
Gradu Amaierako Lana
Medikuntza Gradua

**Sistema monitorizatuen bidezko glukosa mailen
neurketek eskeintzen dizkiguten datuen ikerketa 1
motako diabetean**

Egilea:

Ander Arratibel Pernas

Zuzendaria:

Aitzol Lizarraga Zufiaurre

© 2021, Ander Arratibel Pernas

Basurto, 2021eko apirilaren 20a

Esker onak:

Nire Gradu Amaierako Lan hau aurrera ateratzen lagundu didan tutoreari eskerrak eman nahiko nizkioke eta baita jasotako pazienteen datu guztiak ordenatzen, definitzen eta estatistikoki ondo baloratzen lagundu didan Iñigo Gorostiza Hormaetxeari ere.

Laburpena:

Sarrera: Hemoglobina A1c glukosa mailen maneirako gold standard-a bihurtu zen *Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)* -ek A1c mailen eta diabeteko kronikoen arrisku kardiobaskularren arteko erlazio estua frogatu ostean. Gaur egun, teknologia berrien aurrerapenei esker, eta kasu honetan sentsoaren zehaztasun eta erabilera errazari esker, larruazalpeko sistema monitorizatuaren bidezko glukosa mailaren neurketa jarriak aurrerapauso garrantzitsu bat eman du (1). Neurketa jarri hauekin TIR (Time in Range) balioa lortzen dugun zeinak adierazten digun glukosa mailak zenbat denbora diraun balore optimoen artean paziente bakoitzean. Informazio honi esker diabetesa pairatzen duten gaixoei beren ingesta dietetikoa, kirola, intsulina dosiak optimizatu ditzazkete eta garrantzitsuagoa dena, egoera glukemiko akutuak prebenitzeko baliagarria izan daiteke (2).

Helburuak: Ikerketa honen helburu nagusia sentso interstizialek eskeintzen dizkiguten datuen arabera 1 motako diabetea duten gaixo talde baten ezaugarriak definitzea eta haien artean aldagai ezberdinak konparatzea da.

Metodologia: Zeharkako behaketazko ikerketa erretrospektibo honetan 1 motako diabetes mellitusa zuten 40 paziente hartu zuten parte: 18 urtetik gorakoak eta glukosaren neurketarako sistema monitorizatu erabiltzen zutenak. Datuen estatistika egiteko SPSS programa erabili zen. Egindako analisia deskriptiboa izan zen eta analisisien konfiantza tarteak %95koa izan zen.

Emaitzak: 1 motako diabetea zuten gaixo taldearen batz besteko adina 40,65 ($\pm 12,27$) izan zen, %62,5 gizonezkoak eta %37,5 emakumezkoak izan ziren. Gaixotasunarekin zeramaten urteen media 17,68 ($\pm 11,4$) ziren eta guztien batzbesteko glukosaren media 153,23mg/dl ($\pm 21,51$) izan zen. TIR media %60,18 ($\pm 11,92$) izan zuten eta HbA1c balioen media %6,99 ($\pm 0,84$).

Ondorioak: Gure ikerketan ikusi genuen hainbat tesitan adierazten den bezala, tratamendu farmakologiko egoki bat, glukemiaren kontrol egoki bat eta bizimodu osasuntsu bat 1 motako diabetearen kontrol egoki batekin erlazionatzen da.

AURKIBIDEA

1. SARRERA	1
1.1 DIABETES MELLITUS	1
1.1.1 Epidemiologia	1
1.1.2 Klasifikazioa	2
1.2 1 MOTAKO DIABETES MELLITUSA.....	3
1.2.1 Etiologia:	3
1.2.2 Klinika:.....	6
1.2.3 Diagnostikoa:	7
1.3 DM1 KONTROL ETA JARRAIPENA:	8
1.3.1 Sistema monitorizatuak glukosaren neurketan.....	8
1.3.2 FreeStyle Libre.....	12
1.3.3 TIR (Time in Range).....	15
1.3.4 Hb1Ac.....	16
1.4 TRATAMENDUA.....	18
1.4.1 Eguneroko injekzio anitzak "basal-bolus"	19
1.4.2 Intsulina dosiak eta autokontrola	20
1.4.3 Intsulina ponpa.....	21
1.4.4 Intsulina erregimenak.....	21
2. HELBURUAK	22
3. METODOLOGIA.....	22
3.1 IKERKETA MOTA.....	22
3.2 LAGIN AUKERAKETA	22
3.3 DATU BILKETA	23
3.4 ESTATISTIKA.....	23
4. EMAITZAK	24
4.1 DATU DEMOGRAFIKOAK.....	24
4.2 GAIXOTASUNAREN EBOLUZIO DENBORA.....	25

4.3 OHITURA TOXIKOAK	25
4.4 KOMORBILITATE ETA KONPLIKAZIOAK	25
4.5 GMI	25
4.6 TENTSIO ARTERIALA	25
4.7 BATAZBESTEKO GLUKOSA ETA BARIABILITATEA	25
4.8 TIR.....	26
4.9 HbA1c; ALBUMINA; TSH.....	26
4.10 TRATAMENDUA.....	26
4.11 ALDAGAIEN KONPARAZIOA.....	26
4.11.1 Dosi Basala >%50.....	26
4.11.2 Ariketa fisikoa	27
4.11.3 Gaixotasunaren eboluzio denbora >13,5 urte (mediana)	27
4.11.4 Gaixotasunaren eboluzio denbora eta TIR arteko harremana.....	28
4.11.5 GMI normala edo obesitatea.....	29
4.11.6 GMI eta TIR arteko harremana.....	29
4.11.7 Hipertentsio arteriala.....	30
4.11.8 Edalea	31
4.11.9 Erretzailea.....	31
5. EZTABAIDA	32
5.1 METODOLOGIAREN EZTABAIDA	32
5.2 EMAITZEN EZTABAIDA	32
6. ONDORIOAK.....	35
7. BIBLIOGRAFIA	36
8. ANEXOAK.....	39
8.1 ANEXOA. BASURTOKO IKERKETA KLINIKOKO KOMITEAREN ONARPEN DOKUMENTUA	39

1. SARRERA

1.1 DIABETES MELLITUS

Diabetes Mellitusa (DM) hipergluzemia kronikoa duten gaixotasun metabolikoen multzo bat da; egoera hau intsulinaren jariapen akats bategatik, bere ekintza mekanismoaren akats bategatik edo biak batera emategatik gertatzen da (3, 4, 5, 6). Hipergluzemiaz gain, gantzen eta proteinen metabolismoan alterazioak egoten dira ere (3).

Denboran zehar mantendutako hipergluzemia zenbait organo eta sistemen kaltearekin, disfuntzioarekin eta azkenean porrotarekin lotzen da; kaltetuenak giltzurrunak, begiak, nerbio sistema eta zirkulazio sistema izaten direlarik (3, 5).

Aipatu bezala epe luzeko konplikazioak eragiten ditu erretinopatia, neuropatia eta nefropatia bezalakoak eta aldaketa makro- eta mikro-baskularrak bizkortzen ditu (7).

1.1.1 Epidemiologia

Diabetea mundu osoan osasun karga garrantzitsua duen gaixotasuna da; mundu mailan 2014. urtean 422 milioi helduk diabetea pairatzen zutela estimatzen da, 1980. urtean baino 4 aldiz pertsona gehiagok (6). Diabetes Mellitusa proportzio epidemikoak izatera heldu da, mundu osoan 20-79 urte arteko pertsonen %5,1k pairatuz. Kasu hauen %90ean erantzulea 2 motako DM izanik (4). 1 motako DM ume eta helduen artean aldakorra da biztanleri taldeen arabera. Umeen artean intzidentziak gora egin du bai garatu bidean dauden herrialdeetan zein herrialde garatu eta garrantzitsuetan. 1 motako DM intzidentziaren hazkundera %3-5 urtekoa da (5).

Espanian, DM1 azterketa epidemiologiko ugari egin dira 15 urtetik beherako haurrengan, modu heterogeneo batean. Espainiako 15 urte baino gutxiagoko pertsonen batz besteko DM1, 17,69 kasu / 100.000 biztanle-urteko izango litzateke. Komenigarria da DM1 erregistroak funtzionamenduan mantentzea eta existitzen ez diren autonomia erkidego horietan sortzea, baita ahal den neurrian bateratzeko erabilitako transmisio forma DM1aren epidemiologiari buruzko datu zehatzak lortzeko eta Espainian datozen urteetan gaixotasunaren bilakaera eta intzidentzia ezagutzeko (8).

1.1.2 Klasifikazioa

Diabetes Mellitusaren sailkapen etiologikoak 4 mota ezberdin bereizten ditu gaixotasunaren eragilearen arabera:

- 1 motako Diabetes Mellitusa (DM1): Bere ezaugarri nagusia pankrearen β zelulen suntsiketa autoinmunea eragiten duela da, honek insulina gabezi osoa eragiten du zetoazidosi baterako tendentzia sustatuz. Hau ein handi batean sistema immunologikoak bideratzen du zeina antigorputzen determinazioaren bidez frogatu daiteken (3, 6). Antigorputz horiek Anti GAD (antiglutamato deskarboxilasa), anti insulina eta isloeteetako zelulen aurkako antigorputzak lirateke, histokonpatibilitate konplexu nagusiaren (HLA) DQ-A eta DQ-B aleloekin lotura handia dutenak. DM1-ak jatorri idiopatikoa ere izan dezake; kasu honetan aipatutako antigorputzen neurketek emaitza negatiboa emango lukete (3).
- 2 motako Diabetes Mellitusa (DM2): Diabetearen formarik arruntena da eta askotan obesitatearekin edo erraietan metatzen den koipearen gorakadarekin erlazionatzen da; oso arraroa da bat-bateko zetoazidosia agertzea (3). DM2-an akatsa gure organismoaren insulinarekiko erresistentzia nagusi batetan datza, hormonon gabezi erlatibo batekin batera eta baita progresiboki agertzen den insulinararen jariapen akatsarekin batera (3, 6). Askotan beste alterazio batzuekin erlazionatzen da, adibidez, sindrome metabolikoarekin (6).
- Haurdunaldiko Diabetes Mellitusa edo Gestazionala (DMG): Haurdunaldian zehar lehen aldiz antzemandako glukosarekiko intolerantziari egiten dio erreferentzia. Haurdunaldiaren 24. astea baino lehen ematen den hipergluzemia egoerari aurretik diagnostikatu gabeko diabetea deritzo.
- Beste diabete mota espezifiko batzuk: (6)
 - Pankrea exokrinoaren gabezia eragiten duten gaixotasunak (pankreatitisa, fibrosi kistikoa)
 - Endokrinopatiak (Cushing sd., akromegalia)

- Sendagaiek edo kimikoek eragindakoak (glukokortikoideak, neuroleptikoak)
- β zelulen funtzioaren akats genetikoak (MODY)
- Intsulinarekiko ekintzaren akats genetikoak
- Infekzioak

1.2 1 MOTAKO DIABETES MELLITUSA (DM1)

1 motako diabete mellitusa pankreako beta zelulen suntsipenagatik ematen den gaixotasuna da, autoantigorputzek bideratua, zeinak hasieran arina izan daitekeen intsulina gabezia sorrarazten duen, baina berehala gabezi absolutu batera igarotzen da (4). Diabete mota guztien %5-10 osatzen du 1 motako DM, eta bere agerpen adin ohikoena haurtzaroa zein helduaroa da (6). Komorbilitate ezberdinekin erlazionatua egoten da, besteak beste, tiroiditis autoinmunearekin eta gaixotasun zeliakoarekin. Esan bezala autoantigorputzek bideratutako intsulina gabezia, suntsiketa, emango da eta tratamendu nagusia intsulina administratzea izango da, patogenia aldetik organismoak ez baitu intsulinarekiko erresistentziarik (6).

1.2.1 Etiologia

Azken hamarkadetan diabetes mellitus gaixotasunaren hazkunde nabarmena gertatu da mundu osoan. Ikerketa ezberdinek 2 motako diabetearen faktore anitzeko izarea argitu ahal izan dute, hala ere, 1 motako diabetearen etiologia oraindik ez da guztiz argitu. Gaixotasunean parte hartzen duten faktore eragileak identifikatzeko ikerketa ugari egin dira, eta zeregin garrantzitsua betetzen duten zenbait gene identifikatu eta mapatu dira. Ezagutza hori oinarri hartuta, gaur egun 1 motako diabete mellitusa faktore genetiko, immunologiko eta ingurumeneko gaixotasun autoinmunez hartzen da (9).

Orain arte, 1 motako diabetea sorrarazten duten kausak 3 motatan sailkatu dira:

1. Faktore genetikoak: Diabetea familia giroan ematen da. Ikerketa epidemiologikoek erakutsi dute 1 motako diabetearen intzidentzia handiagoa dela gaixotasuna duen pertsonaren senideen artean populazio orokorrean baino

(%6 anai-arrebetan eta %0,4 populazio orkorrean). Ugaztunetan, zelula nukleatu guztiek molekula markatzaile bereziak dituzte, zelulen gainazalean adierazten direnak eta horiek beren sistemaren osagai gisa identifikatzen laguntzen die. Molekula markatzaile horien ekoizpenaz Histokonpatibilitate Konplexu Nagusia (MHC) izenarekin ezagutzen den gene multzoa arduratzen da; eta gizakietan sistema hori gizakien leukozitoen antígeno konplexua (HLA) bezala ezagutzen da (5,9). Giza genomako bi eskualde kromosomiko agertu dira 1 motako diabetes mellitusarekin erlazio esanguratsua aurkeztuz. Hauek 6. kromosomaren beso laburreko HLA (6p21.3 locus) eta 11. kromosomako intulina geneen eskualdea (11p15 locus) dira. HLA geneak 3 klasetan biltzen dira (I, II eta III klaseak), eta hauek molekula mota desberdinak sortzen dituzte. I. mailako molekulak nukleotutako gorputzeko zelula mota guztien gainazalean aurkitzen dira eta zelula horiek auto gisa identifikatzen dira. II. klaseko molekulak gorputzaren defentsa mekanismoetan aktiboki parte hartzen duten zeluletan soilik agertzen dira, hau da, makrofagoak, zelula dendritikoak, T zelulak eta Langerhans uharteetako zelula epitelialak. 1 motako diabetes mellitusean, II. mailako geneek garrantzi berezia dute eta 3 azpiklasetan bana daitezke, hau da: HLA-DQ, HLA-DP eta HLA-DR. Ikerketek erakutsi dute HLA-DQ eta DR geneen aldaera batzuek (HLA-DQA1, DQB1 eta DRB1) batez ere 1 motako diabetes mellitusarekiko joera genetikoan parte hartzen dutela. Horien artean, HLA-DQ lokusa da sentikortasun hautagairik indartsuena. 1 motako diabetes mellitusa sorrarazten duten gertakarien ur-jauzi konplexua sinplifikatu egin da Mahaffy-k eta Edelstein-Keshet-ek garatutako eredu-eskeman (9). Ereduak adierazten du intulina ekoizten duten beta zelulen kalteak T zelulak aktibatu ditzakeela giza sistemaren autoantigenoen aurka. Laburki, kaltetutako beta zelulek apoptosis jasaten dute eta horrek autoantigeno peptidoak sortzen ditu. Pankreako ganglio linfatikoetan, peptido hau antigenoak aurkezten dituzten zelula dendritikoetan (p-MHC) aurkezten da. Antigeno horiekin kontaktuan jarritako T zelulek ez dute hori autoproteina gisa aitortzen eta proteina horiek antigeno arrotzak direla aitortzeko bereizten dira. T zelula bereizien zati bat memoria-zelula gisa geratzen

da, eta beste zatiak hiltze aktiboan parte hartzen du (T zelula zitotoxikoak), eta 1 motako diabetes mellitusa eragiten du (9).

2. Mekanismo zelularrak (infekzio birikoak): Zenbait ikerketek adierazi dute 1 motako diabete mellitusa zenbait infekzio enterobiralekin lotzen dela. B4 Cox-sackie birusak 2C (P2C) proteina bat du, Langerhans uharteetan dagoen azido glutamiko deskarboxilasa entzimaren antzekoa dena. Mimetismo molekularra dela eta, P2C auto-molekula gisa hartzen da akats bategatik eta T linfozitoek ez dute honen aurka eraso egiten. Normalean, T zelulek Cocksackie birusaren B4 birusaren proteinak (VP1, VP2 eta VP3) dituzte helburu, baina T zelulen ugaltze erantzuna nabarmen murriztu zen 1 motako diabetes mellituseko pazienteetan kontrolekoekin alderatuta, eta, ondorioz, beta zelulak suntsitzea eraginez (9).
3. Ingurumen faktoreak: Ikerketa epidemiologikoak egin dira 1. motako diabetes mellitusean ingurumen faktoreek duten rola zehazteko. Etnia bereko baina eremu geografiko desberdinetan kokatutako pertsonen egindako ikerketek diabetearen prebalentzia desberdina dela erakutsi dute. Estonian (Baltikoko eskualdea) adibidez, 1 motako diabete mellitusa garatzeko probabilitatea Finlandian baino heren bat baino ez da. Ingurumeneko beste faktore batzuen artean, bizitzaren hasieran substantzia antigenikoen eraginpean egoteak gaixotasunaren garapenean laguntzen duela uste da. Dietako zenbait osagai, hala nola behi serum albumina, beta-kaseina eta glutena, 1 motako diabetes mellitusaren faktore eragile gisa inplikaturik daude. Beta-kaseina eta behiaren esneko albumina T linfozitoen sintesiaren erantzule dira zeinak geroago glukosaren zelula garrailatzaile espezifikoa (GLUT-2) erasotuko duten. Ebatzi gabeko glutenak hesteetako mukosaren hantura subklinikoa eragiten du eta horrek T zelula oldarkorren proportzioa handitzen du. Beta zelulen egoera funtzionalak ere badu papera 1 motako diabetes mellitusaren patogenesisian; eta indize glukemiko handia duten elikagaiak hartzeak intsulina eskaera handitzen du eta beta zelulak intsulina gehiago sortzera behartzen ditu, suntsipena bizkortuz. Behaketa honek azeleragailuaren hipotesia inspiratu du, hau da, gazteen pisu-hazkundeak 1 motako diabetes mellitusaren garapena azkartu dezakeela dio (9).

1.2.2 Klinika

Diabetearen aurkezpen klinikoa ez da bakarra, eta nahiz eta paziente gehienek denboran mantendutako hipergluzemiaren ondoriozko sintomak aurkeztu gaixotasuna diagnostikatu aurretik, beste paziente batzuk, gaixotasunaren etapa goiztiarrago batetan diagnostikatzen dira, bai kasualitatez edota diagnostikorako dauden kribatuen bidez (10). Diabete deskompentsatu baten sintomak oso definituak daude: poliuria, polidipsia, astenia eta arrazoirik gabeko pisu galera hain zuzen ere (5).

Pankreako beta zelulen suntsiketa abiadura zuzenki proportzionala da gaixotasunaren koadro klinikoaren intentsiatearekin; zenbat eta adin goiztiarragoetan hasi koadroa, intentsitatea handiagoa izango da (4).

Lehengo haurtzaroan, diuresiaren hazkundera pixoihalen erabileragatik mozarrotua, ezkutatua gelditzen da eta egarria negar egiterakoan zein suminkortasunarekin agertzen da; honen eraginez, diagnostikoa atzeratu egiten da eta haurrak kontsultara zetoazidosi diabetiko egoeran heltzen dira (5).

1 motako diabetea duten paziente gehienek erremisio kliniko partzial bat izaten dute, zeinetan gluzemia mailak ia guztiz normalizatzen diren eta intsulina beharra nabarmenki jaisten den. Epe honek gehiago irauten du 1 motako diabetea nerabezaroan edo geroago agertzen bada (4, 5).

Kontuan izan behar dugu 1 motako diabetea hainbat gaixotasun autoimmunerekin erlazionatzen dela, besteak beste, Hashimotoren tiroiditisarekin, urdaileko gaixotasun autoimmunearekin, gaixotasun zeliakoarekin eta Addisonen gaixotasunarekin (5). Gaixotasun zeliakoa 1 motako diabetea duten pazienteen artean %1,5-10ean diagnostikatzen da biztanleria osoarekin alderatuz, %0,5. Hashimotoren tiroiditisari dagokionez, populazio diabetikoan bere prebalentzia populazio orokorrean baino altuagoa da ere. Horregatik, anti-TPO antigorputzen determinazioa eta hormona tiroestimulatzailearen (TSH) mailak urtero neurtzea gomendatzen da (5).

1.2.3 Diagnostikoa

Diabete Mellitusaren diagnostiko sindromikoa berrestea ez da beti erraza izaten.

Nazioarteko zenbait erakundek, hala nola American Diabetes Association (ADA), adostutako irizpide diagnostiko batzuk ezarri dituzte, bai diabete mellitusa diagnostikatzeko zein karbohidratoen metabolismoarekin erlazionatutako beste alterazio batzuk diagnostikatzeko. Irizpide horiek odoleko glukosa mailaren determinazio zuzenean (edo, berriki HbA1c-ren zeharkako kalkuluan) eta sintoma osmotiko bereizgarrietan (poliuria, polidipsia, pisu galera besteak beste) oinarrituak daude (10).

Diabete Mellitusaren irizpide diagnostikoak: (3, 4, 5, 6, 10)

- Odoleko glukosa ≥ 200 mg/dl izatea eguneko edozein momentutan, hipergluzemiaren edo konplikazio hipergluzemiko akutuaren sintoma klasikoak dituzten pazienteetan
- edo Odoleko glukosa baraurik ≥ 126 mg/dl izatea, azken ingesta kalorikotik gutxienez 8h igaro ostean
- edo Odoleko glukosa maila ≥ 200 mg/dl izatea ahozko glukosa gainkargatik 2 ordutara, uretan disolbatutako glukosa anhidraren 1,75 g/kg-ko baliokidea erabiliz (75g-ko maximo bateraino)
- edo HbA1c $\geq 6,5\%$ izatea, metodo estandarizatu baten bidez zehaztua (DCCT ikerketan oinarritua).

Praktika kliniko arruntean, diabetesa duten haur gehienek sintoma ezaugarriak dituzte lehenengo kontsultaren momentuan, beraz, ausaz neurtutako odoleko glukosa maila altua izaten da diagnostikoa egiteko modu estandarra. Gaixoak zetosia ere baldin badu, premiazkoa da tratamendua berehala hastea, zetoazidosi diabetiko baterako eboluzioa ekiditeko. Hipergluzemia sintomatiko edo deskompentsazio metaboliko akuturik egon ezean, irizpideetako bat egun desberdin batean baieztatu beharko litzateke, ahal bada irizpide berberarekin, behin betiko diagnostikoa ezarri aurretik. Batzuetan ez da beharrezkoa izaten probak egun desberdinetan errepikatzea. Hala gertatzen da, adibidez, 2 diagnostiko irizpide desberdin aldi berean betetzen direnean.

Ahozko glukosaren tolerantzia-proba (ahozko glukosaren gainkarga) ez da errutinazko froga bezala gomendatzen, baina baliagarria izan daiteke zenbait kasutan (10).

1.3 DM1 KONTROL ETA JARRAIPENA

1.3.1 Sistema monitorizatuak glukosaren neurketan

1 motako diabetearen kudeaketan teknologiaren erabilgarritasunak aurrerapen handia izan du azken urteotan. Gaur egun, glukosa mailaren kontrolerako erabiltzen diren gailuak (CGM) txikiagoak dira, zehatzagoak, eta glukosaren datu eta aldaketak ikusteko eta kontrol gluzemikoa urrunetik jarraitzeko gaitasun handiagoa eskaintzen dute (11).

Glukosaren jarraipena egiteko metodoak hobetu egin dira denboran zehar: hasiera hasieran metodo kimiko primitiboak zeuden; 1930. hamarkadan metodo entzimatoekin hasi ziren, eta ondoren, tira erreaktiboak agertu ziren. Progresiboki metodo entzimato zehatzagoak eta sentikorragoak garatuz joan ziren. 1980ko hamarkadan "auto-analisisa" pixkanaka orokortu zen kalitate handiagoko neurgailuei esker (12). Glukosaren monitorizazioari esker, pazienteek terapiarekiko banakako erantzuna aztertzeko eta helburu gluzemikoak segurtasunez lortzen diren ala ez ebaluatzeko gaitasuna lortu dute. Emaitzak diabetearen kudeaketan integratzea tresna erabilgarria izan daiteke nutrizio medikoko terapia eta aktibitate fisikoa bideratzeko, hipogluzemia prebenitzeko edo botikak egokitzeko (13). Neurgailu hauek zuzenean komunikatzen dira beste gailu batzuekin, hala nola intsulina ponpekin, eta glukosaren neurketak telefono batera edo plataforma batera bidaltzen dituzte. Horregatik, aurrerapen teknologiko guztien artean, egun osoko odoleko glukosa kontzentrazioak neurtzeko gailuak izan dira dudarik gabe hobekuntzarik handiena (11).

Gaur egun, odoleko glukosa mailen neurgailuek espezifikotasun eta zehaztasun handia lortu dute gainera, hori dela eta diabetea duten pazienteetan erabilera orokortu egin da (12).

1.3.1.1 Glukosaren etengabeko jarraipenerako egungo metodoak

- SENTSORE INPLANTAGARRIAK

- CGMS (Continious Glucose Monitoring System): CGM gailuek diabetearen kudeaketa nabariki hobetzen ari dira. "Time in Range" (TIR)" neurketa gluzemiaren kontrolerako balio garrantzitsua da eta Hb1Ac-rekin ondo korrelazionatzen da (14). Holter motako sistema bat da, glukosa interstiziala etengabe neurtzen duena, 40-400mg/dl bitarteko tartean. Glukosa-oxidasa entzima sistema batek estaltzen duen elektrodo txiki batean oinarrituta dago, mintzezko babes batekin. Elektrodoa larruazalpeko ehun zelularrean sartzen da, odoleko glukosarekiko proportzionala den likido interstizialeko glukosarekin harremanetan jar dadin (12), (ustez likido interstizialeko glukosa kontzentrazioa, odoleko glukosarenaren parekoa da, batez ere glukosa-kontzentrazioak egonkorrak direnean) (11). Horrek sistema entzimatico espezifikoarekin erreakzionatzen du elektroioak sortzen dituen glukosaren proportzioan. Sortutako potentzial elektrikoa modu egokian amplifikatu eta elektronikoki prozesatzen da momentu horretan glukosaren irudiaren estrapolazioa lortzeko (12). Gailu hauek datuak hodeira bidaltzen dituzte, honela balio horiek jende gehiagorekin parteka daitezke; eta hau oso erabilgarria bihurtu da, batez ere 1 motako diabetesa duten pertsonen guraso eta zaintzaileetan. CGMen bertsio batzuek glukosa itsuari buruzko datuak ere bildu ditzazkete 7-14 egunetan (gaixoak denbora errealean ikusi ez dituenak), osasun profesional batek atzera begirako ebaluazioa egiteko gordetzen ditu (11).

- SMBG (Self Monitoring Blood Glucose): SMBG intsulina hartzen duten pazienteen terapia eraginkorraren osagai integrala da. Azken urteetan, CGM glukosa maila ebaluatzeko metodo osagarri gisa sortu da (14). Odoleko glukosaren autokontrola (SMBG) diabetesa duten pertsonen beraien odoleko azukrea (gluzemia) neurtzeko erabiltzen duten irakurgailu bat da. Irakurketan ikusitako balioen arabera, tratamenduaren eragina aztertu eta hau egokitu dezakete (dieta, ariketa fisikoa, intsulina, antidiabetikoak, estresa kontrolatzea). 1 motako diabetesa duten pazienteetan, korrelazio bat dago SMBG erabileraren maiztasun handiagoaren eta Hb1Ac txikiagoaren artean.

Pazienteei SMBG datuak nola erabiltzen irakatsi behar zaie elikagaiak, ariketa fisikoak edo terapia farmakologikoa egoki doitzeko (13).

- Guardian RT: glukosaren sentsoarea CGMSren berdina da baina erreakzioaren emaitza irati frekuentziaren bidez monitorera transmititzen da, horrela berun haria ezabatuz (12).

- Gluco Day: Sistema hau mikroponbak eta mikrodialisi sistemarekin akoplatutako biosentsoreak osatzen dute. Beste modu batera esanda, mikrodialisi kateter baten bide jakin bat sartzen da larruazalpeko (normalean sabeleko) zelulen ehunean dialisi bidez glukosa interstiziala lortzeko. Glukosa hori, kanpoko zirkulazioaren bidez, gailu batera iristen da, eta bertan glukosa oxidasa sistema batekin erreakzionatzen du eta neurtzeko potentzial elektrikoa sortzen du (12).

- SENTSORE TRANSDERMIKOAK

- Gluowatch biographer: FDAk onartutako etengabeko glukosa kontrolatzeko sistema bakarra da. Alderantzizko iontoforesian oinarritzen da (larruazalean mikrokorronte baten aplikazioa, espazio interstizialek Na erakartzen duena eta glukosa glukosa-oxidasa duen kanpoko erreakzio hidrogel disko batera edo biosentsore baterantz eramaten duena, glukosa kontzentrazioarekiko proportzionala den seinalea sortuz) (12).

- Beste dispositibo batzuk: Transdermikoen sentsoeren beste prototipo batzuk daude garapenean, guztietan joera izerdiaren inguruko ondoeza eta interferentzia murrizten jarraitzea da (12).

- SENTSORE ESPEKTROSKOPIKOAK

Inbaditzaileak ez izateagatik bereizten dira eta argi-energia motaren baten estimulazioan oinarritzen dira. Larruazalean, gorputz eremu jakin bateko glukosa kantitatearekin erlazionatutako xurgapen molekularra edo emisio espektroen eremuak aztertzen dituzte (12).

1.3.1.2 Kontuan izateko

- **ERABILERA:** Orokorrean, diabetesa kudeatzeko erabiltzen diren gailuek ez dute modu egokian funtzionatzen hezkuntzarik, trebakuntzarik eta jarraipen egokirik gabe (13). Sentsorea jartzea nahiko erraza da, baina gailuak ordu bat baino gehiago behar du seinale elektrikoa ondo egonkortzeko. Hori gertatu bitartean, osasun arloko profesionalak gaixoari gailuaren funtzionamendua erakusten dio (erreferentziatzko balioak sartzea, alarmak interpretatzea, etab.) (12).
- **ZEHAZTASUNA:** Egungo sentsoreek eskeintzen dizkiguten datuak ez datoz guztiz bat odoleko glukosa mailekin (balioen batez besteko aldea %10-20). Honen arrazoia da sentsore gehienek ez dutela odoleko glukosa zuzenean neurtzen, larruazalpeko likido interstizialeko glukosatik estrapolazio bat eginez lortzen dute. Gainera, glukosa interstizialaren aldakuntzak gutxi gorabehera 10-20 minutuko atzerapena darama odoleko glukosari dagokionez, eta horrek odoleko zifra errealekin %20 arteko desberdintasunak eragin ditzake, odoleko glukosa mailaren eta neurketarako erabili den gailuaren arabera. Honek praktika klinikoan ez du ia esangurarik, baina datuak interpretatzerako orduan kontuan hartu beharrekoa da (12).
- **SENTIKORTASUNA:** Benetako seinalea atzeko zaratatik bereizteko gaitasuna funtsezkoa da glukosa maila baxuak (benetako hipogluzemiak) ondo neurtzeko eta klinikan sistema horien onarpena handitzeko. Gaur egun, jakina da etengabeko monitorizazio sistema hauek gaueko balioak gutxiesteko joera dutela (hau da, hipogluzemia gehiago detektatzen dira sentsorea erabiliz, batez ere DM1ean eta gauean) (12).
- **KALIBRAZIOA:** Neurketa analitikoko sistemen kalibrazioa puntu zailenatarikoa izaten da beti. Gaur egun, kalibratzeko odol kapilarrean neurtutako momentuko glukosa neurketak erabiltzen dira, denboran zehar oso aldakorrak direnez, ezinbestekoa da pazientearen eguneko unerik egonkorrenak bilatzea kalibrazio egokia egiteko (12).

- **INTERFERENTZIAK:** Sentsore inplantagarrien kasuan, praktikan ez da interferentzia analitikorik ematen glukosa-oxidasazko elektrodoak erabiltzen dituztenean. Teorian, C bitaminak (erredox efektua) egin lezake interferentzia baina dosi altuetan, praktika klinikoan erabiltzen ez direnak. Sentsore transdermikoek kasuan, likido interstiziala erauzteko erabilitako metodoaren arabera izango dira, baina, oro har, esperotako interferentziak izerdiaren kopuru eta konposizioan emango dira (12).

1.3.2 FreeStyle Libre

Glukosaren etengabeko monitorizazio pertsonalaren (CGM) erabilera izugarri zabaldu da diabetesa duten pertsonen artean. CGM sistemek atzera begirako datuak eskaintzen dituzte, baita glukosaren uneko balioak eta joera gezi datuak ere, glukosa aldatzearen norabidea eta abiadura adierazten dutenak (15)

1.3.2.1 Indikazioak

Freestyle Libre Pro-ren erabilera arlo profesionalean dago indikatua soilik. 1 edo 2 motako diabetesa duten ≥ 18 urtetik gorako pazienteetan dago adierazita, eta osasun arloko profesionali laguntzeko helburua du odoleko glukosaren joerak eta aldaketak detektatzeko (16).

Freestyle Libre Pro eta Freestyle Libre gailuen erabilera ez dago onartua <18 urte baino gutxiagoko haurretan, ezta haurdun dauden emakumeetan, dialisian daudenetan edota gaixotasun larriren bat pairatzen duten pertsonetan. Bestetik, deshidratatuta dauden edo C bitamina edo azido saliziliko maila altuak dituzten gaixoetan gerta liteke sistemak irakurketa oso zehatza ez egitea (16).

1.3.2.2 Ekintza mekanismoa

Freestyle Libre Pro eta Freestyle Libre gailuek glukosa entzimatikoa kable bidezko hautemate teknologia erabiltzen dute likido interstizialean glukosa mailak antzemateko. Unehoro glukosa mailak automatikoki neurtzen dituzte eta irakurketak 15 minutuko

tarteetan gordetzen dira. Libre Reader-a sentsorearen ondoan dago glukosaren irakurketa egin nahi denean. Irakurgailuak azken 8 orduko glukosaren informazioa aurkeztuko du, momentuko glukosa, joera-grafikoa eta joera-gezia barne. Geziak pazientearen glukosa mailaren norabidea eta abiadura adierazten ditu (16).

FreeStyle Libre sistemek bi osagai erabiltzen dituzte: erabiltzailearen goiko besoan sartzen den sentsorea eta CGM glukosaren irakurketak eskaneatzeko eta berreskuratzeko erabiltzen den eskuko ukipen pantaila irakurgailu berezia. FreeStyle Libre 14 egunerako kalibratuta dago, baina ordubete behar du berotzeko eta ondoren 14 eguneko iraupena du. Irakurlea sentsoretik pasatzen denean, glukosaren datuak igortzen dira. Irakurleak momentuko glukosaren kontzentrazioa eta azken 8 orduetako glukosaren irakurketak aurkezten ditu, baita geziaren joera ere datuak daudenean (15).

Sistemak glukosaren kontzentrazioak minuturo neurtzen ditu eta, lehen aipatu bezala eskaneatzen denean, momentuko glukosaren irakurketa eta glukosaren irakurketa historikoak 15 minutuko gehikuntzetan transmititzen dizkio irakurleari. Joera geziak glukosaren irakurketen arabera kalkulatu dira azken 15 minutu horietan oinarrituz. Joera geziaren noranzkoari esker, etorkizuneko glukosa kontzentrazioak aurreikus daitezke eta horrela tratamendua egokitu eta hiper edo hipogluzemiak prebenitu (15).

1.3.2.3 Abantailak

Freestyle Libre-k hainbat abantaila potentzial ditu. Pro bertsiorako, klinikaren hasierako kostua minimoa da. Klinikak sentsorea irakurtzeko erabiltzen duen Freestyle Libre Pro-rako eskuko gailuak 65\$ balio ditu eta erabili eta botatzeko sentsore bakoitzak 60\$ balio ditu. LibreView-k darabilen softwarea ere doakoa da klinikan. Freestyle Libre merkaturan dagoen azetaminofeno (paracetamol) interferentziarik gabeko CGM sistema bakarra da ere. Dexcom eta Medtronic CGM sistemek glukosaren irakurketa faltsuak ematen dituzte gaixo batek azetaminofeno hartzen duenean. Sentsorea ez da odoleko glukosako neurgailuen irakurketekin kalibratu behar, zehaztasuna mantentzeko.

Kontsultan dispositiboa jarri eta hamalau egun igaro ondoren, pazienteek sentsorea kendu eta ospitalera bidali dezakete. Aldaketa terapeutikoak telefonoz edo erregistro

mediko elektronikoaren bidez egin daitezke. Sentsorea txikia eta zuhurra da gainera, eta gaixoek 10-14 egunez eraman dezakete eguneroko bizitzako jardueretarako arazorik izan gabe (16).

1.3.2.4 Desabantailak

FDA erakundeak sistema honetan zehaztasun falta antzeman du glukosa mailak baxuak direnean, sistemaren entsegu klinikoetan ikusi den bezala. Kasuen %40an gailuak paziente baten glukosa <60 mg/dl zela adierazten zuenean berez gaixoaren glukosa tartea (81-160 mg / dL) zen. Freestyle Libre-k ez du alarma funtziorik glukosa maila altu edo baxuetarako. Beste CGM sistema batzuek hipogluzemia edo hipergluzemietara gerturatzen ari badira pazienteak hauek ohartarazten dituzten muga programagarriak dituzte. Freestyle Libre ez dago telefonoaren aplikazioekin lotuta eta ez du glukosaren datuak denbora errealean partekatzeko modurik eskaintzen (16).

1.3.2.5 Kontuan hartzeko

Egoera berezietan intsulina dosifikatzeko erabakiak konplexuak eta faktore anitzen menpe daude; beste faktore batzuen artean elikagaiak hartzeak, jarduera fisikoak eta estresoreek eragina izan dezakete:

- Gaixorik zaudenean glukosa balioen ezegonkortasuna izateko arriskua handiagoa da, hipogluzemia larria, hipergluzemia eta ketoazidosi diabetikoa sor ditzakeena (15).
- Diabetesa duten adineko gaixoek hipogluzemia larriak eta horiek dakartzaten konplikazioak izateko arrisku handiagoa dute, diabetearen eboluzio denbora eta gluzemia mailak ez jakitearen ondorioz, jarraipen okerragoa egiten baitute (15).
- Gluzemia mailek ariketa edo jarduera fisikoaren aurrean duten erantzuna konplexua eta faktore anitzen arabera da: diabete mota, egoera fisikoa, azken bolusetik igarotako denbora, dosia, azken otordutik igarotako denbora, uneko glukosa kontzentrazioa... (15).

- Ez dago ebidentziarik ingurumen faktoreek, hala nola muturreko tenperaturak, altitudeak edo hezetasunak CGM zehaztasunean eragina dutenik, baina hatz-marken kontrolaren balioetan eragina dute (15).

1.3.3 TIR (Time in Range)

Time in Range "TIR", odoleko glukosa maila helburu baloreetan dagoen denbora tarteari egiten dio erreferentzia, orokorrean 70 eta 180 mg/dL artean ezartzen da (2,17).

CGMk glukosa interstizialaren etengabeko neurketa ematen du denboran zehar eta glukosa mailen aldaketak, gertaera hipogluzemikoak eta helburu baloreen tartean dagoen denbora (TIR) neurtzeko aukera eskaintzen du (17).

TIR metodoaren metrikak hiru funtsezko CGM neurketa biltzen ditu: irakurketen ehunekoa eta eguneko helburuko glukosa baloreen tartean dagoen denbora (TIR), lehen esandako helburuko glukosa balioen azpitik dagoen denbora (TBR) eta helburuko glukosa balioen gainetik dagoena (TAR) (2,17).

Glukosaren kontrol eraginkor eta segurua lortzeko helburu nagusia TIRa handitzea da TBR murrizten den bitartean (2).

2017an "International Consensus on the Use of the Continuous Glucose Monitoring" hipogluzemiaren definizioa entsegu klinikoan estandarizaziotzat hartu zuen eta 1, 2 eta 3 mailatan banatu zituen, American Diabetes Association-ek (ADA) eta European Association for the Study of Diabetes-ek (EASD) egindako adierazpen bateratuan oinarrituta. Time Below Range (TBR) 3 mailatan banatu zen eta Time Above Range (TAR) beste 3 mailatan (17).

Helburua azken finean hipogluzemian igarotako denbora (glukosa maila <70 mg/dl) eguneko 1 ordu baino gutxiagora murriztea da eta <54 mg/dL-an igarotako denbora 15 min baino gutxiagokoa izatea egunean, hurrenez hurren, %<4 eta <%1a (17).

Azkenean, kontsensuak helburu tartean emandako denboraren kontzeptua definitu eta zehaztu zuen (TIR): 70 - 180 mg/dL glukosa baloreak (1,17).

Aipatu beharreko beste alderdi garrantzitsu bat da TIR kontrolatzeak diabetea duten pertsonetan, gaixotasunaren kudeaketa eta eboluzioa hobetzeko aukera ematen duela (17).

Taula 1. 1 motako diabetea duten heldu eta adineko/arrisku altuko pertsonentzat kontrol gluzemikoa ebaluatzeko helburuei buruzko orientazioa

	TIR	
Diabete taldeak	irakurketen %; eguneko denbora	helburu baloreak
1 mota	>%70; >16h, 48min	70-180 mg/dl (3.9-10 mmol/L)
Adinekoak / Arrisku altua 1 mota	>%50 >12h	70-180 mg/dl (3.9-10 mmol/L)

1.3.4 Hb1Ac

Hemoglobinaren A1c proba (HbA1c) kontrol gluzemikoaren urrezko estandar gisa erabiltzen da DCCTaz geroztik (1,17); hala ere, odoleko glukosa (SMBG) autokontrolatzea eguneroko zainketaren oinarria izan da glukosaren eguneroko aldakortasuna (GV) kontrolatzeko (17).

HbA1c-k azken hiru edo lau hilabeteetako odoleko glukosaren kontzentrazioak adierazten ditu eta kontrol gluzemikoaren parametro nagusia da diabetikoen konplikazio baskular kronikoekin oso lotuta egon dena (17).

Bi kontzeptu analitiko nagusi daude: bata, Hb zatikien bereizketan oinarritua eta bestea, erreakzio kimikoetan oinarrituta:

1) Bereizketa metodoa: HbA1c-k eta glukatu gabeko Hb-k ezaugarri kimiko desberdinak izateak hauek bereizteko eta HbA1c- kuantifikatzeko aukera ematen du. Printzipio hori ioi trukerako kromatografian (IEC), elektroforesi kapilarrean (CE) eta afinitate kromatografian (AC) aplikatzen da (7).

2) Metodo kimikoak: Proba kimikoetan, HbA1c kontzentrazioa erreakzio kimiko baten arabera neurtzen da, glikatutako valina aminoazidoaren N-terminaleko β katearen aurkako erreakzio kimiko zehatz baten bidez hain zuzen ere. Hb kontzentrazio totala

fotometriarekiko paraleloki neurtzen da. Beraz, HbA1c kontzentrazioa kalkulatzeko bi proba independente, HbA1c eta Hb guztira balioak, beharrezkoak dira (7).

1.3.4.1 Erabilera klinikoa

- Jarraipena: HbA1c kontzentrazioa oso erabilia da epe luzeko egoera gluzemikoaren ohiko kontrolerako, bai 1 motako zein 2 motako diabetesa duten gaixoetan. HbA1c batz besteko gluzemiaren indizea da eta, hala, kontrol gluzemikoaren maila, terapiaren erantzuna eta diabetesaren konplikazioak agertzeko edo okertzeko arriskua dokumentatzen du (7).
- Diagnostikoa: Probaren estandarizazio hobea eta erretinopatiarekiko harremana erakusten duten azken datuak kontuan hartuta, nazioarteko adituen batzorde batek gomendatu zuen HbA1c kontzentrazioa diabetesa diagnostikatzeko erabiltzea. OMEk gomendatzen du HbA1c diabetesaren proba diagnostiko bezala erabili daitekeela, baldin eta kalitatea bermatzeko azterketa zorrotzak egiten badira eta azterketak nazioarteko erreferentziatzko balioekin bat datozen irizpideekin estandarizatuak baldin badaude (7).

1.3.4.2 Interpretazio arau estandarrak

IFCC / NGSP normalizatutako HbA1c kontzentrazioaren erreferentzia-tarte normalak eta erabaki klinikoen mugak "Taula 2" laburbiltzen dira. Erreferentzia-tarte normala DCCT ikerketatik ateratakoa da. Paziente diabetikoen tratamendurako helburu orokorra 53 mmol / mol da (% 7). HbA1c mailak 64 mmol/mol (% 8) gaintitzen duenean tratamendua indartzeko beharra adierazten du. ADAk gutxienez bi proba gomendatzen ditu urtean tratamendu helburuak betetzen dituzten pazienteentzat (eta kontrol gluzemiko egonkorra duten pazienteak), eta hiru hilean behin terapia aldatu duten edo helburu gluzemikoak betetzen ez dituzten pazienteentzat (7).

Taula 2. HbA1c balioen interpretazio arau estandarrak

Interpretazio arau estandarrak			*IFCC (mmol/mol)	*NGSP (%)
Erreferentzia balio normalak			20-42	4-6
Erabaki mugak	Terapia monitorizatzea	helburu tratamendua	53	7
		tratamendu aldaketa muga arrisku baxua	64	8
		<40	<5.8	
	Diagnostikoa	etorkizuneko diabete arriskua handitzen	40-46	5.8-6.4
		diabetea	>46	>6.4

*IFCC: International Federation of Clinical Chemistry. *NGSP: National Glycohemoglobin Standardization program.

1.4 TRATAMENDUA

1 motako diabetearen tratamenduaren helburua normaltasunetik gertuen dauden maila glukemikoak lortzea da, konplikazio akutu zein kronikoak ekiditeko (18).

1 motako diabetesaren tratamendu egokirako, beharrezkoa da jariatze fisiologikora ahalik eta gehien egokitzen diren intsulinak erabiltzea (18).

1 motako diabetesa duten pertsonen beraz esan bezala, intsulina terapiaren helburua intsulinaren profil fisiologikoa ematea da eta hau intsulina basalaren bidez (egunean behin edo bitan injekzioen bidez ematen dena edo larruazalpeko intsulina ponpen bidez egiten dena) eta jan-orduko (prandiala) bolusen bidez (hauei intsulina azkar edo efektu laburrekoa deritze) egiten da. Otorduaren aurreko boloaren dosia kalkulatzeko otorduaren aurretik dagoen odoleko glukosa-maila, janariaren kantitatea eta osaera, aurreikusten den jarduera fisikoa eta CGM-ren joera-glukosa-maila (eskuragarri dagoenean) zehazten dira. Intsulinaren bidezko ordezkatzeko terapia fisiologikoa honekin, "basal-bolus" terapia, 1 motako diabetea diagnostikatu eta berehala hasi behar da (19).

Tratamenduak hainbat aspektu biltzen ditu eta garrantzitsuena gaixo bakoitzaren konpromezu eta autozaintza dira:

- **ELIKADURA:** Pazienteentzako helburu zailenetako bat bazkari edo merienda batean zenbat karbohidrato kontsumituko dituen kalkulatzeko da, horrela,

administratuko den intsulina dosi bolusa eskakizunekin bat etorri beharko du (18,19). Gaixo bakoitzak izango duen "intsulina-karbohidrato" erlazioa ezberdina izango da, gainera gantz eta proteina kopuru handiagoak dituzten otorduek intsulina administratzeko profil ezberdinak eska ditzakete, honegatik gaixo bakoitzarentzat indibidualizatua izan behar da (19).

- **ARIKETA FISIKOA:** Paper garrantzitsua jokatzeko du ariketa fisikoak, pisu gehitzea ekiditeko edo mugatzeko eta horrela intsulinarekin administrazioa intentsiboa ekiditeko (19); izan ere, jarduera fisikoak glukemia mailak jaitea eragiten du eta intsulina beharren gutxitzea ere, honekiko sentsibilitatea handitzen baita (18,20). Gainera ariketa fisiko aerobioak eta erresistentziazkoak hainbat onura dakartza pertsona diabetiko batean orain arte aipatutakoez gain: glukosaren erabilera handitzen da giharretan, eguneroko intsulina beharrak edo ahozko agente hipogluzemikoen edo normogluzemikoen dosiak murrizten ditu, hiperkoagulabilitate egoeren eta fibrinolisi alterazioen hobekuntza, katekolaminek estresaren aurrean duten erantzun anormala hobetzen du, HTA eta bihotz funtzioa hobetzen ditu, diabete mellitusak luzera ekar ditzakeen konplikazioak gutxitzen ditu (20).
- **INTSULINA:** Bi administrazio mota bereizten ditugu nagusiki: eguneroko injekzio anitzen bidezkoa edo larruazalpeko etengabekoa intsulina ponparen bidez (19).

1.4.1 Eguneroko injekzio anitzak "basal-bolus"

Ekintza luzeko intsulina edo basala, eta ekintza labur-azkarreko intsulina edo prandiala "bolus" moten aukeraketa gaixoaren lehentasunen, bizimoduaren, ezaugarrien eta kostu kezken arabera da: (19)

- **INTSULINA BASALAK** (Ekintza luze edo tartekoak):
 - **NPH:** Tarteko ekintza duen intsulina da eta egunean zehar hainbat aldiz administratu behar da (18).

- Glargina: Kontrol gluzemikoa antzekoa izango da glargina egunean behin gosaldu, afaldu edo oheratu aurretik ematen bada, baina gaueko hipogluzemia gutxiago egongo da gosaldu aurretik administratuz gero (19).
 - Detemir: Honen eraginaren iraupena Glarginarena baina laburragoa da, baina NPH baina zerbait luzeagoa (19).
 - Degludec: 100U eta 200U formulazioetan dago eskuragarri eta eragin oso luzeko intsulina basala da. Egunean behin administratzen da edozein unetan. 100U-ko formulazioa Glargina eta Detemir intsulinekin alderatuta, Degludec efektu azkarreko intsulinekin nahastu daiteke, eragin azkarreko intsulina nabarmen aldatu gabe (19).
- INTSULINA PRANDIALAK "Ekintza labur-azkarrekoak": 1 motako diabetea duten pazienteentzat intsulina basala soilik administratzea ez da egokia kontrol gluzemiko egoki baterako, beharrezkoak dira intsulina prandial (otordu aurreko) boloak (19):
 - Intsulina Erregularra: Bena barnetik eman daitekeen intsulina soluble bakarra da, hala ere, efektu hasiera berantiarra du eta piku eta ekintza luzatuak ditu, zeinak ez duen jan osteko intsulina jariapen fisiologikoaren antza (18).
 - Aspart: Egitura aldetik erregularra bezalakoa da (8) baina, efektu hasiera azkarragoa du (19).
 - Lispro: Efektu hasiera azkarrena duen intsulina mota da (19).

1.4.2 Intsulina dosiak eta autokontrola

1 motako diabetean intsulina terapiak indibidualak (pertsonalak) eta bakoitzaren beharren arabekoak izan behar dira, profil gluzemikoaren arabekoak. Hori dela eta, pauta egoki bat eta dosi egokiak zehazteko pazienteak gutxienez lau kontrol gluzemiko egin beharko ditu egunero (18).

1.4.3 Intsulina ponpa

Intsulina modu etengabeen emateko diseinatua dagoen gailu elektronikoa da. Ponparen barruan, intsulina azkarraren analogoa (intsulina ultra azkarra) duen biltegi bat jartzen da, larruazalpeko ehunera kanula baten bidez transferitzen duen kateter bati konektatua. CSIIk (Continious Subcutaneous Insulin Infusion) intsulina larruazalpera bi modu nagusitan transmititzen du: infusio basal gisa eta intsulina bolo gisa. Ekarpen basala jarraia da eta kopuru txikietan. Bolumen txikiak direnez, bere xurgapena oso azkarra da larruazalpeko zirkulazio sistematikora. Infusio mota honek pankreak duen intsulinarenean jariapen endogenoa imitatzen du, barau aldietan gertatzen dena. Aurretik dosi anitzeko intsulina terapia (MDI) erabiltzen zuten pazienteen kasuan, efektu luzeko intsulina ordezkatzeko du, hala nola glargina, detemir edo degludec-a. Intsulina basalaren ekarpena medikuak konfiguratzeko du, 24 ordutan zeharreko dosiak eta ordutegiak zehazten ditu, eguneko momentu bakoitzean ezberdinak izan daitezkeenak gaixoaren behar eta esakizunen arabera (21).

1.4.4 Intsulina erregimenak

- Hasierako eguneko dosi totala (TDD): 1 motako diabetearekin diagnostikatu berri diren paziente gehienak eguneko 0,2-0,5 intsulina unitate/kilogramoko dosi totalarekin hasi daitezke nahiz eta askok azkenean 0,6-0,7 U/kg dosia behar izaten duten. Hasierako eguneko dosi hauek sintomen eta odoleko glukosa mailen arabera zuzendu daitezke (19).
- "Basal-Bolus" konposizioa eta denborak: Injekzioaldiak diseinatzerakoan TDDren %40-50-a intsulina basal gisa eman behar da egunean behin. Ekintza luzeko intsulina oheratu aurretik edo goizean eman behar da. TDD-aren gainerakoa efektu labur-azkarreko intsulina gisa ematen da, otorduen aurretik administratzen dena; hauen dosia hainbat faktore kontuan hartuz kalkulatu da: otorduaren kopurua eta ordua, jarduera fisikoa, otordu aurreko glukosa maila... (19).

- Injekzio guneak: Abdomena intsulina injektatzeko gunerik egokiena da hemendik xurgapena azkarragoa baita. Ekintza azkarreko edo ekintza luzeko intsulina analogoen kasuan injekzio guneak ez du hainbeste garrantziarik, beraz, sabelaldean, izterretan, ipurmasailean edo besoetan jarri daitezke (19).

2. HELBURUAK

Orain arte aipatutakoa dela eta hurrengo helburuak proposatu dira:

1. Sentsore interstizialek eskeintzen dizkiguten datuen arabera 1 motako diabetea duten gaixo talde baten ezaugarriak definitzea.
2. Ezaugarri ezberdinak definituz gaixoen artean aldagai ezberdinak konparatzea.
3. Lortutako emaitza horien arabera tratamendu edo kontrolerako neurri aproposagoak aukeratzeko datuak erauztea.

3. METODOLOGIA

3.1 IKERKETA MOTA

Izaera deskriptiboa duen behaketazko eta zeharkako ikerketa erretrospektiboa da.

3.2 LAGIN AUKERAKETA

Lanarekin aurrera jarraitzeko Basurtuko Unibertsitate Ospitaleko Ikerketa Klinikoko Etika Komitearen onarpena beharrezkoa zen (Anexoa 1).

Basurtuko Ospitaleko Endokrino eta Nutrizio zerbitzuan 2020ko apirilaren 16tik 2021ko urtarrilaren 18 arte glukosaren neurketarako sistema monitorizatua ezarrita zuten pazienteak aztertu ziren. Horretarako hurrengo inklusio eta eskusio irizpideak oinarri hartuta egin zen lagin aukeraketa:

- Inklusio irizpideak: 18 urte baino gehiagoko gizon eta emakumeak, glukosaren neurketarako sistema monitorizatua erabiltzen dutenak eta 1 motako diabetes mellitusaren behin betiko diagnostikoarekin.

- Esklusio irizpideak: Sistema monitorizatuekin glukosaren neurketak egin ez dituztenak eta 2 motako diabete mellitusa dutenak.

Irizpide horiek kontuan hartuta, lagin tamaina 40 pazientekoa izan zen.

3.3 DATU BILKETA

Ikerketa burutzeko hautatutako pazienteetatik hurrengo aldagaien datuak LibreView programaren eta Osabide Global programaren bidez bildu eta aztertu ziren:

- Batz-besteko glukosa maila 14 egunetan
- Glukosaren bariabilitate portzentaia ($\leq 38\%$)
- TIR (Time in Range) egondako denbora portzentaia ($\geq 70\%$)
- Datu demografikoak: adina, sexua
- Gaixotasunaren eboluzio denbora (urte)
- Gorputz Masa Indizea (GMI)
- TAS (Tentsio Arterial Sistolikoa) eta TAD (Tentsio Arterila Diastolikoa): TAS-rako 140mm/Hg eta TAD-rako 80mm/Hg jarri ditugu muga bezala.
- Aurretiko komorbilitateak: erretzailea (bai/ohia/ez), edalea (bai/ohia/ez)
- Biokimika: Albumina (3,5-5 g/dl), Hb1Ac (>7) eta TSH (0,27-4,2 mU/L)
- Ariketa fisikoa (bai/ez)
- Diabetearekin erlazionatutako gaixotasunak: Erretinopatia Diabetikoa (bai/ez), Gaixotasun Zeliakoa (bai/ez)
- Intsulinarekin tratamendua: Intsulina Basal dosia, Intsulina Bolus dosia, Dosi Totala eta Basal / Bolus dosien portzentaia.

3.4 ESTADISTIKA

Datuen azterketarako erabilitako programa estatistikoa SPSS izan zen. Analisi deskriptiborako aldagaien batz bestekoa, desbiderapen estandarra, pertzentilak (p25, p50, p75) balio maximo eta minimoak aztertu ziren. Beste alde batetik, aldagaien arteko konparaketak egiteko, aldagai kuantitatiboen konparazioa egiteko ANOVA erabili zen

eta aldagai kualitatiboen kasuan berriz, Fisher, izan ere, estadistikoki lagin kopurua ez zen oso handia. Konparaketa horietan lortutako konfiantza tartea %95koa izan zen, hortaz, esangura maila 0.05eko izan zen. Hori dela eta, aldagai ezberdinen arteko desberdintasunak adieraztean estatistikoki esanguratsuak zirela onartzeko p balioa <0.05 izan behar zuen.

4. EMAITZAK

Taula 3. Pazienteen aldagai ezberdinen prebentzien deskribapen taula

ALDAGAIK	N (Desbiderapen Estandarra)
Laginaren adina	40,65 ($\pm 12,27$)
Generoa	
Gizonezkoa	62,5
Emakumezkoa	37,5
Gaixotasunaren eboluzio denbora	17,68 ($\pm 11,4$)
Gorputz Masa Indizea	25,32 ($\pm 3,2$)
Tentsio Arteriala	
TAS	127,6 ($\pm 12,94$)
TAD	77,1 ($\pm 10,36$)
Bataz-besteko glukosaren media	153,23 ($\pm 21,51$)
Glukosa bariabilitatearen media	40,75 ($\pm 7,55$)
TIR (Time in Range) media	60,18 ($\pm 11,92$)
Hb1Ac media	6,99 ($\pm 0,84$)
Albumina media	4,53 ($\pm 0,27$)
TSH media	2,43 ($\pm 1,26$)

4.1 DATU DEMOGRAFIKOAK

Laginaren ezaugarri epidemiologikoei dagokienez bataz besteko adina 40,65 ($\pm 12,27$) urte ziren. Eta generoari dagokionez, gizonezkoak %62,5a eta emakumezkoak %37,5a izan ziren.

4.2 GAIXOTASUNAREN EBOLUZIO DENBORA

1 motako Diabete gaixotasunaren eboluzio denbora gutxien zuena 3 urtetakoa izan zen eta gehienekoa 45 urtetakoa. Era honetan, batzbestekoa 17,68 urtetakoa zen ($\pm 11,4$). Beste alde batetik, lagin osoaren %50ak 13,5 urte edo gutxiagoko eboluzio denbora du.

4.3 OHITURA TOXIKOAK

Ohitura toxikoei dagokienez %27,5k tabakoa erretzen zuen, beste %27,5 erretzaile ohiak ziren, eta inoiz erre ez zutenen portzentaia %45koa zen. Alkoholaren kontsumoari dagokionez, %50k alkohola edaten zuen, %40 edale ohiak ziren eta soilik %10ak ziren abstemioak.

4.4 KOMORBILITATE ETA KONPLIKAZIOAK

Baloratutako komorbilitateei dagokienez (Erretinopatia Diabetikoa eta Gaixotasun Zeliakoa), bakarrik %20ak zuen erretinopatia diabetikoa eta gaixotasun zeliakoari dagokionez soilik %2,5 batek pairatzen zuen.

4.5 GMI

Altuera eta pisua kontuan hartuta Gorputz Masa Indizearen batzbestekoa 25,32koa izan zen ($\pm 3,2$). Indize balore minimoa 18,5koa izan zen, aldiz, balore maximoa 32,92ko indizea izan zen.

4.6 TENTSIO ARTERIALA

Tentsio arterial sistolikoaren batzbestekoa 127,6koa izan zen ($\pm 12,94$) eta Tentsio arterial diastolikoarena berriz, 77,1koa ($\pm 10,36$). TAS balore maximoa 170koa izan zen eta TAD balore minimoa 40koa.

4.7 BATAZBESTEKO GLUKOSA ETA BARIABILITATEA

Laginean hartutako gaixoen glukosa mailen batzbestekoaren media 153,23 ($\pm 21,51$) izan zen eta bariabilitatearen portzentaia 40,75 ($\pm 7,55$).

4.8 TIR

Guztien "Time in Range" kontuan hartuz denboraren %60,18 ($\pm 11,92$) igaro zuten glukosa balore optimoen barruan, hau da, 70 - 180mg/dl baloreen artean.

4.9 HbA1c; ALBUMINA; TSH

Diabetearen kontrol eta jarraipen egokirako garrantzitsuak diren parametroei dagokienez, Hb1Ac batz besteko balorea 6,99 ($\pm 0,84$) izan zen; albumina maila dagokionez 4,53 ($\pm 0,27$) eta TSH-ri dagokionez 2,43 ($\pm 1,26$).

4.10 TRATAMENDUA

Guztiak tratamendu estrategi bezala basal-bolus terapia hartzen zuten baina dosi basalaren eta bolus dosiaren proportzioak ezberdinak ziren paziente batetik bestera. Orokorrean, gure lagina kontuan hartuta, tratamenduaren dosi totalaren %52,6 ($\pm 13,05$) intsulina basalak osatzen zuen eta gainontzekoa %47,4 ($\pm 13,05$) bolus motako intsulina dosiak osatzen zuen.

4.11 ALDAGAIEN KONPARAZIOA

Beste alde batetik, lehen aipatutako parametro garrantzitsu batzuk, hain zuzen ere, TIR, glukosa bariabilitatea eta HbA1c, zenbait aldagairekin gurutzatu dira: Dosi basala >%50 zutenekin, ariketa fisikoarekin, gaixotasunaren eboluzio denborarekin, GMI eta TA-rekin eta baita komorbilitateekin.

4.11.1 Dosi Basala >%50

Diabetearen tratamendurako intsulinarren dosi basala dosi totalaren >%50 zuten gaixoen, glukosaren bariabilitateari erreparatuz ikusi genuen %37,5k izan zuela ≤ 38 ko bariabilitatea eta dosi basala <%50 zutenen artean %43,8ak. Bestetik, TIR-ari erreparatzen badiogu dosi basalak tratamenduaren %50 baino gehiago osatzen zuen kasuetan ikusi genuen gaixoen %29,2ak glukosa baloreak tarte optimoen artean denbora

gehiagoz pasa zutela; eta azkenik, HbA1c-ren kasuan, dosi basala tratamenduaren oinarri zutenen artean %58,3ak <7 balioak izan zituzten, aldiz, dosi basala oinarri ez zutenak %68,8 izan ziren.

Taula 4. Glukosa bariabilitate, TIR eta HbA1C-ren aldaketak insulina dosi basal proportzioaren arabera.

DOSI BASALA >%50	EZ	BAI	p
<i>Glukosa bariabilitatea</i> <=38	%43,8	%37,5	0,75
<i>TIR >=70</i>	%18,8	%29,2	0,711
<i>HbA1c <7</i>	%68,8	%58,3	0,74

4.11.2 Ariketa fisikoa

Ariketa fisikoa egiten zutenen artean glukosa bariabilitatea %38 baino baxuagoa izan zuten gaixoen portzentaia %30 izan zen, aldiz, ariketa egiten ez zutenak %50 izan ziren. Glukosa mailak balore optimoen artean (TIR) mantentzen zutenen gehiengoak kirola egiten zuten (%30), kirola egiten ez zutenen artean %20ak zuen TIR>=70. Eta honen harira hemoglobina glikosilatuaren baloreak <7 kirola egiten ez zuten gaixoen %40ak izan zuen, beste aldetik ordea, kirola egiten zutenen artean %85ak eduki zituzten hemoglobina glikosilatuaren balore egokiak.

Taula 5. Glukosa bariabilitate, TIR eta HbA1C-ren aldaketak ariketa fisikoarekiko.

ARIKETA FISIKOA	EZ	BAI	p
<i>Glukosa bariabilitatea</i> <=38	%50	%30	0,333
<i>TIR >=70</i>	%20	%30	0,716
<i>HbA1c <7</i>	%40	%85	0,008

4.11.3 Gaixotasunaren eboluzio denbora >13,5 urte (mediana)

1 motako diabetesa noiz diagnostikatu zitzaien arabera ezberdintasunak aurkitu genituen

gaixotasunaren kontrolean. Bi taldetan banatzeko 13,5 urte jarri genuen muga, mediana zena hain zuzen ere. 13,5 urte baino gehiago zeramatenak gaixotasunarekin glukosa balio optimoen artean denboraren %70 baino gehiago mantentzen zutenak gaixoen %20 ziren eta 13,5 urte baino gutxiagoko eboluzioa zutenak %30. HbA1c mailei dagokienez ere 13,5 urte baino gutxiago zeramatenak gaixotasunarekin %75ak 7tik beherako balioak izan zituzten, aldiz, 13,5 urte baino gehiago zeramatenen artean %50 izan zuten <7 balioak. Glukosa balioen bariabilitateari dagokionez ordea, ikusi genuen gure kasuan gaixotasunaren eboluzio denborak ez zuela garrantzi handirik eduki, izan ere, gaixotasunarekin 13,5 urte baino gehiago zeramaten pazienteen %40ak 38tik beherako bariabilitatea izan zuten eta emaitza bera ikusi genuen gaixotasunarekin 13,5 urte baino gutxiago zeramatenetan.

Taula 6. Glukosa bariabilitate, TIR eta HbA1C-ren aldaketak gaixotasunaren eboluzio urteen arabera.

GAIXOTASUN EBOLUZIO DENBORA	EZ	BAI	p
>13,5 URTE			
<i>Glukosa bariabilitatea</i> ≤38	%40	%40	1,00
<i>TIR</i> ≥70	%30	%20	0,716
<i>HbA1c</i> <7	%75	%50	0,191

4.11.4 Gaixotasunaren eboluzio denbora eta TIR arteko harremana

Taula 7. Gaixotasunaren eboluzio denbora eta TIR-aren arteko harremana.

TIR (≥70)	Gaixotasunaren eboluzio denbora (urte)			ANOVA
	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>DE</i>	<i>P balorea</i>
EZ	30	18,10	±10,38	p=0,689
BAI	10	16,40	±14,63	
Guztira	40	17,68	±11,40	13,50

TIR %70 baina baxuagoa zen kasuetan pazienteek gaixotasunarekin zeramaten denboraren bataz bestekoa 18,10 ($\pm 10,38$) urtekoa izan zen eta bestetik, TIR %70 baino altuagoa zen kasuetan pazienteek gaixotasunarekin zeramaten denboraren bataz bestekoa 16,40 ($\pm 14,63$) izan zen. Nahiz eta glukosa balore optimoen barruan (TIR) denbora gehiagoz egondako pazienteek urte gutxiago eraman gaixotasunarekin, estatistikoki ez zen esanguratsua izan ($p=0,689$).

4.11.5 GMI normala edo obesitatea

Gorputz masa indizeari erreparatzean ikusi genuen obesitatea zutenen artean %47,6ak glukosa bariabilitatea %38 baino baxuagoa zuela, GMI normala zutenen %31,6arekin konparatuz. Hala ere, GMI balore normalen artean zuten gaixoen %36,8ak izan zuten $TIR \geq 70$, obesitatea zutenek baino proportzio handiagoa (%14,3); eta HbA1c GMI normal edo egokia zutenen artean pazienteen %84,2ak < 7 balioak izan zituzten eta obesitatea zutenekin konparatuz bakarrik %42,9ak lortu zuten < 7 balioak izatea hemoglobina glikosilatuan, gainera estadistikoki esanguratsua zela esan genezake ($p=0,01$).

Taula 8. Glukosa bariabilitate, TIR eta HbA1C-ren aldaketak Gorputz Masa Indizearen arabera.

GMI NORMALA EDO OBESITATEA	NORMALA	OBESITATEA	p
<i>Glukosa bariabilitatea</i> ≤ 38	%31,6	%47,6	0,349
<i>TIR ≥ 70</i>	%36,8	%14,3	0,148
<i>HbA1c < 7</i>	%84,2	%42,9	0,010

4.11.6 GMI eta TIR arteko harremana

Taula 9. Gorputz Masa Indizearen eta TIR-aren arteko harremana.

TIR (≥ 70)	GMI (18,5-24,9)			ANOVA
N	Media	DE	Mediana	P balorea

EZ	30	25,98	±2,82	26,22	p=0,022
BAI	10	23,34	±3,58	22,37	
Guztira	40	25,32	±3,19	25,39	

TIR %70 baino baxuagoa zen kasuetan gaixoeak aurkeztu zuten GMI-ren batz bestekoa 25,98koa(±2,82) izan zen, eta bestetik, TIR %70 baino altuagoa zen kasuetan gaixoeak aurkeztutako GMI-ren batz bestekoa 23,34koa (±3,58) izan zen. Glukosa mailak balio optimoen artean denbora gehiagoz zituzten pazienteek GMI baxuagoa, balore egokien barruan, aurkeztu zuten eta estatistikoki esanguratsua izan zen (p=0,022).

4.11.7 Hipertentsio arteriala

HTA-ri dagokionez, glukosaren bariabilitatean ikusi genuen hipertentsioa zuten gaixoen %44,4ak glukosa bariabilitate baxua zutela, hipertentsioa ez zutenekin alderatuz proportzio altuagoa. Bestetik, TIR-ri dagokionez, nahiko berdintsuak izan ziren emaitzak, hipertentsiorik ez zutenen %25,8ak izan zuen TIR egokia eta hipertentsioa zutenen %22,2ak. Azkenik, hemoglobina glikosilatuan 7tik beherako balioak hipertentsioa zuten diabetikoen artean %66,7a izan ziren eta hipertentsiorik ez zutenak %61,3a.

Taula 10. Glukosa bariabilitate, TIR eta HbA1C-ren aldaketak Tentsio Arterialaren arabera.

HTA (TAS>=140 / TAD>=90)	EZ	BAI	p
Glukosa bariabilitatea <=38	%38,7	%44,4	1,000
TIR >=70	%25,8	%22,2	1,000
HbA1c <7	%61,3	%66,7	1,000

4.11.8 Edalea

Ohitura toxikoei dagokionez, alkohol kontsumoari erreparatuz, 3 talde banatu genituen: edaleak zirenak, edale ohiak zirenak eta inoiz alkoholik kontsumitu ez zutenak. Hemendik abiatuta, glukosa bariabilitatea ≤ 38 zutenak proportzio handiengan edale ohiak izan ziren, %50. TIR-ari begiratuz, edale ohien %40ak eta edaleen %40ak denboraren %70a edo gehiago glukosa balio optimoen artean mantendu ziren, edaten ez zutenen %20arekin alderatuz. Eta hemoglobina glikosilatuaren baloreei erreparatuz edaten ez zutenen %12ak soilik izan zuten 7tik beherako balioak, aldiz, edale ohien artean %44 izan ziren eta edaten zutenen artean %44 ere.

Taula 11. Glukosa bariabilitate, TIR eta HbA1C-ren aldaketak baldin eta edalea izan edo ez.

EDALEA	EZ	EDALE OHIA	BAI	p
<i>Glukopsa bariabilitatea</i> ≤ 38	%12,5	%50	%37,5	0,508
<i>TIR</i> ≥ 70	%20	%40	%40	0,665
<i>HbA1c</i> < 7	%12	%44	%44	0,637

4.11.9 Erretzailea

Beste ohitura toxiko honetan ere 3 azpitalde banatu genituen: erretzaileak, erretzaile ohiak eta inoiz erre ez zutenak. Erretzaileak ez zirenen eta erretzaileak zirenen %31,3ak glukosa bariabilitatea ≤ 38 zuten, eta erretzaile ohien artean %37,5ak. TIR-ari erreparatuz ikusi genuen erretzaileak ez zirenen %50ak TIR ≥ 70 zutela, erretzaile ohi (%30) eta erretzaile zirenak (%20) baino proportzio handiagoa. Azkenik, HbA1c behatuz, erretzaileen %20ak soilik izan zuten 7tik beherako balioak, erretzaile ohien artean %28ak eta erretzen ez zuten gaixoen %52ak, erdiak baino gehiago, izan zituzten HbA1C-ren balore egokiak (< 7).

Taula 12. Glukosa bariabilitate, TIR eta HbA1C-ren aldaketak baldin eta erretzailea izan edo ez.

ERRETZAILEA	EZ	ERRETZAILE OHIA	BAI	p
<i>Glukopsa bariabilitatea <=38</i>	%31,3	%37,5	%31,3	0,349
<i>TIR >=70</i>	%50	%30	%20	0,902
<i>HbA1c <7</i>	%52	%28	%20	0,418

5. EZTABAIDA

1 motako diabete mellitusa duten eta FreeStyle Libre dispositiboa erabiltzen duten pazienteen ezaugarri ezberdinak aztertzeko diseinatu zen ikerketa hau. Horrez gain, DM1 duten pazienteen kontrolean edo jarraipenean hartutako neurriak aztertu nahi izan dira.

5.1 METODOLOGIAREN EZTABAIDA

Egindako ikerketa honen metodologiari dagokionez hasteko aipatu behar da 1 motako diabete mellitusa izatearen diagnostikoa aurretik iada mediku klinikoak egindakoa zela, ez ikerlariak. Bestetik, izandako arazo edo muga handienetako bat DM1 gaixotasuna zuten eta FreeStyle Libre dispositiboa jarrita izateaz gain egoki erabiltzen zuten pazienteak bilatzea izan da, izan ere, azken 10 urte hauetan diabete gaixotasunaren maneian aurrerapen handiak eman dira teknologia berrien agerpenarekin (21) eta adinekoen artean batez ere hauen erabilera zuzena bermatzea zaila izan da besteak beste. Horretaz gain, aukeratutako pazienteen artean batzuk historia klinikoko zenbait datu ezkutuan edo besterik gabe jaso gabe zituzten beraz, datu horien informazioa galdu egin da.

5.2 EMAITZEN EZTABAIDA

Gure ikerketan 1 motako diabetea zuten eta FreeStyle Libre dispositiboa erabiltzen zuten

pazienteak aukeratu genituen eta zenbait parametro baloratu: glukosaren bariabilitatea, TIR eta HbA1c, gaixoen artean aurkezten ziren ezaugarriak baloratu genituen eta baita konparatu.

Diabetearen konplikazio ezaguna den erretinopatia diabetikoari dagokionez, konplikazio honen manifestazioa DCCTren prebentzio kohorte primarioaren (DCCT1 1993) helburu nagusia izan zen (22). Emaitzek erakutsi zuten odoleko glukosaren etengabeko kontrola bultzatuz gaixotasuna pairatzeko arriskua gutxitzen zela estatistikoki modu esanguratsu batean (22); eta gure kasuan ikusi genuen paziente guztiek glukosaren kontrol etengabea egiteari esker soilik %20ak pairatzen zuela erretinopatia diabetikoa.

Tratamenduari dagokionez, lehen aipatu bezala, 1 motako diabetesaren tratamendu egokirako, beharrezkoa da jariatze fisiologikora ahalik eta gehien egokitzen diren intsulinak erabiltzea (18) eta hau intsulina basalaren bidez (egunean behin edo bitan injekzioen bidez ematen dena edo larruazalpeko intsulina ponpen bidez egiten dena) eta jan-orduko (prandiala) bolusen bidez (hauei intsulina azkar edo efektu laburrekoa deritze) egiten da. Gure ikerketan intsulina basalaren dosia dosi totalaren >%50 zen pazienteetan ikusi genuen glukosaren bariabilitatea handiagoa zela baina, TIR-ari erreparatuz ordea kontrakoa ikusi genuen, tratamendu bezala dosi basala >%50 zuten pazienteek proportzio handiagoa batean mantendu zituzten glukosaren mailak balio optimoetan (TIR). Ikusi genuen tratamenduaren oinarri bezala intsulina basala erabiliz glukosaren bariabilitatea egonkortzeko ez zela nahikoa baina gaixotasunaren kontrolerako eta jarraipenerako garrantzitsua den TIR-ean bai izan zuela bere eragina, gaixo talde horretan tratamenduaren bidez glukemia mailak balore egokietan mantendu zirelako.

Diabetearen maneian ariketa fisikoak paper garrantzitsua jokatzen du izan ere, pisu gehitzea ekiditen edo mugatzen du era horretan insulinararen administrazio intentsiboa saihestuz (19), bestetik insulinarekiko sentsibilitatea hobetzen du insulinemia basala eta posprandiala gutxituz; eta glukosaren erabilera handitzen da giharren aldetik hiperglukemia episodio bat saihestuz (20); hortaz, gure ikerketan ikusi bezala glukosa balio optimoen artean denbora gehiagoz izan zuten ariketa fisikoa egiten zuten gaixoeak,

%30, egiten ez zutenek baino, %20. Gainera, hemoglobina glikosilatuan ikusi genituen emaitzak, estatistikoki esainguratsuak, ariketa fisikoa egiten zuten pazienteen portzentai oso altu batek (%85) 7tik beherako balioak izan zituzten. Kasu honetan bezala glukosaren bariabilitatea altua izatea ariketa fisikoa egiten zuten gaixoetan esperogarria zen, azken batean ariketa egitean organismoak glukosaren erabilera sustatzen baitu eta hau ariketa mota eta intentsitatearen arabera izaten da. Ondorioz, esan genezake ariketa fisikoa diabetea bezalako gaixotasun endokrino batean oso garrantzutsua dela eta medikuek gaixoei tratamendu farmakologikoez gain kirola egitearen garrantziaz konbentzitu beharko lituzketela.

DM1 gaixotasunaren eboluzio urteak eta TIR arteko harremana behatuz, ikusi genuen $TIR > \%70$ izan zutenak gaixotasunarekin denbora gutxiago zeramatzela, eta beraz, urte gutxiago eramatea kontrol hobeto batekin erlazionatzen zela; honen arrazoi bezala esan genezake gaixoei denborarekin diabetearen tratamendu eta kontrolean beren arreta gutxitzen dutela.

Ingestaren kontrola diabetearen konplikazio akutu zein kronikoak ekiditeko funtsezkoa da; aporte kalorikoa egokia izan behar da osasun egoki bat bermatzeko baina inoiz ez gehiegizkoa, obesitatea ekiditeko eta honek diabetes gaixotasunarekin batera dakartzan arrisku kardiobaskularrak ekiditeko (18). Horren harira, gure ikerketan ikusi genuen GMI balore normalen barruan zeuden gaixo gehiagok (%36,8) izan zutela $TIR \geq \%70$ eta GMI-aren media 23,34koa izan zutela; bestetik ordea, $TIR < \%70$ izan zutenen GMI bataz-bestekoa 25,98koa izan zen, hain zuzen ere gainpisua zutenak. Gainera, estatistikoki esanguratsua zen emaitzak adierazten zuen obesitatea zuten pazienteen erdiak baino gehiagok hemoglobina glikosilatua 7tik gorako balioetan zutela, beraz, esan genezake GMI egoki bat (18,5-24,9) glukosa mailen eta gaixotasunaren kontrol hobeto batekin erlazionatzen zela.

Tentsio arterialari dagokionez ikusi genuen honen gaineko kontrolaren bidez eta hipertentsioa ekidinez glukosaren balio egokiak denbora gehiagoz mantentzen zirela eta hemoglobina glikosilatu baloreak baxuagoak zirela gaixoen proportzio handiago batetan, horregatik esan genezake tentsio arterialak bere eragina duela ere diabetegai gaixotasunaren

eboluzioan eta bizimodu osasuntsu bat eramatea garrantzitsua dela tentsioaren balore egokiak mantentzeko. Bizimodu osasuntsuarekin jarraituz, ohitura toxikoak aztertu genituen, alkoholaren kontsumoa eta erretzea hain zuzen ere. Alkoholaren kasuan modu harrigarri batean gure ikerketan ikusi genuen alkohol kontsumo bat zutenek edo edale ohiak zirenek gaixotasunaren kontrol egokiago bat zutela; honen arrazoi bezala alde batetik erabilitako lagin tamaina txikia egon zitekeen eta beste alde batetik, alkoholaren kontsumoa zer zen ondo ez definitzea. Izan ere, ez da berdina eguneroko kontsumo bat izatea hala noizean behinkoa izatea, gainera, askotan pazienteei gai honi buruz galdetzean bakoitzak asko edo gutxi edatearen bere idea propioa izaten du eta honek ere kontsumo zehatz bat zehaztea zailtzen zuen. Erretzearen kasuan, ikusi genuen tabakorik ez erretzeak glukosaren balioak tarte optimoen barruan denbora gehiagoz mantentzen laguntzen zuela eta beraz kontrol egokiagoa izateko eta konplikazioak ekiditeko lagungarria zela; hortaz, tabakoaren kontsumoak osasunean eragiten dituen hainbat kalteen artean diabetearen maneiu zaila eta desegokia daude eta horregatik, erretzaileak ziren paziente horietan tabakoaren kontsumoari buruzko arriskuak azaltzea eta alde batera uzteko laguntza eskeintzea beharrezkoak direla esan genezake konplikazio asko saihestu ahal baitira modu honetan.

6. ONDORIOAK

Lortutako datuetan oinarrituz hurrengo ondorioak atera daitezke:

1. Gure ikerketako 1 motako diabetea zuen gaixo taldearen ezaugarriak hurrengoak izan ziren: batazbesteko adina 40,65 ($\pm 12,27$) izan zen, %62,5 gizonezkoak eta gainontzekoak emakumezkoak izan zirelarik. Sentsore interstizialen bidez lortutako datuek adierazi ziguten guztien batazbesteko glukosaren media 153,23mg/dl ($\pm 21,51$) izan zela, glukosaren bariabilitatea batazbeste %40,75 ($\pm 7,55$) aldatu zela, glukosa mailak balio optimoetan denboraren %60,18 ($\pm 11,92$) zehar izan zituztela eta azkenik HbA1c balioen media %6,99 ($\pm 0,84$) izan zutela.
2. Aldagai ezberdinei dagokionez, gaixotasunarekin urte gutxiago zeramaten

pazienteek TIR handiagoan izan zituzten glukosa mailak; GMI egokiak zituzten gaixoak glukosa mailen eta gaixotasunaren kontrol hobea batekin erlazionatzen ziren; hipertentsioari dagokionez tentsio balio normalak zituzten gaixoei glukosaren balio egokiak denbora gehiagoz mantentzen zituzten eta hemoglobina glikosilatu baloreak baxuagoak zituzten; eta tabakoa erretzeari dagokionez argi ikusi genuen hau ekidinez gaixotasunaren kontrol eta eboluzio hobea zutela pazienteek konplikazioen agerpena ekidinez.

3. Lortutako datu eta emaitzekin esan genezake tratamendu eta kontrolerako neurriak buruz, intsulina basala intsulina dosi totalaren oinarri bezala erabiltzea glukemia balore egokietan egonkor mantentzeko eraginkorra dela eta horrekin batera ariketa fisikoa egiteak hare gehiago hobetzen duela kontrol hori.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Gabbay M A L, Rodacki M, Calliari L E, Vianna A G D, Krakauer M, Pinto M S, et al. Time in range: A new parameter to evaluate blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. 2020; 12(1): 1–8. Erabilgarri: <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00529-z>
2. Acharjee S, Ghosh B, Al-Dhubiab B E, Nair, A B. Understanding type 1 diabetes: Etiology and models. *Canadian Journal of Diabetes*. 2013; 37(4): 269–276. Erabilgarri: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.05.001>
3. Rojas de P E, Molina R, Rodríguez C. Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2012; 10(1): 7–12.
4. López Stewart G. Diabetes Mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Medwave*. 2009; 9(12). Erabilgarri: <https://doi.org/10.5867/medwave.2009.12.4315>
5. Hayes Dorado J P. Actualización: diabetes mellitus tipo 1. *Rev. Soc. Boliv. Ped.* 2008; 47(2): 90–96.

6. Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller U A, Landgraf R, et al. Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *Journal of Laboratory Medicine*. 2018; 42(3): 73–79.
Erabilgarri: <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0016>
7. Weykamp C. HbA1c: A review of analytical and clinical aspects. *Annals of Laboratory Medicine*. 2013; 33(6): 393–400.
Erabilgarri: <https://doi.org/10.3343/alm.2013.33.6.393>
8. Conde Barreiro S, Rodríguez Rigual M, Bueno Lozano G, López Siguero J P, González Pelegrín B, Rodrigo Val M P, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children in Spain. *Annals of Pediatrics*. 2014; 81(3): 189.
9. Apablaza P, Soto N, Román R, Codner E. Nuevas Tecnologías En Diabetes. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2016; 27(2): 213–226.
10. Rubio Cabezas Ó, Argente J. Diabetes mellitus: formas de presentación clínica y diagnóstico diferencial de la hiperglucemia en la infancia y adolescencia. *Anales de Pediatría*. 2012; 77(5).
Erabilgarri: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.06.013>
11. Beck R W, Bergenstal R M, Laffel L M, Pickup J C. Advances in technology for management of type 1 diabetes. *The Lancet*. 2019; 394(10205): 1265–1273.
Erabilgarri: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31142-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31142-0)
12. Vidal - Rios P, Rodriguez M, Figuerola D. Monitorización continua de la glucosa, unidad clínica. Nuevas tecnologías en el tratamiento de la diabetes. 2017; 3: 93.
13. Care D, Suppl S S. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. 2019; 44(1): 85–99.
14. Care D, Suppl S S. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2021; 44(1): 73–84. Erabilgarri: <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>

15. Kudva Y C, Ahmann A J, Bergenstal R M, Gavin J R, Kruger D F, Midyett L K, et al. Approach to using trend arrows in the FreeStyle Libre flash glucose monitoring systems in adults. *Journal of the Endocrine Society*. 2018; 2(12): 1320–1337. Erabilgarri: <https://doi.org/10.1210/js.2018-00294>
16. Blum A. Freestyle libre glucose monitoring system. *Clinical Diabetes*. 2020; 36(2): 203–204. Erabilgarri: <https://doi.org/10.2337/cd17-0130>
17. Battelino T, Danne T, Bergenstal R M, Amiel S A, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care*. 2019; 42(8): 1593–1603. Erabilgarri: <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>
18. Beck R W, Bergenstal R M, Riddlesworth T D, Kollman C, Li Z, Brown A S, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care*. 2019; 42(3): 400–405. Erabilgarri: <https://doi.org/10.2337/dc18-1444>
19. Calvo F, López M J, Rodríguez M. Diabetes mellitus tipo 1: Tratamiento. *Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica*. 2006; 23: 1–32.
20. Weinstock R S. Management of blood glucose in adults with type 1 diabetes mellitus. 2021 (UpToDate)
21. Ahmed Z, Anderson I M. Treatment of bipolar affective disorder in clinical practice. *Journal of Psychopharmacology*. 2001; 15(1): 55–57. Erabilgarri: <https://doi.org/10.1177/026988110101500107>
22. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; 2. Erabilgarri: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009122.pub2>