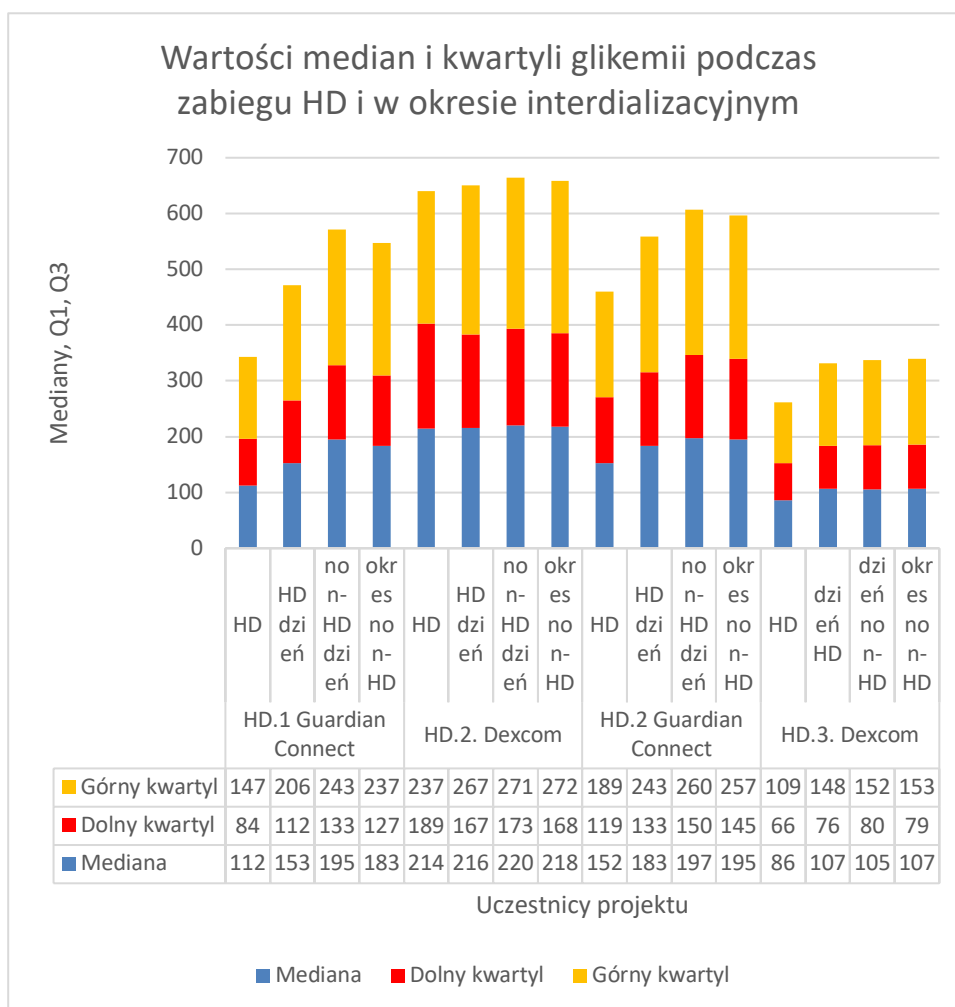
Wyniki kwestionariusza domen szczegółowych kwestionariusza WHOQOL-BREF przedstawiono na Rycinie 18. Wykazano pozytywny wpływ użytkowania Dexcom G6 na wszystkie domeny szczegółowe badane za pomocą kwestionariusza tj. fizyczną, psychiczną, społeczną, środowiskową ($r=0,72$ $p=,04$; $r=0,9$ $p=0,02$; $r=0,79$ $p=0,02$; $r=0,91$ $p=002$). Stwierdzono również pozytywny wpływ użytkowania Guardian Connect na wszystkie powyższe domeny ($r=0,85$ $p=0,008$; $r=0,98$ $p<001$; $r=0,92$ $p=0,001$; $r=0,9$ $p=0,003$).



Rycina 18. Wyniki ogólnej percepcji jakości życia i zdrowia kwestionariusza WHOQOL-BREF wśród uczestników projektu (opracowanie własne).

IX.5 Różnice glikemii między zabiegiem hemodializy a okresem międzydializacyjnym

Ze względu na ograniczony zakres pomiaru CGM tj.40-400mg/dl na Rycinie 19. przedstawiono wartości median i kwartyli glikemii podczas zabiegu hemodializy, w dni dializy, w dni bez dializy (non-HD) i w okresie międzydializacyjnym.

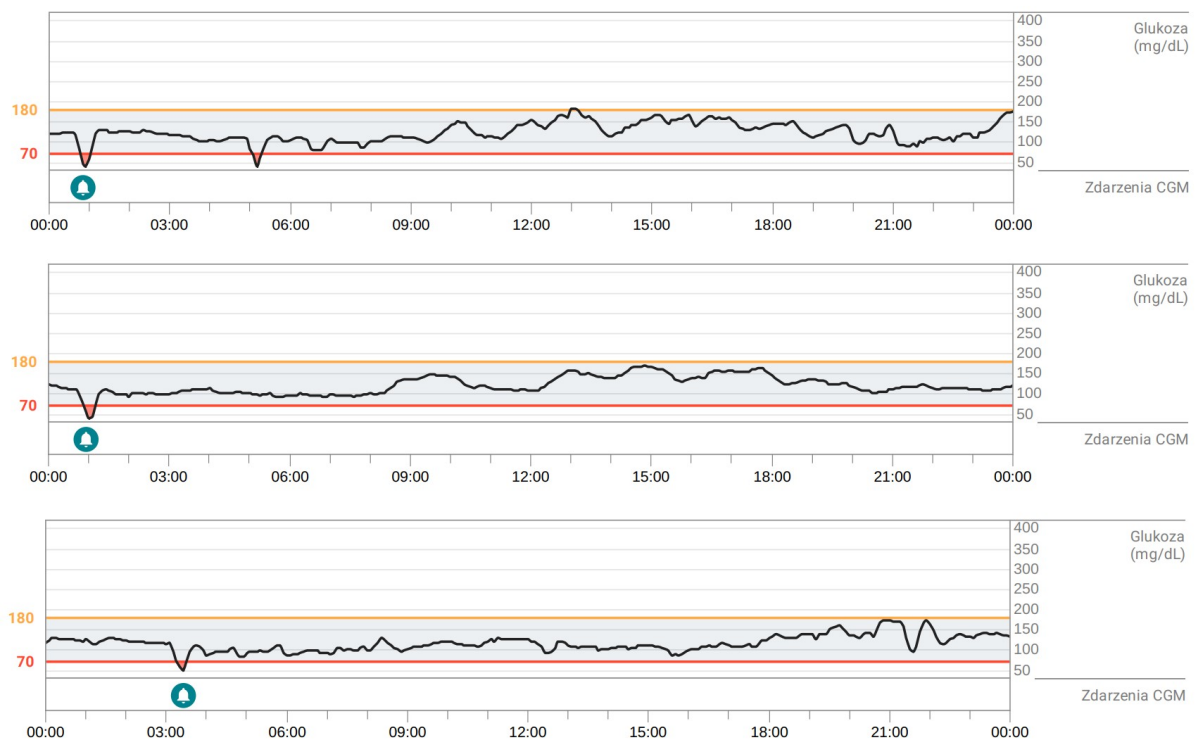


Rycina 19. Wartości median i kwartyli glikemii podczas zabiegu HD i w okresie międzydializacyjnym wśród hemodializowanych uczestników projektu (opracowanie własne).

IX.6 Spadek dokładności pomiarów powodowany uciskiem sensora (PISAs)

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. Uczestnicy badania, którzy po uzyskaniu powiadomienia o hipoglikemii z CGM wykonywali pomiary SMBG, które nie potwierdzały odczytów z CGM. Zjawisko PISAs wpływało negatywnie na jakość snu, zafałszowywało wyniki TIR i TBR oraz mogło grozić nieprawidłowymi decyzjami terapeutycznymi. Przykłady PISAs w godzinach nocnych przedstawiono na Rycinie 20.

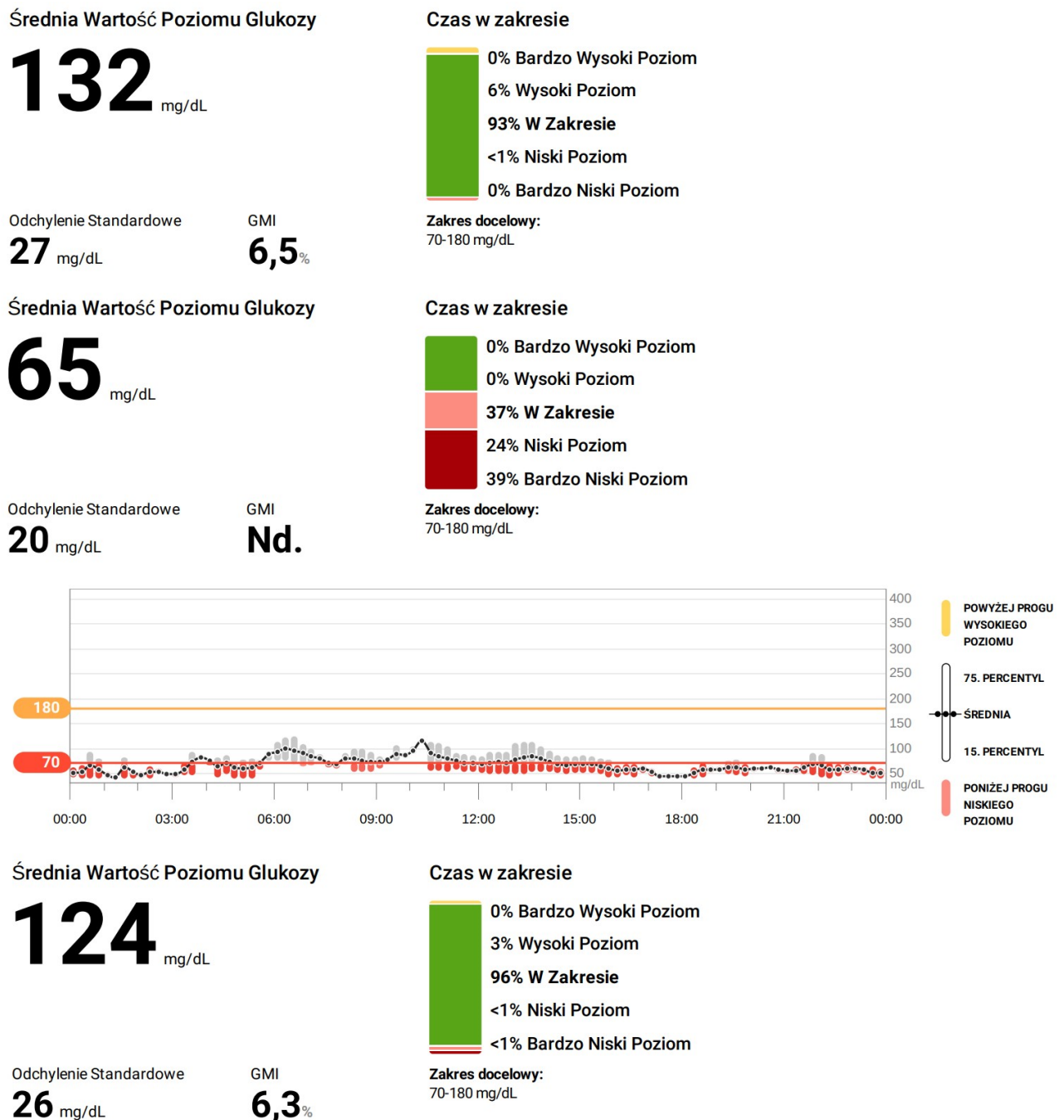


Rycina 20. Przykłady PISAs w godzinach nocnych (materiał własny).

IX.7 Problemy techniczne związane z wadliwymi sensorami

U jednej z uczestniczek badania po implantacji drugiego sensora Dexcom zaobserwowano zupełnie inny profil glikemii niż w podczas użytkowania pierwszego sensora. TIR wynosił jedynie 37% (wcześniej 93%), natomiast TBR 63% (wcześniej <1%). Wyniki SMBG nie potwierdzały epizodów hipoglikemii. Ze względu na brak zmian w terapii lub innych czynników mogących spowodować tak drastyczne pogorszenie wyników wyrównania glikemii zdecydowano o wcześniejszym usunięciu wadliwego sensora (niecałe 3 dni) oraz implantację nowego sensora. Podczas korzystania z kolejnego sensora TIR wynosił 96%, natomiast TBR <1%.

Wyniki z korzystania kolejnych sensorów u tej uczestniczki przedstawiono na Rycinie 21.



Rycina 21. Wyniki wyrównania glikemii z uwzględnieniem wyników zebranych za pomocą wadliwego sensora (materiał własny).

IX.8 Wykorzystanie CGM u osób niedowidzących

Dwie osoby z cukrzycą dializowane dotychczas zgłaszały trudności z oceną glikemii

ze względu na zaawansowane problemy z widzeniem. Widzenie jednej z tych osób ograniczone było do ruchu ręki przed okiem. Ta sytuacja doprowadzała 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.

IX.9 Wykorzystanie CGM przez uczestników projektu po okresie badania

Cztery osoby po zakończeniu udziału w badaniu zdecydowały się na kontynuowanie użytkowania systemów do ciągłego monitorowania glikemii. 1 osoba korzysta z Dexcom G6, 3 zdecydowały się na najbardziej dostępną finansowo opcję, czyli system Freestyle Libre.

X. DYSKUSJA

W projekcie podjęto problem zaburzeń glikemii u osób ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych dializą otrzewnową, hemodializoterapią i przeszczepieniem nerki oraz wykorzystania nowej metody oceny wyrównania glikemii jaką są parametry pozyskiwane za pomocą CGM. Wysoka częstość występowania cukrzycy i PChN, długoterminowa obserwacja użytkowania CGM oraz dotychczasowe, niejednoznaczne doniesienia na temat zaburzeń glikemii w tych grupach uzasadniają realizację projektu. Głównym celem projektu była ocena profilów glikemii za pomocą systemów do ciągłego monitorowania glikemii (Dexcom G6 oraz Guardian™ Connect firmy Medtronic) u osób ze SNN oraz ocena wpływu miesięcznego korzystania z systemów CGM na wyrównanie glikemii oraz jakość życia u osób w tej grupie. Harmonogram badania zakładał porównanie nowej metody oceny wyrównania glikemii, czyli użytkowania CGM ze standardowymi metodami oceny wyrównania takimi jak HbA1c i SMBG. Zastosowanie systemów CGM miało na celu ocenę przydatności klinicznej systemów CGM u osób ze SNN. W szczególności przeanalizowano różnice między glikemiami w dni dializ i okresie międzydializacyjnym pod kątem bezpieczeństwa osób w Ośrodkach Dializ. Uzyskane wyniki miały być wskazówką do modyfikacji systemu opieki nad osobami z cukrzycą dializowanych w Ośrodkach Dializ w celu minimalizacji zaburzeń glikemii i wzrostu bezpieczeństwa. Pomniejszym celem projektu była również edukacja osób ze SNN na temat dostępnych nowych technologii diabetologicznych.

Nowatorska konstrukcja badania zakładała obserwację długoterminowego, samodzielnego użytkowania systemów CGM przez osoby z cukrzycą. Każdy z uczestników miał możliwość przetestowania obu systemów CGM w ramach badania w modelu grup naprzemiennych. Podczas użytkowania urządzeń wszyscy uczestnicy mieli opcję zdalnej konsultacji z lekarzem oraz otrzymali informację o infoliniach producentów urządzeń, jednocześnie mając pełną możliwość podejmowania samodzielnych decyzji dotyczących diety, aktywności fizycznej i farmakoterapii normoglikemizującej.

Mimo napotkania wadliwego sensora u jednego z uczestników badania, potwierdzono zauważane przez innych autorów bezpieczeństwo stosowania systemów CGM u osób ze SNN. Wykazano pozytywną korelację HbA1c z GMI czy średnią glikemią oraz korelację negatywną z TIR wskazującą na to, że CGM może być samodzielną lub

dotatkową metodą oceny wyrównania glikemii w tej grupie osób.

W trakcie całego okresu trwania projektu nie odnotowano poważnych działań niepożądanych związanych z użytkowaniem CGM o charakterze ogólnoustrojowym. Zaobserwowano pojedyncze działania niepożądane o charakterze miejscowym pod postacią osutki grudkowo-plamistej i świądu w reakcji alergicznej na składniki plastra mocującego sensor do skóry.

Analiza wyników wykazała również pozytywny wpływ użytkowania obu systemów CGM na jakość życia w wielu domenach wśród osób ze SNN. Poprawa jakości życia nie dotyczyła jedynie domeny fizycznej, ale również psychicznej, środowiskowej i społecznej. Uczestnicy badania zgłaszali, że poprawa wynikała m.in. z ograniczenia bólu przy nakłuwaniu palców, większego poczucia bezpieczeństwa podczas wysiłku fizycznego czy prowadzenia pojazdów oraz mniejszego poczucia zależności od partnerów terapii w grupie osób z zaawansowanymi zaburzeniami widzenia. Dotychczas pozytywny wpływ na jakość życia oraz percepcję jakości zdrowia obserwowano w wielu randomizowanych badaniach, jednakże nie dotyczyły one osób z cukrzycą i SNN. (91)

Uzyskane wyniki dotyczące różnic między glikemią podczas zabiegu hemodializy i w okresie międzydializacyjnym choć opierały się jedynie na 4 zapisach były zbiorem ponad 30 000 odczytów składających się na dość kompleksowy zapis. Dane dotyczące czasów w zakresie 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 najmniej 33,4%. Świadczy to o dużej zmienności glikemii w tej grupie osób. W badaniu Villard i in. również stwierdzono bardzo złe wyrównanie glikemii u osób z cukrzycą hemodializowanych. Mediana czasu w zakresie wynosiła bowiem jedynie 38,5% (Q1=29,3; Q3=57,9), z czasem w bardzo wysokim zakresie tj. powyżej 250mg/dl na poziomie 28,7%. (90) 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. W badaniu Junga i in., również bazującego na niewielkiej grupie badanych także nie stwierdzono różnic w zmienności glikemii w dniach hemodializy i dniach bez hemodializy. Jednakże podkreślono, że hemodializa może wiązać się z

częstszym występowaniem hipoglikemii.(74) W badaniu Gai i in., w którym stwierdzono znaczną zmienność glikemii w dniu dializy wystosowano zalecenia dotyczące dokładniejszego monitorowania glikemii pod koniec dializy i bezpośrednio po dializie oraz ewentualną korektę insulinoterapii w tym okresie.(78) Powyższe dane powinny skłonić personel medyczny do modyfikacji opieki w Ośrodkach Dializ. Choć biorąc pod uwagę obserwowane wyniki wyrównania glikemii warto rozważyć nie tylko modyfikację opieki ambulatoryjnej w Ośrodku Dializ, ale również wprowadzenie programów reedukacji dotyczących terapii cukrzycy, korzyści płynących z dobrego wyrównania glikemii oraz zagrożeń wynikających z możliwych powikłań cukrzycy. Do podobnych wniosków doszli Kazempour-Ardebili i in., którzy zaobserwowali wzrost ryzyka bezobjawowej hipoglikemii w ciągu 24 godzin od dializy, niezależnie od podobnej podaży kalorycznej.(72) Chantrel i in. dodali, że ze względu na obserwowano tendencję do hipoglikemii podczas HD zaleca się stosowanie CGM.(77)

Ciekawą obserwacją była redukcja epizodów ciężkich hipoglikemii u osób z zaburzeniami widzenia. Dzięki wykorzystaniu systemów CGM oraz asystenta głosowego możliwe było zapewnienie większego bezpieczeństwa osobom w tej grupie. Jako że zapewnienie optymalnej terapii cukrzycy u osób niedowidzących jest trudna, zwłaszcza osób wymagających intensywnej insulinoterapii, a brak jest obszernego piśmiennictwa i wytycznych dotyczących tej grupy, obserwacja dotycząca CGM jest szczególnie cenna. W badaniu, w którym również wykorzystano system Dexcom oraz asystenta głosowego firmy Apple uzyskano poprawę kontroli glikemii i zmniejszenie częstości występowania ciężkiej hipoglikemii u osób niewidomych z cukrzycą intensywnie leczoną insuliną.(92) Taki przyspieszony dostęp do informacji o glikemii dzięki CGM może zmniejszyć konieczność stałego nadzoru przez partnerów terapii nad osobami z dysfunkcją wzroku z cukrzycą i może skrócić czas reakcji na hipoglikemię.

Temat zaburzeń glikemii u osób ze SNN był już zauważony w latach 60. XX wieku.(93) Wciąż pozostaje on aktualnym problemem klinicznym, a prawidłowe wyrównanie glikemii uznaje się za jeden z czynników protekcyjnych w kontekście przeżycia osób leczonych hemodializoterapią.(94) W licznych badaniach wykazano, że osoby ze SNN mają tendencję do występowania hiperglikemii.(95) Może być to spowodowane wzrostem insulinooporności wskutek przewlekłego stanu zapalnego w przebiegu choroby podstawowej, przewlekłych zaburzeń metabolicznych takich jak

kwasicą metaboliczną, spadku procesów glukoneogenezy w nerkach, zaburzeń odżywiania czy stosowania leków hiperglikemizujących. Skutkiem wzrostu insulinooporności jest hiperinsulinizm, szczególnie w zaawansowanych stadiach PChN. Jednocześnie włączenie hemodializoterapii powoduje usuwanie toksyn mocznicowych skutkujące szybkim spadkiem insulinooporności przy towarzyszącym hiperinsulinizmie. To może powodować częstsze występowanie epizodów hipoglikemii oraz wzrost zmienności glikemii. Co więcej niski klirens błon dializacyjnych dla insuliny pogłębia ten problem. Ponadto sam skład płynu dializacyjnego może wpływać na występowanie zaburzeń glikemii. Wykorzystanie płynów bezglukozowych będzie zwiększać ryzyko hipoglikemii, a płyny bogate w glukozę będą zwiększały ryzyko hiperglikemii.(96) Zabieg hemodializy może również w pewnej grupie osób wywoływać silny stres związany z kontaktem z ochroną zdrowia, lękiem przed dolegliwościami bólowymi związanymi z zabiegiem HD czy z kontaktami społecznymi, co również może stymulować aktywację układu współczulnego i wtórne zaburzenia glikemii.(97) Mnogość procesów wpływających na glikemię u osób ze SNN pokazuje, że zaburzenia glikemii w tej grupie mają charakter wieloczynnikowy i wymagają dalszych starań celem optymalizacji metod pomiarowych i terapeutycznych.

Dodatkowym celem badania była również edukacja starszych osób z cukrzycą na temat nowych technologii w diabetologii. Osoby z cukrzycą były każdorazowo informowane o dostępnych na polskim rynku systemach CGM czy pompach insulinowych. Spośród całej grupy 11 osób zakwalifikowanych do badania, aż 4 osoby zdecydowały się kontynuować użytkowanie CGM jako głównej metody oceny wyrównania glikemii. Co pokazuje jak ważna jest informacja ze strony personelu medycznego na temat dostępności nowych technologii. Choć użytkowanie tych technologii może wiązać się z wyzwaniami natury technicznej dla osób w podeszłym wieku, może wykazać się szczególnie korzystne ze względu na często towarzyszące zaburzenia jak niedowidzenie, zaburzenia czucia, chorobę Parkinsona, drżenia mięśniowe. W badaniu Chiu i in. wykazano, że kluczowe dla pozytywnego odbioru CGM były wskazówki lekarza i stopień motywacji uczestników w przypadku osób dorosłych w średnim i starszym wieku. Uczestnicy, a w szczególności uczestniczki badania podkreślali, że technologia może być pomocnym przypomnieniem oraz metodą wizualizacji glikemii. Wskazywano jednak również, że CGM jest nieco niewygodne, a zapewnienie nowej technologii może być oznaką

postępu choroby.(98) W innej, polskiej publikacji wykazano, że chociaż wiele technologii diabetologicznych, które odpowiadają na potrzeby osób z cukrzycą typu 2 są już dostępne, wciąż nie są one wdrażane wystarczająco często. Badacze sugerują, że wynika to najpewniej z niewystarczającej informacji na temat dostępności oraz dość wysokich kosztów.(99)

Jednakże największym osobistym zaskoczeniem dla autora pracy był problem medykalizacji życia codziennego wśród osób z cukrzycą. Znaczna liczba osób dializowanych nie wyraziła zgody na udział w badaniu właśnie ze względu na uczucie ciągłej medykalizacji, 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 medykalizację życia codziennego oraz wdrażania działań mających na celu unikanie nadmiernej medykalizacji. Terapia cukrzycy zaopatrzona w farmakoterapię, nowoczesne technologie diabetologiczne, inwazyjne metody leczenia powikłań, pomoc dietetyczną, psychologiczną, fizjoterapeutyczną może szczególnie stymulować do powstawania odczucia medykalizacji życia codziennego u osób z cukrzycą. W publikacji Karla i in. badacze podkreślają, że koncepcja profilaktyki czwartorzędowej odnosi się do tych dylematów medycznych związanych z odrzuceniem najlepszej terapii wg medycyny opartej na dowodach przez osoby z wysokim poziomem medykalizacji życia codziennego. Wskazują również, że stosowanie interwencji medycznych u osób z cukrzycą stwarza wątpliwości natury etycznej, które należy rozwiązać poprzez wspólne podejmowanie decyzji przez osoby z cukrzycą, partnerów terapii, profesjonalistów medycznych i nawet bioetyków.(100)

XI. WNIOSKI

Systemy ciągłego monitorowania glikemii (CGM) są bezpieczną, precyzyjną i skuteczną metodą oceny wyrównania glikemii u osób z cukrzycą dializowanych otrzewnowo, hemodializowanych i po przeszczepieniu nerki.

U osób hemodializowanych charakterystyczne są znaczne wahania wartości glikemii

pod postacią hipoglikemii i hiperglikemii, co powinno wiązać się z modyfikacją systemu opieki nad osobami z cukrzycą w Ośrodkach Dializ.

Użytkowanie systemów ciągłego monitorowania glikemii jako metody może pozytywnie wpływać na jakość życia osób ze SNN.

Systemy ciągłego monitorowania glikemii z aktywowanym asystentem głosowym smartfona mogą być bezpieczniejszą i skuteczniejszą metodą pomiaru glikemii u osób ociemniałych/ niedowidzących niż SMBG.

Zapobieganie nadmiernej medykalizacji życia codziennego osób z cukrzycą i SNN powinno stać się przedmiotem dalszych badań i analiz.

XII. PIŚMIENNICTWO

1. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements* 2022; 12.
2. KIDGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. *Kidney International Supplements* 2013; 3.
3. Kazi AA, Blonde L. Classification of diabetes mellitus. 2001.
4. Polskiego S, Diabetologicznego T. Current Topics in Diabetes Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą 2023. *Official Journal of the Diabetes Poland* 2023.
5. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW et al. Diabetic kidney disease: A report from an ADA consensus conference. *Diabetes Care* 2014; 37.
6. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010; 33.
7. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney international* 2022; 102.
8. Persson F, Rossing P. Diagnosis of diabetic kidney disease: state of the art and future perspective. *Kidney International Supplements* 2018; 8.
9. Fox CS, Matsushita K, Woodward M et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: A meta-analysis. *The Lancet* 2012; 380.
10. Aktualny stan leczenia nerkozastępczego w Polsce – 2022 – Polish Nephrology and Dialysis | Nefrologia i dializoterapia polska [Internet]. [cited 2023 Jun 2] Available from: <https://nefroldialpol.pl/2023/05/12/aktualny-stan-leczenia-nerkozastepczegow-polsce-2022/>
11. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 2022; 45.
12. Sherwani SI, Khan HA, Ekhzaimy A, Masood A, Sakharkar MK. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomarker Insights* 2016; 11.
13. Speeckaert M, Van Biesen W, Delanghe J et al. Are there better alternatives than haemoglobin A1c to estimate glycaemic control in the chronic kidney disease population? *Nephrology Dialysis Transplantation* 2014; 29.
14. Eschbach JW, Adamson JW. Anemia of end-stage renal disease (ESRD). *Kidney International* 1985; 28.

15. Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M, Soliman N. Iron deficiency anemia and glucose metabolism. *Acta Biomedica* 2017; 88.
16. Selvin E. Are there clinical implications of racial differences in HbA1c? A difference, to be a difference, must make a difference. *Diabetes Care* 2016; 39.
17. Garg R. Racial differences in the relationship of glucose concentrations and hemoglobin A1c levels. *Annals of Internal Medicine* 2018; 168.
18. Wheeler E, Leong A, Liu CT et al. Impact of common genetic determinants of Hemoglobin A1c on type 2 diabetes risk and diagnosis in ancestrally diverse populations: A transethnic genome-wide meta-analysis. *PLoS Medicine* 2017; 14.
19. Ong WM, Chua SS, Ng CJ. Barriers and facilitators to self-monitoring of blood glucose in people with type 2 diabetes using insulin: a qualitative study. *Patient preference and adherence [Internet]* 2014; [cited 2023 Jun 2] 8: 237–246. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24627628/>
20. Moser EG, Crew LB, Garg SK. Role of continuous glucose monitoring in diabetes management. *Avances en Diabetologia* 2010; 26.
21. Mancini G, Berlioli MG, Santi E et al. Flash glucose monitoring: A review of the literature with a special focus on type 1 diabetes. *Nutrients* 2018; 10.
22. Reddy N, Verma N, Dungan K. Monitoring Technologies- Continuous Glucose Monitoring, Mobile Technology, Biomarkers of Glycemic Control. *Endotext* 2020;
23. Rodbard D. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2017; 19: S-25.
24. Reiterer F, Polteraue P, Schoemaker M et al. Significance and Reliability of MARD for the Accuracy of CGM Systems. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2017; 11.
25. Shah VN, Laffel LM, Wadwa RP, Garg SK. Performance of a factory-calibrated real-time continuous glucose monitoring system utilizing an automated sensor applicator. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2018; 20.
26. Garg SK, Liljenquist D, Bode B et al. Evaluation of Accuracy and Safety of the Next-Generation Up to 180-Day Long-Term Implantable Eversense Continuous Glucose Monitoring System: The PROMISE Study. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2022; 24.
27. Christiansen MP, Garg SK, Brazg R et al. Accuracy of a Fourth-Generation Subcutaneous Continuous Glucose Sensor. *Diabetes Technology and Therapeutics*

- 2017; 19.
28. Alva S, Bailey T, Brazg R et al. Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2022; 16.
 29. Meng R, Gu T, Yang F, Liu J, Sun Q, Zhu D. Performance Evaluation of the Glunovo® Continuous Blood Glucose Monitoring System in Chinese Participants with Diabetes: A Multicenter, Self-Controlled Trial. *Diabetes Therapy* 2021; 12.
 30. Heinemann L, Schoemaker M, Schmelzeisen-Redecker G et al. Benefits and Limitations of MARD as a Performance Parameter for Continuous Glucose Monitoring in the Interstitial Space. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2020; 14.
 31. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 2022; 45.
 32. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* 2012; 157.
 33. Hermanns N, Heinemann L, Freckmann G, Waldenmaier D, Ehrmann D. Impact of CGM on the Management of Hypoglycemia Problems: Overview and Secondary Analysis of the HypoDE Study. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2019; 13.
 34. Slattery D, Amiel SA, Choudhary P. Optimal prandial timing of bolus insulin in diabetes management: a review. *Diabetic Medicine* 2018; 35.
 35. Schubert-Olesen O, Kröger J, Siegmund T, Thurm U, Halle M. Continuous Glucose Monitoring and Physical Activity. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2022; 19.
 36. Polonsky WH, Hessler D, Ruedy KJ, Beck RW. The impact of continuous glucose monitoring on markers of quality of life in adults with type 1 diabetes: Further findings from the DIAMOND randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2017; 40.
 37. Schmelzeisen-Redecker G, Schoemaker M, Kirchsteiger H, Freckmann G, Heinemann L, Del Re L. Time delay of CGM sensors: Relevance, causes, and countermeasures. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2015; 9.
 38. Keenan DB, Mastrototaro JJ, Voskanyan G, Steil GM. Delays in minimally invasive continuous glucose monitoring devices: A review of current technology. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2009; 3.
 39. Tellez SE, Hornung LN, Courter JD et al. Inaccurate Glucose Sensor Values after Hydroxyurea Administration. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2021; 23.

40. Bailey TS, Alva S. Landscape of continuous glucose monitoring (CGM) and integrated CGM: Accuracy considerations. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2021; 23.
41. Maahs DM, Desalvo D, Pyle L et al. Effect of acetaminophen on CGM glucose in an outpatient setting. *Diabetes Care* 2015; 38.
42. Lorenz C, Sandoval W, Mortellaro M. Interference Assessment of Various Endogenous and Exogenous Substances on the Performance of the Eversense Long-Term Implantable Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2018; 20.
43. Heinemann L, Krisiunas E. Diabetes Technology and Waste: A Complex Problem Piling Up! *Journal of Diabetes Science and Technology* 2019; 13.
44. Rhee CM, Leung AM, Kovesdy CP, Lynch KE, Brent GA, Kalantar-Zadeh K. Updates on the management of diabetes in dialysis patients. *Seminars in Dialysis* 2014; 27.
45. Shima K, Komatsu M, Kawahara K, Minaguchi J, Kawashima S. Stringent glycaemic control prolongs survival in diabetic patients with end-stage renal disease on haemodialysis. *Nephrology* 2010; 15.
46. Shurraw S, Majumdar SR, Thadhani R, Wiebe N, Tonelli M. Glycemic Control and the Risk of Death in 1,484 Patients Receiving Maintenance Hemodialysis. *American Journal of Kidney Diseases* 2010; 55.
47. Jung M, Warren B, Grams M et al. Performance of non-traditional hyperglycemia biomarkers by chronic kidney disease status in older adults with diabetes: Results from the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Journal of Diabetes* 2018; 10.
48. Kovesdy CP, Sharma K, Kalantar-Zadeh K. Glycemic Control in Diabetic CKD Patients: Where Do We Stand? *American Journal of Kidney Diseases* 2008; 52.
49. Pu J, Jiang Z, Wu W et al. Efficacy and safety of intradialytic exercise in haemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2019; 9.
50. Clarkson MJ, Bennett PN, Fraser SF, Warmington SA. Exercise interventions for improving objective physical function in patients with end-stage kidney disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Physiology - Renal Physiology* 2019; 316.
51. Hahr AJ, Molitch ME. Optimizing Insulin Therapy in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: Optimal Dosing and Timing in the Outpatient Setting. *Disease-a-Month* 2010; 56.
52. Pathak RD, Schroeder EB, Seaquist ER et al. Severe hypoglycemia requiring medical intervention in a large cohort of adults with diabetes receiving care in U.S. integrated

- health care delivery systems: 2005-2011. *Diabetes Care* 2016; 39.
53. Chirurgia po Dyplomie - Cukrzyca potransplantacyjna – co nowego w patogenezie i l... [Internet]. [cited 2023 Jun 6] Available from: <https://podyplomie.pl/chirurgia/33076,cukrzyca-potransplantacyjna-co-nowego-w-patogenezie-i-leczeniu>
54. Ducloux D, Kazory A, Chalopin JM. Posttransplant diabetes mellitus and atherosclerotic events in renal transplant recipients: A prospective study. *Transplantation* 2005; 79.
55. Lin H, Yan J, Yuan L et al. Impact of diabetes mellitus developing after kidney transplantation on patient mortality and graft survival: a meta-analysis of adjusted data. *Diabetology and Metabolic Syndrome* 2021; 13.
56. Chakkera HA, Knowler WC, Devarapalli Y et al. Relationship between inpatient hyperglycemia and insulin treatment after kidney transplantation and future new onset diabetes mellitus. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2010; 5.
57. Vest LS, Koraihy FM, Zhang Z et al. Metformin use in the first year after kidney transplant, correlates, and associated outcomes in diabetic transplant recipients: A retrospective analysis of integrated registry and pharmacy claims data. *Clinical Transplantation* 2018; 32.
58. Bashier AMK, Kumar D, Alalawi FJ, Al Nour H, Al Hadari AK, Bin Hussain AA. Post-Transplant Diabetes: Prevalence, Risk, and Management Challenges. *Dubai Diabetes and Endocrinology Journal* 2022; 28.
59. Strøm Halden TA, Kvitne KE, Midtvedt K et al. Efficacy and safety of empagliflozin in renal transplant recipients with posttransplant diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2019; 42.
60. Pinelli NR, Patel A, Salinitri FD. Coadministration of liraglutide with tacrolimus in kidney transplant recipients: A case series. *Diabetes Care* 2013; 36.
61. Halden TAS, Egeland EJ, Åsberg A et al. GLP-1 restores altered insulin and glucagon secretion in posttransplantation diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39.
62. Liou JH, Liu YM, Chen CH. Management of Diabetes Mellitus With Glucagonlike Peptide-1 Agonist Liraglutide in Renal Transplant Recipients: A Retrospective Study. *Transplantation Proceedings* 2018; 50.
63. Singh P, Pesavento TE, Washburn K, Walsh D, Meng S. Largest single-centre experience of dulaglutide for management of diabetes mellitus in solid organ transplant recipients. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2019; 21.

64. Bae J, Lee MJ, Choe EY et al. Effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on hyperglycemia and blood cyclosporine levels in renal transplant patients with diabetes: A pilot study. *Endocrinology and Metabolism* 2016; 31.
65. Werzowa J, Hecking M, Haidinger M et al. Vildagliptin and pioglitazone in patients with impaired glucose tolerance after kidney transplantation: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Transplantation* 2013; 95.
66. Jin HY, Lee KA, Kim YJ et al. The degree of hyperglycemia excursion in patients of kidney transplantation (KT) or liver transplantation (LT) assessed by continuous glucose monitoring (CGM): Pilot study. *Journal of Diabetes Research* 2019; 2019.
67. Dmitriev I V., Severina AS, Zhuravel NS et al. Continuous Glucose Monitoring in Patients Following Simultaneous Pancreas–Kidney Transplantation: Time in Range and Glucose Variability. *Diagnostics* 2023; 13.
68. Heimbürger O, Waniewski J, Werynski A, Lindholm B. A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis. *Kidney international [Internet]* 1992; [cited 2023 May 3] 41: 1320–1332. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1614047/>
69. Oei E, Samad N, Visser A, Chowdhury TA, Fan SL. Use of continuous glucose monitoring in patients with diabetes on peritoneal dialysis: poor correlation with HbA1c and high incidence of hypoglycaemia. *Diabetic Medicine* 2016; 33.
70. Qayyum A, Chowdhury TA, Oei EL, Fan SL. Use of Continuous Glucose Monitoring in Patients with Diabetes Mellitus on Peritoneal Dialysis: Correlation with Glycated Hemoglobin and Detection of High Incidence of Unaware Hypoglycemia. *Blood purification [Internet]* 2016; [cited 2023 May 3] 41: 18–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26960210/>
71. Williams J, Gilchrist M, Strain WD, Fraser D, Shore A. 24-h Glycaemic profiles in peritoneal dialysis patients and non-dialysis controls with advanced kidney disease. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis [Internet]* 2022; [cited 2023 May 3] 42: 497–504. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579595/>
72. Kazempour-Ardebili S, Lecamwasam VL, Dassanyake T et al. Assessing glycaemic control in maintenance hemodialysis patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32.
73. Riveline JP, Teynie J, Belmouaz S et al. Glycaemic control in type 2 diabetic patients on chronic haemodialysis: Use of a continuous glucose monitoring system. *Nephrology*

- Dialysis Transplantation 2009; 24.
74. Jung HS, Kim HII, Kim MJ et al. Analysis of hemodialysis-associated hypoglycemia in patients with type 2 diabetes using a continuous glucose monitoring system. *Diabetes technology & therapeutics* 2010; 12: 801–807.
 75. Mirani M, Berra C, Finazzi S et al. Inter-day glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring in insulin-treated type 2 diabetes patients on hemodialysis. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2010; 12.
 76. Ke'pe'ne'kian L, Smagala A, Meyer L et al. Continuous glucose monitoring in hemodialyzed patients with type 2 diabetes: A multicenter pilot study. *Clinical Nephrology* 2014; 82.
 77. Chantrel F, Sissoko H, Képénékian L et al. Influence of dialysis on the glucose profile in patients with diabetes: Usefulness of continuous glucose monitoring. *Hormone and Metabolic Research* 2014; 46.
 78. Gai M, Merlo I, Dellepiane S et al. Glycemic pattern in diabetic patients on hemodialysis: Continuous Glucose Monitoring (CGM) analysis. *Blood Purification* 2014; 38.
 79. Jin YP, Su XF, Yin GP et al. Blood glucose fluctuations in hemodialysis patients with end stage diabetic nephropathy. *Journal of Diabetes and its Complications* 2015; 29: 395–399.
 80. Joubert M, Fourmy C, Henri P, Ficheux M, Lobbedez T, Reznik Y. Effectiveness of continuous glucose monitoring in dialysis patients with diabetes: The DIALYDIAB pilot study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2015; 107.
 81. Yajima T, Takahashi H, Yasuda K. Comparison of Interstitial Fluid Glucose Levels Obtained by Continuous Glucose Monitoring and Flash Glucose Monitoring in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Hemodialysis. *Journal of diabetes science and technology* 2020; 14: 1088–1094.
 82. Wang F, Wang D, Lyu X, Sun X, Duan B. Continuous glucose monitoring in diabetes patients with chronic kidney disease on dialysis: a meta-analysis. *Minerva Endocrinology* 2020;
 83. Matoba K, Hayashi A, Shimizu N, Moriguchi I, Kobayashi N, Shichiri M. Comparison of accuracy between flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *Journal of Diabetes and its Complications* 2020; 34.
 84. Toyoda M, Murata T, Saito N et al. Assessment of the accuracy of an intermittent-

- scanning continuous glucose monitoring device in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis (AIDT2H) study. *Therapeutic Apheresis and Dialysis* 2021; 25: 586.
85. Divani M, Georgianos PI, Didangelos T et al. Assessment of Hyperglycemia, Hypoglycemia and Inter-Day Glucose Variability Using Continuous Glucose Monitoring among Diabetic Patients on Chronic Hemodialysis. *Journal of clinical medicine* 2021; 10.
 86. Hissa MRN, Hissa PNG, Guimarães SB, Hissa MN. Use of continuous glucose monitoring system in patients with type 2 mellitus diabetic during hemodialysis treatment. *Diabetology & metabolic syndrome* 2021; 13.
 87. Mambelli E, Cristino S, Mosconi G, Göbl C, Tura A. Flash Glucose Monitoring to Assess Glycemic Control and Variability in Hemodialysis Patients: The GIOTTO Study. *Frontiers in medicine* 2021; 8.
 88. Hayashi A, Shimizu N, Suzuki A et al. Hemodialysis-Related Glycemic Disarray Proven by Continuous Glucose Monitoring; Glycemic Markers and Hypoglycemia. *Diabetes Care [Internet]* 2021; [cited 2023 May 3] 44: 1647–1656. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/44/7/1647/138802/Hemodialysis-Related-Glycemic-Disarray-Proven-by>
 89. Li J, Zhang R, Wu Z et al. Blood Glucose Fluctuation in Older Adults with Diabetes Mellitus and End-Stage Renal Disease on Maintenance Hemodialysis: An Observational Study. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders* 2022; 13.
 90. Villard O, Breton MD, Rao S et al. Accuracy of a Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitor in Individuals With Diabetes on Hemodialysis. *Diabetes care [Internet]* 2022; [cited 2023 May 3] 45: 1666–1669. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35485908/>
 91. Lin R, Brown F, James S, Jones J, Ekinçi E. Continuous glucose monitoring: A review of the evidence in type 1 and 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2021; 38.
 92. Akturk HK, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Continuous Glucose Monitor with Siri Integration Improves Glycemic Control in Legally Blind Patients with Diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2021; 23.
 93. Rigg GA, Bercu BA. Hypoglycemia — A Complication of Hemodialysis. *New England Journal of Medicine* 1967; 277.
 94. Morioka T, Emoto M, Tabata T et al. Glycemic Control Is a Predictor of Survival for

- Diabetic Patients on Hemodialysis. *Diabetes Care* 2001; 24.
95. Yusof Khan AHK, Zakaria NF, Abidin MAZ, Lim CTS, Kamaruddin NA. Glycemic patterns and factors associated with post-hemodialysis hyperglycemia among end-stage renal disease patients undergoing maintenance hemodialysis. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies* 2020; 35: 68–76.
 96. Prus G, Firlej-Prus M, Smit M. The effect of hemodialysis on glycemic variability. *Annales Academiae Medicae Silesiensis* 2019; 73.
 97. Ghaffari M, Morowatisharifabad MA, Mehrabi Y, Zare S, Askari J, Alizadeh S. What are the hemodialysis patients' style in coping with stress? A directed content analysis. *International Journal of Community Based Nursing and Midwifery* 2019; 7.
 98. Chiu CJ, Chou YH, Chen YJ, Du YF. Impact of new technologies for middle-aged and older patients: In-depth interviews with type 2 diabetes patients using continuous glucose monitoring. *JMIR Diabetes* 2019; 4.
 99. Gruchała A, Cypryk K, Schliess F et al. Pains and needs of patients with type 2 diabetes as targets for novel technologies. *Clinical Diabetology* 2020; 9.
 100. Kalra S, Sreedevi A, Unnikrishnan AG. Quaternary prevention and diabetes. *Journal of the Pakistan Medical Association* 2014; 64.

XIII. FORMULARZ KWESTIONARIUSZA JAKOŚCI ŻYCIA
**SKRÓCONA WERSJA ANKIETY
OCENIAJĄCEJ JAKOŚĆ ŻYCIA**

THE WORLD HEALTH ORGANIZATION
QUALITY OF LIFE (WHOQOL) -BREF

The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)-BREF

© World Health Organization 2004

All rights reserved. Publications of the World Health Organization can be obtained from Marketing and Dissemination, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (tel: +41 22 791 2476; fax: +41 22 791 4857; email: bookorders@who.int). Requests for permission to reproduce or translate WHO publications—whether for sale or for noncommercial distribution—should be addressed to Publications, at the above address (fax: +41 22 791 4806; email: permissions@who.int).

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

The World Health Organization does not warrant that the information contained in this publication is complete and correct and shall not be liable for any damages incurred as a result of its use.

Acknowledgements

Translation of this document was performed on behalf of the World Health Organization by Dr Helena Baran-Furga, Dr Bogusław Habrat and Dr Karina Steinbarth-Chmielewska of the Institute of Psychiatry and Neurology, Warsaw, Poland, and Mr Leszek Śliwa.

WHOQOL-BREF – (SKRÓCONA WERSJA ANKIETY OCENIAJĄCEJ JAKOŚĆ ŻYCIA)

Kolejne pytania dotyczą jakości Pana życia, zdrowia i innych dziedzin. Przeczytam pytania oraz możliwe odpowiedzi. Proszę wybrać najbardziej właściwą odpowiedź. Jeśli nie jest Pan pewien, która z odpowiedzi jest właściwa, to proszę podać pierwszą o której Pan pomyślał, z zasady jest ona najbliższa prawdy. Proszę myśleć o swoim poziomie życia, nadziejach, przyjemnościach i troskach.

Zapytam Pana o sprawy życia z ostatnich czterech tygodni.

		Bardzo zła	Zła	Ani dobra, ani zła	Dobra	Bardzo dobra
1.	Jaka jest Pana jakość życia?	1	2	3	4	5

		Bardzo nie- zadowolony	Nie- zadowolony	Ani zadowolony, ani nie- zadowolony	Zadowolony	Bardzo zadowolony
2.	Czy jest Pan zadowolony ze swojego zdrowia?	1	2	3	4	5

Następne pytanie dotyczy nasilenia stanów, których Pan doznawał w ciągu 4 tygodni.

		Wcale	Nieco	Średnio	W dużym stopniu	W bardzo dużym stopniu
3.	Jak bardzo ból fizyczny przeszkadzał Panu robić to, co Pan powinien?	5	4	3	2	1
4.	W jakim stopniu potrzebuje Pan leczenia medycznego do codziennego funkcjonowania?	5	4	3	2	1
5.	Ile ma Pan radości w życiu?	1	2	3	4	5
6.	W jakim stopniu ocenia Pan, że Pana życie ma sens?	1	2	3	4	5
		Wcale	Nieco	Średnio	Dość dobrze	Bardzo dobrze
7.	Czy dobrze koncentruje Pan uwagę?	1	2	3	4	5
8.	Jak bezpiecznie czuje się Pan w swoim codziennym życiu?	1	2	3	4	5
9.	W jakim stopniu Pańskie otoczenie sprzyja zdrowiu	1	2	3	4	5

Poniższe pytania dotyczą tego jak Pan czuje się i jak się Panu wiodło w ciągu ostatnich 4 tygodni.

		Wcale	Nieco	Umiarkowa- nie	Przeważnie	W pełni
10.	Czy ma Pan wystarczająco energii w codziennym życiu?	1	2	3	4	5
11.	Czy jest Pan w stanie zaakceptować swój wygląd (fizyczny)?	1	2	3	4	5
12.	Czy ma Pan wystarczająco dużo pieniędzy na swoje potrzeby?	1	2	3	4	5
13.	Na ile dostępne są informacje, których może Pan potrzebować w codziennym życiu?	1	2	3	4	5
14.	W jakim zakresie ma Pan sposobność realizowania swoich zainteresowań?	1	2	3	4	5

		Bardzo źle	Źle	Ani dobrze ani źle	Dobrze	Bardzo dobrze
15.	Jak odnajduje się Pan w tej sytuacji?	1	2	3	4	5

		Bardzo nie- zadowolony	Nie- zadowolony	Ani za- dowolony ani nie- zadowolony	Zadowolony	Bardzo zadowolony
16.	Czy zadowolony jest Pan ze swojego snu?	1	2	3	4	5
17.	W jakim stopniu jest Pan zadowolony ze swojej wydolności w życiu codziennym?	1	2	3	4	5
18.	W jakim stopniu jest Pan zadowolony ze swojej zdolności (gotowości) do pracy?	1	2	3	4	5
19.	Czy jest Pan zadowolony z siebie?	1	2	3	4	5

20.	Czy jest Pan zadowolony ze swoich osobistych relacji z ludźmi?	1	2	3	4	5
-----	--	---	---	---	---	---

21.	Czy jest Pan zadowolony ze swojego życia intymnego?	1	2	3	4	5
22.	Czy jest Pan zadowolony z oparcia, wsparcia, jakie dostaje Pan od swoich przyjaciół?	1	2	3	4	5
23.	Jak bardzo jest Pan zadowolony ze swoich warunków mieszkaniowych?	1	2	3	4	5
24.	Jak bardzo jest Pan zadowolony z placówek służby zdrowia?	1	2	3	4	5
25.	Czy jest Pan zadowolony z komunikacji (transportu)?	1	2	3	4	5

Poniższe pytanie odnosi się do częstotliwości doznań, jakich Pan doświadczał w okresie ostatnich 4 tygodni .

		Nigdy	Rzadko	Często	Bardzo często	Zawsze
26.	Jak często doświadczał Pana negatywnych uczuć, takich jak przygnębienie, rozpacz, lęk, depresja?	5	4	3	2	1

Czy ma Pan jakiś komentarz do tych pytań?

[Tę tabelę wypełnia badacz po ukończeniu badania]

		Równania do obliczania wyników w danej domenie	Suma	Wyniki przekształcone*	
				4-20	0-100
27.	Domena Soma-tyczna	$Q3 + Q4 + Q10 + Q15 + Q16 + Q17 + Q18$ <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	a. =	b:	c:
28.	Domena Psycholo-giczna	$Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + Q26$ <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	a. =	b:	c:
29.	Domena Socjalna	$Q20 + Q21 + Q22$ <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	a. =	b:	c:
30.	Domena Środowis-kowa	$Q8 + Q9 + Q12 + Q13 + Q14 + Q23 + Q24 + Q25$ <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/>	a. =	b:	c:

XIV. OPINIE KOMISJI BIOETYCZNEJ



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

KB/182/2020

Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym
w dniu 16 listopada 2020 r. po zapoznaniu się z wnioskiem:

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Malyszko
Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii
i Chorób Wewnętrznych,
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

dotyczącym: wyrażenia opinii w sprawie badania pt.: "Porównanie wykorzystania systemów do ciągłego monitorowania glikemii (Dexcom g6 GuardianTM Connect) u pacjentów z cukrzycą dializowanych otrzewnowo i hemodializowanych."

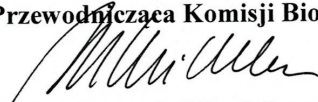
**wyraża następującą
opinię**

- stwierdza, że jest ono dopuszczalne i zgodne z zasadami naukowo-etycznymi*.
- stwierdza, że jest ono niedopuszczalne i niezgodne z zasadami naukowo-etycznymi.*

Uwagi Komisji – verte

Komisja działa na podstawie art.29 ustawy z dnia 5.12.1996r. o zawodzie lekarza /Dz.U.nr 28/97 poz.152 wraz z późn.zm./, zarządzenia MZiOŚ z dn.11.05.1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych /Dz.U.nr 47 poz.480/, Ustawy prawo farmaceutyczne z dnia 6 września 2001r. (Dz.U.Nr 126, poz. 1381 z późn. zm.) oraz Zarządzenie nr 56/2007 z dnia 15 października 2007r. w sprawie działania Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym /Regulamin Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym/.
Komisja działa zgodnie z zasadami GCP .

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej


Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma-Kozakiewicz

*niepotrzebne skreślić



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

KB/ 8 /A2023

Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym
w dniu 06 lutego 2023 r. po zapoznaniu się z wnioskiem:

**Prof. dr hab. n.med. Jolanta Malyszko,
Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych,
ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa,**

dotyczącym: akceptacji dokumentacji obejmujących:

-Program Badania wersja nr 3 z dnia 23 stycznia 2023r

-Informacja o badaniu klinicznym dla pacjenta wraz z formularzem świadomej zgody
wersja nr 3 z dnia 23 stycznia 2023r.


do badania pt. "Porównanie wykorzystania systemów do ciągłego monitorowania glikemii
(Dexcom g6 vs Guardian™ Connect) u pacjentów z cukrzycą dializowanych otrzewnowo
i hemodializowanych."

wyraża następującą
opinię

- stwierdza, że są one dopuszczalne i zgodne z zasadami naukowo-etycznymi*.
- ~~—stwierdza, że są one niedopuszczalne i niezgodne z zasadami naukowo-etycznymi.*~~

Komisja działa na podstawie art.29 ustawy z dnia 5.12.1996r. o zawodzie lekarza /Dz.U.nr 28/97 poz.152 wraz z późn.zm./, zarządzenia MZiOS z dn.11.05.1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych /Dz.U.nr 47 poz.480/, Ustawy prawo farmaceutyczne z dnia 6 września 2001r. (Dz.U.Nr 126, poz. 1381 z późn. zm.) oraz Zarządzenie nr 56/2007 z dnia 15 października 2007r. w sprawie działania Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym /Regulamin Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym/.
Komisja działa zgodnie z zasadami GCP .

Przewodniczący Komisji Bioetycznej


Prof. dr hab. n.med. Magdalena Kuźma-Kozakiewicz

*niepotrzebne skreślić