

Mari Pulkkinen ja Anna-Kaisa Tuomaala

Verengluukoosipitoisuuden seuranta vuonna 2016

Insuliinihoitoisen diabeteksen omahoito on viime vuosina teknistynyt huomattavasti. Jatkuva glukoosisensoroinnista, jossa mitataan kudosten glukoosipitoisuutta, on tullut varteenotettava apuväline glukoosiarvojen hallintaan diabetespotilaan arjessa. Laitteiden käytön yksityiskohtainen opastaminen potilaalle on keskeisestä niiden hyödyntämisessä. Glukoosiseurannan veretön aikakausi on alkanut, koska markkinoille on tullut ensimmäinen glukoosisensori, jota ei tarvitse lainkaan kalibroida verengluukoosipitoisuutta mittaamalla. Verengluukoosiarvojen omaseurantaan on tullut lukuisia älypuhelinsovelluksia korvaamaan kotivihkoa, ja pilvipalveluita käytetään yhä enemmän tietojen välittämiseen potilaan ja hoitopaikan välillä. Nightscout-järjestelmä mahdollistaa vaikkapa pienen diabetespotilaan glukoosipitoisuuden seurannan etänä millä tahansa älylaitteella.

Tyyppin 1 diabeteksen elinkomplikaatioiden kehittyminen näyttäisi olevan suorassa yhteydessä diabeteksen hoitotasapainon kanssa. Keskeinen hoitotasapainoon vaikuttava tekijä on verengluukoosipitoisuuden omaseuranta ja insuliiniannosten säätäminen omaseurantatulosten perusteella. Verensokerimittarit ovat kehittyneet huomasti vuoden 1970 uutuudesta, 1,2 kg painavasta Arm-pöytämittarista. Verengluukoosimittaukset sormenpäältä diabeteksen omaseurannassa otettiin rutiinikäyttöön 1980-luvun alkupuolella mittareiden muuttuttua nopeammiksi ja pienemmiksi. Tästä lähtien verensokerin omaseuranta on ollut tyyppin 1 diabeteksen hoidon kulmakivi. Ymmärrys omaseurannan merkityksestä diabeteksen hoidossa ja hoitotasapainossa on lisääntynyt vuosien saatossa. Lisäksi mittareiden tarkkuus on nykyisin riittävän hyvä, jotta päätökset insuliinin annostelusta voidaan tehdä mittaustulosten perusteella. Monet tutkimukset osoittavat, että diabeteksen hoitotasapaino paranee sormenpäämittausten määrän lisääntyessä (1,2). Lapsipotilailla tehdyssä tutkimuksessa yksi lisämittaus päivässä paransi HbA_{1c}-arvoa (%) noin 0,20 prosenttiyksikköä (1). Aikuispotilail-

la mittausten lisääminen myös paransi hyvän hoitotasapainon saavuttamista (2).

Glukoosisensorit ovat 15 viime vuoden aikana tulleet entistä enemmän osaksi diabeteksen hoitoa, ja luotettavaa tutkimustietoa jatkuvan glukoosiseurannan tuomista hyödyistä on jo varsin paljon. Kun glukoosisensoria käytetään vähintään 80 % ajasta, paranee diabeetikon hoitotasapaino (HbA_{1c}-arvolla mitattuna), eri tutkimusten mukaan 0,67 prosenttiyksikköä, ja pienten verengluukoosiarvojen määrä vähenee merkittävästi (jatkuva sensorointia käytettäessä pelkkiin sormenpäämittauksiin verrattuna keskimäärin 50 % vähemmän arvoja, jotka ovat alle 3,5 mmol/l) (3,4).

Verengluukoosipitoisuuden seurantaan liittyy olennaisesti mittaustulosten kirjaaminen ja hoitopäätösten tekeminen seuranta-arvojen perusteella. Tavanomaisen verengluukoosiarvojen vihkoseurannan rinnalle on viime vuosina tullut useita älypuhelinsovelluksia. Lisäksi seuranta-tuloksia voidaan kirjata pilvipalveluihin, joiden kautta potilas voi olla yhteydessä hoitopaikkaansa. Aina lääkärin tai diabeteshoitajan kanssa tehdyt hoitomuutokset eivät vaadikaan käyntiä, vaan yhteydenpito voidaan hoitaa etänä.

TAULUKKO. Suomessa käytössä olevien glukosisisensorien tekniset tiedot (valmistajien ilmoittamana).

	Freestyle Libre	Enlite (Minimed 640G -pumpun kanssa)	Dexcom G4	Dexcom G5
Kalibrointiväli	Ei	12 h ¹	12 h ²	12 h ²
Asetuskulma	90°	90°	45°	45°
MARD ³	11,4 %	9,1 %	13,0 %	9,0 %
Käyttöikä ⁴	14 vrk	6 vrk	7 vrk	7 vrk
Mittaustiheys	1 min	5 min	5 min	5 min
Lähettimen takuu aika	Ei ⁵	12 kk	6 kk	6 kk

¹ Ensimmäisen vuorokauden kalibrointi 2, 6 ja 12 tuntia asettamisesta

² Ensimmäisen vuorokauden kalibrointi 2 ja 12 tuntia asettamisesta

³ MARD = mean absolute relative difference, suhteellinen poikkeama laskimonäytteestä mitatusta glukosipitoisuudesta

⁴ Taulukossa on valmistajien takaama sensorin käyttöaika. Sensori voi monella potilaalla toimia huomattavasti pidempään, kokemuksemme mukaan Dexcomin ja Medtronicin 640G-sensorit toimivat usein jopa kaksinkertaisen ajan. Freestyle Libren käyttöajan valmistaja on rajannut 14 vuorokauteen.

⁵ Libren lähetin vaihtuu joka kerta, kun sensori vaihdetaan.

Glukosisisensorointi

Yleistä. Glukosisisensori on ihonalaiskudoksesta kudoksen glukosipitoisuutta mittaava laite. Se asennetaan neulalla ihon läpi, minkä jälkeen neula poistetaan ja ihon alle jää pieni anturi. Se mittaa ihonalaiskudoksen glukosipitoisuutta. Ihon päälle tulee lähetin, joka lähettää sensorin tietoja vastaanottimeen. Jatkuva glukosisisensorointi tuli kaupalliseen käyttöön vuonna 1999 (CGMS Gold, Medtronic). Tuolloin potilas ei itse reaaliaikaisesti nähnyt arvoja, vaan laitteen tiedot purettiin vastaanotolla takautuvasti. Reaaliaikaiset glukosisisensorit seurasivat perässä ja ovat kehittyneet nopeasti: sensoreiden tarkkuus ja nopeus ovat parantuneet muutamassa vuodessa huomasti, samoin niiden käyttömukavuus ja -ikä (5). Kaikkien sensoreiden osalta on huomioitava, että veren glukosipitoisuuden muuttuessa nopeasti viive kudoksen glukosipitoisuuden muuttumiseen voi kestää jopa 20 minuuttia. Kun glukosipitoisuudet pysyvät tasaisina, saadaan hyvinkin luotettavasti reaaliaikainen tulos. Glukoosi-arvon muuttuessa sensori näyttää muutoksen suunnan ja nopeuden nuolilla (Medtronic ja Dexcom 1–3 ylös- tai alaspäin suuntautuvalla nuolella, Libre erimallisilla vinonuoilla). Suomessa markkinoilla on kaksi glukosisisensoria ja yksi niin sanottu flash-glukosisisensori. Flash-sensoria lukuun ottamatta sensorit täytyy

vielä kalibroida tasaisessa vaiheessa mitatulla verenglukosiarvolla kahdesti vuorokaudessa, jotta niiden tarkkuus säilyisi. Eri sensoreiden tekniset ominaisuudet esitetään **TAULUKOSSA**.

Suomen markkinoilla olevat glukosisisensorit. Medtronicin Enlite-glukosisisensoria voidaan käyttää joko yksinään Guardian REAL-time -vastaanottimen kanssa tai Minimed 640G -insuliinipumpun kanssa, joka on ensimmäinen ”älykäs” insuliinipumppu: kun sensorikäyrä ennustaa kudoksen glukosipitoisuuden vähenevän liian pieneksi, insuliinipumppu keskeyttää insuliinin annostelun ja osaa myös jatkaa sitä, kun turvallinen pitoisuus on taas saavutettu. Mikäli potilas ei halua kantaa sensorilaitetta mukanaan tai etsitään hoidon ongelmakohtia, voidaan käyttää myös iPro2-sokkosensoria, joka sitten puretaan vastaanotolla. Samaan tapaan Dexcom G4 Platinum -sensorilla on oma vastaanottimensa (G4 Platinum ja G5 Mobile), ja sitä voidaan myös käyttää integroituna Animas Vibe -insuliinipumppuun.

FreeStyle Libre. Glukoosin omaseurannan veretön aikakausi alkoi, kun Abbott toi markkinoille FreeStyle Libren, ensimmäisen flash-glukosiseurantalaitteen. Nimi juontaa juurensa siitä, ettei mittari automaattisesti lähetä lukemaa vastaanottimeen, vaan käyttäjä skannaa (myös ulkovaatteiden läpi) mittarilla lähettintä, jolloin mittarin näyttöön tulee kahdeksan edellisen tunnin sensorikäyrä, ajantasainen

glukoosiarvo ja nuoli, joka kertoo glukoosiarvon suurenemisesta tai pienenemisestä. Libre käyttää FreeStyle Navigator -glukoosisensoria, joka asennetaan kuten muutkin glukoosisensorit, mutta uutuutena on se, että kalibrointeja ei tarvita, vaan sensori on tehdaskalibroitu. Libren käyttöikä on myös huomattavasti pidempi kuin muiden sensoreiden, 14 vrk. Libre näyttäisi olevan ainakin yhtä tarkka kuin muutkin glukoosisensorit, ja käyttäjäkokemukset ovat olleet pääasiassa positiivisia (6). Oma kliininen kokemuksemme on, että ensimmäisen vuorokauden aikana sensori näyttää hieman pienempää arvoa kuin pitoisuus todellisuudessa on, mutta tämän jälkeen oikea pitoisuus löytyy ja säilyy käyttöiän loppuun saakka. Jatkossa Libreen on myös tulossa valmistajan tekemä matkapuhelinsovellus, jonka avulla mittaus voidaan suorittaa, mikäli matkapuhelimessa on NFC-toiminto (near field communication). Käyttäjien tekemän Glimp-sovelluksen avulla Libreä voidaan jo nyt lukea matkapuhelimella (www.deebie.it).

Tarkkuus. Aluksi glukoosisensoreiden tarkkuus oli riittämätöntä hoitopäätösten tekemiseksi, sillä virhemarginaali oli $\pm 20\%$ (5). Tilanne on tekniikan kehittyttyä muuttunut, ja nykyisin tarkkuus useimmiten riittää. Kun glukoosiarvot ovat suuria tai pieniä tai kun pitoisuus muuttuu nopeasti, ovat tarkistusmittaukset sormenpästä vielä tarpeen. Tarkistusmittauksia sormenpästä tarvitaan myös sensorin ensimmäisenä käyttöpäivänä, kun ensimmäisen ja toisen päivän glukoosiarvojen tarkkuus on 72 % ja 88 % sormenpäämittausarvoon verrattuna (5). Täytyy kuitenkin muistaa, että nykyisin glukoosisensorit ovat tarkempia kuin ensimmäiset verengluukoosimittarit 35 vuotta sitten (5). Virallisesti hyväksynnän hoitopäätösten tekoon ovat saaneet Dexcom G5 Mobile -glukoosisensori sekä hiljakkoin EU:n alueella myös Libre. Eri glukoosisensorimerkkien vertailu on vaikeata, sillä tutkimuksia aiheesta on vähän. MARD-arvoja (suhteellinen poikkeama) on myös vaikeata verrata, sillä vertailukohta vaihtelee. Osaan on otettu koko sensorin elinikä, osasta on jätetty ensimmäinen, epävakain vuorokausi pois. Käyttäjien joukossa eri sensorimerkeillä on omat vannoutuneet kan-

Ydinasiat

- ▶ Verengluukoosipitoisuuden omaseuranta on diabeteksen hoidon kulmakivi.
- ▶ Jatkuva glukoosisensorointi parantaa diabeteksen hoitotasapainoa ja vähentää hypoglykemioita.
- ▶ Ensimmäinen veretön glukoosiseuranta-laite on tullut Suomen markkinoille huhtikuussa 2016.
- ▶ Älypuhelinsovellukset ja pilvipalvelut helpottavat omaseurantaa ja mahdollistavat hoitopaikan kannanoton arvoihin etänä.

nattajansa, ja käytännössä eri merkien erot lienevät kuitenkin vähäisiä. Niitä tärkeämpää on hoitohenkilökunnan ja potilaiden tekninen koulutus sekä ymmärrys siitä, ettei kudosnesteen glukoosipitoisuus ole täysin sama asia kuin verengluukoosiarvo. On myös tärkeää tietää, milloin sensorin arvoon ei voi luottaa.

Tulevaisuudennäkymät. Glukoosiseurantaan on kehitteillä mitä moninaisempia tuotteita, esimerkiksi glukoosipitoisuutta monitoroivia piilolinsejä tai elektronisia ”teippitatuointeja”. Diabeteskongresseissa on jo useampana vuotena esitelty kehitteillä olevia implantoitavia sensoreita. Markkinoilla ei vielä ole yhtään, ja toistaiseksi näiden laitteiden käyttöikä on kuitenkin kohtuullisen lyhyt (90 vrk) siihen nähden, että sensori täytyy asentaa ihoviillon kautta.

Seurannan apuvälineet ja tiedon jakaminen

Tavanomaisesti verengluukoosiarvoja, insuliiniannoksia, syötyjä hiilihydraattimääriä ja hoitoon liittyviä erityistilanteita on merkitty seurantavihkoon, jota tarkastelemalla vastaanottokäynnillä on pystytty ehdottamaan muutoksia hoitoon. Älypuhelinsovelluksia glukosiseurantaan on nykyisin laajalti saatavilla, ja sekä potilaat että hoitavat tahot ovat lisänneet niiden käyttöä.



KUVA. Nightscoutin näkymä älylaitteessa (kuva: Sulka Haro).

Mittausten seurannassa onkin mahdollista totunnaisen vihkoseurannan sijasta käyttää älypuhelinsovelluksia, joista suurimpaan osaan tieto verengluukoosipitoisuudesta siirtyy mittarista suoraan bluetooth-yhteyden kautta. Älypuhelinsovelluksia on tarjolla sekä kaupalliselta pohjalta (muun muassa Glooko, Glucobook, Glucose Buddy, Diabetes App Lite, MySugr, MySugr Junior, Bant) että tee-se-itse-lähtöisesti (Nightscout). Esimerkiksi App Storesta löytyy hakusanalla diabetes 1 462 älypuhelinsovellusta. Sovellusten tuoma etu tavanomaiseen vihkoseurantaan on seurantatulosten analytiikka ja ehdotukset mahdollisista insuliiniansiosten muutoksista. Älypuhelinsovellusten käyttö mahdollistaa myös sen, että vanhemmat voivat reaaliajassa seurata lapsensa mittaustuloksia tai sensoroinninkin tuloksia esimerkiksi koulupäivän aikana omasta puhelimestaan. Hyvä esimerkki tästä on suomalainen MODZ-verengluukoosimittari, joka muistuttaa mittauksista, lähettää tiedon mittaustuloksesta valittuun älypuhelimeseen ja mahdollistaa mittaustulosten analytiikan.

Tee-se-itse-sovelluksista tunnetuin on Nightscout-projekti, jolla on yli 18 000 käyttäjää Yhdysvalloissa ja useita tuhansia muualla maailmassa. Nightscout on puhtaasti ei-kaupallisista lähtökohdista toimiva yhteisö, jonka

idea on yksinkertainen: glukosisensorin tieto siirretään reaaliajassa pilvipalveluun (KUVA). Nightscout tukee sekä Dexcomin että Medtronicin järjestelmiä, ja sen avulla potilas tai vaikkapa potilaan huoltaja voi seurata glukosisipitoisuutta millä tahansa älylaitteella paikasta riippumatta. Järjestelmä hälyttää äänellä ja tekstiviestillä ennakoivasti sekä suurista että pienistä glukosisipitoisuuksista. Lähdekoodi ja asennusohjeet ovat kaikille avoimet ja ilmaiset (7). Tämä aiheuttaa toki huoltakin, sillä kukaan ei vastaa järjestelmän toimivuudesta, eli vastuu on käyttäjällä itsellään.

Dexcomilta on vastikään tullut markkinoille G5 Mobile, joka lähettää sensorikäyrää älylaitteeseen, ja sen voi myös jakaa useampaan laitteeseen Follow-sovelluksen kautta. Samanlainen järjestelmä on tulossa Suomenkin markkinoille marraskuussa 2016 myös Medtronicilta, Minimed Connect -nimisenä. Näiden kahden kaupallisen järjestelmän heikkous on toistaiseksi se, etteivät sensorioivat pumput vielä pysty jakamaan sensorista saatavaa dataa, toisin kuin Nightscout. Freestyle Libren mobiililaitesovellus pystyy lähettämään ajantasaisen näkymän eteenpäin kuvana, mutta datansiirtoa pilvipalvelun kautta ei toistaiseksi ole (Pia Andersson, Abbott, henkilökohtainen tiedonanto).

Kaupallisia pilvipalveluja, jotka tallentavat ja lähettävät dataa verengluukoosimittareista, sensoreista tai insuliinipumpuista eteenpäin, on tarjolla useita. Esimerkiksi CareLink, Diasend sekä SmartPix ovat käytössä useilla diabetesvastaanotoilla.

Verengluukoosimittareiden ja insuliinipumpujen datan purku diabeteshoitajan vastaanotolla on diabetespoliklinikan toiminnan rutiinia, mutta diabeteksen hoidon seurannassa ollaan yhä enemmän siirtymässä etäpalveluihin. Potilaat purkavat insuliinipumppuja ja glukosisensoreita kotoa käsin pilvipalveluun, ja hoitomuutoksiin voidaan hoitopaikassa ottaa kantaa puhelimitse tai suojatun sähköpostiyhteyden kautta. Esimerkiksi Helsingin Lastenkliniikassa ollaan käynnistämässä diabetespotilaille videovastaanottoja Lyncin tai Skypen välityksellä. Videovastaanottoon kuuluu olennaisesti sensorin, pumpun tai mittarin datan etäpurku pilveen.

Lopuksi

Tyypin 1 diabetes on potilaita arjessa huomattavasti kuormittava tauti ja ainoita sairauksia, jossa vastuu hoitopäätöksistä on lähes yksinomaan potilaalla itsellään. Hyvä hoitotasapaino mahdollistaa tyypin 1 diabeetikon normaalin elämän ilman hypoglykemoita ja pitkäaikaiskomplikaatioita, mutta sitä ei voida saavuttaa ilman tarkkaa glukosipitoisuuden omaseuranta ja reagoitua muuttuviin tilanteisiin. Jatkuva glukosisensorointi mahdollistaa nopean ja helpon omaseurannan, ja sitä pitäisikin tarjota motivoituneille potilaille paljon nykyistä aktiivisemmin. Insuliinihoitoista diabetesta hoitavien yksiköiden tulisi myös kouluttautua siten,

että potilaita osataan ohjata myös sensorointiin liittyvissä teknisissä asioissa. Diabeteshoitajalla on keskeinen rooli tekniikan tuntemisessa ja opettamisessa yleisellä tasolla potilaille, joiden vastuulle taas jää tekniikan käyttöönotto, itselle sopivien sovellusten etsiminen ja ennen kaikkea saadun glukosidatan hyödyntäminen arjessa. On hyvin todennäköistä, että tulevaisuudessa verestä tehtävä glukosimittaus jää kokonaan historiaan. ■

* * *

Kiitämme ohjelmistokehittäjä Sulka Haroa Nightscout-projektin esittelystä ja kuvasta.

MARI PULKKINEN, LT, lastenendokrinologi
ANNA-KAISA TUOMAALA, LT, lastenendokrinologi
HYKS Lasten ja nuorten sairaudet ja Jorvin sairaala

SIDONNAISUUDET

Anna-Kaisa Tuomaala: Apuraha (Diabetestutkimussäätiö), asiantuntija- ja luentopalkkio (Medtronic), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novo Nordisk, Merck, Medtronic)
Mari Pulkkinen: Apuraha (Diabetestutkimussäätiö), asiantuntija- ja luentopalkkio (Oy Eli Lilly Finland Ab), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Oy Eli Lilly Finland Ab, Sandoz Finland Medtronic, Novo Nordisk)

KIRJALLISUUTTA

1. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, ym. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2011;12:11–7.
2. Murata T, Tszaki K, Yoshioka F, ym. The relationship between the frequency of self-monitoring of blood glucose and glycemic control in patients with type 1 diabetes mellitus on continuous subcutaneous insulin infusion or on multiple daily injections. *J Diabetes Investig* 2015;6:687–91.
3. Langendam M, Luijckx H, Hooft L, ym. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;1:CD008101.
4. Dovč K, Bratina N, Battelino T. A new horizon for glucose monitoring. *Horm Res Paediatr* 2015;83:149–56.
5. Rodbard D. Continuous glucose monitoring: a review of successes, challenges, and opportunities. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(Suppl 2):S23–213.
6. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, ym. The performance and usability of a factory-calibrated flash glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2015;17:787–94.
7. Lee JM, Hirschfeld E, Wedding J. A patient-designed do-it-yourself mobile technology system for diabetes: promise and challenges for a new era in medicine. *JAMA* 2016;315:1447–8.

SUMMARY

Monitoring of blood glucose level in 2016

Self-care of insulin-treated diabetes has in recent years become considerably more technical. Continuous glucose sensing, measuring the glucose level of tissue fluid, has become an important tool for the management of glucose values in the everyday life of the diabetic patient. Detailed guidance to the use of the devices is essential in their utilization. The first glucose sensor requiring no calibration though the measurement of blood glucose level has also entered the market. Numerous smartphone applications for self-monitoring have emerged, and cloud services are being increasingly used for mediating data between the patient and the health facility. The Nightscout system makes remote monitoring of diabetic patients possible with a smart device.