

Kontinuerlig glukosemonitorering som redskab i behandlingen af type 2-diabetes

- erfaringer fra Steno2tech

Kan brugen af kontinuerlig glukosemåling over 12 måneder støtte personer med insulinbehandlet type 2-diabetes? Steno2tech-studiet viste både forbedring i glykæmiske, metaboliske og deltagerrapporterede endepunkter (1). Vi konkluderer derfor, at kontinuerlig glukosemåling bør anses som et velegnet redskab - ud af mange - i behandlingen af type 2-diabetes.

Af: Af Nanna Lind¹, postdoc og klinisk sygeplejespecialist, ph.d. og Kirsten Nørgaard¹, overlæge, professor og forskningsleder.

¹Diabetesteknologiforskningen, Afdelingen for klinisk og translational forskning, Steno Diabetes Center Copenhagen.

Kontakt: nanna.lind@regionh.dk

Baggrund

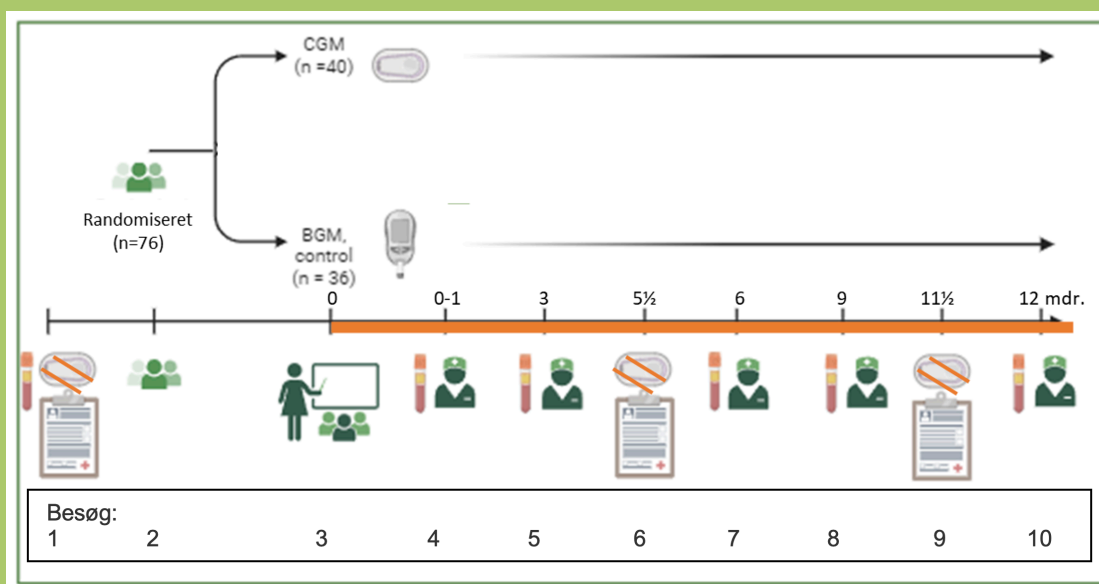
Type 2-diabetes er associeret med alvorlige komplikationer, højere sygelighed, lavere livskvalitet, for tidlig død og stigende sundhedsudgifter (2,3). På trods af nye medicinske behandlinger

opnår alt for få patienter de glykæmiske mål, som kan bidrage til at reducere disse komplikationer (4,5). Traditionelt betragtes måling af blodsukker ved fingerprik (BGM) som standard målemetode. Metoden har sine begrænsninger, specielt giver den kun punktvis værdier og fanger ofte ikke døgnets variationer i glukoseniveau, og ofte måler personer med type 2-diabetes sjældnere BGM end egentlig nødvendigt. Kontinuerlig glukosemonitorering (CGM) er sammen med struktureret diabetesundervisning, værktøjer, der kan anvendes til at forbedre diabetesbehandlingen og trivselen hos personer med diabetes (6,7).

Brugen af CGM har de seneste årtier revolutioneret behandlingen af type 1-diabetes, men i Danmark har anvendelsen ved type 2-diabetes hidtil været meget beskedent (8). Internationale erfaringer, særligt fra USA, peger dog på, at CGM også kan spille en central rolle for denne patientgruppe (7).

For at undersøge potentialet i en dansk kontekst gennemførte vi Steno2tech-studiet – et 12-måneders randomiseret kontrolleret forsøg, hvor CGM blev sammenlignet med BGM hos voksne med insulinbehandlet type 2-diabetes, tilknyttet Steno Diabetes Center Copenhagen (1).

Figur 1: Studieprocedure



Materialer og metoder

Studiet inkluderede 76 voksne med type 2-diabetes, der havde en HbA1c ≥ 58 mmol/mol og var i behandling med enten basal insulin eller multiple daglige insulininjektioner (MDI) (se figur 1). Efter inklusion og registrering af data fik alle deltagerne påsat en blindet CGM i 10 dage. Den opsamlede CGM-data uden at hverken deltagerne selv eller deres behandlere kunne se målingerne, og deltagerne blev bedt om at udfylde et spørgeskema ift. velbefindende, tilfredshed med behandlingen og

glukosemonitoreringstype, samt selvrapporteret adfærd ift. kost, fysisk aktivitet og medicinindtag (besøg 1). Derefter (besøg 2), uafhængigt af ovenstående resultater, blev deltagerne randomiseret til enten:

- CGM (n = 40), med brug af Dexcom G6® CGM i hele studieperioden, hvor deltagerne selv og sammen med behandlere kunne følge deres CGM-målinger
- BGM (n = 36), med fortsat måling af blodsukker efter vanlige rutiner

Alle deltagere modtog dernæst et tertiært standardiseret undervisningsprogram i diabeteshåndtering, der også fokuserede på fortolkning af deres respektive glukosedata (besøg 3) (9). Dernæst blev de fulgt af deres vanlige behandlere med besøg hver tredje måned i klinikken, med evaluering af BGM eller CGM (besøg 4, 5, 7, 8 og 10). Formålet var at efterligne nær-realistiske kliniske rammer med minimal indblanding. Forud for besøget, og efter seks og 12 måneder, fik alle deltagerne igen påsat en blindet CGM og blev bedt om

Tabel 1: Udvalgte glykæmiske, metaboliske og deltagerrapporterede resultater fra baseline til 12 måneders opfølgning.

	Baseline n=76	CGM n= 40	BGM n=36	Forskel i ændring	p-værdi
TIR, %					
Baseline, 0 md.	47.1 (41.6, 52.6)
12 mdr.	..	61.7 (54.3, 69.2)	46.5 (38.1, 54.9)	15.2 (4.6, 25.9)	0.006*
HbA1c, % (mmol/mol)					
Baseline, 0 md.	70.3 (67.8, 72.8)
12 mdr.	..	59.2 (55.1, 63.4)	68.6 (63.9, 73.3)	-9.4 (-15.2, -3.5)	0.002*
SG, mmol/l					
Baseline, 0 md.	11.0 (10.4, 11.6)
12 mdr.	..	9.7 (9.0, 10.4)	11.2 (10.4, 12.0)	-1.5 (-2.5, -0.4)	0.006*
Total daglig insulinbehov, enheder					
Baseline, 0 md.	62.6 (52.3;72.9)
12 mdr.	..	60.5 (48.5;72.4)	71.1 (58.7;83.5)	-10.6 (-19.9;-1.3)	0.03*
Vægt, kg					
Baseline, 0 md.	96.3(91.7;100.8)
12 mdr.	..	94.9 (90.3;99.5)	98.2 (93.5;102.9)	-3.3 (-5.5;-1.1)	0.004*
BMI, kg/m²					
Baseline, 0 md.	31.7 (30.2;33.2)
12 mdr.	..	31.3 (29.7;32.8)	32.3 (30.8;33.9)	-1.1 (-1.8;-0.3)	0.006*
Generelt velbefindende, WHO 5					
Baseline, 0 md.	63.2 (58.5, 68.0)
12 mdr.	..	67.4 (61.4, 73.4)	59.8 (53.1, 66.5)	7.6 (0.3, 14.9)	0.041*
Diabetes stress, DDS					
Baseline, 0 md.	2.0 (1.8, 2.2)
12 mdr.	..	1.9 (1.6, 2.1)	2.3 (2.0, 2.5)	-0.4 (-0.7, -0.1)	0.011*
Behandlingstilfredshed, DTSQc					
12 mdr.	..	14.4 (13.1, 15.6)	6.4 (3.2, 9.5)	8.0 (4.7, 11.4)	<0.0001*
Tilfredshed med glukosemåler, GMSS					
Baseline, 0 md.	3.4 (3.3, 3.6)
12 mdr.	..	4.3 (4.1, 4.5)	3.4 (3.1, 3.6)	0.9 (0.6, 1.3)	<0.0001*
Kostvaner					
Baseline, 0 md.	39.0 (36.7, 41.3)
12 mdr.	..	43.3 (39.6, 47.0)	40.4 (36.0, 44.8)	2.9 (-2.4, 8.3)	0.277
Fysisk aktivitet					
Baseline, 0 md.	5.2 (4.5, 5.9)
12 mdr.	..	5.4 (4.6, 6.2)	4.7 (3.8, 5.7)	0.7 (-0.4, 1.8)	0.232

Note: Data er vist i middelværdier med 95% CI. CGM, Continuous glucose monitoring, BGM, blood glucose monitoring, TIR, time in range; SG, sensor glucose. * Statistisk signifikant ved $p < 0.05$. WHO5, World Health Organization 5 Well-being Index, DDS, Diabetes Distress Scale, DTSQc, Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire Change version, GMSS, Glucose Monitoring Satisfaction Survey".

at udfylde de samme spørgeskemaer (besøg 1, 6 og 9) (1).

Studiets primære endepunkt var forskellen i ændringen i time in range (TIR, procentvis andel af døgnet med glukosemålinger 3,9–10 mmol/L) fra baseline til 12 måneders opfølgning, målt ved de blindede CGMs. De sekundære endepunkter var forskellen i ændringen af følgende parametre over 12 måneder:

1. Andre glykæmiske mål: HbA1c, time above range (TAR, >10 mmol/l), time below range (TBR, <3,9 mmol/l), middel glukose og glykæmisk variabilitet.

2. Metaboliske mål: Total daglig insulin-dosis, anden antidiabetisk behandling, vægt og BMI.

3. Selvrapporterede mål (fra spørgeskemaer): Velbefindende, tilfredshed med behandling og med glukosemonitringstype, samt selvrapporteret adfærd (kost, aktivitet og medicinindtag).

Resultater

Af de 76 randomiserede patienter gennemførte 71 (93 %) studiet. De fem, der udgik af studiet, var alle blevet randomiseret til kontrolgruppen (BGM), og ønskede hver især selv at betale for en CGM i stedet for at fortsætte i studiet.

Ved start var gennemsnitsalderen 61 år, diabetesvarigheden 18 år, BMI 32 kg/m² og median HbA1c på 67 (62-76) mmol/mol. Tre ud af fire var i behandling med mindst tre forskellige antidiabetiske medicinske præparater. De fleste fik enten GLP1-analog, SGLT2-hæmmere eller begge dele foruden insulin.

Efter 12 måneder sås markante forskelle mellem de to grupper til fordel for CGM-gruppen. Udvalgte forskelle er vist i tabel 1.

For det primære endepunkt sås en 15,2 procentpoint højere TIR svarende til 3 timer og 40 minutter mere dagligt i måleområdet 3,9-10 mmol/L

for CGM-gruppen sammenlignet med BGM-gruppen. HbA1c var 9,4 mmol/mol lavere for CGM-gruppen sammenlignet med BGM-gruppen. Der var ingen signifikant forskel på TBR, der var lav for begge grupper (<0,5% af tiden).

CGM-gruppen havde samtidig et lavere dagligt insulinbehov samt lavere vægt og BMI. Samtidig havde CGM-gruppen signifikant bedre generelt velbefindende, højere tilfredshed med behandlingen og glukosemåler og lavere diabetesstress.

Sammenlignet med BGM-gruppen havde CGM-gruppen en tendens til sundere kostvaner, mere fysisk aktivitet og bedre medicinadfærd. Disse var dog ikke statistisk signifikante.

De observerede forskelle var uafhængige af insulinregime (basalinsulin alene vs. MDI). Desuden blev der ikke observeret ændringer i anden glukosesænkende medicinsk behandling, ligesom der ikke blev registreret alvorlige hypoglykæmier eller ketoacidose i nogen af grupperne under studieperioden.

Et eksempel på en deltagers oplevelser kan ses i Boks 1. Samtidig skal det understreges, at forbedringerne er gennemsnitstal med stor spredning, hvor ikke alle patienter havde gavn af CGM/interventionen.

Diskussion og perspektiver

Steno2tech er det første langtidsstudie i Europa, der dokumenterer effekten af CGM sammenlignet med BGM hos insulinbehandlede personer med type 2-diabetes. Resultaterne har flere implikationer:

1. Klinisk glykæmisk gevinst: Forbedret HbA1c og øget TIR uden øget risiko for hypoglykæmi.

2. Metabolisk gevinst: Reduceret insulin-dosis og vægt, hvilket potentielt kan nedsætte risikoen for senkomplikationer.

3. Psykosocial gevinst: Bedre velbefindende, større tilfredshed og lavere diabetesstress.

4. Adfærdsændringer: CGM synes at fungere som et pædagogisk værktøj, der giver deltagerne konkret feedback på sammenhængen mellem kost, fysisk aktivitet, medicin og blodsukker.

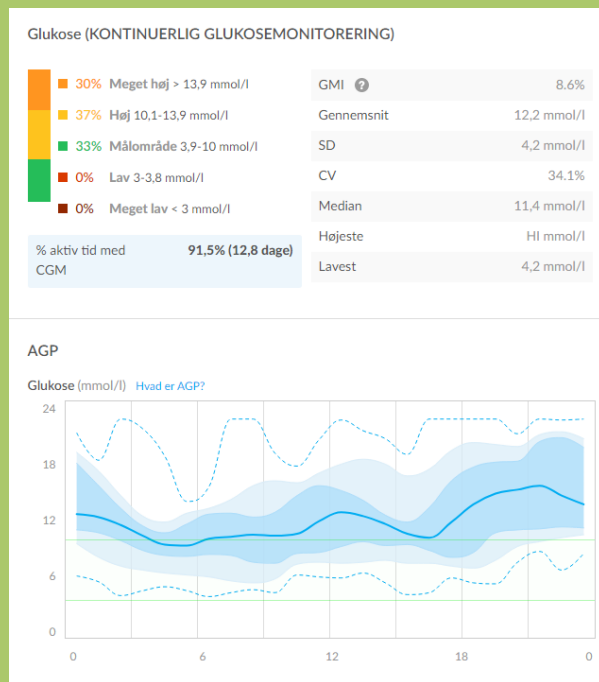
To tidligere studier, begge amerikanske (DIAMOND og MOBILE studierne), har vist tilsvarende resultater, men Steno2tech-studiet adskiller sig ved længere opfølgning, med kliniske besøg hos vanlige behandlere i stedet for specialiserede forskere (10, 11). Steno2tech er også det første studie med et europæisk afsæt og med en høj andel af deltagere, der i forvejen blev behandlet med GLP-1-analoger og SGLT2-hæmmere.

Betydning for praksis

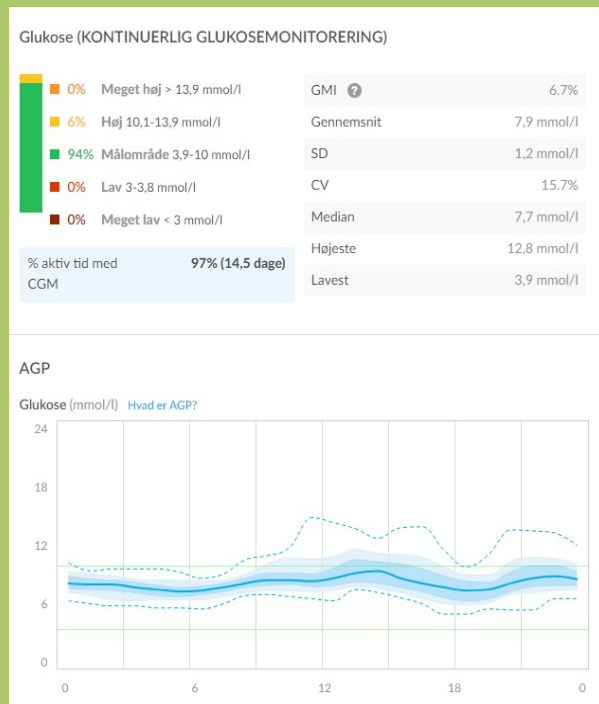
Et centralt fund var, at CGM ikke blot forbedrede de målbare glukoseparametre, men også syntes at motivere til livsstilsændringer. Patienterne rapporterede selv at spise mindre portioner, reducere sukkerindtaget, være mere fysisk aktive og tage medicinen mere regelmæssigt. Disse resultater understøtter hypotesen om, at CGM fungerer som et pædagogisk redskab, der giver direkte feedback på sammenhængen mellem kost, aktivitet, medicin og glukoseniveau. Det kan diætister og andre diabetesbehandlere med fordel udnytte i den daglige rådgivning.

Udfordringerne er dog også tydelige. Ikke alle patienter profiterer af teknologien. Der bør udvikles evalueringsredskaber, så ressourcerne målrettes de personer, der får reel gevinst, og så vi kan prædiktere, hvordan vi bedst hjælper de resterende. Derudover er danske cost-benefit-analyser nødvendige, før CGM kan implementeres bredt i behandling af type-2 diabetes.

Figur 2: Glukosedata før opstart med CGM



Figur 3: Glukosedata 12 måneder efter opstart med CGM



”Lone” er 61 år og har haft type 2-diabetes i 18 år. Hun føler hun har prøvet alt, både livsstilsinterventioner og antidiabetisk behandling – uden tilstrækkelig effekt. Hun får nu både GLP1-analog, SGLT2-hæmmere, metformin og basalinsulin. Da hun starter i Steno2tech, har hun en HbA1c på 106 mmol/mol, øger vægten mere og mere (BMI på 32 kg/m²) og er godt træt af sin diabetes.

På figuren øverst til højre ses glukosedata før opstart med CGM målt med blindet CGM og efter 12 måneder (nederst til højre). Inden opstart havde ”Lone” 33 % TIR og en middlglukose på 12,2 mmol/l. Efter 12 måneder med CGM havde hun 94 % TIR og en middlglukose på 7,9 mmol/l. Samtidig ses betydeligt mindre glykæmisk variation (lavere SD og CV).

HbA1c blev reduceret fra 106 til 37 mmol/mol og vægten reduceret med 12 kg. Total daglig insulindosis reduceret med 25 % (samtidig blev øvrig antidiabetisk behandling fastholdt).

”Lone” forklarer forbedringerne ved især mindre portioner – ofte af de søde sager, men også fx til morgenmaden, hvor ”Lone” efter opstart med CGM blev klar over, hvor meget hendes glukoseniveau steg efter en portion havregryn med mælk og frugt samt et glas juice. Hun kan stadig finde på at spise havregryn med mælk, men nu drikker hun vand til i stedet og venter med frugten til i løbet af formiddagen, hvor glukoseniveauet er faldet igen. Mælken drikker hun til frokost, hvor hun ikke spiser så kulhydratholdigt og derfor ikke oplever en stor postprandial glukosestigning. ”Lone” går også flere kortere ture og er nu startet i træningscenter to gange om ugen. Det havde hun ikke overskud til før.

”Jeg føler mig ikke kun 12 kg lettere, men også 10 år yngre, nu hvor mit blodsukker er bedre reguleret.” (”Lone”)

Konklusion

Steno2tech-studiet viser, at CGM kan være et stærkt supplement til undervisning i livsstil og diabeteshåndtering samt medicinsk behandling ved type 2-diabetes i Danmark. CGM forbedrer glukoseniveauet, reducerer insulindosis og vægt

samt øger deltageres velbefindende, sammenlignet med BGM. For deltagerne – og deres klinikere – giver teknologien en unik mulighed for at visualisere kostens og livsstilens direkte indflydelse på blodsukkeret og dermed styrke diabeteshåndtering og motivation.