

Univerzita Hradec Králové
Fakulta informatiky a managementu
Katedra informačních technologií

Využívání mobilních zařízení pro léčbu
diabetes mellitus 1. typu

Bakalářská práce

Autor: Tomáš Švec
Studijní obor: Aplikovaná informatika

Vedoucí práce: prof. RNDr. Peter Mikulecký, PhD.

Hradec Králové

duben 2020

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci zpracoval samostatně a s použitím uvedené literatury.

V Hradci Králové dne 30. 4. 2020

vlastnoruční podpis

Tomáš Švec

Poděkování:

Děkuji vedoucímu bakalářské práce prof. RNDr. Peterovi Mikuleckému, PhD.
za metodické vedení práce, trpělivost a ochotu během zpracování této práce.

Anotace

Bakalářská práce se zabývá analýzou současných možností využívání mobilních zařízení pro léčbu a monitoring stavu pacientů s onemocněním diabetes mellitus 1. typu. Kromě samotné analýzy je její součástí také provedení průzkumu mezi vybranými diabetiky s cílem zmapovat využívání těchto technologií. Tvrzení uvedená v práci jsou doložena odkazy do literárních zdrojů, odborných článků či internetových článků. V úvodu práce je charakterizována podstata tohoto chronického onemocnění a současné možnosti pro její léčbu. Dále jsou v práci podrobně rozebrány moderní metody léčby zahrnující možnosti využití senzorů pro kontinuální monitorování glykémie a systémy uzavřených smyček, jež představují budoucnost léčby. Závěr práce doplňuje provedený průzkum mezi diabetickými pacienty, ze kterého vyplývá, že převládající část pacientů používá pro svou léčbu inzulínová pera a že většina respondentů využívá či v blízké době plánuje využít senzory pro kontinuální měření glykémie. Na druhé straně panuje obecně neznalost o existenci systémů uzavřených smyček a bolusového kalkulátoru, které udávají trend moderních léčebných metod. Výsledky této práce poukazují na nízkou informovanost pacientů o moderních metodách a přináší další cenný zdroj informací nejen pro diabetické pacienty, ale také pro diabetologické ambulance mimo diabetologická centra, ke kterým se nové trendy nedostávají s dostatečnou flexibilitou.

Annotation

Title: Mobile Devices Exploitation for Therapy of Diabetes Mellitus of the 1. Type

This bachelor thesis analyzes current possibilities of using mobile devices for treatment and monitoring of patients with diabetes mellitus 1.type . In addition to the analysis itself, a part of the survey among individual diabetics with the aim to map the use of these technologies. The statements stated in the thesis are supported by references to literary sources, professional and internet medicine articles. The introduction describes the terminology of this chronic disease and its current possibilities of treatment. The thesis discusses in detail modern methods of treatment including the possibility of using sensors for continuous monitoring of blood glucose and closed loop systems, which represent the future of treatment. The conclusion of the thesis deals

with research among diabetic patients, which shows that the majority of patients use insulin pens for their treatment, most respondents use or plan to use sensors for continuous measurement of blood glucose. On the other hand, there is a general lack of knowledge of the existence of closed loop systems and a bolus calculator, which set the trend for modern treatment methods. The results of this work point to low awareness of patients about modern methods and provide another valuable source of information not only for diabetic patients but also for diabetic outpatients out of diabetic centers, to which new trends are lacking with sufficient flexibility.

Obsah

1. Úvod.....	1
2. Onemocnění diabetes mellitus.....	2
2.1. Historie	2
2.2. O nemoci.....	3
2.3. Typy diabetu	3
2.3.1. <i>Diabetes mellitus 1. typu.....</i>	<i>4</i>
2.3.2. <i>Diabetes mellitus 2. typu.....</i>	<i>4</i>
2.3.3. <i>Gestační diabetes mellitus</i>	<i>5</i>
2.3.4. <i>Další typy.....</i>	<i>5</i>
2.4. Cíle léčby	5
2.5. Komplikace diabetu	6
2.5.1. <i>Hyperglykémie</i>	<i>6</i>
2.5.2. <i>Hypoglykémie</i>	<i>6</i>
2.5.3. <i>Diabetická retinopatie</i>	<i>7</i>
2.5.4. <i>Diabetická nefropatie</i>	<i>7</i>
3. Léčba diabetu.....	8
3.1. Rozdělení inzulínů	8
3.1.1. <i>Bazální inzulín</i>	<i>8</i>
3.1.2. <i>Bolusový inzulín.....</i>	<i>9</i>
3.2. Typy inzulínů	9
3.2.1. <i>Humánní inzulíny.....</i>	<i>9</i>
3.2.1.1. <i>Rychlý inzulín.....</i>	<i>9</i>
3.2.1.2. <i>Depotní inzulín.....</i>	<i>10</i>
3.2.2. <i>Analoga inzulínu.....</i>	<i>10</i>
3.2.2.1. <i>Velmi krátce působící inzulínová analoga</i>	<i>10</i>
3.2.2.2. <i>Velmi dlouze působící inzulínová analoga.....</i>	<i>10</i>
3.3. Možnosti aplikování inzulínu	11
3.3.1. <i>Inzulínová pera</i>	<i>11</i>
3.3.1.1. <i>Předplněná inzulínová pera.....</i>	<i>11</i>
3.3.1.2. <i>Inzulínová pera s vkládaným zásobníkem.....</i>	<i>11</i>
3.3.2. <i>Inzulínová pumpa.....</i>	<i>12</i>

4. CGMS - kontinuální monitorace koncentrace glukózy	15
4.1. CGM - Continuous Glucose Monitoring	16
4.2. FGM - Flash Glucose Monitoring.....	18
4.2.1.Rozšíření FGM FreeStyle Libre na CGM.....	19
4.3. Porovnání CGM a FGM	20
4.4. Finanční náročnost léčby	22
4.4.1.Úhradová situace do 1. 12. 2019.....	22
4.4.2.Úhradová situace od 1. 12. 2019.....	25
4.4.2.1.FGM (Flash Glucose Monitoring).....	26
4.4.2.2.CGM (Continuous Glucose Monitoring).....	26
4.5. Příjem naměřených dat	27
4.5.1.Specifické aplikace samotných výrobců senzorů	27
4.5.2.Neoficiální mobilní aplikace.....	28
4.5.2.1.xDrip+	28
4.5.2.2.Spike.....	29
4.6. Sdílení naměřených dat	31
4.6.1.Dexcom Share	31
4.6.2.Nightscout.....	31
4.6.3.Diasend by Glooko	33
4.6.4.mySugr	34
4.6.5.Diabetes:m.....	35
5. Systémy uzavřené smyčky	37
5.1. Modely algoritmu uzavřených smyček.....	38
5.1.1.MPC (Model prediktivního ovládání).....	39
5.1.2.PID (PID regulátor)	39
5.1.3.Řadiče s fuzzy logikou.....	40
5.2. Systémy řízení smyček	41
5.2.1.Systém predikce nízké glykémie (LGS)	42
5.2.2.Systém řízení rozsahu automatických infúzních systémů (CTR).....	43
5.2.3.Systém kontroly cílového rozmezí (CTT)	43
5.3. Hybridní uzavřené smyčky	44
5.3.1.Oficiální systémy hybridních smyček	45
5.3.1.1.Minimed 670G	46

5.3.1.2. <i>Tandem Control-IQ</i>	49
5.3.2. Open-source hybridní smyčky.....	52
5.3.2.1. <i>OpenAPS</i>	52
5.3.2.2. <i>AndroidAPS</i>	59
5.3.2.3. <i>Loop</i>	63
6. Budoucnost léčby	67
6.1. Umělá slinivka břišní.....	67
6.2. Imunitní terapie.....	68
6.3. Transplantace pankreatu.....	68
6.4. Transplantace Langerhansových ostrůvků.....	69
6.5. Zapouzdření ostrůvků.....	70
6.6. Kmenové buňky.....	70
7. Průzkum	72
7.1. Výsledky průzkumu.....	73
7.1.1. <i>Otázka č. 1</i>	73
7.1.2. <i>Otázka č. 2</i>	74
7.1.3. <i>Otázka č. 3</i>	75
7.1.4. <i>Otázka č. 4</i>	76
7.1.5. <i>Otázka č. 5</i>	77
7.1.6. <i>Otázka č. 6</i>	78
7.1.7. <i>Otázka č. 7</i>	79
7.1.8. <i>Otázka č. 8</i>	80
7.1.9. <i>Otázka č. 9</i>	82
7.1.10. <i>Otázka č. 10</i>	83
7.1.11. <i>Otázka č. 11</i>	84
7.1.12. <i>Otázka č. 12</i>	86
7.1.13. <i>Otázka č. 13</i>	88
7.1.14. <i>Otázka č. 14</i>	89
7.1.15. <i>Otázka č. 15</i>	90
7.1.16. <i>Otázka č. 16</i>	91
7.2. Korelace výsledků průzkumu.....	92
7.2.1. <i>Korelace č. 1</i>	92
7.2.2. <i>Korelace č. 2</i>	93

7.2.3.Korelace č. 3.....	94
7.2.4.Korelace č. 4.....	94
7.2.5.Korelace č. 5.....	95
8. Shrnutí výsledků.....	96
9. Závěry a doporučení	98
10. Seznam obrázků	100
11. Seznam tabulek.....	101
12. Seznam grafů	102
13. Seznam použité literatury.....	103
14. Přílohy	119
Příloha č. 1 - Dotazník použitý pro praktickou část	119
Příloha č. 2 - Podklad pro zadání bakalářské práce	123

1. Úvod

Tato bakalářská práce si klade za cíl představit moderní léčebné metody s využitím mobilních zařízení pro léčbu chronického onemocnění diabetes mellitus 1. typu.

Práce je psána samotným diabetikem, který nemocí trpí od svých 15 let. Vzhledem k oboru - informatice, v němž se denně pohybuji, registruji s vyšší intenzitou ve svém okolí, ale i internetovém prostředí určitou míru nedostatečné informovanosti samotných diabetiků i široké veřejnosti v začlenění moderních technologií do léčebného procesu. Vzniklá práce proto může být dalším cenným informačním zdrojem, jenž přispěje k částečné osvětě i k rozšíření obzorů v možnosti současné léčby.

Převážnou část práce tvoří teoretická část, v níž je chronické onemocnění představeno od původních historických možností léčby k dnešním. Zmíněné jsou léčebné cíle, jejich ukazatelé, ale i komplikace vznikající při neuspokojivé kompenzaci. Zmíněná kompenzace je jedním z dalších důvodů pro vytvoření této práce, jelikož na jejím základě se odvíjí kvalita a délka života postiženého pacienta tímto onemocněním.

Patřičná pozornost je věnována tématu kontinuální monitorace prostřednictvím senzorů glykémie, jenž patří dnes mezi nejdůležitější prvky k dosažení optimální kompenzace hladiny glukózy v krvi. Představeny jsou aktuální produkty na komerčním trhu, jejich vzájemná komparace i finanční stránka z pohledu aktuální legislativy platné v České republice.

Na základě kontinuální monitorace pomocí senzorů se práce dále věnuje systémům uzavřené smyčky, jež jsou dnes označovány za budoucnost léčby vzhledem k jejich možností automatického provedení matematických operací, které by jinak samotný diabetik musel provádět manuálně a mohlo tak docházet k potencionálním chybám.

Praktická část ověřuje prostřednictvím provedeného online kvalitativního průzkumu míru využívání a informovanosti skupiny diabetiků 1. typu v oblasti využívání moderních zařízení pro léčbu.

2. Onemocnění diabetes mellitus

V poslední době můžeme zaznamenat z různých zdrojů informace o rostoucím počtu pacientů s onemocněním diabetes mellitus. V souvislosti s těmito informacemi ale přichází i další, které nám přináší nové poznatky o tom, jak se vyvíjí moderní metody pro léčbu.

Cílem této části je obecně představit problematiku tohoto chronického onemocnění.

2.1. Historie

První zmínky pojednávající o smrtelném onemocnění, jenž se projevuje velkou žízní a opakovaným močením se datují k roku 1552 př. n. l. Léčba v této době probíhala prostřednictvím podávání směsi ze sladkého piva, pšeničného zrní, naklíčených kukuřičných zrn a zeleného cypřiše. V 6. století zjistili indiští lékaři sladkou chuť moči nemocných pacientů. Bohužel toto zjištění bylo zatajeno až do roku 1674, kdy lékař Thomas Willis zavedl ochutnávání moči jakožto diagnostickou metodu.

Dalšími průkopníky se stali lékaři Joseph von Mering a Oskar Minkowski, kteří při pokusech na psech zjistili závislost přítomnosti pankreatu na vzniku onemocnění. Po jeho odejmutí došlo v krátkém čase k rozvinutí prvotních příznaků. Jejich následovník Edward Sharpey-Schafer o několik let později prokázal, že látka, jenž ovlivňuje hladinu krevního cukru, vzniká právě v pankreatu.

K nejvýznamnější události v dosavadních dějinách léčby došlo v roce 1921, kdy lékař Frederick Grant Banting společně s jeho žákem, objevili ve zvířecích břišních slinivkách látku, po jejímž aplikování se snížila hladina krevního cukru. Tuto látku označili jako inzulín. Prvním pacientem, který byl nově objevenou látku léčen v roce 1922, byl malý chlapec. Jeho stav se po aplikování látky zlepšil a od tohoto roku je diabetes mellitus označen za léčitelné onemocnění. [1]

2.2.O nemoci

Diabetes mellitus neboli česky cukrovka je chronické onemocnění, jehož hlavním důsledkem je narušení transportu glukózy z krve do buňky. V takovém stavu vzniká v krvi pacienta vysoká hladina glukózy, při níž bez léčby dochází k rozvinutí životu ohrožujících komplikací. Klinický obraz této nemoci můžeme charakterizovat příznaky žízně, související polyurií¹, hubnutím, únavou, nevykonností, malátností, případně i kolísáním zrakové ostrosti. Při těžké dekompenzaci může dojít až k poruše vědomí. V závislosti na kompenzaci se mohou přidat po letech onemocnění i další projevy, mezi něž patří poruchy vyprazdňování žaludku, průjmy, zácpy či poruchy zraku. [2] [3]

Na samém počátku onemocnění zpravidla pacient nezaznamenává žádné výrazné obtíže. Až po určité době se začínají objevovat příznaky deklarované v klinickém obrazu. Zpravidla v této době přichází ke svému lékaři a dochází po změření hladiny krevního cukru ke stanovení diagnózy. Při ignorování příznaků může dojít až k životu ohrožujícímu stavu - takzvané diabetické ketoacidóze. Její příčinou je absolutní nebo výrazný deficit inzulínu v lidském organismu. [4] [5]

Ve chvíli, kdy nemá organismus k dispozici inzulín, nedokáže správně řídit metabolickou přeměnu. Organismus v tu chvíli začne využívat alternativní zdroj energie, jimž jsou tuky. Při jejich spalování však vznikají ketolátky, představující nebezpečí kvůli jejich kyselosti, jelikož způsobují pokles pH organismu. Toto překyselení následně vede k ohrožení života pacienta. Stav ketoacidózy se vyskytuje u 20 - 40 % nově diagnostikovaných diabetiků. [4]

2.3. Typy diabetu

Diabetes je klasifikován na následující typy: [2]

- Diabetes mellitus 1. typu
- Diabetes mellitus 2. typu
- Gestační diabetes mellitus
- Ostatní specifické typy diabetes mellitus

¹ polyurie = nadměrné močení

2.3.1. Diabetes mellitus 1. typu

Vzniká destrukcí β -buněk vznikajících v Langerhansových ostrůvcích v pankreatu. Jejich destrukcí začíná v těle vznikat nedostatek inzulínu. Příčinou destrukcí je buď autoimunitní zánět, nebo idiopatický² proces. Druhý případ se ale v evropské populaci zpravidla nevyskytuje. [6] Jedinou možnou léčbu tohoto typu je léčení hormonem - inzulínem. Dříve se označoval tento typ za *dependentní diabetes*, jelikož v překladu to znamená diabetes závislý na léčbě inzulínem. [5]

Tento typ nejčastěji manifestuje u dětí a mladých dospělých. U mladých dospělých je průběh odlišný než u dětských pacientů. Mladí dospělí mají pomalejší průběh autoimunitního onemocnění a pozvolnější začátek onemocnění. Příznaky se mohou objevovat i v závislosti na fyzické aktivitě, stresové pohodě, váze pacienta i genetických predispozicích. V současné době je tento typ neléčitelný a pacient zůstává celý život závislý na dodávce inzulínu. Jednou porušená výroba inzulínu v Langerhansových ostrůvcích se již nemůže obnovit. [5] [6]

V České republice je k roku 2016 léčeno více než 60 tisíc pacientů. [7]

2.3.2. Diabetes mellitus 2. typu

Hlavní příčinou vzniku je inzulínová rezistence, tedy porucha vnímavosti těla na inzulín. Oproti 1. typu β -buňky produkují inzulín v běžném, či lehce zvýšeném množství, než je obvyklé. Ani příznaky se nevyskytují zpravidla tak agresivně a mohou zůstat nezjištěné po dlouhou dobu. Často se tento typ vyskytuje u obézních lidí s velmi nízkou fyzickou aktivitou a u osob se zvýšením krevním tlakem. Pacienti nejsou běžně léčení inzulínem. U některých stačí dokonce pouze zvýšit pohybovou aktivitu a zavést dietu pro úplné vyléčení. Další části pacientů je ale nutné navíc podávat léky ve formě tablet. Jen v krajním případě se sahá po aplikaci inzulínu. [7]

Odhaduje se, že v České republice je k roku 2016 téměř 800 tisíc diabetiků. Toto číslo ale může být ve skutečnosti vyšší právě z důvodu, že mnoho lidí příznaky ignoruje, případně je neasociuje s diabetem. [8]

² idiopatický = vzniklý z neznámé příčiny

2.3.3. Gestační diabetes mellitus

Typ diabetu vyskytující se u žen v průběhu těhotenství a obvykle po porodu odeznívající. Jedná se o poruchu metabolismu glukózy různého stupně. V Evropě se vyskytuje u 3 - 5 % všech těhotných žen. Tento typ je charakteristický tím, že těhotné ženy nemusí mít žádné příznaky. Proto se u každé těhotné ženy provádí na počátku těhotenství odběr ze žilní krve a následně mezi 24. a 28. týdnem těhotenství orální glukózový toleranční test. Pokud jsou výsledky pozitivní, dochází žena na pravidelné kontroly do diabetologické ambulance. [9]

2.3.4. Další typy

Mezi další typy patří i diabetes mellitus označovaný jako "**LADA**", což je zkratka pro latentní autoimunní diabetes dospělých. Má velmi podobných znaků s diabetem 1. typu, ale při porovnání je patrná jeho mírnější manifestace. Dalším typem může být diabetes označovaný jako "**MODY**". Představuje dědičnou, monogenní³ formu diabetu. Převážně není léčba závislá na inzulínu, nicméně léčba léky může být pro udržení optimální kompenzace nutná. [10]

2.4. Cíle léčby

Primárním cílem léčby diabetu je udržení jeho kompenzace v rámci normálních hodnot. K jejímu vyhodnocení nám slouží ukazatel, takzvaný glykovaný hemoglobin. Odráží koncentraci glukózy v krvi za zhruba posledních 120 dní. Při hodnotách do 45 mmol/mol je kompenzace hodnocena jako vynikající, do 60 mmol/mol za přijatelnou a vyšší hodnoty jsou již označovány jako neuspokojivé a mohou předpovídat budoucí vznik přidružených pozdních komplikací. [11]

Pouze průměrná dlouhodobá hodnota (glykovaný hemoglobin) není ale přesně vypovídající, jelikož neukazuje vývoj během celého dne a případné odchylky. Naprostým základem pro zajištění dobré kompenzace je pravidelné měření hladiny glykémie. K tomu slouží různá zařízení, která budou v této práci představena později. Nezávisle na typu používaného zařízení se ale hodnoty ukazují ve standardizovaných jednotkách - mmol/l. [6]

³ monogenní = podmíněnou změnou genů

Časové období	Výborná hodnota	Uspokojivá hodnota	Neuspokojivá hodnota
Nalačno	4,0 - 6,0	6,0 - 7,0	> 7,0
Po jídle	5,0 - 7,5	7,5 - 9,0	> 9,0

Tabulka č. 1 - Cíle léčby diabetu

Zdroj: [6]

V tabulce č. 1 jsou uvedeny hraniční hodnoty glykémie v krvi.

K efektivní léčbě přispívá nejen správné dávkování inzulínu, sledování aktuální glykémie (takzvaný selfmonitoring), ale i vhodně volená dieta a fyzická aktivita s ohledem na zdravotní stav pacienta.

2.5. Komplikace diabetu

Léčbu však komplikuje mnoho faktorů. Diabetici se tak mohou potýkat s akutními i chronickými komplikacemi. [5]

Mezi akutní komplikace můžeme zařadit:

2.5.1. Hyperglykémie

Stav nastávající ve chvíli, kdy má pacient příliš velkou hladinu glykémie v krvi. Její příčinou je nedostatek inzulínu v krvi nebo příliš velký příjem sacharidů. Pro tento stav jsou typické příznaky žízně, nadměrného močení či ztráty schopnosti soustředit se. Při častých hyperglykémích může dojít ke vzniku pozdních (chronických) komplikací. [5]

2.5.2. Hypoglykémie

Označuje stav, kdy má pacient nízkou hladinu glykémie v krvi. Můžeme o tomto stavu uvažovat jako o hyperglykémii, ale zatímco krátkodobá hyperglykémie není životu ohrožující, hypoglykémie může být při příliš nízké hladině glykémie životu nebezpečná. V souvislosti

s tímto stavem můžeme potkat různé informační cedule o tom, jak poskytnout první pomoc diabetikovi s poruchou vědomí. [5]

Jako dvě nejčastější chronické komplikace jsou uváděny:

2.5.3.Diabetická retinopatie

Jedná se o nenapravitelné poškození sítnice, konkrétně jde o onemocnění cév oční sítnice. Glukóza se totiž může vázat na bílkoviny cévních stěn a za určitou dobu při déletrvající neuspokojivé kompenzaci může v určitém místě dojít k uvolnění této stěny a následně dojde vlivem tlaku protékající krve k vytvoření výdutě. Ty jsou nebezpečné kvůli jejich nízké pevnosti. Při jejich prasknutí se krev vylije do okolí, což není životu nebezpečné, ale v místě protržení jsou zničeny světločivé buňky, tyčinky a čípky. A v této chvíli se začíná zrak zhoršovat. [5]

2.5.4.Diabetická nefropatie

Druhou nebezpečnou chronickou komplikací je poškození ledvin. Primární funkcí ledvin je čištění krve a tím i celého těla od odpadních látek. Jejich principem je, že krev je filtrována přes takzvané glomeruly. Mají v sobě membránu - filtr, přes který je protlačována krev. Vlivem vázání glukózy na bílkoviny se stává membrána glomerulu propustnější a po určité době může dojít až k zániku glomerulu, čímž v těle začne přibývat odpadních látek a po dosažení určité hladiny dojde k selhání ledvin. [5]

3. Léčba diabetu

Diabetes mellitus 1. typu nelze v současné době vyléčit, ale lze jej léčit pomocí podávání inzulínu subkutánní cestou⁴, dostatečného fyzického pohybu a vhodně zvolené diety.

V této části bude rozebrána léčba inzulínem.

Je životně důležité, aby měl člověk v krvi neustále určité množství inzulínu. Jak již bylo popsáno dříve, inzulín je hormon, bez něžž organismus nemůže zpracovávat glukózu v krvi.

Jeho podávání se v lidském těle rozděluje na dva základní typy. Inzulín, který je potřeba neustále udržovat v krvi bez ohledu na příjem potravy, se nazývá bazální.

Před příjmem potravy je nutné aplikovat bolusový inzulín, který slouží právě pro pokrytí sacharidů ve stravě. Odborněji řečeno, jde tedy o inzulín, jehož úkolem je pomoci uložit glukózu z jídla do zásob v játrech a vrátit glykémii během krátké době do normálního stavu.

[5]

Nastavení takového inzulínového programu, který bude udržovat hodnotu glykémie v ideálních hodnotách, je kontinuální, nikdy nekončící činnost. Tento proces začíná po diagnostikování diabetu, kdy se jej příslušný ošetřující diabetolog snaží co nejvíce přizpůsobit potřebám daného pacienta. Každý pacient má totiž jinou citlivost na inzulín, jiné dávky jídla, zkrátka je to jiná osobnost, vyžadující odlišný přístup k nastavení léčby. V cestě za správným nastavením inzulínových dávek musí ale hlavní roli zaujmout samotný diabetik. Na této cestě mu dopomáhá zmíněný diabetolog v rámci pravidelných ambulantních kontrol formou odborných rad či podáním zpětné vazby k výsledkům léčby. [5]

3.1. Rozdělení inzulínů

3.1.1. Bazální inzulín

Tento inzulín je zajišťován v případě léčby inzulínovými pery jednou nebo dvěma injekcemi za den. Aplikace inzulínu probíhá zpravidla před spaním či ráno po probuzení. [5]

⁴ subkutánní cestou = aplikovanou do podkoží

Čas aplikace je nicméně možné změnit. Při takové změně bývá ale nesmírně důležité zajistit zafixování určeného času. Není možné čas aplikace měnit každý den, jelikož by mohlo dojít k významnému překrývání s inzulínem z předešlé aplikace nebo naopak času stráveného úplně bez inzulínu, což by vedlo až ke vzniku ketoacidózy. [5]

3.1.2. Bolusový inzulín

Jeho dodávka je realizována zpravidla třemi injekcemi rychlého inzulínu - před snídaní, obědem a první večeří. Čas jeho podání je daný časem jídla. Mezi jednotlivými dávkami je ale nutné zachovávat určitý čas kvůli překrývání dávek, v závislosti na typu používaného inzulínu. [5]

3.2. Typy inzulínů

Trh nabízí v současné době poměrně velký výběr inzulínů. Obecně se dělí na dvě skupiny:

- Humánní inzulíny
- Analoga inzulínu

3.2.1. Humánní inzulíny

Tento typ inzulínu je charakteristický stejným pořadím aminokyselin a farmakokinetikou⁵. Svými vlastnostmi je shodný jako s inzulínem tvořeným v Langerhansových ostrůvcích. Původně se vyráběl semisynteticky z vepřového inzulínu. V současné době se používá biosyntetická příprava. [13]

Další dělení humánních inzulínů spočívá na:

3.2.1.1. Rychlý inzulín

Tento typ je věrnou kopií lidského inzulínu, jelikož nejsou změněny žádné vlastnosti. Na pohled je čirý. Využívá se pro bolusové dávky.

Na trhu existují produkty: Actrapid, Humulin R, Insulin-HM R nebo Insuman Rapid.

[5] [14]

⁵ farmakokinetika = zabývá se léčivý v organismu, jejich účinkem (během vstřebávání), včetně hlediska jejich časového průběhu [12]

3.2.1.2. Depotní inzulín

Jde o inzulíny s dlouhou působností. Při jejich výrobě se jednotlivé částičky rychle působícího inzulínu připojí na nosič, a vytvoří se tak malé chomáčky. Z těch se po subkutánním podání začnou částičky rychlé působícího inzulínu pozvolna uvolňovat. Při pohledu na inzulín se jeví jako mléčně zakalený. Využití je pro bazální dávky. Důležité je před použitím provést jejich promíchání.

Máme opět na výběr z několika možností, který si pořídíme: Insulatard, Humulin N, Insulin HM NPH, Insuman Rapid. [5] [14]

3.2.2. Analoga inzulínu

Jde o zvláště upravený inzulín. Změnou jeho struktury je dosažena změna rychlosti vstřebávání a délka účinku. Pouze analoga inzulínu je možné používat v inzulínových pumpách, o kterých bude psáno později.

Dále se dělí na: [5] [14]

3.2.2.1. Velmi krátce působící inzulínová analoga

Tyto inzulíny se vstřebávají do krve pacienta rychleji, než-li rychlý humánní inzulín. Jejich působení začíná v řádech minut a můžeme je tedy aplikovat téměř bezprostředně před jídlem. Jejich účinek vrcholí za zhruba 30 - 60 minut a celková doba působení není delší než 3 - 4 hodiny.

Patří mezi ně inzulíny: Apidra, Humalog, NovoRapid, Fiasp [5] [14]

3.2.2.2. Velmi dlouze působící inzulínová analoga

Změnou struktury můžeme dosáhnout i opačného efektu - prodloužením doby účinku. U inzulínových analog je prodloužen účinek jiným způsobem, než navázáním částiček na inzulín, jako tomu bylo u humánního depotního inzulínu. Na pohled jsou proto čiré a nevyžadují promíchání.

Existuje opět mnoho variant: Lantus, Levemir, Tresiba [5] [14]

3.3. Možnosti aplikování inzulínu

V současné době jsou nejvyužívanější následující metody aplikace inzulínu:

- 1) Aplikace pomocí inzulínových per
- 2) Aplikace pomocí inzulínové pumpy

3.3.1. Inzulínová pera

Jedná o pomůcku, nahrazující klasické jednorázové injekční stříkačky. [5]

Existují ve dvou variantách:

3.3.1.1. Předplněná inzulínová pera

Zajišťují nejvyšší komfort uživateli, jelikož toto pero si pacient vyzvedne v lékárně a již obsahuje vložený zásobník. Jediné, co musí jeho uživatel vykonat, je nasazení jehly. Následně může začít s aplikací. Po spotřebování zásobníku se jednorázové pero likviduje. [5] [15]

3.3.1.2. Inzulínová pera s vkládaným zásobníkem

Tyto pera jsou předepsána zdravotní pojišťovnou na určitou dobu a pacient si v lékárně vyzvedá zásobníky, která vloží dovnitř pera.

Výhodou inzulínových per je zajištění přesnosti požadované dávky oproti běžným injekčním stříkačkám, které se natahují pístem. Díky neustálému vývoji dnes můžeme nalézt na trhu i takzvaná "chytrá inzulínová pera", nabízející funkci záznamu dávky. Může se pacientovi stát při denní rutině, že si není jistý, zdali dávku aplikoval, či nikoliv. Pouhým stisknutím tlačítka na peru se mu objeví informace o poslední aplikované dávce či v případě novějších variant s pamětí i historie aplikovaných dávek. [5] [15]



Obrázek č. 1 - Inzulínová pera

Zdroj: [26]

3.3.2. Inzulínová pumpa

Jedná se o přístroj označovaný jako CSII⁶, představující jeden z nejmodernějších způsobů léčby diabetes mellitus 1. typu dnešní doby. Pomocí tohoto zařízení je do těla v pravidelných intervalech, nejčastěji 5 minut, dodávána mikrodávka inzulínu. Rozměrově bychom jej mohli srovnat s menším mobilním telefonem.

Pro léčbu tímto zařízením má pacient v definovaných oblastech zavedenou teflonovou či kovovou kanylu, kterou sám pravidelně mění. Samotný výběr používaných typů infúzních setů je na pacientovi. Teflonové sety jsou pružnější, méně ničí podkoží a jejich výměna se provádí každé tři dny. Kovové sety se mění každý den, ale nejsou limitovány počtem uhrazených kusů ze strany zdravotní pojišťovny oproti teflonovým.

Při léčbě inzulínovou pumpou je možné používat pouze rychlé analogové inzulíny, v souvislosti s principem kontinuálních mikrodávek. Při používání jiných typů inzulínů by docházelo k překrývání dávek z předchozích aplikací a tím i velkému riziku výskytu hypoglykemií. Inzulín je naplněn pacientem do zásobníku, dodávaného jako příslušenství. Obvyklá velikost zásobníku činí 250 - 320 IU (inzulínových jednotek) a při denní spotřebě inzulínu 60 IU je nutná jeho výměna každých 4-5 dní. Na zásobník je napojena flexibilní hadička, jenž se musí při výměně zásobníku vždy naplnit a je nutné dbát na to, aby nebyl v hadičce vzduch. Problémem by nebyla vzduchová embolie, jelikož infúzní set není napojen do žíly, ale došlo by k zastavení příjmu inzulínu, což by se negativně odrazilo na hladině glykémie.

Pumpa má naprogramovaný bazální režim na základě časových programů, který má za cíl udržet potřebnou hladinu inzulínu pro běžné fungování organismu. Tento režim lze

⁶ CSII = kontinuální subkutánní inzulínová infúze

při odůvodněných důvodech dočasně změnit takzvaným dočasným bazálním režimem. Principem je procentní korekce běžně dodávané dávky. Zpravidla je možné dávku korigovat od 0 do 250 % až na dobu 24 hodin. [5] [6] [16]

Obecným omylem, který panuje v aktuální době o inzulínových pumpách je, že inzulínové pumpy fungují plně autonomně a nevyžadují tak zásah od jejího uživatele. Je tedy vyžadováno, aby pacient při příjmu potravy zadal inzulínovou dávku, která se má prostřednictvím pumpy aplikovat do podkoží. Provedenou studií "Pickup et Keen" bylo dokázáno, že používání inzulínové pumpy prokazatelně zlepšuje glykemickou kontrolu ve srovnání s jinými typy intenzifikovaných inzulínových režimů. [6] Při pohledu na rok, ze kterého studie prochází, je zřejmé, že inzulínová pumpa není novým vynálezem. Existuje již řadu let. Zlepšení se však projevuje především v podpůrných funkcích, které nabízí. V současné době jsou vyvíjeny autonomní smyčky, které se snaží udržet hladinu glykémie v přijatelných hodnotách, ale jedná se zatím o pouhé funkce, nikoliv celý komplexní systém pro řízení hladiny glykémie. O jednotlivých moderních přístupech při léčbě inzulínovou pumpou bude v této práci věnována samostatná kapitola.

Z uvedených informací vyplývá, že léčba inzulínovou pumpou nijak nenahrazuje nutnost znalosti správného dávkování inzulínu pacientem. Hlavní výhoda spočívá v komfortu. Komfortní je bezesporu signifikantní snížení počtu vpichů pro aplikaci z průměrných čtyřech za den na pouhý jeden za tři dny. Mezi další výhody patří lepší kontrola dlouhodobého cukru díky mikrodávkováním. Moderní inzulínové pumpy ale umožňují komunikaci s dalšími zařízeními. V roce 2012 byla vydána první inzulínová pumpa s takzvaným data managerem, jenž umožňuje měřit glykémii, sledovat historii naměřených dat včetně grafických zobrazení, ale především dokáže pomocí technologie Bluetooth i ovládat samotnou inzulínovou pumpu.

V poslední době došlo k vyššímu využití tohoto propojení díky vysokému počtu chytrých telefonů, které jsou schopny pomocí určitého postupu komunikovat s pumpou, stejně jako zařízení dodané výrobcem. [6] [16]

Na trhu se vyskytuje v současné době mnoho výrobců inzulínových pump a s tím souvisí široká nabídka zařízení. V tabulce č. 2 nalezneme porovnání těch, které jsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. [17] [18] [19]

IP	Accu-Chek Combo	Accu-Chek Insight	Minimed 640G	Tandem t:slim X2	mylife YpsoPump	DANA Diabecare
Bazální nastavení	Min: 0,05 U/h Max: 50 U/h	Min: 0,02 U/h Max: 25 U/h	Min: 0,025 U/h Max: 35 U/h	Min: 0,1 U/h Max: 15 U/h	Min: 0,02 U/h Max: 40 U/h	Min: 0,04 U/h Max: 16 U/h
Velikost zásobníku	315 IU	160 IU	180 nebo 300 IU	300 IU	160 IU	300 IU
Interní podpora CGM	Ne	Ne	Ano	Ano	Ne	Ne
Bolusový kalkulátor	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano	Ano
Mobilní aplikace	Ne	Ne	Ne	Ano (v ČR zatím nedostupná)	Ano	Ne

Tabulka č. 2 - Přehled inzulinových pump na českém trhu

Zdroj: [17] [18] [19]

Z výše uvedené tabulky vyplývá, že na českém trhu jsou v současné době pouze dvě inzulinové pumpy, které umožňují na přímo komunikovat s CGM a mají tak potencionálně možnost bez dalších mobilních zařízení reagovat na aktuální stav glykémie jejího uživatele. U ostatních je buď nutné využít neoficiální aplikace, u kterých se výrobce pumpy vzdává jakékoliv záruky a používání těchto aplikací je na vlastní nebezpečí, či používat systém CGM nebo FGM nezávisle, to znamená bez propojení s inzulinovou pumpou a reagovat na glykemické trendy ruční cestou. [6] [17] [18] [19]



Obrázek č. 2 - IP Accu-Chek Combo

Zdroj: [138]



Obrázek č. 3 - IP Tandem t:slim X2

Zdroj: [139]

4. CGMS - kontinuální monitorace koncentrace glukózy

Cílem léčby diabetes mellitus 1. typu je dosažení co nejlepší kompenzace v podobě stabilní glykémie v optimálním rozmezí. Standardní měření pomocí glukometru, které je prováděno zpravidla 3 - 4x denně, však nevypovídá o hladině během celého dne a může tak docházet k nevypovídajícím rozhodnutím. Udává se, že optimální kompenzace je přímo úměrná počtu měření, a toto tvrzení platí až do počtu 10 - 13 uskutečněných měření za den. V souvislosti s pořizovací cenou testovacích proužků, kdy se krabička s 50 proužky prodává průměrně za 400,- Kč, je tento počet měření finančně velmi nákladný, nehledě na bolestnost a nekomfortnost celého procesu. [20]

Již v roce 1999 byl FDA schválen první systém kontinuální monitorace glykémie. Měření hladiny glykémie je neinvazivní, to znamená pro měření není využito kapilární krve, ale používá se intersticiální tekutina v podkoží, jelikož bylo prokázáno, že je v této tekutině stejná koncentrace glukózy. Pacientům nehrozí proto žádné nebezpečí a mohou si senzory zavádět sami. Tento způsob zavedení má ale jednu nevýhodu, kterou je zpoždění koncentrace glukózy o 5 - 13 minut oproti skutečné glukóze v krvi. Pomocí matematického aparátu je ale možné spočítat predikci vývoje a tuto hodnotu zobrazovat pacientovi. [22] [23]

Principem měření je zavedení senzoru v podkoží pacienta. Místo pro zavedení senzoru záleží na daném typu senzoru. Nejčastějším místem pro zavedení jsou paže s převahou výběru druhé ruky, než kterou píšeme. Samotný senzor je složen z elektrody, na níž jsou enzymy potřebné pro měření a náplasti, pomocí které je upevněna na kůži. Na základě typu senzoru je buď uvnitř zabudován sběrač dat nebo vysílač, který je nutné nasadit na senzor. [22] [24]

V případě sběrače dat existuje varianta senzoru v takzvaném zaslepeném režimu, či otevřeném. První případ je využíván výhradně pro účely kontroly terapie, pacient nevidí hodnoty, pouze musí zapisovat glykémii přes den pro účely kalibrace. Data budou viditelná až po sedmi dnech, kdy dojde k sundání senzoru v diabetologické ambulanci. Pro pacienta v tomto případě nedochází k nutnosti žádných technických znalostí pro nastavení, apod. Využití zmíněného režimu bývá u pacientů, u nichž nejsou senzory v otevřeném režimu užívány. [21] [22] [24]

Otevřený režim je pravým opakem, umožňuje pacientovi číst data. Tento systém se dále dělí na dva podsystémy. [24]

V současné době jsou na trhu dva systémy CGMS v otevřeném režimu:

- CGM
- FGM

4.1. CGM - Continuous Glucose Monitoring

Při kontinuálním monitoringu se skládá systém ze senzoru o hmotnosti přibližně 7 - 11 gramů, na nějž je připojený vysílač. Tento typ senzorů nemá prakticky limitované místo nasazení a obecně je možnost jej zavést na veškeré místa s dostatkem tkáně, ačkoliv výrobce deklaruje zdravotně ověřené místo pro nasazení. Životnost senzoru je deklarována výrobcem v řádech dnů až týdnů.

Přijímačem může být externí zařízení dodané výrobcem senzoru připomínající menší mobilní telefon, chytrou inzulinovou pumpu či je možné využít přímo mobilní telefon pacienta. Pomocí technologie Bluetooth dojde k přenosu dat o aktuální koncentraci glukózy při použití mobilního telefonu do speciální aplikace, kterou si musí pacient nainstalovat. Interval přenosu dat je bez ohledu na použitý přijímač pevně stanovený na 5 minut výrobcem a nelze jej proto změnit. Ve srovnání s běžným měřením glukometru v počtu třech měření denně získáváme o 285 měření více.

U většiny senzorů se neobejdeme bez takzvané kalibrace. Kalibrací je myšlen odběr kapilární krve, změření aktuální koncentrace glukózy prostřednictvím glukometru a zadání hodnoty do používaného přijímače. Tento úkon je nutné provádět dvakrát denně v době, kdy nedochází k prudké změně glykémie. [24] [29]

Následující tabulka shrnuje dostupné senzory CGM na českém trhu.

CGM	Možnosti přijímače	Baterie	Dosah	Doba nahřívání	Kalibrace	Výdrž senzoru
Dexcom G5	Čtečka výrobce, mobilní aplikace, inzulinová pumpa	Výdrž 3 měsíce, nelze vyměnit	Omezeno technologií Bluetooth - max. 5 m	2 hodiny	Každých 12 hodin	7 dní zavedení na kůži senzoru provádí sám pacient
Dexcom G6	Čtečka výrobce, mobilní aplikace, inzulinová pumpa	Výdrž 3 měsíce, nelze vyměnit	Omezeno technologií Bluetooth - max. 5 m	2 hodiny	Bez kalibrace	10 dní zavedení na kůži senzoru provádí sám pacient
MEDTRONIC DIABETES Guardian Connect CGM System	Mobilní aplikace, inzulinová pumpa	Dobíjecí	6 m	2 hodiny	Každých 12 hodin	7 dní zavedení na kůži senzoru provádí sám pacient
SENSEONICS Eversense CGM System	Mobilní aplikace	Dobíjecí	7 m	24 hodin	Každých 12 hodin	90 dní zavedení senzoru pod kůži provádí lékař v rámci ambulantní péče

Tabulka č. 3 - Přehled CGM na trhu

Zdroj: [25]

Mezi nejnovější CGM senzory na trhu patří Dexcom G6 od společnosti Dexcom, jenž nevyžaduje kalibrace a pyšní se delší výdrží senzoru a SENSEONICS Eversense CGM System, u nějž je přední výhodou dlouhá výdrž senzoru. Ačkoliv je jako hlavní přínos u senzoru Dexcom G6 vedena nutnost nulových kalibrací, přesto se na základě uživatelských zkušeností doporučuje kalibrovat.



Obrázek č. 4 - Dexcom G5 systém

Zdroj: [27]



Obrázek č. 5 - Dexcom G5 umístění

Zdroj: [28]

Na obrázku č. 4 je zobrazen kontinuální systém Dexcom G5.

Bod A zobrazuje flexibilní elektrodu, bod B senzor s nasazeným vysílačem, bod C externí přijímač dodávaný výrobcem a bod D mobilní telefon ve funkci přijímače s aplikací Dexcom.

4.2. FGM - Flash Glucose Monitoring

System takzvaného okamžitého monitorování glukózy představuje relativně novou technologii jako alternativu k monitoringu v reálném čase (CGM). Princip měření probíhá rovnocenně jako u předešlého systému CGM, to znamená že měří koncentraci glukózy v intersticiální tekutině. Jedná se ale o jedinou shodu. Primární změnou jsou použité komponenty pro měření. U tohoto typu měření si pacient vystačí pouze s daným senzorem a čtečkou. System je vhodný i pro méně technicky znalé uživatele, jelikož obsluha při měření je velice snadná. Pro zjištění aktuální glykémie stačí pouze přiložit čtečku k senzoru. Prostřednictvím technologie NFC dojde k přenosu dat za posledních 8 hodin a zobrazení hodnot na displeji čtečky v grafu. Mezi další výhody patří nulové kalibrace či delší výdrž senzoru, která je deklarována na 14 dnů. Určitým benefitem pro pacienta, který zvažuje přechod na senzory může být i to, že v současné době je v České republice pouze jediný zástupce tohoto systému měření. Jde o výrobce Abbott a jeho senzor FreeStyle Libre. S tímto systémem se ale váží i určité nevýhody. Senzor první den po zavedení zpravidla podhodnocuje aktuální glykémii a zobrazované hodnoty je proto možné označit jako důvěryhodné až od 2. dne. Dále není možné vzhledem k způsobu přenosu dat ze senzoru nastavit alarmy pro hypo a hyperglykémii či napojit senzor na mobilní aplikaci či inzulinovou pumpu. Proto bývá tato technologie označována jako prostředník mezi měřením pomocí

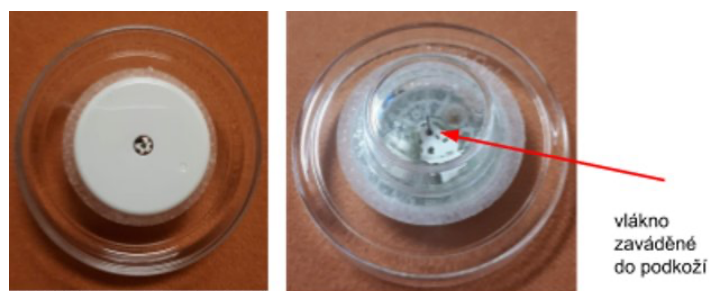
glukometru a monitorací v reálném čase (CGM). Studie *IMPACT* provedená v roce 2017 ukázala signifikantní snížení výskytu hypoglykemií u pacientů. [29] [30] [31]

4.2.1. Rozšíření FGM FreeStyle Libre na CGM

Ačkoliv v předchozí části bylo deklarováno, že senzory FreeStyle Libre a obecně systém FGM mají omezení spočívající v nemožnosti nastavit alarmy pro nízkou a vysokou glykémii a určitý nekomfortní zážitek může přinášet i nutnost pravidelného provádění skenů v počtu minimálně jednou za osm hodin, abychom nepřišli o zaznamenaná data vlivem přepsání paměti, existuje řešení pro senzory FreeStyle Libre, které tyto problémy eliminuje. Jedná se o řešení produktem *MiaoMiao*. Jde o malé zařízení, které nahrazuje vysílač, podobně jako je tomu u systému CGM. K zařízení je dodáván držák, pomocí kterého připevníme tento vysílač na senzor z důvodu NFC čtení a pomocí vybraných mobilních aplikací se na něj připojíme přes Bluetooth a získáváme v pravidelných intervalech data ze senzoru. Mezi podporované aplikace patří Tomato, xDrip+ a Spike, o nichž bude podrobněji zmíněno dále v této práci.

Cena tohoto vysílače včetně držáku vychází na českém trhu v současné době na 4.700,- Kč.

[33] [34]



Senzor (v ochranném krytu pro účel edukací)

Obrázek č. 6 - FGM FreeStyle Libre

Zdroj: [32]

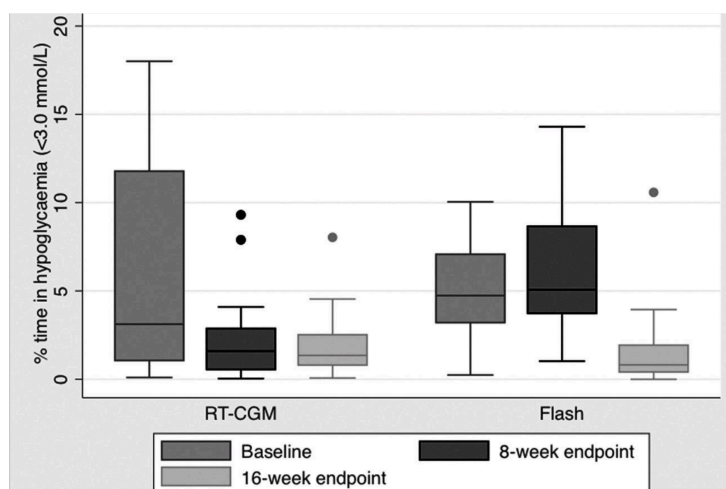
4.3. Porovnání CGM a FGM

Vzhledem k tomu, že kontinuální systémy pro měření glykémie hrají významnou roli v moderních léčebných možnostech, dostává se jim patřičného vědeckého zájmu.

V této části budou stručně zmíněny vybrané dvě studie zaměřující se na léčbu diabetu pomocí senzorů.

Uskutečněná studie "*I HART CGM*" z roku 2018 se zaměřuje na rozdílné výsledky hladiny glykémie při používání systému CGM a FGM. Studie byla prováděna randomizovaně u dospělých diabetiků žijících v Velké Británii se syndromem nerozpoznaných hypoglykemií a výskytem několika těžkých hypoglykemií (s nutností asistence třetí osoby) za posledních 12 měsíců. Celkem se jednalo o 40 osob, kterým byl na počátku studie zaveden zaslepený senzor po dobu dvou týdnů. Po této době jim bylo randomizovaně zvoleno používání CGM či FGM systému na dalších osm týdnů v poměru 1:1. Následně bylo všem pacientům nezávisle na předchozím používaném systému nabídnuto další měření na systému CGM po dobu dalších osm týdnů.

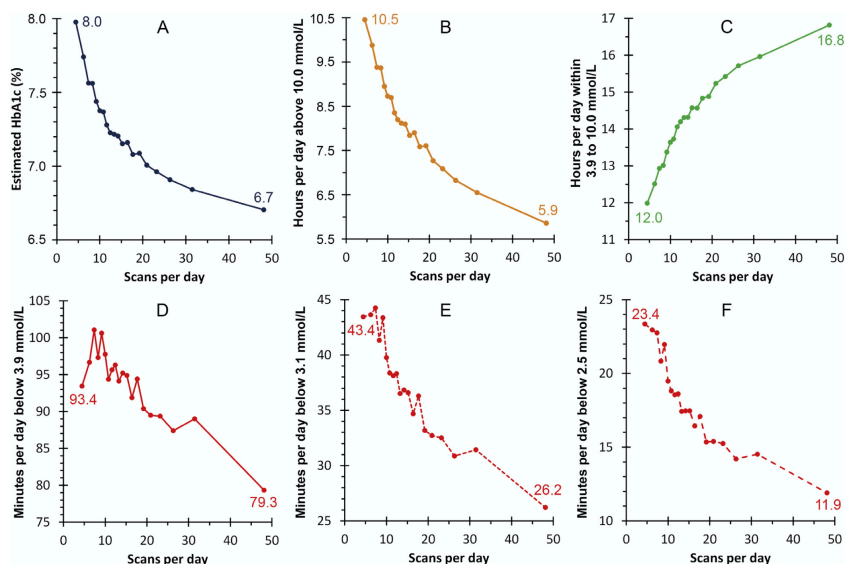
Výsledky této studie prokázaly u pacientů, jenž přešli ze systému FGM na CGM, významně snížený čas strávený v hypoglykémii (glykémie $\leq 3,0$ mmol/l). U pacientů FGM se čas nezměnil. U obou skupin se zároveň významněji nezměnil glykovaný hemoglobin. Za dobu měření zároveň nebyla u žádného pacienta zaznamenána těžká hypoglykémie. [35]



Graf č. 1 - Komparace FGM a CGM

Zdroj: [142]

Další uvedená studie z roku 2019 "A European analysis of over 60 million glucose tests" se zaměřila výhradně na systém FGM. V této studii, která měla délku trvání 1 rok, bylo zapojeno celkem 50 831 čteček a 279 446 senzorů. Celkový objem dat čítal 345,6 milionů hodin. Pacienti byli randomizováni a kritériem nebyla ani země, ze které pochází. Výsledky studie se zaměřily i na počet provedených skenů - tzn. kolikrát denně bylo provedeno čtení dat čtečkou ze senzoru. Průměrně bylo provedeno 16,3 skenů za den, což v porovnání s předchozím měření pomocí glukometru, kde četnost měření byla 5,6, poukazuje na komfort, na který si pacient velmi rychle zvykne. V kombinaci s četností provedených skenů bylo zjištěno, že na základě jejich počtu se úměrně snižuje hladina glykovaného hemoglobinu. Došlo také k signifikantnímu snížení počtu hodin v hladinách hyperglykémie z původních 10,5 h/den na 5,9 h/den, celkem pokles o 44 %. Čas v normoglykémii se naopak navýšil z původních 12,0 h/den na 16,8 h/den, navýšení tedy o 40 %. Čas v hypoglykémii byl rozdělen na více stupňů. Nejmírnějším stupněm byly hypoglykémie od hodnot pod 3,9 mmol/l. Zde došlo k 15 % poklesu z 93,4 min/den na 79,3 min/den. V případě hypoglykemií s glykemií pod 3,1 mmol/l byl pokles značný, z 43,4 na 26,2, změna o 40 %. U nejtěžších hypoglykemií pod 2,5 mmol/l bylo dosaženo poklesu z 23,4 min/den na 11,9 min/den, což ukazuje pokles o 49 %. [36]



Graf č. 2 - Výsledky studie FGM

Zdroj: [36]

Z uvedených výzkumů vyplývá, že obě technologie přinášejí signifikantní zlepšení dlouhodobé i akutní kompenzace diabetu. V případě CGM je zlepšení ještě patrnější a díky alarmům je vhodný i pro pacienty se syndromem nerozpoznaných hypoglykemií.

Nezávisle na používaném systému se ale vyskytují určité problémy, mezi které patří lokální reakce, iritační dermatitida či otlaky v místě zavedení senzoru. Výjimečně se mohou vyskytnout i alergické reakce. Výskyt těchto reakcí je odhadován na 5 % pacientů. [37]

4.4. Finanční náročnost léčby

Dostupnost moderních metod pro léčbu diabetu pro pacienty je závislá i na finanční stránce.

Tato část se proto zabývá a mapuje v čase, jakým způsobem se mění Zákon o veřejném zdravotním pojištění a jaký to má vliv v prospěch diabetiků.

Dlouho očekávané a klíčové datum pro diabetiky byl 1. 12. 2019, kdy se díky ustanovení novely Zákona č. 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění změnila úhrady a poskytované množství zdravotních prostředků. Ačkoliv novela jako celek vstoupila v účinnost již od 1. 1. 2019, nemohli se lékaři, pacienti, plátcí ani prodejci řídit novým ustanovením. Odůvodnění přišlo ze strany ministra zdravotnictví Adama Vojtěcha takto: *„Přechodné období je naprostou nutností, aby se zabránilo chaosu a překotným změnám.“* [38] [39]

Rozdělme tedy tuto část práce na další dvě podčásti, jenž budou mapovat situaci před uvedeným datem, to znamená 1. 12. 2019, a po uvedeném datu.

Důležité je uvést, že níže uvedené úhradové limity jsou uvedeny pro diabetiky 1. typu, to znamená pacienty léčené intenzifikovaným inzulínovým režimem nebo inzulínovou pumpou.

4.4.1. Úhradová situace do 1. 12. 2019

Proužky diagnostické na stavení glukózy mohl pacient získat až do maximálního počtu 1.000 proužků za kalendářní rok. Výjimku tvořili pacienti do 18 let či těhotné diabetičky, jenž měli nárok na 1.800 proužků.

Schválení jak výchozího limitu, tak i navýšeného, bylo podmíněno vždy schválením revizního lékaře.

V souvislosti s proužky na stanovení glukózy mohl diabetik léčený inzulínovou pumpou bez ohledu na věk, diabetik do 18 let či těhotná diabetička, zažádat i o proužky pro stanovení ketolátek, které zdravotní pojišťovna hradí ze 75 % v počtu maximálně 4 balení na rok. Výjimku tvořily diabetičky po porodu, které si mohly zažádat o 400 až 1.000 proužků za rok. Pro jejich využití je však nutné vlastnit glukometr podporující měření ketolátek. [40] [44]

Inzulínové pero (v úhradové vyhlášce nazýváno jako aplikátor inzulínu) bylo hrazeno maximálně v počtu 1 kus za 3 roky při používání pouze jednoho druhu inzulínu. Při souběžné aplikaci dvou druhů, byly hrazeny 2 kusy za 3 roky. Předepsání podléhalo schválení revizním lékařem. [40] [44]

Inzulínovou pumpu bylo možné preskribovat pouze v diabetologických centrech, podléhala schválení revizního lékaře a byla hrazena maximálně 1 kus za 4 roky v maximální výši do 100.000,- Kč u pacientů splňujících alespoň jednu z uvedených podmínek:

- *"opakované a nerozpoznávané hypoglykémie, které nelze ovlivnit jinými terapeutickými metodami*
- *výrazný takzvaný "dawn-fenomén" - výrazné ranní hyperglykémie neovlivnitelné jinými intenzifikovanými inzulínovými režimy*
- *prekoncepční stadium a gravidita*
- *prevence vzniku a jako možnost příznivého ovlivnění mikrovaskulárních komplikací diabetu při dlouhodobě špatné kompenzaci DM neovlivnitelné jinými inzulínovými režimy a průkazností zlepšení kompenzace při léčbě pumpou*
- *ochrana transplantované ledviny u pacientů, u nichž došlo k odhojení štěpu nebo u nichž nebyla provedena transplantace slinivky" [40]*

Úhrada za příslušenství k inzulínové pumpě probíhala následujícím způsobem: [40] [44]

- 2 páry baterií - hrazeno ze 75 %
- inzulínový zásobník - hrazeno ze 75 %
- sety infúzní kovové - hrazen 1 set do výše 160,- Kč

- sety infúzní teflonové - hrazeno maximálně 120 setů na 1 rok do výše 300,- Kč za 1 set, zároveň podléhá schválení revizního lékaře

Senzor pro kontinuální monitoraci glukózy v reálném čase byl předepisován pacientům při splnění alespoň jedné z uvedených podmínek:

- *"syndrom porušeného vnímání hypoglykémie*
- *časté hypoglykémie ($\geq 10\%$ času stráveného v hypoglykemickém rozmezí při předchozí monitoraci u dospělých pacientů a $\geq 5\%$ času u dětských pacientů)*
- *labilní diabetes (vysoká glykemická variabilita určená směrodatnou odchylkou $\geq 3,5$ mmol/l)*
- *závažné hypoglykémie (2 a více závažných hypoglykemií v průběhu posledních 12 měsíců)*
- *pro ochranu štěpu po transplantaci*
- *žena v průběhu těhotenství a šestinedělí" [40]*

Dále bylo nutné při první preskripci prokázat dobrou spolupráci pacienta či rodiny - dokumentovaný selfmonitoring pomocí glukometru s frekvencí alespoň 4x denně za nejméně 4 týdny (výjimku měly těhotné ženy) a absolvovat ambulantní, či pobytový edukační trénink.

[40]

Hrazeny byly maximálně na 256 dní v jednom kalendářním roce s následujícími výjimkami:

- Pacienti mladší 18 let - hrazeno 100 % až do celkového počtu 144 dnů monitorace; úhrada po zbývajících 112 dní činila 75 %
- Dospělí pacienti - hrazeno 75 %
- Pacienti se závažným syndromem nerozpoznávání hypoglykemií, doprovázený hypoglykemickými komaty v počtu 2 a více ročně, při dobré spolupráci klienta po vyčerpání všech indikovaných možností - úhrada 75 % po 365 dní v roce; pokud nevedla k poklesu počtu komat, úhrada nebyla prodloužena [40]

Vysílač pro CGM byl hrazen takto:

- Pacienti mladší 18 let - úhrada 100 %
- Dospělí pacienti - úhrada 75 %

Přijímač pro CGM v počtu maximálně 1 kus za rok

- Pacienti mladší 18 let - úhrada 100 %
- Dospělí pacienti - úhrada 75 %

System pro okamžitou monitoraci glukózy hrazen následujícím způsobem:

- mladších 18 let - hrazeno 100 % až do celkového počtu 144 dnů monitorace; úhrada po zbývajících 112 dní činila 75 %
- dospělí - 75 %
- pacienti se závažným syndromem nerozpoznávání hypoglykemií, doprovázený hypoglykemickými komaty v počtu 2 a více ročně, při dobré spolupráci klienta po vyčerpání všech indikovaných možností - úhrada 75 % po 365 dní v roce; pokud nevedla k poklesu počtu komat, úhrada nebyla prodloužena

Přijímač FGM bylo možné předepsat v počtu 1 kus za 3 roky pro pacienty léčené intenzifikovanou inzulínovou terapií. [40] [46]

4.4.2. Úhradová situace od 1. 12. 2019

Proužky diagnostické je možné získat nově při intenzifikovaném inzulínovém režimu v počtu 1.500 kusů za rok. Pacienti do 18 let či těhotné diabetičky mohou zažádat o úhradu až 2.500 kusů.

Pro diagnostické proužky pro stanovení ketolátek z krve je za totožných podmínek, jako před účinností nové novely, úhrada v počtu 50 kusů za kalendářní rok.

Neměnné podmínky či výše úhrady se týká inzulínových per i inzulínových pump.

Změny však nastaly u příslušenství k uvedeným aplikátorům inzulínu.

U inzulínových per došlo k navýšení počtu jehel z původních 200 kusů na 500 kusů za rok.

V případě příslušenství inzulínových pump došlo k více změnám:

- Zrušení doplatku (to znamená úhrada 100 % zdravotní pojišťovnou) pro baterie a zavedení limitu ve výši 1.113,- Kč za rok
- Zrušení doplatku pro zásobníky a rozdělení na dvě skupiny na základě jejich objemu:
 - 1,6 - 2 ml - úhrada v počtu 150 ks za rok

- 3 - 4 ml - úhrada v počtu 130 ks za rok
- Navýšení počtu teflonových infúzních setů ze 120 na 130 kusů za rok a zrušení nutnosti schválení revizním lékařem

Nejvíce markantní úhradovou změnou prošly senzory pro kontinuální monitorování glykémie. V indikovaných případech je možné totiž získat senzory pro celoroční používání se 100 % úhradou ze strany zdravotní pojišťovny. Došlo zároveň k rozdělení úhrady na dvě skupiny podle používaného systému monitorace.

4.4.2.1.FGM (Flash Glucose Monitoring)

Úhrada senzorů možná až do výše 26 kusů za rok. V návaznosti na výdrž jednoho senzoru 14 dnů, je tedy možná 100 % úhrada ze strany zdravotní pojišťovny na celý kalendářní rok.

Preskripce na dobu 3 měsíců bez dalších podmiňujících faktorů, další preskripce jen u dětí do 18 let včetně a pacientů od 19 let po zlepšení kompenzace (objektivní spolupráce při léčbě - 10 a více skenů za den). Zároveň platí, že není možné souběžně předepsat systém pro kontinuální měření glykémie v reálném čase a je možné využít omezené preskripce diagnostických proužků pro stanovení glukózy z krve v maximálním množství 100 kusů na rok a u dětí do 18 let (včetně) maximálně 300 kusů na rok. Není možná taktéž preskripce na předepsání glukometrů pro stanovení glukózy či glukometrů pro stanovení ketolátek z krve.

4.4.2.2.CGM (Continuous Glucose Monitoring)

Úhrada senzorů pro kontinuální měření glykémie v reálném čase není vázána stejně jako FGM na počet kusů ale na roční úhradový limit, který se počítá vždy pro každý kalendářní rok jednotlivě. Tento limit je stanoven na částku 52.174,- Kč bez DPH.

Do tohoto limitu jsou započítávány senzory, vysílače i přijímače. Vzhledem k tomuto způsobu flexibilního účtování je možné ze strany pacienta, pokud nepoužívá oficiální aplikaci a není tak vázaný na výrobcem nastavené časové omezení uvnitř softwaru v době používání vysílače, prodloužit jeho výdrž a dosáhnout na celoroční používání systému CGM bez jakéhokoliv doplatku díky možnosti využití čerpání částky na senzory navíc. O problematice prodlužování senzorů bude v této práci ještě podrobněji věnovaná část.

Novinkou je možnost preskripce systému CGM mimo diabetologická centra v pracovištích s osvědčením ČDS ČLS JEP, v případě dětských pacientů i v dětských diabetologických ambulancích.

Stejně zůstávají podmínky pro předepsání CGM. Naopak mění se proces schválení revizním lékařem zdravotní pojišťovny. Nově podléhá tomuto schválení pouze prvotní preskripce, která dokládá splnění podmínek. Další preskripce již schválení nepodléhají a dochází tak k značnému urychlení procesu, jelikož pacient odchází z diabetologické ambulance již s platným poukazem či jej přímo diabetologická ambulance odesílá na příslušnou firmu distribuující systém pro kontinuální měření glykémie. [41] [42] [43] [45] [47]

4.5. Příjem naměřených dat

Každý výrobce má svůj preferovaný způsob příjmu naměřených dat ze senzoru a zorientovat se ve všech možných způsobech nemusí být pro každého jednoduché.

4.5.1. Specifické aplikace samotných výrobců senzorů

U výrobce Medtronic a jeho senzorů Guardian Sensor 3, je možné využít aplikaci pro mobilní platformu Android i iOS současně s propojením s inzulínovou pumpou Minimed.

Při propojení na inzulínovou pumpu umožňuje využít funkci SmartGuard, která bude podrobněji zmíněna dále v této práci. [48]

Výrobce Abbott a jeho senzory FreeStyle Libre umožňují načíst data prostřednictvím speciální NFC čtečky či pomocí mobilní aplikace FreeStyle LibreLink, která však není v současné době dostupná na českém trhu. [49]

Výrobce Dexcom a jejich senzory ve verzi G5 či G6 nabízí konkurenčně nejvíce způsobů, jak načíst data. První možností je využití přijímače ve velikosti mobilního telefonu s barevným displejem. Další možností je využití mobilní aplikace dostupnou pro vybrané mobilní telefony platformy Android a iOS. Třetí možností je poté propojení s inzulínovou pumpou Tandem. Je možné využít kombinaci dvou možností pro získání dat. To znamená, že je možné využít

například přenos dat do inzulínové pumpy Tandem i mobilní aplikace Dexcom G5/G6 Mobile. [50]

4.5.2. Neoficiální mobilní aplikace

Rozšířené možnosti nastavení přinášejí neoficiální aplikace. Daň za možnosti navíc je technicky náročnější postup instalace a ztráta jakékoliv záruky na správnost zobrazovaných dat i samotného fungování senzoru či vysílače. Tyto možnosti proto nejsou určené pro technicky neznalé uživatele, kteří by měli využít oficiálních mobilních aplikací, které zachovávají potřebný komfort a jednoduchost pro takové uživatele.

4.5.2.1. xDrip+

Mobilní aplikace pro platformu Android publikována *Nightscout Foundation*, která zásluhou neoficiální taktovky a nezávislosti, dovoluje využití mobilního telefonu jako univerzálního přijímače pro různé druhy zařízení pomocí konektivity Bluetooth či NFC. Mezi podporované zařízení patří senzory Dexcom ve verzích G4, G5, G6, dále Medtrum A6 (CGM nedostupný na českém trhu), FreeStyle Libre a také Eversense CGM (začíná být dostupný na českém trhu) při použití doprovodných aplikací. Využití aplikace ale sahá dále i k možnosti připojení inzulínových pump Minimed ve verzích 630G, 640G, 670G či k připojení chytrých Bluetooth glukometrů, mezi které patří Contour Next One, Accu-Chek Guide, Verio Flex & Diamond Mini. Možnosti připojení se ale stále rozšiřují. V tuto chvíli je možné připojit i chytré inzulínové pero Pendiq 2.0.

U chytrých hodinek Wear OS (dříve Android Wear), Garmin, Fitbit a Pebble smart-watches nabízí zároveň možnost prohlížení aktuálních dat přímo na displeji hodinek.

Zvláštní pozornost si zaslouží vybrané hodinky s operačním systémem Wear OS, u kterých je možné senzory Dexcom G5 či G6 přímo připojit i na hodinky bez nutnosti použití mobilního telefonu. Tímto řešením je možné dosáhnout vyšší dostupnosti naměřených dat.

Mobilní aplikace zároveň disponuje možností přímého nahrávání dat do databází Tidepool, MongoDB či InfluxDB a připojením prostřednictvím API rozhraní k webovému projektu Nightscout, o kterém bude zmíněno v této práci později.

Uživatelské rozhraní nabízí spoustu nastavení zahrnující detailní nastavení alarmů, bolusový kalkulátor, výpočet IOB (Insulin-on-board - takzvaný aktivní inzulín v těle pacienta) včetně

výpočtu predikce vývoje glykémie. Další významnou výhodou patří možnost prodloužení senzoru bez nutnosti provést jeho nahřívání po vypršení standardní výrobcem dané životnosti. Možnost prodloužení se týká i vysílače, a to až o několik měsíců provozu.

Aplikaci je možné nainstalovat na všechny mobilní telefony s platformou Android ve verzi 5 a vyšší. To s sebou přináší určité riziko nekompatibility. Výrobci senzorů mají definovaný seznam zařízení, jenž jsou předem otestována a je na nich proto garantována bezchybná funkčnost. Toto omezení u aplikace xDrip neplatí a na některých zařízeních proto uživatelé mohou zaznamenat určitou nespolehlivost a problémy. Platí proto stále tvrzení, že aplikace xDrip je určená pro technicky zdatné uživatele, kteří si s případnými komplikacemi budou umět poradit. [51] [52] [53] [54]

4.5.2.2.Spike

Jedná se o mobilní aplikaci pro platformu iOS, která na základě použití knihovny *iOSxDripReader* umožňuje komunikovat se senzory BluCon, BlueReader, Dexcom ve verzích G4, G5 i G6, dále Limitter, MiaoMiao, Transmitter PL. Při srovnání s přímými aplikacemi výrobců nabízí podobně jako xDrip+ několikanásobně více možností nastavení.

Mezi přední výhody patří možnost prodloužení životnosti vysílače, přeskočení dvouhodinové nahřívací fáze senzoru, zobrazení přesných údajů o baterii vysílače, konkrétně její napětí, odpor i teplotu. Jestliže má uživatel definované ISF (faktor inzulínové rezistence), I:C (inzulínovo-sacharidový poměr) a cílovou glykémii pro časové období, umožňuje aplikace výpočet predikce vývoje glykémie až na 12 hodin s použitím algoritmu *oref0* (OpenAPS) či Nightscout. Dále je integrován bolusový kalkulátor s přídavnou funkcí takzvaný *Food Manager*, což je databáze pokrmů s definovanými nutričními hodnotami, jenž celý proces kalkulace urychlují. Součástí jsou i widgety ve dvou variantách, kde první nazvaná "*Spike Fullscreen*" nabízí údaje o čase posledního přijetí dat z vysílače, rozdíl oproti předchozímu hodnotě glykémie, IOB - aktivnímu inzulínu v těle a COB - aktivním sacharidům v těle. Druhý widget "*Spike chart*" zobrazuje stejné informace doplněné i o aktuální hodnotu glykémie. Pro uživatele chytrých hodinek Apple Watch je dále k dispozici přímo aplikace do hodinek, jenž představuje rychlé rozhraní pro zjištění aktuálních dat podobně jako u widgetů s rozdílem přidaného grafu. Nechybí ani možnost propojení s aplikacemi OpenAPS či Loop, které budou zmíněny dále v této práci.

Mobilní aplikace se dostala do existenčních problémů, kdy dne 6. 4. 2019 došlo k expiraci certifikátu, jenž umožňoval spuštění aplikace na mobilním telefonu a společnost Apple odmítla tento certifikát spustit. Po tomto datu proto přestala na všech zařízeních iPhone být spustitelná původní aplikace a autor aplikace *Miguel Kennedy* přišel s alternativním řešením, které umožnilo aplikaci nadále používat. Alternativním řešením byl projekt Ignition Store, přes který byla aplikace Spike distribuována. V prvních dnech ale uživatelé začali hlásit problémy, mezi které patřilo nemožnost přijetí dat z vysílačů při zamknutí telefonu či přepnutí do jiné aplikace, ztráta dat při zavírání nebo otevírání aplikace. Pokračovaly proto práce na vytvoření dlouhodobého řešení, jež bylo představeno 3. 5. 2019. Současné řešení vyžaduje digitální podepsání aplikace Spike certifikátem uživatele před instalací do jejich zařízení. Oproti původnímu řešení, kde bylo podepisování řešeno podnikovým certifikátem pro všechny uživatele, umožňuje současné řešení uživatelům na základě jejich technických znalostí a možností využít tři možnosti instalace:

- Polo-manuální - vyžaduje PC (Windows/Mac/Linux), podepsání prostřednictvím programu Cydia Impactor, bez možnosti využití zálohování na iCloud, propojení s Healthkit, bez aplikace pro Apple Watch
- Manuální - vyžaduje PC s Mac OS či vytvoření virtuálního stroje s tímto operačním systémem, instalace a podepisování následně realizováno přes vývojářský program Xcode a Terminál. Pro uživatele s bezplatným Apple účet nenabízí zálohy na iCloud. Vývojářské účty jsou neomezeny.
- Jailbroken - vyžaduje mobilní zařízení se softwarovou úpravou dovolující úpravy operačního systému nad standardní možnosti, jednorázová instalace prostřednictvím programu ReProvision, není možné využít záloh na iCloud

Toto řešení v sobě skýtá časové omezení, které spočívá v tom, po jaké době je nutné aplikaci znovu podepsat. Toto období je nezávislé na použité instalační metodě s výjimkou metody *Jailbroken*, na níž se nevztahuje. U ostatních metod se časové období odvíjí od používaného typu Apple účtu. U bezplatných Apple účtů, kterými disponuje drtivá většina uživatelů, je nutné podepsat aplikaci znovu každých 7 dní. V případě vývojářských Apple účtů je toto období mnohem delší, a to 365 dní.

Cena vývojářského účtu je v době psaní této práce 99 USD na rok, což představuje při přepočtu na českou měnu částku kolem 2,5 tisíce korun.

Platí tedy i pro tuto aplikaci, že vyžaduje technicky zručnější uživatele. [55] [56] [57] [58]

4.6.Sdílení naměřených dat

4.6.1.Dexcom Share

Jedná se o možnost sdílení naměřených dat s jinými osobami prostřednictvím oficiální aplikace výrobce senzorů Dexcom. Mobilní aplikace může vystupovat ve dvou rolích - Sharer a Follower. První role a její asociované zařízení je zařízením připojeným na vysílač Dexcom. Druhá role může být použita na více zařízení a slouží k prohlížení těchto dat. Pro každou roli existuje zvláštní aplikace. Výjimku tvoří role follower, která disponuje i webovým řešením.

[59]

4.6.2.Nightscout

Jedná se o open-source projekt vytvořený rodiči dětí s diabetem 1. typu. Jeho současný vývoj, udržování a podpora probíhá ze strany dobrovolníků.

Hlavním posláním tohoto projektu je sdílení naměřených dat dále z mobilní aplikace či jiného externího zařízení do webového řešení, jenž nabídne možnost v reálném čase sledovat data na různých zařízeních, ať už jde o další chytré telefony, počítače či tablety.

Původní možnost sdílení dat byla pouze prostřednictvím přijímače Dexcom G4, k němuž se připojil přes kabel mobilní telefon s nainstalovanou aplikací, která data z přijímače stáhla do paměti mobilního telefonu a následně odeslala na definovaný webový server.

Dnešní možnosti sahají dále díky API, které využívají mobilní aplikace pro čtení a zápis dat. Není proto problém napojení na službu Dexcom Share, aplikaci Loop, xDrip či Spike.

Systémy uzavřené smyčky, o kterých bude zmíněno dále v této práci, taktéž využívají tento projekt pro manipulaci s daty a možnosti vizualizace pro uživatele.

Nightscout podporuje přístup ze strany mobilních aplikací ve dvou režimech, a to master a follower. Využívání dvou režimů je vhodné především u dětských pacientů a rodičů, kde mobilní telefon dětského pacienta je nastaven jako master, na které se mohou připojit

aplikace v roli followera a vidí stejné informace, jako v roli master. Rodiče mohou mít proto neustálý přehled o stavu svého diabetika na dálku a mohou zadávat i léčebné pokyny dítěti - například pro oběd, kdy mu mohou rovnou do aplikace zadat, kolik inzulínu si má podat.

Projekt jest naprogramovaný v jazyce Node.JS a pracuje s databází MongoDB.

Instalace a následný provoz je možný ve třech způsobech:

- Využití služby Heroku - doporučovaná možnost
- Provoz na platformě Microsoft Azure
- Manuální instalace uživatelem na platformě Linux
- Manuální instalace uživatelem na platformě Windows

I při postupu instalace prostřednictvím preferované možnosti, to znamená Heroku, jenž je upřednostňovaná vzhledem k nulovým poplatkům ze strany provozovatele služby a nejnižším nárokům na instalaci, je nutná vyšší technická znalost pro zprovoznění celého řešení. Český projekt *Nightscout.cz* v tomto ohledu vznikl jako podpůrné řešení pro uživatele, pro které je náročné poradit si s instalací i provozem. Smyslem projektu je poskytnout webový hosting pro projekt Nightscout jednotlivým uživatelům. V současné době je projekt směřován především na dětské pacienty, tvořící 94 % všech uživatelů, jimž je poskytován bezplatně. [60]

Kromě zobrazení aktuálních hodnot i ve vizualizovaném podání prostřednictvím grafu, ve kterém se promítají nejen hodnoty glykemií za určité časové období, mohou být zaznamenány i různé typy takzvaných událostí, mezi něž patří bolusy, poznámky, výměny infúzního setu, výměny zásobníků, změny dočasného bazálu.

Dále je možnost prohlížení dlouhodobých statistických dat pomocí takzvaných výkazů, nabízející následující pohledy: [61] [62] [63]

- Den po dni
- Týden po týdnu
- Denní statistiky - shrnují procento strávené v nízkém, normálním a vysokém rozmezí, počet dat, nejnižší, nejvyšší a průměrnou hodnotu glykémie, směrodatnou odchylku či medián za jednotlivé dny

- Rozložení - podobné jako u denních statistik s rozdílem, že v této kartě je provedeno shrnutí za vybrané časové období
- Statistika po hodinách - zobrazení rozptylu glykemií v jednotlivých hodinách za zvolené časové období
- Statistika po týdnech
- Percentil
- Kalibrace - výpis jednotlivých zadaných kalibrací pacientem
- Ošetření - výpis všech zaznamenaných událostí pro vybrané časové období
- Loopalyzer - zvláštní pozornost si zaslouží tato karta, jež vizualizuje, jakým způsobem systém uzavřené smyčky reaguje pro usnadnění nastavení poměrů, jež ovlivňují jeho efektivitu při rozhodování

4.6.3.Diasend by Glooko

Webový projekt cílený na analýzu dat a jejich sdílení s diabetologickými klinikami. Jeho přední výhodou jsou nulové instalační i provozní poplatky, vysoká kompatibilita s většinou glukometrů, inzulínovými pumpami, systémem CGM i mobilními aplikacemi.

Nahrání dat provádí pacient přes program Diasend Uploader či jej může provést lékař nebo zdravotní sestra přímo v diabetologické ambulanci, pokud mají kompatibilní čtečku pro pacientovo zařízení. V případě, že jej provede pacient, má možnost sdílet svá data s vybranou klinikou na základě zadání jejich ID, které mají přiřazené od poskytovatele této služby. Po tomto kroku odpadá nutnost zpravidla realizačně složitějšího přenosu exportovaných dat pacientem do klinického PC.

Portál nabízí mnoho přehledů, které jsou rozděleny následujícím způsobem:

- Glukóza
 - Protokol/tabulka
 - Standardní den
 - Trend
 - Ode dne do dne
 - Alarmy měřicího přístroje
 - Nastavení glukometru
- CGM

- Standardní den
- Trend
- Ode dne do dne
- Statistika
- Inzulín
 - Týden
 - Ode dne do dne
 - Bolusové dávky
 - Dodržení bolusu
 - Alarmy pumpy
 - Nastavení pumpy
- Srovnání
 - Protokol/tabulka
 - Ode dne do dne
- Kompilace

Kromě webového řešení nabízí také bezplatně svoji mobilní aplikaci, v níž je možné prohlížet souhrnná data posledního nahrání dat, a pokud telefon disponuje technologií NFC, dokáže z podporujících zařízení nahrát data přímo na portál Diasend bez nutnosti použití počítačového programu.

V roce 2016 došlo ke spojení dvou společností - Diasend a Glooko, díky čemuž došlo k navýšení kompatibility podporovaných zařízení a zpřesnění poskytovaných analýz.

Celé řešení Diasend by Glooko je schváleno pro použití vládní agenturou FDA, má CE označení a v současné době působí ve 23 zemích po celém světě. [64] [65] [66]

4.6.4.mySugr

Celosvětově jedna z nejoblíbenějších mobilních aplikací pro monitoring a kontrolu diabetu.

Aplikace byla vytvořena v roce 2012 samotnými diabetiky pro zlepšení self-managementu v oblastech doporučovanými Americkou asociací diabetických edukátorů, a to konkrétně v oblastech: zdravého stravování, aktivity, monitoringu, užívání léků, snižování rizik, řešení problémů a zdravého zvládnání života. [67]

Podobně jako projekt Diasend disponuje aplikace označením CE a je klasifikována v Evropské unii jako zdravotní pomůcka třídy I. Obdobně je klasifikován i bolusový kalkulátor, jenž je registrován u vládní agentury FDA jako zdravotnický prostředek třídy I a v Evropské unii jako třída IIb s označením CE.

Samotná aplikace je dostupná ve více než 60 zemích ve 14 světových jazycích.

Data mohou být nahrávána automaticky prostřednictvím technologie Bluetooth nebo čerpána z aplikace Zdraví v mobilních zařízeních iPhone a je možná taktéž synchronizace mezi zařízeními prostřednictvím cloudu. Kromě automatického procesu nahrávání dat je možné i ruční, ke kterým je možné přidat i další obsah, mezi nějž patří fotografie, záznamy léků a aktivit. Aplikace rovněž umí importovat data aktivity z jiných aplikací.

Export zaznamenaných dat je pak možný ve formátu CSV, Excel nebo v PDF.

Významnou výhodou v oblasti self-managmentu diabetu je funkce využívání pokročilých algoritmů pro detekci vzorů, jenž indikují oblasti, na které by měl pacient zaměřit svou pozornost. Vývoj této funkce probíhal ve spolupráci jak se současnými uživateli aplikace, tak i s týmem diabetických edukátorů a lékařů.

Aplikace se zaměřuje především na vytvoření pozitivní psychologie a asistence při nepřetržité léčbě. Cílem proto bylo navrhnout prostředí vizuálně příjemné, poskytující zpětnou vazbu o jejich každodenních úspěších i návrhů na zlepšení. Součástí jsou z oblasti psychologie reprezentované herními mechanikami, jako jsou výzvy a přímé smyčky pozitivní zpětné vazby prostřednictvím vhodných obrázků.

Aplikace je poskytována zdarma pro platformu Android i iOS.

[68] [69]

4.6.5. Diabetes:m

Poslední zmíněná mobilní aplikace cílí jak na uživatele používající senzory, tak i na ty, kteří je prozatím nepoužívají. Jejím primárním účelem je poskytnout elektronický deník diabetika s možností využití stejných doprovodných funkcí jako u konkurenčních aplikací, které jsou orientované na propojení se senzory. Ačkoliv samotná aplikace neumí komunikovat senzory,

dokáže data importovat z externích služeb, mezi něž patří vybraně Diasend, MySugr, Freestyle či Dexcom. Kromě již zmíněné možnosti elektronického deníku nabízí možnost bolusového kalkulátoru, databázi potravin s možností jednoduchého přidání vlastních potravin, vizualizační možnosti prostřednictvím grafů, nastavení připomínek, generování reportů a jejich následný export. Toto vše je zahrnuto v bezplatné verzi. Při zakoupení prémiového předplatného se možnosti rozšiřují ještě o možnost chytrého asistenta, který prostřednictvím umělé inteligence pomáhá poukazovat na slabé stránky při léčbě, přidání dvou profilů pro rodinné příslušníky, rozšířenou databázi potravin, rozšířenou analýzu vzorců z deníku, synchronizaci mezi zařízeními, možnost připojení vybraných Bluetooth glukometrů a skrytí reklam.

Aplikace je dostupná pro obě platformy Android v Google Play Store i iOS v App Store.

[70] [71]

5. Systémy uzavřené smyčky

Vývoj k léčbě DM se v současné době vyvíjí několika směry. Jedním z nich jsou systémy plně uzavřených smyček. Cílem metody je, aby samotná inzulinová pumpa dokázala reagovat na přijatá data z kontinuálního glykemického senzoru a na základě algoritmu sama podala potřebnou dávku inzulínu do podkoží pacienta. Vývoj těchto systémů započal již před mnoha lety v nemocnici, kdy byli pacienti na tento systém napojeni přes noc. Systém byl ale rozměrově náročný a nedalo se jej z tohoto důvodu označit jako přenosné řešení. První odborný článek o podobném systému publikoval v roce 1963 A. H. Kadish. [146] Tedy ještě v době, kdy neexistovaly osobní inzulinové pumpy ani CGM, jenž tvoří základní prvek koncepce používání uzavřené smyčky. Vzhledem k možnostem, které takové systémy nabízí, probíhá v současné době několik výzkumných projektů. [20]

Plně uzavřená smyčka stále naráží na dva problémy. První problém souvisí s typem měření pomocí senzoru, konkrétně intersticiálním namísto krevního. Dalším faktorem působící negativně je podávání inzulínu subkutánní cestou, čímž je jeho účinek zpožděn.

Nepředvídatelnými faktory také ale negativně působí na kvalitu celkového výpočtu. Můžeme do nich zahrnout sport, stres, hormonální změny apod. V neposlední řadě je nutné mít na paměti nutnost zajištění kyberbezpečnosti na mobilním zařízení, aby nedošlo při ztrátě či odcizení ke zdravotním rizikům. Problematika využívání mobilních zařízení pro léčbu je ale širší i v obecném kontextu. Může narážet také na výkon zařízení, jelikož algoritmus, který je pro výpočet dávek inzulínu používáný, je výpočetně náročný a to má vliv na výdrž baterie. [20] [72] [78]

"Z těchto důvodů se zhruba před šesti lety skupina pacientů rozhodla, že převezme některá tato rizika na sebe, a vzniklo hnutí #WeAreNotWaiting." [20]

Zmíněná skupina a jejich blízcí znalí v informatice a elektronice vytvořili společnými silami open-source projekt Nightscout určený pro vzdálený monitoring glykémie. Práce ale tímto neskončily a o dva roky později vznikla první open-source hybridní smyčka - algoritmus OpenAPS, který byl průkopníkem v této oblasti. Na něj navázaly systémy AndroidAPS a Loop, o nichž bude zmíněno v této části dále. [20]

Místo plně uzavřených smyček existují dnes tedy takzvané hybridní uzavřené smyčky, jenž začínají tvořit neopomenutelnou součást léčby diabetu u některých pacientů. Od plně uzavřené smyčky se liší tím, že nekorigují dávku inzulínu při veškerých příležitostech, ale zaměřují se na bazální dávku inzulínu. Jde tedy v podstatě o rozdělení rolí v léčbě mezi pacienta a CSII. [76] [77] [78]

Obecně se systém smyček skládá z minimálně tří komponent [73]:

- CSII – inzulínové pumpy
- CGM – kontinuálního senzoru glykémie
- Algoritmus – může být implementován přímo v CSII nebo vyžaduje externí zařízení
- Glukometr * – pro kalibraci dat CGM

* Pouze dva senzory – Dexcom G6 a FreeStyle Libre s využitím vysílače MiaoMiao, současně nabízené na trhu, dokáží pracovat bez kalibrací z kapilární krve. U ostatních senzorů je nutné ještě započítat čtvrtou komponentu pro kalibrace, kterou je glukometr. [74]

5.1. Modely algoritmu uzavřených smyček

Uzavřená smyčka rozhoduje o léčbě stejným způsobem, jako je to v případě lidského (manuálního) přístupu.

To znamená, že je nutné vzít v potaz data aktuální i z nedávné historie, vytvořit z nich předpokládaný vývoj glykémie v blízké budoucnosti a pokud je potřeba, učinit akci. [75]

Možnosti řídicího prvku dnes v zásadě inklinují ke třem možnostem. První možnost je nazývaná "kompletním řešením", čímž se uvažuje integrace jednotlivých zmíněných komponent v předchozí části této práce do jednoho neoddělitelného a nezaměnitelného celku, který bude nabízen výrobcem jako balíček. Toto řešení však naráží na přílišné zásahy ze strany výrobce a pro pacienta mohou znamenat přednastavené a nezměnitelné cílové hodnoty léčby. Na druhé straně je možné postupovat cestou vývoje vzájemně kooperujících přístrojů, které umožní pacientovi výběr jím preferovaných zařízení včetně možností více či méně dostupné konfigurace v závislosti na zvolených preferencích.

V roce 2019 byla vládní agenturou FDA schválena první dvě zařízení - iPumpa a iSenzor, dovolující spojení s jinými zařízeními při zachování definovaných bezpečnostních standardů. [20]

Třetí zmíněnou možností a v současné době jedinou reálně aplikovatelnou, z důvodu chybějící oficiální inzulínové pumpy s podporou uzavřené smyčky, je využití mobilního zařízení nebo mini-počítače. Použité zařízení se liší algoritmem, který používáme pro vyhodnocování našich dat. [73] [75]

Role řídicího prvku a z něj vyplývajícího řídicího algoritmu je transformace v reálném čase přicházejících informací z CGM a následně provedení výpočtu potřebné dávky inzulínu pro udržení glykémie v cílovém rozmezí. Existují tři modely, o které se algoritmy opírají.

5.1.1.MPC (Model prediktivního ovládní)

Jedná se o model využívaný v současných výzkumech. Umí zohlednit při výpočtu zpoždění vzniklé absorpcí inzulínu a zohledňuje příjem jídla a bolusy podané pacientem. Predikce je přepočítávána v intervalech od 5 do 15 minut na základě přijatých dat z kontinuálního senzoru a nových dat získaných od diabetika, mezi něž patří příjem sacharidů, začátek sportovní aktivity, dočasné odpojení od inzulínové pumpy a podobně. Některé řídicí prvky založené na tomto modelu umí zohlednit i další parametry přicházející z dalších senzorů. Může se jednat o senzory srdečního tepu či akcelerometry.

V současnosti je model využívaný u inzulínových pump Tandem, OmniPod a dalších systémů Beta Bionics, Loop, OpenAPS, AndroidAPS. [79]

5.1.2.PID (PID regulátor)

Jednoduchý výpočetní model skládající z těchto tří výpočetních složek: z proporcionální, integrační a derivační části. Jednotlivé složky představují následující hodnoty:

- Proporcionální složku představuje odchylka od cílové hladiny glykémie.
- Derivační poté změny naměřené glukózy.
- Integrační část je plocha pod křivkou mezi měřenou a cílovou hladinou glykémie

Tyto jednotlivé složky jsou váženy multiplikátorem, jenž může být předem stanovený či upravován v průběhu času. Jednotlivé složky jsou následně sečteny s cílem modifikace

dávky inzulínu. Algoritmus tohoto modelu je možné kombinovat i s dalšími faktory s cílem dosáhnout vyšší kvality výpočtu. Jako příklad je možné uvést uzavřenou smyčku v inzulínové pumpě Medtronic 670G, jenž pracuje při výpočtu se standardním PID algoritmem v kombinaci s výpočtem aktivního inzulínu (takzvaný insulin-on-board). Kombinace je použita s cílem omezení maximální podané dávky inzulínu a omezení výskytu hypoglykemií. Uvedená inzulínová pumpa je v současnosti jediným komerčně dostupným prostředkem, který PID model využívá.

Výpočet v obou modelech je možné zpřesnit dalšími klinicky relevantními faktory, mezi něž patří hmotnost pacienta, celková denní dávka inzulínu a nastavení bazálního profilu.

V roce 2016 proběhla studie porovnávající MCP a PID řídicí prvky. Účastnilo se jí 30 dospělých diabetiků 1. typu a prokázala vyšší procento času stráveného v cílovém rozmezí glykémie o 10,7 % při použití s Modelem prediktivního ovládání oproti PID regulátoru.

[80] [81]

5.1.3.Řadiče s fuzzy logikou

Tyto kontrolní systémy mají řadu vstupů a používají fuzzy logiku k vytvoření výstupu často založeném na takzvaném "expertním názoru". Na tomto principu již bylo implementováno několik systémů pro hladiny glykémie. V případě systémů uzavřených smyček představují vstupy data z kontinuálního senzoru a některé z jejich derivátů a výstupem je dávka inzulínu. Proprietární implementace algoritmu vycházející z fuzzy logiky nazvaná "*MD-logic*", jenž pomocí bazální dávky a případné bolusové korekční dávky na předpokládanou vysokou hladinu glykémie udržuje hladinu v normálním rozmezí. Algoritmus ale počítá se zásahem ze strany diabetika při příjmu sacharidů ve formě podání bolusové dávky na jejich pokrytí. V roce 2018 byla provedena studie s 34 dospělými a mladými dospělými diabetiky 1. typu po dvou 60 hodinových periodách s cílem určit procento stráveného času v cílovém rozmezí. Výsledky prokázaly signifikantní snížení doby strávené v hyperglykémii z 36,4 % na 28,3 % a zvýšení procento času stráveného v cílovém rozmezí na 66,6 %. Rozmezí bylo deklarováno na hodnoty mezi 3,9 a 10 mmol/l. [82]

	BG rate	Negative	Zero	Positive
BG level	High	100% basal	150% basal	200% basal
	Normal	75% basal	100% basal	125% basal
	Low	0% basal	0% basal	50% basal

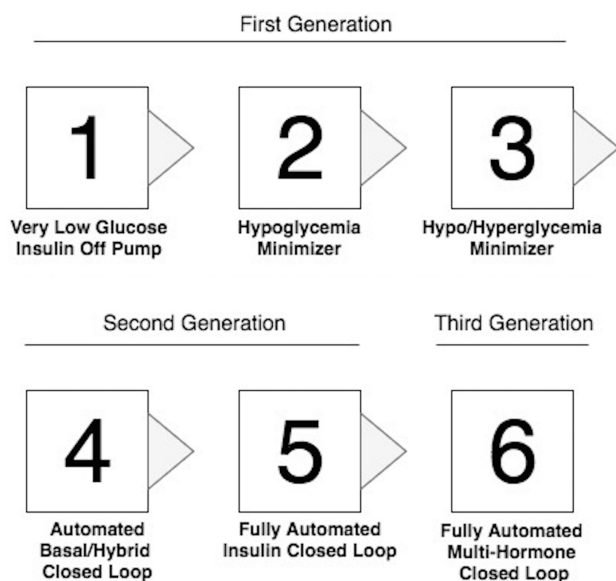
Obrázek č. 7 - Příklad jednoduchého modelu s fuzzy logikou

Zdroj: [140]

Příkladem velice jednoduchého řadiče využívající fuzzy logiku může být výše uvedená tabulka pracující s aktuální glykemií a úrovní rychlosti změny glykémie.

5.2. Systémy řízení smyček

Z pohledu funkcí se systém uzavřených smyček skládá z několika dílčích systémů, jenž je možné zobrazit v následující grafické podobě:



Obrázek č. 8 - Schéma vývoje systémů

Zdroj: [141]

Celý vývoj a funkčnost systému se tedy skládá z několika částí, jenž uplatňují vztah zvyšující se autonomie vzhledem k postupnému vývoji.

5.2.1. Systém predikce nízké glykémie (LGS)

Z anglického "Low-Glucose Suspend system" a je označován jako nejjednodušší forma uzavřené smyčky, sloužící pro zastavení výdeje inzulínu před tím, než hodnota glukózy v krvi dosáhne prahu hypoglykémie. Poprvé byla tato funkce v roce 2009 komerčně implementována v inzulínové pumpě *Medtronic Veo*. Pumpa zastavila výdej až na dvě hodiny, pokud uživatel neprovedl potvrzení na displeji. Účelem tohoto řešení nebylo snížit četnost hypoglykemií, nýbrž snížit závažnost a dobu trvání tohoto stavu. Noční hypoglykémie jsou velmi časté, ale nejsou doprovázeny během spánku symptomy a stávají se nezjistitelnými. Udává se, že během dětství vznikne až 75 % všech hypoglykemických stavů během spánku. Maximální doba 2 hodiny je stanovena z důvodu zabránění hyperglykémie a ketoacidóze po příliš dlouho trvajícím zastavení výdeje inzulínu pumpou. Vývoj algoritmů pokračoval ale i dále a v současné době jich existuje celá řada. Studie uskutečněná v roce 2006 upozornila na fatálnost nočních hypoglykemií u pacientů s diabetem a jejich noční reakce při jejich výskytu. [84] Výzkumu se účastnilo celkem 16 pacientů s onemocněním diabetes mellitus 1. typu a 16 zdravých účastníků. První, takzvanou testovanou noc, byl proveden lineární pokles hladiny glukózy po dosažení spánku ve 2. fázi. Další noc, takzvanou kontrolní, byla udržována glykémie v cílovém rozmezí.

Během hypoglykémie se při testované noci probudilo 13 pacientů s diabetem a 14 zdravých účastníků. U všech účastníků se zvýšila plazmatická koncentrace epinefrinu s hypoglykemií o 100 %. Během kontrolní noci se žádný z účastníků studie v žádné ze dvou skupin během odpovídající doby neprobudil a lze tak vyloučit náhodnost při probuzení předchozí testovanou noc. Závěrem studie je potvrzení, že pokles glykémie na hodnotu 2,2 mmol/l vyvolává u většiny zdravých účastníků reakci probuzením, ale u pacientů s diabetem je tato reakce narušena. Vývoj těchto algoritmů má proto smysl, jelikož může signifikantně pomoci s dlouhodobou a potenciálně fatální hypoglykemií. [84]

Další studie uskutečněná v roce 2015 potvrdila bezpečnost používání funkce i u dětí a dospívajících. [85] Do 42 dnů trvající studie byly zařazeny děti ze dvou věkových skupin. První 11 - 14 let a druhá 4-10 let. Pro každou noc bylo určeno, zdali bude přes noc napojeno na prediktivní systém, či se stane takzvanou kontrolní nocí, kdy nebude napojeno na systém a zdravotní personál bude sledovat vývoj glykémie přes noc.

Výsledkem studie bylo snížení výskytu hypoglykemií s hodnotou pod 4,0 mmol/l o 54 % z 10,1 % na 4,6 % a u skupiny 11-14 letých pacientů o 50 % z 6,2 % na 3,1 %. Zároveň studie prokázala nulové rozdíly mezi intervencemi u obou věkových skupin při ranním testu na přítomnost ketolátek. [85]

5.2.2. Systém řízení rozsahu automatických infúzních systémů (CTR)

V angličtině označováno jako "Control-to-Range system". Úkolem tohoto podsystému je regulace rychlosti infúze inzulínu dodávaného do podkoží v případech nízkých hodnot glykémie, ale rovněž v případech, kdy dochází k predikci, či již nastala vysoká hladina glukózy v krvi. Ve chvíli, kdy je glykémie v definované oblasti mezi vysokou a nízkou glykemií, není tímto podsystémem prováděné žádných úkonů. Na straně pacienta tedy zbývá stále úkol poradit si s glykemií uvnitř cílového rozmezí s cílem snížit co nejvíce glykovaný hemoglobin. [79]

5.2.3. Systém kontroly cílového rozmezí (CTT)

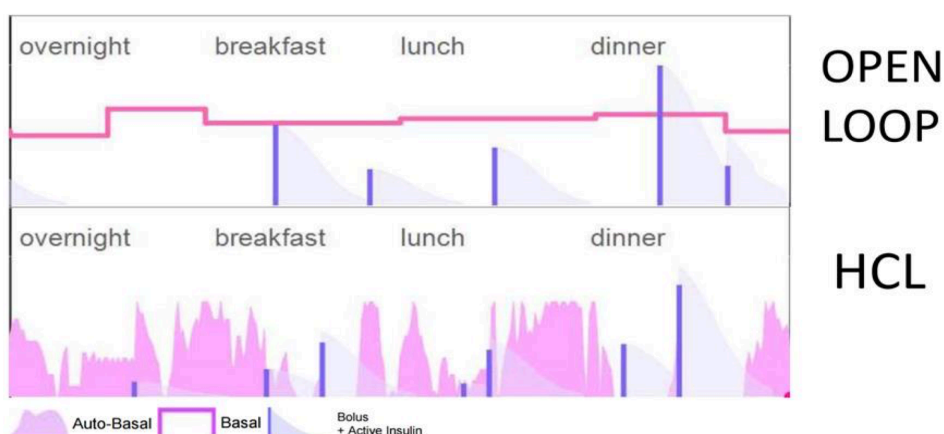
Třetí a zároveň poslední systém poskytující plně automatizovanou možnost udržení stabilních glykemií na cílové hodnotě. Až s tímto systémem, v kombinaci při použití se dvěma výše zmíněnými systémy, je možné přestat ze strany pacienta kontrolovat svou hladinu glykémie. Výjimku může tvořit kombinace systému s kontinuálními senzory vyžadujícími kalibraci, kterou není možné nahradit jiným způsobem, než zásahem ze strany diabetika.

Výhodou tohoto systému je úplná autonomnost nevyžadující zadání dalších údajů, kromě zmíněné případné kalibrace. Realizace takového systému v praxi ale naráží na spoustu specifických problémů, jejichž řešení je velmi obtížné. Jako nejobtížněji řešitelná položka v cestě za plně autonomní smyčkou je označováno stravování, respektive příjem sacharidů. Vzhledem k prodlevě vstřebávání inzulínu po jeho podání, je při běžné léčbě jeho podání nutné provést s předstihem v intervalu 5 - 20 minut dle užívaného typu inzulínu a aktuální hladiny glykémie. Plně autonomní smyčka však získává data primárně z kontinuálního senzoru. Po příjmu potravy dochází ke zvýšení hladiny glykémie projeví za 10 - 15 minut. K tomuto času je nutné přičíst zpoždění vzniklé typem měření senzoru, to znamená nikoliv z krve, ale z intersticiální tekutiny a systém začne reagovat na méně či více rychlý vzestup se zpožděním 20 - 30 minut. Inzulín již takto se zpožděním začne účinkovat při subkutánním

podání za dalších 5 - 20 minut a léčený diabetik se tak dostává do hyperglykémie. Vzhledem k tomuto problému ale i dalších souvisejících se v současné době využívají takzvané hybridní smyčky. [79] [86] [87]

5.3. Hybridní uzavřené smyčky

Jedná se o systém označovaný zkratkou "HCL - angl. Hybrid Closed Loop" sestávající se z inzulínové pumpy, kontinuálního senzoru glykémie a algoritmu vyhodnocující přijatá ze senzoru za pomoci matematického aparátu. Hybridní smyčky řídí dávku bazálního inzulínu - rychlost infúze inzulínu. Primárním rozdílem mezi plně uzavřenou smyčkou je nutnost zásahů ze strany diabetika v podobě dávkování bolusů, stejně jako při nevyužívání systému uzavřené smyčky.



Graf č. 3 - Porovnání bazálního inzulínu řízeného přednastaveným programem a hybridní smyčkou

Zdroj: [88]

Výše uvedený obrázek graficky znázorňuje velmi rozdílné dávky bazálního inzulínu při běžné léčbě inzulínovou pumpou, kdy je bazální profil fixně stanovený předem a při používání hybridních smyček, jenž je výsledkem pravidelného matematického výpočtu.

Vzhledem k odlišnému způsobu léčby mohou určité inzulínové pumpy znemožnit nastavení určitých parametrů, mezi něž patří cílová hladina glykémie či faktor citlivosti na inzulín.

Především před započítím léčby s pomocí hybridní uzavřené smyčky je doporučována i edukace, aby si diabetik uvědomil, s jakými informacemi smyčka pracuje a které sama o sobě nedokáže zohlednit a vyžaduje zadání vstupních dat od jejího uživatele.

Informace, které algoritmus zná bez nutnosti interakce, jsou celková denní dávka inzulínu, hladina glykémie a její trend, hladina aktivního inzulínu v těle a další informace.

Na druhé straně jsou neznámé informace. Mezi ně patří údaje o glykemickém indexu zkonsumovaného pokrmu, informace o cvičení, zdali pacient spí, či je bdělý, nebo zdali je ve stresu. [88]

Hybridní smyčky je možné rozdělit na dvě skupiny. Oficiálně schválené systémy a neoficiální systémy, jenž vznikají pod taktovkou licence open-source.

5.3.1. Oficiální systémy hybridních smyček

V případě oficiálních systémů je možné zmínit s ohledem na český trh celkem dvě zařízení, která podporují plně hybridní uzavřenou smyčku. Třetí zařízení podporuje pouze funkci, která je v ostatních případech součástí hybridní smyčky jako celku.

Dostupné zařízení v České republice shrnuje následující tabulka:

	Medtronic 640G	Metronic 670G	Tandem t:slim X2
Věkové omezení	7 let a výše	7 let a výše	6 let a výše
CGM	Medtronic Guardian Sensor 3	Medtronic Guardian Sensor 3	Dexcom G6
Prevence hypoglykémie	Ano, funkce „Suspend before low“	Ano, funkce „Suspend before low“	Ano, funkce „Basal-IQ“ při použití s Dexcom G6
Prevence hyperglykémie	Ne	V rámci zapnuté hybridní smyčky - "Smart Guard"	Funkce „Control-IQ“
Hybridní smyčka	Ne	Ano	Ano

Tabulka č. 4 - Přehled dostupných CSII komunikujících s CGM

Zdroj: [76]

Z tabulky je patrné, že pouze dvě inzulínové pumpy umožňují využití plně hybridní smyčky - Medtronic 670G a Tandem t:slim X2.

V návaznosti na uvedenou informaci je ale nutno uvést, že použití funkce "Control-IQ" u inzulínové pumpy není v současné době na českém trhu dostupné a hybridní smyčka teprve bude implementována pomocí aktualizace softwaru. S ohledem na schválení této funkce vládní agenturou FDA ze dne 13. 12. 2019, je předpokládáno spuštění funkce pro komerční využití diabetikům do konce kalendářního roku 2020. [89] [90]

5.3.1.1. Minimed 670G

Inzulínová pumpa od společnosti Minimed byla historicky první komerčně dostupná pumpa nabízející službu hybridní smyčky. Hybridní smyčka pro svou funkčnost vyžaduje inzulínovou pumpu a senzor Guardian Sensor 3, představující čtvrtou generaci senzorů s nejvyšší přesností oproti původním generacím s přesností o 10,6 % vyšší při kalibraci každých 12 hodin.

Systém je možné operovat ve dvou režimech:

- **Automatický mód** - v tomto režimu inzulínová pumpa využívá algoritmu pro automatickou regulaci dávky bazálního inzulínu v závislosti na přijatých datech z kontinuálního senzoru glykémie v pravidelných pětiminutových intervalech. Cílovou hodnotu glykémie si mohou uživatelé zvolit ve dvou hodnotách: 6,7 a 8,3 mmol/l. Nižší hodnota je určena jako výchozí nastavení pro běžný den, zatímco vyšší hodnota je dočasná a je určena pro cvičení, kdy se doporučuje udržovat z důvodu spalování glukózy během sportu vyšší hodnotu.
- **Manuální mód** - tento režim významně omezuje možnosti poskytované hybridní smyčkou. Bazální inzulín je dávkován na základě přednastaveného bazálního profilu. Tento režim však neomezuje nejjednodušší formu hybridní smyčky, jímž je automatické zastavení inzulínu při poklesu hladiny glykémie pod nízkou úroveň.

Uživatelé nezávisle na používaném módu musí zadávat bolusové dávky a taktéž kalibrace alespoň v počtu dvou provedených měření denně. Doporučený počet kalibrací pro zajištění nejpřesnějšího měření je ale vyšší, a to čtyři provedená měření za den. Inzulínová pumpa uživatele notifikuje o nutnosti provedení kalibrace. Pokud není kalibrace zadána,

je z bezpečnostních důvodů automatický mód omezený a je aktivována výstraha upozorňující na nutnost zadání kalibrované hodnoty z glukometru. [91]

Ověření spolehlivosti hybridní smyčky proběhlo v roce 2016 v rámci studie, již se účastnilo 124 diabetiků 1. typu ve věku od 14 do 75 let. [92] Studia byla rozdělena do dvou částí. V první části používali diabetici inzulinovou pumpu po dobu dvou týdnů v manuálním módu. Na ni navazovala část druhá trvající tři měsíce, ve které byly inzulinové pumpy přepnuty do automatického módu. Výsledkem studie bylo období bez vážných komplikací, mezi něž patří ketoacidóza či těžké hypoglykémie vyžadující asistenci třetí osoby. Zlepšila se i celková kompenzace diabetu. Glykovaný hemoglobin klesl z původních 7,4 % na 6,9 %. [92] [93]

Aktivace automatického módu je dána posloupností několika kroků:

- Nejprve je nutné absolvovat období "Auto Mode warm up", neboli nahřívací mód, sloužící pro zvýšení efektivity odhadu algoritmu inzulinové potřeby pro spuštění automatického módu. Toto období trvá 48 hodin a po jeho ukončením nedojde k automatickému spuštění módu.
- Dalším krokem je nasazení senzoru a jeho spuštění v inzulinové pumpě. Při spuštění senzoru je i zde součástí nahřívací mód, jenž trvá 2 hodiny a není možné jej přeskočit.
- Dále, pokud nemá uživatel inzulinové pumpy nastavenou funkci doporučeného bolusu, takzvaný Bolus Wizard, je nutné nastavit inzulinó-sacharidový poměr a dobu aktivního působení inzulinu.
- Po provedeném nastavení je nutné zkontrolovat, zdali je inzulinová pumpa v režimu START, není podávána v danou chvíli žádná bolusová dávka a je aktivní bazální profil. V případě, že není některá z uvedených podmínek splněná, není možné pokračovat v aktivaci automatického módu.
- Předposledním krokem je samotná aktivace módu. Uživatel prostřednictvím integrovaného menu v pumpě přepne automatický režim do stavu zapnuto a potvrdí.
- Posledním krokem je zadání aktuální hladiny glykémie z kapilární krve pomocí údaje z glukometru. Následně se již na domovské obrazovce inzulinové pumpy zobrazí modrý štít

a tím je potvrzeno, že je automatický mód aktivní. V opačném případě je uživatel informován chybovou hláškou o překážkách v aktivaci.

Jak již bylo zmíněno, při používání hybridní smyčky *Smart Guard* je nutné provést kalibraci alespoň 2x za den v 12 hodinových časových rozestupech. Jsou ale deklarované i další podmínky omezující provoz této smyčky:

- Čtení hodnot z kontinuálního senzoru není k dispozici z důvodu expirace životnosti senzoru či pumpa ztratila s vysílačem spojení
- Senzor může měřit nižší glykémie, než jaká skutečně může být
- Hodnota glykémie v krvi je rozdílná o více 35 % oproti naměřené pomocí senzoru z intersticiální tekutiny
- Výměna senzoru a s tím spojené období nahřívání senzoru
- Automatický mód byl na nastavené minimální dávce bazálního inzulínu po dobu 2,5 hodiny
- Automatický mód byl na nastavené maximální dávce bazálního inzulínu po dobu 4 hodin

Jestliže jedna z výše uvedených podmínek nastane, dojde k aktivaci takzvaného "*Safe Basal*" - Bezpečného bazálu. Při tomto režimu není dávka bazálního inzulínu dodávána na základě provedení algoritmu, ale na základě bazální potřeby vypočtené z posledních dat pro danou denní dobu. Uživatel inzulínové pumpy tento režim pozná díky zobrazenému štítu na domovské obrazovce bez barevné výplně. Maximální čas, po který je možná aktivace tohoto režimu, je nastavená na 90 minut. Čas může být ve skutečnosti kratší, jelikož může k vyřešení problémové situace uživatelem do deklarovaného maximálního času. [94]

Mezi květnem roku 2017 a zářím 2018 proběhla studia s 83 diabetiky 1. typu, jímž byla na inzulínové pumpě aktivována funkce automatického módu. Účastníky byli mladí teenageři ve věku alespoň 14 let a měli předchozí zkušenosti s inzulínovými pumpami, CGM a prošli školením ze strany obchodního zástupce firmy Medtronic. Během trvající studie přes 30 % pacientů přestalo hybridní smyčku používat. Většina z těchto pacientů do třech měsíců. Po oficiálním ukončení studie byla míra předčasného ukončení studie ze strany pacientů vypočtena na 38 %. Nejčastějším důvodem pro vystoupení ze studie byly potíže s kalibrací kontinuálního senzoru či jeho trvanlivostí, problémy s kůží nebo výrobcem vynucené

parametry pro léčbu. Všechny tyto komplikace směřovaly k vypnutí hybridní smyčky ze strany inzulinové pumpy a navrácení se ke standardnímu užívání inzulinové pumpy v ručním režimu. U zbylých účastníků studie, jenž pokračovali v léčbě pomocí hybridní smyčky a měli k dispozici data glykovaného hemoglobinu po dobu 6 měsíců před studií, byl pozorován průměrný pokles hodnoty o 0,27 % po 6 měsících. Další pokles ale nepokračoval. [95]

5.3.1.2. Tandem Control-IQ

Světově druhá komerční hybridní smyčka bude k dispozici brzy i na českém trhu pro inzulinovou pumpu Tandem t:slim X2. Smyčka pracuje pouze s kontinuálním senzorem Dexcom G6, jenž nevyžaduje kalibrace a je možné jej tak používat pro léčebné rozhodnutí.

Platí ale stále, že v případě pochyb o naměřených údajích, pacient upřednostňuje hodnotu z glukometru.

Smyčka pomocí vestavěného algoritmu v rámci inzulinové pumpy pracuje s predikcí 30 minut. Na jejím základě upravuje dávku bazálního inzulinu a v definovaném případě podá i korekční bolus pro udržení hladiny glykémie mimo hyperglykémii.

Cílem hybridní smyčky je udržet hladinu glukózy v krvi v rámci hodnot od 6,2 do 8,9 mmol/l. Jestliže glykémie se nachází v této hranici a není predikováno její vybočení v budoucích 30 minutách, inzulinová pumpa neupravuje dávku bazálního inzulinu. V opačném případě reaguje podle následujícího algoritmu:

- Pokud je predikováno zvýšení hladiny glykémie nad 8,9 mmol/l, je provedeno navýšení bazálního inzulinu
- V případě vyššího predikovaného zvýšení glykémie nad hodnotu 10 mmol/l, podá inzulinová pumpa zároveň i korekční bolus. Ten je možné podat v počtu maximálně jeden za hodinu
- Z opačného hlediska, pokud jest predikováno snížení hladiny glukózy v krvi pod hodnotu 6,2 mmol/l, hladina bazálního inzulinu je snížena.
- Při vyšším poklesu pod hodnotu 3,9 mmol/l, je automaticky úplně zastaven výdej bazálního inzulinu do doby, než je zaznamenáno zvýšení hladiny glykémie. Nejdéle však na dobu 2 hodin.

[96]

O všech uvedených stavech je uživatel informován pomocí symbolů umístěných na domovské obrazovce inzulinové pumpy. Výše uvedené hodnoty však nemusí být fixní. Uživatelé mohou aktivovat i další dva speciální režimy, jenž výchozí hodnoty mezí upraví na základě zvoleného režimu.

- Režim spánku - jak již název tohoto režimu napovídá, jedná se o režim využívaný během spánku. Během režimu se sníží hladina pro vysokou hladinu glykémie z 8,9 na 6,7 mmol/l. Cílem je tedy během spánku, kdy do běžného režimu nezasahují externí vlivy, jako je pohyb či jídlo - respektive sacharidy z nich, dosáhnout nižších hodnot za účelem minimalizace glykovaného hemoglobinu. Dosažení optimálních hodnot během spánku je závislé na délce spánku. Obecně je doporučeno tento režim aktivovat alespoň na 5 hodin. Pod tento čas není efektivní využití tohoto režimu. Režim má i své specifikum, jenž představuje pozastavení automatického dávkování korekčního bolusu během aktivace. Aktivaci tohoto režimu může uživatel inzulinové pumpy provést prostřednictvím až dvou předem naprogramovaných časových harmonogramů, například pro pracovní dny a víkend, či tlačítka v uživatelském menu. Výrobce doporučuje vzhledem ke komfortu využít časových harmonogramů. [97]
- Režim cvičení - při sportovních aktivitách i po jejich dokončení dochází k poklesu koncentrace glukózy v krvi, jelikož dojde k jejímu vyššímu spalování oproti běžnému dennímu režimu v závislosti na provedené sportovní aktivitě. Při aktivaci tohoto režimu dojde k navýšení cílové meze na hodnoty mezi 7,8 a 8,9 mmol/l. Zároveň dojde ke zvýšení úrovně pro zastavení dodávky bazálního inzulinu z hodnoty 3,9 na 4,4 mmol/l. Uživatel inzulinové pumpy však musí kvůli zpožděnému účinku inzulinu aktivovat režim v dostatečném předstihu v závislosti na prováděné aktivitě a její intenzitě. Taktéž musí zohlednit případně poslední podaný bolus. Aktivaci režimu je možné provést prostřednictvím menu, podobně jako je tomu v případě režimu spánku. O aktivaci režimu je uživatel informován ikonkou vlevo nahoře na domovské obrazovce pumpy. [98]

Před komerčním spuštěním hybridní smyčky byly provedeny následující dvě studie.

První půlroční studie "*International Diabetes Closed Loop Protocol-3 (DCLP3)*" se uskutečnila v roce 2019 s 168 diabetiky 1. typu ve věku od 14 let, jenž byli randomizovaně rozděleny do dvou skupin v poměru 2:1. [147] Celkem 112 diabetiků používalo po celou dobu

trvání studie hybridní smyčku Control-IQ a zbylých 56 používalo inzulinovou pumpu a kontinuální senzor glykémie bez napojení na jakoukoliv smyčku. Do studie byli zařazeni jak diabetici využívající inzulinovou pumpu a systém CGM, tak i ti, kteří dosavad s tímto způsobem léčby neměli zkušenost.

Výsledky studie jsou následující. Došlo k navýšení času v cílovém rozmezí na 71 % v porovnání se skupinou nepoužívající smyčku. Čas strávený nad cílovým rozmezí byl u pacientů používajících smyčku 27 %, u nevyužívajících 39 %. Časové období strávené v hypoglykémii bylo taktéž nižší u skupiny využívající smyčku, a to 1,4 % oproti 1,9 %. Během testovaného období nedošlo k závažné hypoglykémii vyžadující asistenci třetí osoby. [147]

Druhá zmíněná studie "*Freelife Kid AP Study*", jež v současné době stále probíhá, je cílená na děti ve věku mezi 6 a 12 lety. [99] Během studie všechny děti používají hybridní smyčku 24 hodin denně po dobu 18 týdnů, následovanou volitelným 18 týdenním rozšířením.

Výsledky zde prezentované jsou zveřejněné po 12 týdenním trvání od prvních 30 zahrnutých účastníků. Glykemická kontrola v cílovém rozmezí se zvýšila ze 60 na 72 procent v celkovém měřítku a na 83 % během noci. Čas strávený v hyperglykémii klesl z 36 na 25 procent a čas strávený v hypoglykémii ze 4 na 3 procenta celkového času. [99]

Hybridní smyčka je na trhu velice krátce, jelikož ke schválení jejího komerčního používání došlo 13. 12. 2019 ze strany vládní agentury FDA. Na českém trhu v současné době ještě není k dispozici a taktéž není určen termín jejího spuštění.

Po oficiálním spuštěním bude nutné pro její využití aktualizovat software inzulinové pumpy Tandem, která jako jediná na trhu disponuje možností vzdálené aktualizace provedené přímo pacientem na základě propojení s počítačem a nahrávání nového firmwaru přes speciální program vyvinutý výrobcem inzulinové pumpy. [100]

5.3.2. Open-source hybridní smyčky

5.3.2.1. OpenAPS

OpenAPS je první realizovaný projekt na světě s cílem vytvořit otevřenou a transparentní hybridní smyčku, jehož celý název v angličtině jest "*Open Artificial Pancreas System Project*". Cílem vytvoření a udržování projektu je vytvořit technologii dostupnou pro širokou škálu diabetiků s cílem rychleji zvýšit kvalitu života a kompenzaci diabetiků po celém světě.

Mezi další důvody, na základě jichž došlo k založení tohoto projektu, bylo přesvědčení autorů ve vytvoření bezpečného a efektivního systému otevřené umělé slinivky bez ohledu na schválení komerčních systémů ze strany vládní agentury FDA pomocí tradičních zdlouhavých procesů.

Projekt je publikován prostřednictvím licence open-source a je k němu veřejně publikována dokumentace, jež může být užita jednotlivci nebo výrobcí zdravotnických zařízení. Jeho součástí je také referenční design, jež obsahuje principy otevřeného systému umělé slinivky. Systém využívá algoritmu založeného na heuristice. Provádí tedy matematické operace stejným způsobem, jako diabetik při manuálních úpravách své léčby. [101] [102]

Základní koncepce systému nutná pro provoz celé hybridní smyčky se skládá z následujících komponentů: [103]

- Kompatibilní inzulínové pumpy
- Kontinuálního senzoru glykémie
- Mini-PC či rádiovou desku/stick
- Baterie

Oproti komerčním systémům pro hybridní smyčku je zde patrné zařízení navíc, jímž je "Mini-PC či rádiová deska/stick". Toto zařízení zde není náhodou a slouží jako mozek celého systému a taktéž jako prostředník mezi inzulínovou pumpou a kontinuálním senzorem glykémie. Ovládá inzulínovou pumpu a čte její historii o podaných dávkách. Paralelně s tím komunikuje s CGM pro zjištění aktuální glykémie. Může tak učinit buď prostřednictvím přímého napojení na vysílač případně může číst data z cloudu v případech, kdy má toto zařízení přístup i k internetovému připojení. [104]

Projekt nabízí v současné době dva algoritmy. Původní a dodnes hojně využívaný se nazývá *oref0*. Jeho novější verze se nazývá *oref1*. Rozdíl mezi těmito dvěma algoritmy je popsán níže. [105]

Při vývoji byl kladen důraz na bezpečnost celého systému. Algoritmus proto u každého rozhodnutí musí zajistit, že zamýšlené rozhodnutí je nejbezpečnější možné vzhledem k aktuálním dostupným informacím. Dále v celém systému platí následující bezpečnostní omezení:

- Algoritmus *oref0* nemůže podat automaticky bolusovou dávku inzulínu - jedná se o klíčovou bezpečnostní pojistku vzhledem k tomu, že ačkoliv inzulínové pumpy mají omezení na maximální podanou dávku inzulínu prostřednictvím bolusu, nemají další limitaci na frekvencovanost dávek. Klíčovost omezení spočívá v případné chybovosti systému a možnosti podání životu ohrožující dávky inzulínu. Algoritmus se proto spoléhá výhradně na dočasné bazální dávky. Novější algoritmus *oref1* má v tomto výjimku a může podat automaticky bolusovou dávku.
- Dalším omezením ze strany inzulínové pumpy, jehož je využíváno, jest maximální přípustná dočasná bazální dávka za časové období. Algoritmy *oref0* i *oref1* jsou konstruovány takovým způsobem, aby nebyly schopny dodávat inzulín rychleji, než je možné doplnit rychle působícími sacharidy. Omezení tedy spočívá v případě nejhoršího možného scénáře, to znamená při selhání celého systému, jelikož pacient může zabránit nepříznivému vlivu na jeho zdraví jednoduše pomocí příjmu sacharidů navíc.
- V případě, že algoritmus navrhne podání bolusové dávky jako korekční bolus či bolus na jídlo, nechává rozhodnutí na pacientovi. Po uskutečnění takového kroku na základě výpočtů omezuje úpravy bazální dávky do doby, než se stabilizuje trend glykémie.
- OpenAPS je navrženo pro autonomní chod, ačkoliv ponechává roli správy inzulínu určenou na pokrytí sacharidů na pacientovi. [105]

Algoritmus pracuje se spoustou údajů, s jimiž ve většině pracuje pacient v rámci standardní léčby. Automatické výpočty v rámci smyčky počítají ale i s dalšími údaji: [106]

- Informace o glykémii
 - delta - změna mezi aktuální glykémii a průměrnou hodnotou glykémie mezi 2,5 a 7,5 minutami zpět

- glucose - poslední naměřený údaj z kontinuálního senzoru glykémie
- short_avgdelta - průměrná rychlost změny glykémie během 5 minut mezi aktuální glykemií a každým měřením mezi 2,5 a 17,5 minutami zpět
- long_avgdelta - podobné jako v předchozím údaji, se změnou času každého měření na hodnoty mezi 17,5 a 42,5 minutami zpět
- Historie inzulínových dávek
 - iob - aktivní inzulín v těle (*Insulin-On-Board*)
 - basaliob - počet jednotek aktivního bazálního inzulínu
 - bolusiob - počet jednotek aktivního bolusového inzulínu
- Kalkulace predikce
 - deviation - odchylka aktuální glykémie od BGI
 - BGI - míra, do níž by glykémie měla stoupat či klesat na základě samotného účinku inzulínu
 - ISF - citlivost na inzulín, buď využívána předprogramovaná nebo je upravována operativně na základě výsledků
 - CR - inzulíno-sacharidový poměr, stejně jako u IFS může být předprogramovaný nebo operativně upravován
 - Eventual BG - odhadovaná glykémie
 - minGuardBG - odhadovaná predikce založená na nejnižší hladině glykémie
 - IOBpredBG - predikce založená pouze na IOB
 - UAMPredBG - predikce opírající se o aktuální odchylky klesající na nulu stejnou rychlostí, jako tomu bylo u posledních záznamů
 - Sensitivity Ratio - poměr, jakým způsobem je pacient citlivý nebo rezistentní
 - Target
 - Carb Impact - odhad "následků" sacharidů na základě predikce jejich zadání a přidání jej k odhadu ze strany hybridní smyčky
 - Safety Threshold - na základě vzorce: $\text{min_bg} - 0,5 * (\text{min_bg} - 40)$, kde v proměnné min_bg je uložena cílová hodnota glykémie

Funkce Advanced Meal Assist ("AMA")

V obou zmíněných algoritmech je implementována pokročilá funkce, jenž společně se spolehlivým zadáním údajů o přijatých sacharidech umožní hybridní smyčce pomáhat dříve s nárůstem glykémie po jídle, jestliže bylo jídlo nesprávně načasováno nebo nedostatečně pokryto inzulínovou dávkou. Následně je dávkování inzulínu uzpůsobeno až na základě absorpce sacharidů projevujíc se na glykémii. Využití funkce je možné u lidí trpících diabetickou gastroparézou⁷ či při aktivitě ovlivňující glykémii následující za jídlem.

[107] [108]

V omezeních byly deklarovány dva algoritmy *oref0* a *oref1*. Většina uživatelů využívá v současné době algoritmus *oref0*. Jeho novější verze *oref1* je určena pro pokročilejší uživatele, jelikož přináší novou funkci, měnící do určité míry navrženou základní koncepci systému.

Funkce Super Micro Boluses ("SMB")

Dostupnost této funkce je v rámci algoritmu *oref1*. Jedná se o mikrobolusy podané při jídle s cílem urychlit podání potřebné dávky, přičemž při jejich postupném podávání je nastavena dočasná bazální dávka na nula procent. Primárním důvodem pro zavedení této možnosti jsou nečekané situace, jenž mohu během léčby a běžného dne nastat. Jednou z takových situací může být přerušení jídla, chybný odhad sacharidů v jídle, zpomalení působení sacharidů vlivem následné aktivity po jídle či dalších důvodů. Porovnání obou algoritmů je uvedeno v následujícím příkladě. Algoritmus *oref0* při nutnosti přidání 1 IU (inzulínové jednotky) zvýšil dočasnou bazální dávku z 1 IU na 2 IU po dobu 30 minut. Nový algoritmus *oref1* provede dávku pomocí velmi malé bolusové dávky, např. 0,4 IU, 0,3 IU, 0,2 IU a 0,1 IU v pravidelných 5 minutových intervalech a nastaví bazální dávku inzulínu na nulu jako ochranu proti nadměrné dávce inzulínu. Tím je dosaženo rychlejší působení inzulínu. [105]

[107] [108]

S ohledem na maximální bezpečnost při používání této funkce byly deklarovány i následující bezpečnostní mechanismy: [105] [107] [108]

⁷ diabetická gastroparéza = chronická porucha vyprazdňování žaludku

- Základním prvkem veškerých uvedených mechanismů je možnost pomocí redundantních metod ověřit, zda jsou k dispozici veškeré informace o inzulínu, který již byl dodán a současně neprobíhá podávání dalšího. Provedeno je to prostřednictvím kontroly stavu zásobníku, provedení výčtu historie, výpočtu požadované dávky inzulínu a následnou opětovnou kontrolou stavu zásobníku. Tento mechanismus je nastaven především pro ujištění, že nedochází k opakovanému podání inzulínové dávky či možnosti správy inzulínové pumpy z více systémů současně.
- Veškeré SMB jsou omezeny na maximálně 1/3 požadovaného inzulínu vzhledem k aktuálně dostupným informacím.
- V některých situacích může dojít vlivem nedostatku glykémie nebo přerušované komunikace s inzulínovou pumpou k omezení funkčnosti této funkce. Následně dojde k pokusu o dočasnému užívání algoritmu *oref0* a nastavení odpovídající bazální dávky. V případech, kdy to není možné, je nutné provést ruční bolusy. Algoritmus *oref1* je aktivní až doby, dokud jsou zpracovávány sacharidy po jídle. Po této době dojde k přepnutí na algoritmus *oref0*. Tento stav může nastat například během spánku uživatele.
- Posledním bezpečnostním mechanismem je nastavení dočasné bazální dávky na nulu jako ochranu proti možné hypoglykémii. Nejvýznamněji se toto opatření projevuje ve chvíli, kdy dojde ke ztrátě komunikačního spojení s inzulínovou pumpou. Vlivem zastaveného podávání bazální dávky je signifikantně sníženo riziko výskytu těžké hypoglykémie.

Veškerá data je možné sdílet do externích aplikací, mezi něž patří projekt webové aplikace Nightscout. Ke standardnímu zobrazení historie glykémie jsou tedy zaznamenány i údaje o podaných dávkách inzulínu, ať už v rámci bolusu či úpravy dočasného bazálního režimu.

[109]

System OpenAPS je možné používat s následujícími inzulínovými pumpami: [110]

- Medtronic MiniMed
 - bez omezení verze firmware
 - modely: 512/712, 515/715, 522/722
 - verze firmware 2.4A a nižší
 - model: 523/723

- evropská verze pumpy s firmwarem do 2.6A a nižší nebo kanadská verze s firmwarem do verze 2.7A a nižší
 - model: 554/754
- Animas Ping
 - Nutné sestavení vlastní bolusové smyčky, vyžaduje odborné technické znalosti

Vzhledem k uvedenému seznamu kompatibilních pump vyplývá, že tento systém není možné používat na většině dnes dostupných komerčních zařízeních. Autoři smyčky vyzývají diabetiky, jejichž inzulínové pumpy nejsou na seznamu kompatibilních, aby zavolali výrobcům jejich zařízení a zeptali se jich, jaké kroky podnikají k umožnění používání otevřeného protokolu JDRE, umožňujícím ovládání pumpy i dalším nezávislým subjektům.

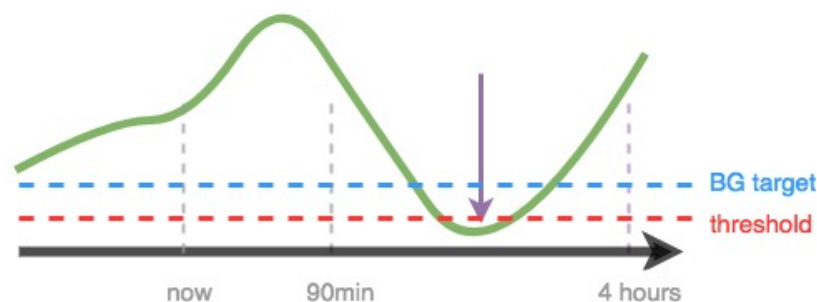
Kompatibilita s kontinuálními senzory glykémie je oproti stavu s inzulínovými pumpami široká. Kompatibilní jsou senzory Dexcom ve verzích G4, G5, G6, starší CGM Medtronic a další senzory, jejichž data jsou nahrávána do webové aplikace Nightscout. [111]

Možnosti použití kompatibilního ovládacího prvku jsou následující: [112]

- Doporučované
 - Deska *Intel Edison* + přídatná deska *Explorer*
 - *Raspberry Pi* + přídatná deska *Explorer HAT*
 - *Raspberry Pi* + modul *Adafruit RFM69HCW*
- Nedoporučované
 - Experimentální již z výroby spojené *Raspberry Pi* s *Explorer HAT* či *Adafruit modulem*
 - *USB TI stick* připojený pomocí pinů na desku *Raspberry Pi*

Níže jsou uvedeny dva příklady, které ilustrují, jak hybridní smyčka odvrací potenciálně nebezpečné situace.

Na grafu č. 4 je zobrazena situace velmi rychle klesající koncentrace glukózy v krvi, jenž by bez provedení kroků ze strany hybridní smyčky nebo pacienta mohla skončit v životu ohrožujícím stavu, do níž hypoglykémie zcela jistě patří.

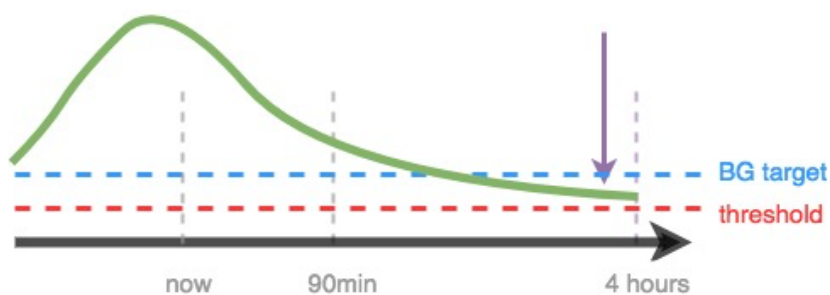


Graf č. 4 - Reakce OpenAPS na prudce klesající glykémii

Zdroj: [143]

Hybridní smyčka provedla zastavení dodávky bazálního inzulínu díky predikci a po zaznamenání zvýšení hladiny glykémie opět dodání spustila. Podobným způsobem by mohl zasáhnout i pacient, který by mohl buď ručně nastavit dočasnou bazální dávku, případně přepnout celou inzulínovou pumpu do stavu "STOP". Dalším řešením by mohlo být dojedení se sacharidy. Všechna zmíněná řešení jsou oproti automatickému řešení ze strany inzulínové pumpy ale nekomfortní a vyžadují neustálou kontrolu trendů glykémie pacientem. Graf č. 5 ilustruje situaci, kdy není pokles glykémie prudký v porovnání s grafem č. 4 a hybridní smyčka zareagovala pouze snížením dočasné bazální dávky. V tomto případě se tedy pacient vůbec do stavu hypoglykémie nedostal a pokud nesledoval své aktuální hodnoty glykémie či nedostal výstrahu z mobilní aplikace, nemusel tento pokles ani zaregistrovat.

[106]



Graf č. 5 - Reakce OpenAPS na klesající glykémii

Zdroj: [144]

5.3.2.2. AndroidAPS

Mobilní aplikace nabízející využití hybridní smyčky OpenAPS a jejích algoritmů na chytrých telefonech se systémem Google Android. Stejně jako v případě OpenAPS je tato aplikace šířena pod licencí open-source a kdokoliv má tak přístup ke zdrojovému kódu. Aplikace sdílí stejná bezpečnostní opatření jako v případě OpenAPS a nabízí mnoho možností, mezi něž patří dostupnost v několika světových jazycích, schopnost využívat hybridní smyčku v rámci otevřeného, či uzavřeného systému, podpora integrace s webovou aplikací Nightscout, jenž nabízí transparentní grafické podání veškerých provedených operací hybridní smyčkou. Další výhodou aplikace je možnost vyzkoušení si práce se smyčkou nanečisto v rámci takzvané "virtuální pumpy", jenž simuluje běžný stav aplikace včetně veškerých výpočtů bez nutnosti napojení na ovladač pro konkrétní pumpu. [113]

Pro provoz hybridní smyčky na platformě AndroidAPS jsou nutné následující komponenty: [114]

- Kompatibilní inzulinová pumpa
- CGM
- Chytrý mobilní telefon s operačním systémem Google Android ve verzi 6.0 a vyšší
- Webovou aplikaci Nightscout
- Aplikaci pro příjem dat z CGM

Samotná aplikace nepřijímá data z vysílače ale přebírá je z externí aplikace, jenž si uživatel vybere na základě svých preferencí. Možnosti jsou tyto: [115]

- xDrip / xDrip+
- Glimp
- Upravená verze aplikace Dexcom G5
- PochTech
- 600SeriesAndroidUploader

V současnosti je možné propojit aplikaci AndroidAPS s těmito inzulinovými pumpami:

- Accu-Chek Combo

- Accu-Chek Insight
- Dana R
- Dana RS

Na podpoře pro další inzulinové pumpy se pracuje. Plánovaná je kompatibilita se staršími pumpami výrobce Medtronic a náplastovou pumpou Insulet Omnipod. [116]

Mobilní aplikaci není možné z právních důvodů distribuovat prostřednictvím oficiálního obchodu *Google Play*, ale musí si jej každý budoucí uživatel zkompileovat vlastnoručně pro své zařízení. [117]

K tomu potřebuje počítač, nainstalovaný program git a vývojářský program Android Studio. Veškeré uvedené programy jsou k dispozici pro operační systém Windows, Linux i macOS. [118]

Postup kroků směřujících k sestavení souboru APK probíhá následujícím způsobem: [118]

- Instalace výše zmíněného softwaru do počítače
- Provedení prvotního nastavení programu Android Studio
- Import repozitáře z git
- Automatická instalace chybějících platforem a dalších nutných podpůrných nástrojů pomocí automatického instalátoru implementovaném v programu Android Studio
- Následně dojde k provedení prvního buildu
- Po jeho dokončení je nutné vytvořit podepsaný soubor APK
- Před jeho vytvořením je nutné vytvořit úložiště klíčů s certifikátem, představující soubor, v němž jsou v šifrované podobě uloženy informace k podpisu.
- Posledním krokem na počítači je přenesení podepsaného souboru do mobilního telefonu. Možnosti jsou v zásadě na uživateli. Na výběr je propojení počítače s mobilem přes USB, Bluetooth či odeslání souboru jako přílohu e-mailové zprávy.
- V telefonu poté stačí pouze tento soubor otevřít a potvrdit instalaci.

Dalším krokem po instalaci je konfigurace samotné léčby. Uživateli je nabídnuto využití funkce "Průvodce nastavení". Konfigurace se skládá z nastavení těchto parametrů: [119]

- Nastavení bazálního profilu
 - Místní profil

- Doporučená možnost představující stejné nastavení jako na inzulínové pumpě. Bazální dávky jsou rozdělené do časových slotů. Využití nevyžaduje internetové konektivity, ale není možné deklarovat více profilů.
- Nightscout profil
 - Aplikace pracuje s definovanými profily ve webové aplikaci Nightscout. Eliminuje problém s omezením na počet pouze jednoho profilu, vyžaduje ale na druhé straně internetovou konektivitu. Disponuje bezpečnostním mechanismem při ztrátě internetové konektivity spočívající v uložení zvoleného profilu do inzulínové pumpy.
- Jednoduchý profil
 - Využívá jediného časové bloku pro nastavení neměnných parametrů pro celý den.
- Inzulín
 - Rychle působící Oref
 - Nastavení doporučené pro inzulíny Humalog, Novolog a Novorapid s délkou působení alespoň 5 hodin a dosažením maximální účinnosti inzulínu za 75 minut po jeho podání.
 - Ultra rychlý Oref
 - Doporučená konfigurace pro inzulín Fiasp, neměnná délka působení vůči předchozímu nastavení ale s rychlejším nástupem maximální účinnosti na 55 minut.
 - Volitelný vrchol Oref
 - Profil vhodný pro inzulíny, jenž nejsou součástí uvedeného seznamu. Umožňuje ruční nastavení veškerých parametrů inzulínu.
- Zdroj glykemií - výběr systému CGM na základě uvedeného seznamu výše
- Pumpy - výběr inzulínové pumpy na základě uvedeného seznamu výše
- Detekce citlivosti - při jejím zapnutí bude automaticky prováděna úprava citlivosti na základě analýzy historických dat
- APS - výběr požadovaného algoritmu OpenAPS
 - OpenAPS MA (Meal Assist)
 - OpenAPS AMA(Advanced Meal Assist)
 - OpenAPS SMB (Super Micro Bolus)
- Smyčka
 - Otevřená - algoritmus kontinuálně provádí vyhodnocení dostupných údajů a vyhodnocuje, jak upravit léčbu pro dosažení nejlepších výsledků. Kroky učiněné na základě

vyhodnocení ale nebudou provedeny automaticky, uživatel je musí ručně zadat přímo do inzulínové pumpy. Volba určená pro poznání principu hybridní smyčky AndroidAPS.

- Uzavřená - pracuje na stejném principu s rozdílem automatického aplikování návrhů přímo do inzulínové pumpy pro dosažení cílových hodnot.

Nastavení je zakončeno nastavením a spárováním inzulínové pumpy s mobilní aplikací. Provedené nastavení je specifické pro jednotlivé inzulínové pumpy. U inzulínové pumpy Accu-Chek Combo je proces následující: [120]

- Nastavení inzulínové pumpy pomocí programu "*360 Config Software*".
 - Přepnutí menu z rozšířeného do standardního nastavení
 - Ověření možnosti zobrazení textu na "*Quick Info Text*"
 - Navýšení maximální bazální dávky na 500 %
 - Deaktivace upozornění na konec dočasné bazální dávky
 - Nastavení časových přírůstků na 15 minut
 - Aktivace rozhraní Bluetooth
 - Instalace aplikace "*ruffy*" nutné pro provedení spárování s pumpou

Po uskutečnění těchto kroků je hybridní smyčka OpenAPS připravena k použití.

Pokud vlastní uživatel i chytré hodinky s operačním systémem Android Wear, může využít i aplikace navržené pro tyto hodinky. V aplikaci jsou navržené určité možnosti, jenž je možné vzdáleně používat přímo z displeje hodinek. Patří mezi ně: [121]

- Nastavení dočasného cíle
- Podání bolusů
- Bolusový kalkulátor
- Kontrola stavu smyčky a inzulínové pumpy
- Zobrazení souhrnného údaje celkové dávky inzulínu za den

5.3.2.3. Loop

Jedná se o šablonu aplikace pro provoz hybridní smyčky na zařízeních *iPhone* a *iPod touch* šířenou pod licencí open-source. Mobilní aplikace je vytvořena na základě sady frameworku nazvané "*LoopKit*", jež poskytuje základní nástroje pro tvorbu aplikací hybridních smyček.

[122]

Aplikace používá vlastní algoritmus, jiný, než jsou zmíněné *oref0* či *oref1* z projektu *OpenAPS*. Princip je ale velice podobný. Výpočet probíhá na základě bazálního profilu, příjmu sacharidů, aktivního inzulínu v těle a poslední hodnoty přijaté z kontinuálního senzoru glykémie. Výpočtem je následně upravena dočasná bazální dávka na inzulínové pumpě, aby se dosáhlo hodnoty glykémie v cílovém rozmezí. Hybridní smyčka umí podobně jako *AndroidAPS* pracovat v režimu otevřené a uzavřené smyčky. [123] [124]

Algoritmus nevyužívá strojové inteligence a neprovádí rozsáhlejší predikce. Při výpočtu předpokládá správnost zadaných parametrů a při zásahu do těchto parametrů prostřednictvím vnějších faktorů, mezi něž patří nemoc, aktivita či hormony, je možný nutný zásah ze strany uživatele, jelikož smyčka nepředpokládá žádnou změnu. Jedinou predikcí je zabudovaná krátkodobá retrospektivní analýza v rozsahu 60 minut zpět částečně upravující parametry. Na webových stránkách se autoři zmiňují v následujících vydaných verzích o možnosti implementace automatického přizpůsobení nastavení nebo strojového učení. V současné době musí být ale veškeré nastavení provedeno ze strany uživatele hybridní smyčky.

Veškerá rozhodnutí algoritmu jsou založená na predikované křivce glykémie s ohledem na uživatelsky nastavený cílový rozsah a práh zastavení. Křivka se skládá ze zadaných sacharidů, podaném inzulínu, trendu ve změně hladiny glykémie a retrospektivní korekce.

Matematicky je tento vztah možné vyjádřit jako:

$$BG[t] = Inzulin[t] + Sacharidy[t] + RetrospektivniKorekce[t] + TrendZmenyGlykemie[t]$$

[124] [125]

Na základě jejího tvaru algoritmus vypočítá její průběh v následujících 6 hodinách a případně provede jednu ze čtyřech definovaných akcí: [126] [127]

- Při predikci pod definovaný práh zastavení dojde k nastavení dočasné bazální dávky na nulu
- Pokud bude křivka po celou dobu nebo je konečná hladina glykémie za 6 hodin v cílovém rozsahu, nastaví se definovaná bazální dávka uživatelem

- V případech predikce překročení cílového rozmezí bude provedeno nastavení vyšší dočasné bazální dávky
- Jestliže dojde k poklesu pod cílové rozmezí ale zároveň s tím nedojde k poklesu pod práh zastavení, dojde ke snížení dočasné bazální dávky

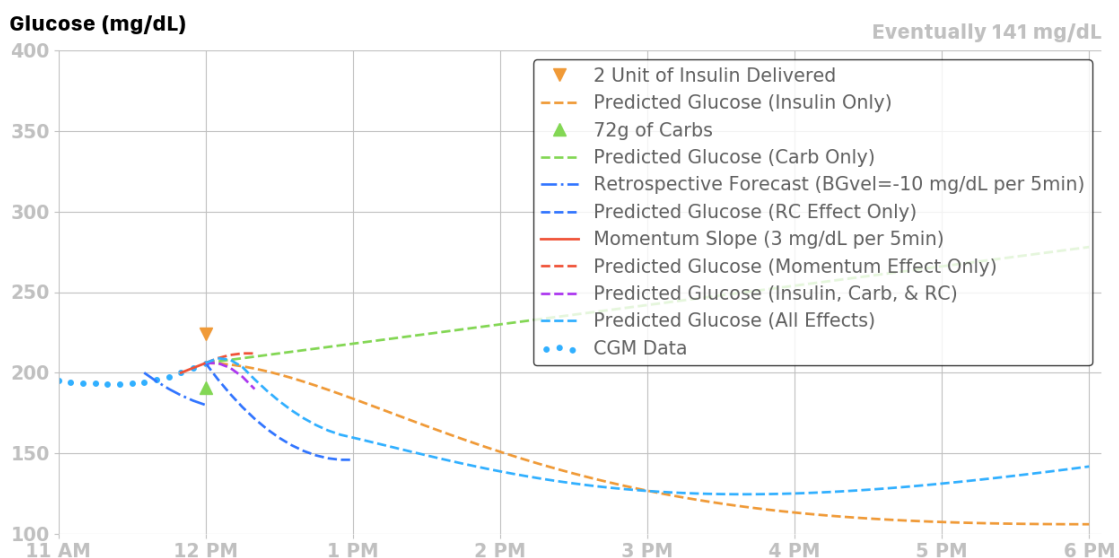
Z pohledu proměnných algoritmus využívá následující: [127]

- Doba působení inzulínu - slouží pro výpočet, kdy již podaný inzulín nebude zasahovat do vývoje křivky
- Cílové rozmezí glykémie
- Cílová hodnota glykémie - upřesnění cílového rozmezí pro výpočet
- Předpokládaná glykémie - predikce spojená s délkou působení inzulínu
- Případná glykémie - poslední predikovaná hodnota glykémie
- Minimální předpokládaná hladina glykémie - konfigurační hodnota poskytující odhad, o kolik klesne glykémie při jednotce inzulínu
- Delta - rozdíl mezi případnou glykemií a cílovou hodnotou
- Prahová hodnota pro zastavení
- CGM data - poslední hodnota glykémie ze senzoru
- ISF (faktor citlivosti na inzulín)
- Aktivní inzulín v těle

Grafické znázornění predikce hladiny glukózy může vypadat podobně jako na grafu č. 6.

Hladina glykémie v době predikce mírně stoupá. Trendový ukazatel proto předpovídá vysokou hladinu glykémie. Další předpovědi však nárůst neregistrují, retrospektivní korekce má na vývoj predikce klesající účinek, což dokazuje na menší nárůst hladiny glykémie v menším měřítku, než se na začátku predikce předpovídalo. Přerušovanou světle modrou linkou je viditelná celková predikce po započtení veškerých vlivů, se kterou smyčka pracuje.

[124]



Graf č. 6 - Predikce algoritmu Loop

Zdroj: [145]

Smyčka se skládá z těchto komponent: [128]

- iPhone nebo iPod touch
- Zařízení RileyLink
- Kontinuální senzor glykémie
- Kompatibilní inzulinová pumpa

Patrně nejvyšší pozornost zasluhuje zařízení RileyLink. Toto zařízení založené na licenci open-source disponuje dvojím bezdrátovým rozhraním - 433 nebo 916 MHz a Bluetooth Low Energy (BLE). Je navrženo pro zajištění komunikačního mostu mezi inzulinovou pumpou, CGM a zařízením iPhone nebo iPod touch. Uvnitř je zabudovaná dobíjecí LiPo baterie, kterou je doporučeno nabíjet během spánku, kdy nehrozí ztráta komunikace mezi Apple zařízením a RileyLink, jenž by znamenala potíže při provozu hybridní smyčky. Cena tohoto zařízení zahrnující výpočetní desku, baterii, anténu a kryt, vychází v přepočtu na necelé 4 tisíce korun. [132] [133]

Seznam kompatibilních pump je omezený na starší inzulínové pumpy značky Medtronic, konkrétně: [129]

- Medtronic 515, 715, 522, 722 - bez omezení verze firmware
- Medtronic 523, 723 - s firmware 2.4 nebo nižší
- Medtronic Worldwide Veo 554, 754 - s firmware 2.7A nebo nižší
- Omnipod "Eros" pods

Vzhledem ke striktním pravidlům zveřejnění aplikace v aplikaci *App Store* sloužící pro instalaci aplikací do Apple zařízení, je nutné provést vytvoření vlastní aplikace *Loop* z nabízené šablony a nainstalovat ji do svého mobilního zařízení. Sestavení aplikace je možné provést výhradně přes operační systém macOS. Uživatelé ostatních operačních systémů ale mohou při splnění určitých hardwarových podmínek využít alternativní cestu, jímž je instalace operačního systému v rámci virtuálního stroje. [130]

Celý proces je velice dobře zdokumentovaný na webových stránkách a doba zprovoznění celého systému včetně souvisejícího hardwaru nezabere více než několik hodin času.

Kromě samotné mobilní aplikace je možnost používání i aplikace v chytrých hodinkách *Apple Watch*, jenž umožňuje sledování aktuálních hodnot, zadání příjmu sacharidů či provedení bolusové dávky. Od verze 2.0 je taktéž k dispozici možnost propojení s webovou aplikací *Nightscout* za účelem sdílení dat, propojení se zdravotní databází Apple *HealthKit*, jíž může prohlížet uživatel prostřednictvím aplikace *Zdraví*. Další možnost je propojení se službou *Tidepool*, jenž je další alternativou k již zmíněným portálům v této práci nebo webovou aplikací *Perceptus* zobrazující pomocí grafů údaje z hybridní smyčky. [131]

6. Budoucnost léčby

Současný léčebný režim spočívá v dodržování určité diety a pohybu spojeného s celoživotním subkutánním podáváním inzulínu prostřednictvím inzulínové pumpy, inzulínových per či injekčních stříkaček. Ve spojitosti s touto léčbou dochází k vývoji geneticky modifikovaných analogů inzulínu, přinášející změnu v rychlosti vstřebávání.

Tento přístup orientující se na podávání inzulínu je citlivý na výskyt hypoglykemií, rezistenci na inzulín, mírnou obezitu a psychické stavy. Uvedené faktory podtrhují důležitost vývoje alternativních strategií pro léčbu. [134]

6.1. Umělá slinivka břišní

V této práci byly detailně rozebrány algoritmy pro systémy uzavřených smyček. Systém dosahuje lepších výsledků v oblastech kontroly glykémie, přesnějšího dávkování, snížení vrcholů postprandiální glykémie a v neposlední řadě částečného snížení výskytu hypoglykemií. I přes využívání těchto systémů zůstává dosažení požadovaného rozmezí glykémie poměrně náročné. Jedním z hlavních problémů je způsob podávání inzulínu. Dostupná analoga inzulínu mají relativně pomalý nástup účinku, jenž se pohybuje od 10 do 15 minut a dlouhou dobu působení, zpravidla mezi 4 až 6 hodinami. K tomuto je ještě nutno zohlednit faktory uvedené na začátku této kapitoly a další s nimi související, mezi něž může patřit ucpání infúzního setu či zkažený inzulín. Především problémy s časovým rozložením působení inzulínu vedly k vývoji systému uzavřené smyčky s duálním hormonem, jenž představuje glukagon. Dochází tak k věrnější simulaci fyziologického účinku slinivky břišní. Pro tento způsob využívání proběhla randomizovaná studie porovnávající systém uzavřené smyčky pouze na inzulínu nebo inzulínu plus glukagonu u dospělých diabetiků a dětí s diabetem 1. typu. [134]

Výsledky prokázaly významně zlepšenou kontrolu glykémie u pacientů používajících systém založený pouze na inzulínu. U pacientů využívajících kombinaci inzulínu a glukagonu došlo ke zvýšení času pobytu v cílovém rozmezí. [134]

Na základě těchto výsledků schválila agentura *FDA* první systém umělé slinivky břišní. Systematické přezkumy však daly vzniknout určitým obavám, jelikož poukázaly na nesrovnalosti v souvislosti s nepřesným vykazováním výsledků, malou velikostí vzorku pacientů a krátkou dobu sledování. Kromě nich jsou uváděny i další obavy, jako jsou vysoké pořizovací náklady, náklady na provoz kontinuálních senzorů glykémie a nahromadění tkáně v důsledku opakovaného zasunutí jehly do téhož místa. [134]

6.2.Imunitní terapie

V návaznosti na zvyšující se počet případů s onemocněním diabetes mellitus 1. typu nelze tento nárůst vysvětlit pouze genetickou predispozicí. Obecně je akceptováno, že souhra mezi genetickou susceptibilitou a vlivy prostředí je zodpovědná za aktivaci autonomně reagujících imunitních buněk. Takto činný imunitní systém pak ničí β buňky. Z tohoto důvodu je pro léčbu navrženo mnoho imunomodulačních strategií. Tento způsob léčby je určen pro nově diagnostikované pacienty s cílem odvrátit nechtěnou reakci imunitního systému. V minulosti proběhlo již několik studií. Na konci 80. let byla provedena velká klinická studie zkoumající užitečnost cyklosporinu A. [134] Léčba zvýšila dobu remise, ačkoliv pouze krátkodobě a došlo k postupnému navyšování dávek inzulínu. Podobně bylo provedeny i další studie založené na použití dalších protilátek, u nich byla však pozorována pouze přechodné ustálení hladiny C-peptidu. V současné době probíhají další studie zaměřené na tuto léčebnou cestu. Jednou z nich je i podání protilátky zvané *rituximab*, jenž při studii v USA prodloužila schopnost produkovat vlastní inzulín po dobu 18 měsíců po manifestaci diabetu. [134] [135]

6.3.Transplantace pankreatu

Tento způsob léčby vede k dlouhodobě trvající normalizaci glykémie bez výskytu akutních stavů, stabilizuje hodnotu glykovaného hemoglobinu a pokud plní transplantovaný štěp dlouhodobě dobrou funkci, je možná stabilizace či regradace mikrovaskulárních změn vzniklých vlivem diabetu. Úspěšnost operací se pohybuje kolem 95 %. Indikace pro tento

způsob léčby bývá ale až poslední krajní možností při vyčerpání ostatních způsobů z důvodu nutnosti celoživotního podávání silných imunosupresí. Indikována je především pro pacienty čekající na transplantaci jiného orgánu - nejčastěji ledviny. Pro neimunosuprimovaného pacienta mohou být indikací vážné porušování vnímání hypo či hyperglykemií, s ohledem na vyšší riziko pozdních komplikací při neuskutečnění transplantace. V České republice bývá průměrně uskutečněno kolem 45 úspěšných transplantací. S ohledem na toto číslo vyplývá nutnost nalezení vhodného dárce, jehož orgán není poškozen samotným úmrtím ani dalšími prodělanými chorobami. Negativními faktory bývá obezita dárce, přidružená onemocnění, pokročilý věk či nevhodné cévní zásobení. [136]

6.4. Transplantace Langerhansových ostrůvků

Po zničení β buněk se může zdát jako řešením provést nahrazení zničených buněk. Toto zjevné řešení se uvažovalo na celosvětové úrovni. Výzkum provedený v roce 2006, jenž byl součástí výzkumného týmu A/Prof. Grey, analyzoval genové podpisy transplantovaných Langerhansových ostrůvků s výsledky pacientů a na jejichž základě usuzoval "dobrý" či "špatný" štěp. [135] Celkem 17 pacientům s diabetem 1. typu byly transplantovány ostrůvky. Sedm pacientů se stalo nezávislými na externím dodávání inzulínu a u zbývajících účastníků se snížily potřebné dávky a dosáhli lepších výsledků kompenzace.

Tento způsob léčby však také vyžaduje celoživotní podávání silných imunosupresivních léků bránící imunitnímu systému v napadnutí a následného zničení transplantovaných ostrůvků.

V porovnání s transplantací celého pankreatu proběhlo takovýchto transplantací mnohem méně. Celosvětově bylo provedeno pouze u zhruba dvou tisíc osob. Spousta zemí zároveň nehradí tento způsob léčby z veřejného zdravotního pojištění.

Dalším z problémů je nutnost transplantace ostrůvků od více než jednoho dárce orgánů. Důvodem je jejich vážné postižení, projevující se zánětlivými molekulami, podobně jako u poškozeného tkáně. V kontextu uvedených problémů vyplývá snížená účinnost transplantace spočívající v možnosti jejich úplného selhání či částečného úspěchu z hlediska její účinnosti. [135] [136]

6.5. Zapouzdření ostrůvků

Při této metodě jsou ostrůvky k transplantaci chráněny před imunitním systémem pacienta, což má za následek přežití ostrůvků bez potřeby potlačení imunity a zabrání šíření kmenových buněk. Hlavní překážkou je skutečnost, že ostrůvky jsou velmi křehké a nechtějí být extrahovány ze slinivky břišní. Odhaduje se, že po provedené transplantaci do těla příjemce, dojde k úmrtí až 70 % buněk během prvních 24 nebo 36 hodin v důsledku hypoxie.

Nedávno byla zveřejněna klinická studie, v níž došlo k využití zařízení *βAir* zmírňující problém nedostatečného přísunu kyslíku do zapouzdřených β buněk implementací znovu naplnitelné kyslíkové nádrže do konstrukce. [148] Následné testování proběhlo na čtyřech pacientech. Výsledky ukázaly minimální zvýšení hladiny C-peptidu, žádný vliv na kompenzaci a glukózou stimulovanou sekreční odpověď na produkovaný inzulín. Prokázalo se tedy přežití β buněk po dobu až 6 měsíců po provedené transplantaci. [148]

Další pozornost se v poslední době směřuje také k pojmu mikroenkapsulace. Produkt zvaný *DIABECELL* skládající se z novorozených prasečích ostrůvků zapouzdřených v alginátových mikrokapslích byl úspěšně otestován na zdravých i diabetických myších, potkanech, králících, psech a dalších zvířatech. Výsledky u lidských pacientů naznačily mírné snížení glykovaného hemoglobinu a nižší četnost výskytu hypoglykemií. [134]

6.6. Kmenové buňky

Tento způsob léčby spočívá v přeměně kmenových buněk na β buňky Langerhansových ostrůvků produkujících inzulín. Lidský organismus se vyvine z ženské pohlavní buňky, jenž se po oplodnění mužskou pohlavní buňkou začne rychle dělit. Vznikající buňky se postupně začínají specializovat. Čím vyšší je jejich specializace, tím nižší je schopnost operativně se přeměňovat na jiné typy. V nejvyšším stupni specializace jsou označovány jako definitivně předurčené buňky. Vedle nich existují i dospělé kmenové buňky disponující možností množení, ačkoliv se dále specializují jen určitým směrem. Důvodem existence takovýchto buněk je renovace a hojení. To se však vztahuje pouze minimálně na vznik nových β buněk. Nově vytvořené buňky jsou proto velmi vytižené a snadno podléhají autoimunitní reakci.

Základy lidských Langerhansových ostrůvků bývají vytvořeny přibližně za 7 týdnů po početí. Organismus velice přesně provádí diferenciaci jednotlivých vznikajících buněk a vývoj kmenových buněk až do podoby β buňky v embryu je již velmi dobře popsán. Na jeho základě se odvíjí další výzkum. V těle existuje mnoho buněk, jejíž použití se zvažuje.

Patří mezi ně: [136]

- *"Tzv. pluripotentní kmenové buňky z embrya jsou schopné téměř neomezeného množení a mohou se přeměnit v nejrůznější typy.*
- *Zvolíme-li tzv. multipotentní buňky, můžeme mít cestu snazší, protože ty už do určité míry samy vykročily ve své diferenciaci požadovaným směrem.*
- *Tzv. progenitorové buňky jsou přítomné i v dospělém organismu. Mohou se množit a dále diferencovat určitým směrem, ale pouze na jeden nebo jen několik typů buněk, například na endokrinní buňky pankreatu."*

Existují i další tři další možnosti. V laboratorních podmínkách by se mohlo podařit aktivovat množení buněk v dospělosti. Dále by mohlo být využito jiného blízkého orgánu pankreatu a prostřednictvím transdiferenciace provést přeměnu jednoho druhu buněk v jiný typ diferencovaných buněk. Poslední zmíněný způsob by mohl vést k připravení tkáně lidského pankreatu v těle vybraných zvířat. Princip by byl založen na zablokování tvorby jejich vlastního pankreatu a použily by se lidské embryonální kmenové buňky.

Vývoj náhradních β buněk představuje dlouhou cestu vzhledem k nutnosti splnění náročných norem pro bezpečnost, stoprocentní funkčnosti a jelikož se bude jednat o velmi nákladný projekt, musí být z finančního hlediska rentabilní, aby byl následně použitelný na zdravotním trhu. [134] [135] [136] [137]

7. Průzkum

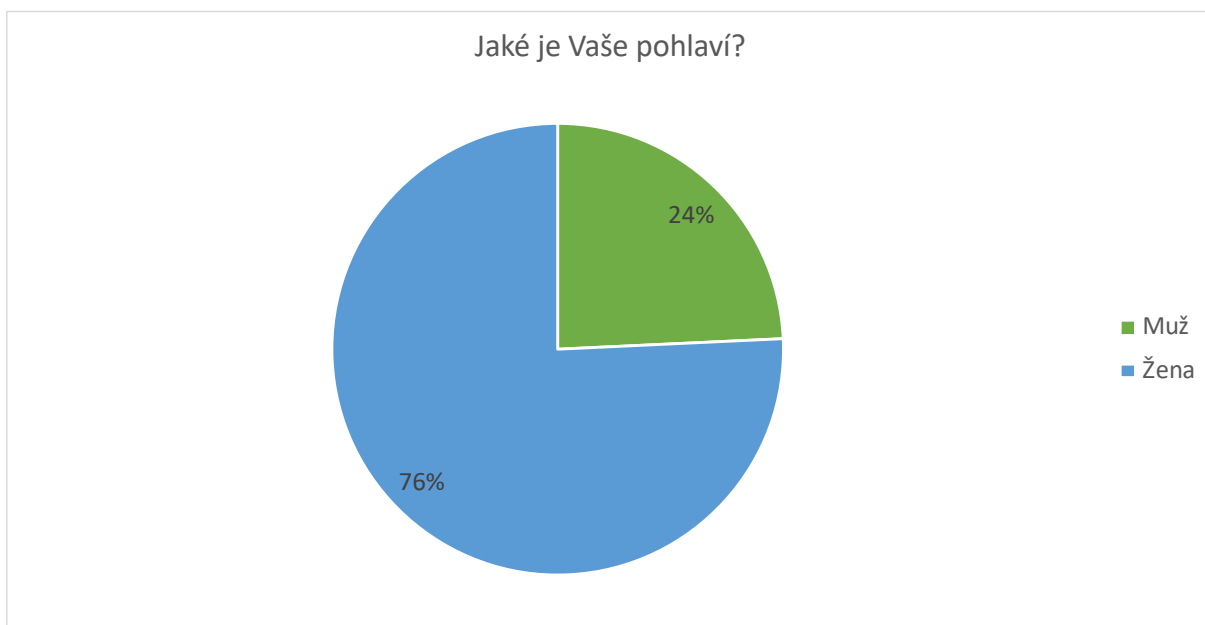
Praktická část této práce je vypracována na základě provedeného kvalitativního výzkumu v období mezi 25. 3. - 1. 4. 2020 s cílem zmapovat současnou situaci ve využívání moderních technologií pro léčbu. Výzkumný soubor tvořilo 202 respondentů s onemocněním diabetes mellitus 1. typu. Respondenti byli osloveni ve skupině "*Diabetes mellitus 1. typ pro ČR a SR*" v rámci sociální sítě Facebook čítající 4 558 členů ke dni zveřejnění průzkumu. Dále bylo plánováno oslovit pacienty diabetologické ambulance v rámci Všeobecné fakultní nemocnice v Praze prostřednictvím papírových dotazníků a jejich vyplnění v tištěné formě. Z důvodu uzavřené ambulantní péče v důsledku trvání nouzového stavu během zpracování této práce, nebylo možné tuto formu uskutečnit.

Otázky tvořící dotazník jsou součástí této práce v Příloze č. 1.

7.1. Výsledky průzkumu

7.1.1. Otázka č. 1

Otázka kladoucí si za cíl zjistit poměr respondentů dle pohlaví. Dle výsledků je patrné nadpoloviční účast respondentů ženského pohlaví s 76 procentní účastí. Muži zaujímají 24 procentní účast.



Graf č. 7 - Jaké je Vaše pohlaví?

Zdroj: Vlastní

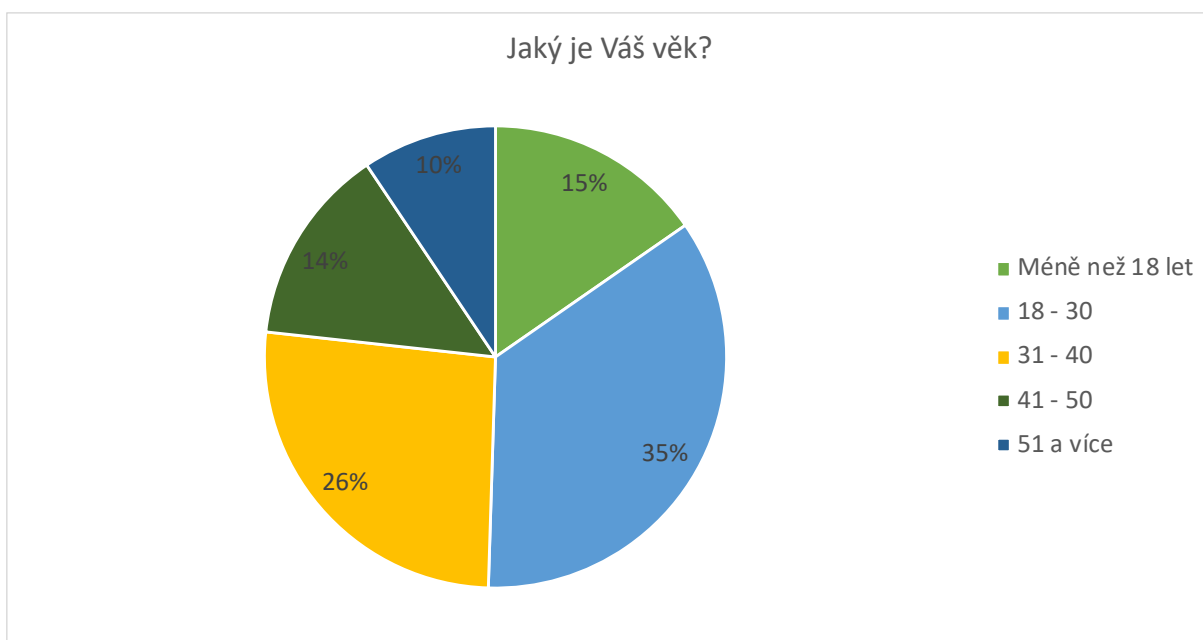
Jaké je Vaše pohlaví?	
Muž	49
Žena	153

Tabulka č. 5 - Počet respondentů otázky č. 1 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.2.Otázka č. 2

Další otázka směřující k rozdělení respondentů na základě jejich věku. Nejvyšší procentní část s 35 % tvořili respondenti ve věku mezi 18 a 30 lety. Druhou nejvyšší účast představují diabetici ve věku 31 až 40 let. Za nimi následující diabetici mladší 18 let (15 %) a ve věku 41 až 50 let (14 %). Nejméně respondentů (10 %) vyplnilo dotazník ve věku 51 a více let.



Graf č. 8 - Jaký je Váš věk?

Zdroj: Vlastní

Jaký je Váš věk?	
Méně než 18 let	31
18 - 30	71
31 - 40	53
41 - 50	28
51 a více	19

Tabulka č. 6 - Počet respondentů otázky č. 2 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.3.Otázka č. 3

Poslední všeobecně rozdělovací otázkou, je otázka na nejvyšší dosažené vzdělání. Nejvyšší účast představují respondenti se středoškolským vzděláním zakončeným maturitní zkouškou s 45 %, následovanými vysokoškolskými respondenty s 27 %, diabetiky se základním vzděláním (16 %), středoškolským s výučním listem (8 %) a vyšším odborným (4 %).



Graf č. 9 - Jaké je vaše nejvyšší dosažené vzdělání?

Zdroj: Vlastní

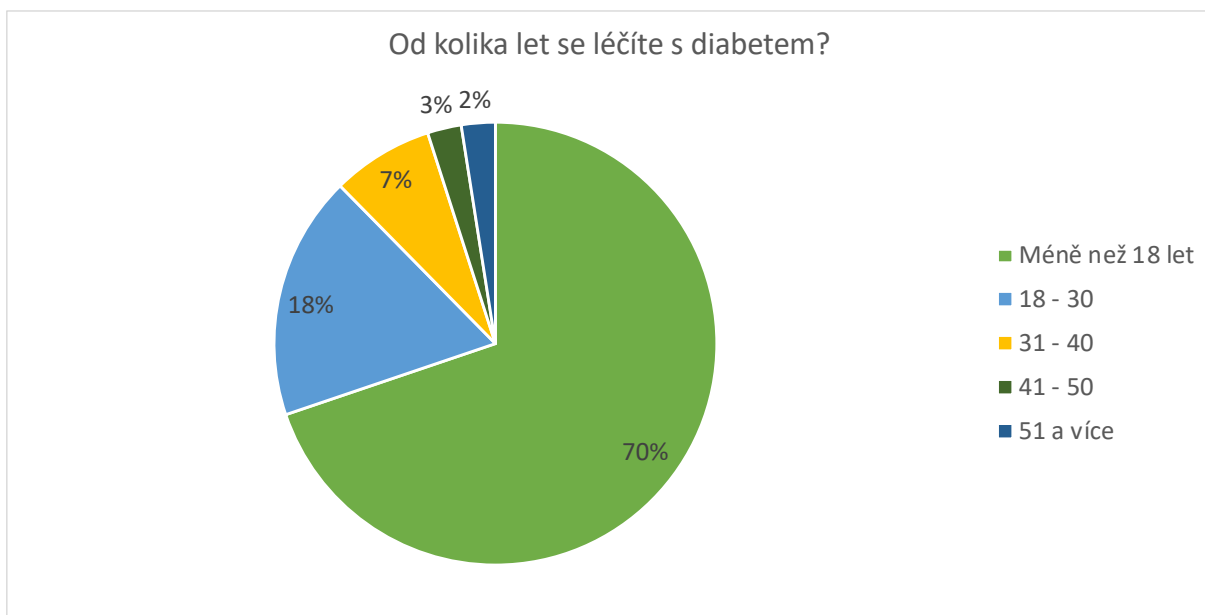
Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?	
Vysokoškolské	55
Vyšší odborné	8
Střední s maturitní zkouškou	91
Střední s výučním listem	15
Základní	33

Tabulka č. 7 - Počet respondentů otázky č. 3 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.4.Otázka č. 4

Součástí výzkumu byla i otázka zjišťující, v jakém období života vzniká diabetes mellitus. Dle výsledků došlo k manifestaci onemocnění do 18 let v 70 % případů, ve věku mezi 18 a 30 lety v 18 % případů, ve věku 31 až 40 let v 7 % případů, ve věku 41 až 50 let ve 3 % případů a nejméně častou odpovědí byla manifestace po 51. roku života (2 %).



Graf č. 10 - Od kolika let se léčíte s diabetem?

Zdroj: Vlastní

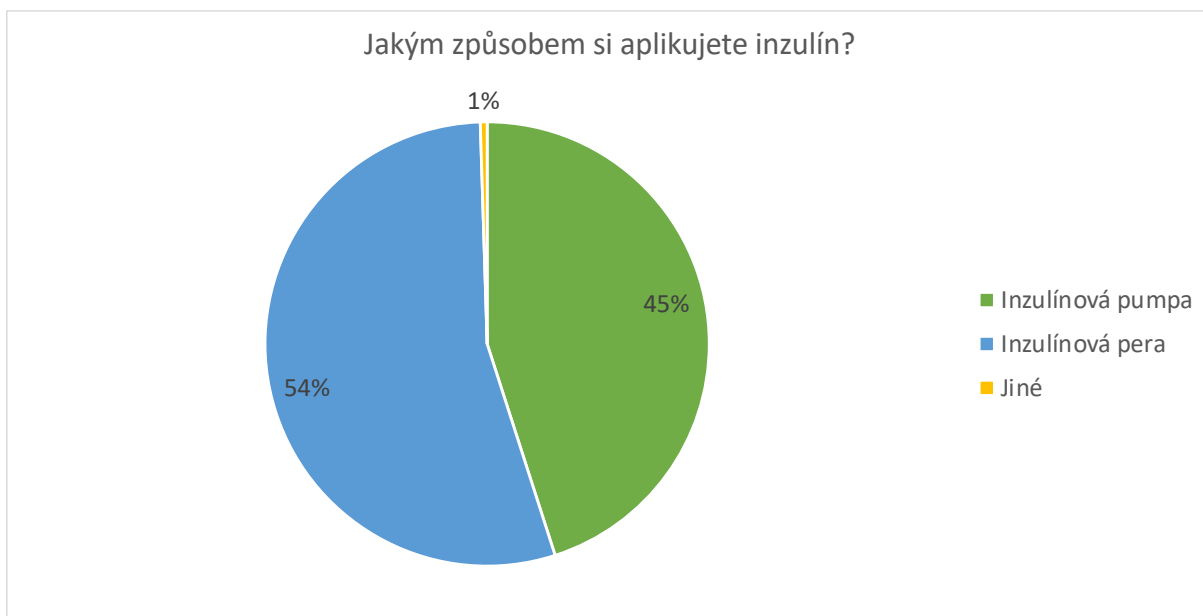
Od kolika let se léčíte s diabetem?	
Méně než 18 let	141
18 - 30	36
31 - 40	15
41 - 50	5
51 a více	5

Tabulka č. 8 - Počet respondentů otázky č. 4 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.5.Otázka č. 5

Používaná metoda pro léčbu byla další otázkou. Většina respondentů využívá aplikace inzulínu pomocí inzulínových per (54 %), následovanými respondenty používajícími inzulínovou pumpu (45 %). Pouze jeden respondent (představující 1 %) užívá jinou metodu.



Graf č. 11 - Jakým způsobem si aplikujete inzulín?

Zdroj: Vlastní

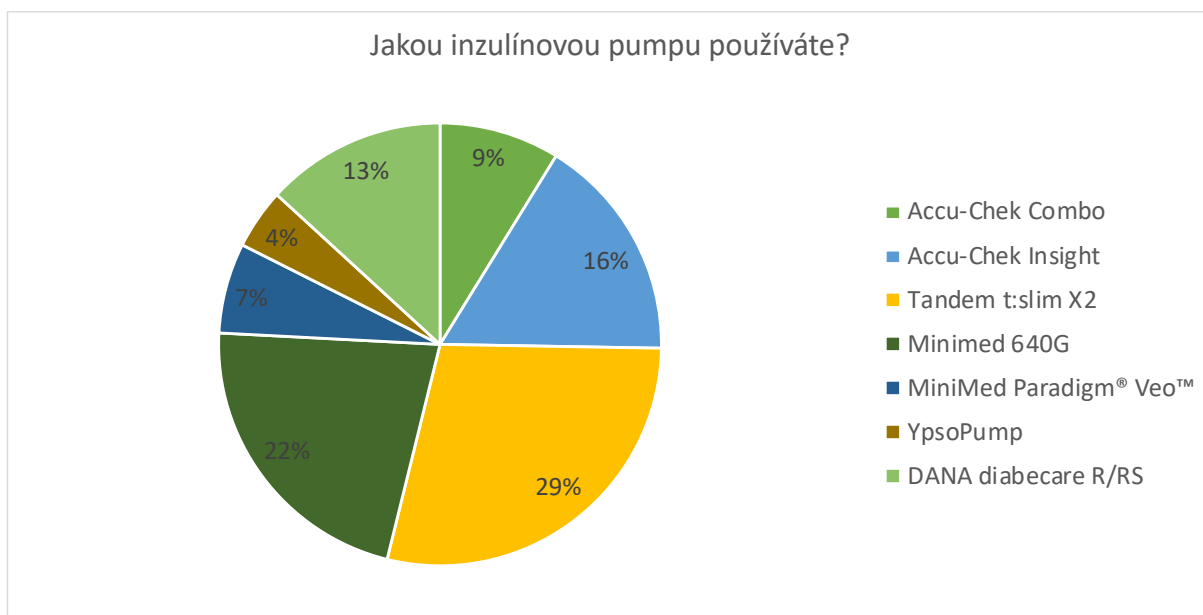
Jakým způsobem si aplikujete inzulín?	
Inzulínová pumpa	91
Inzulínová pera	110
Jiné	1

Tabulka č. 9 - Počet respondentů otázky č. 5 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.6.Otázka č. 6

V případě, že respondent zvolil jako odpověď na předchozí otázku "Inzulínová pumpa", následovala tato otázka. Většinu odpovědí (29 %) tvořila nejnovější inzulínová pumpa na českém trhu Tandem t:slim X2. Za ní následovala Minimed 640G (22 %), následovanou Accu-Chek Insight (16 %), DANA diabecare v modelu R či RS (13 %), Accu-Chek Combo (9 %), MiniMed Paradigm Veo (7 %) a YpsoPump (4 %).



Graf č. 12 - Jakou inzulínovou pumpu používáte?

Zdroj: Vlastní

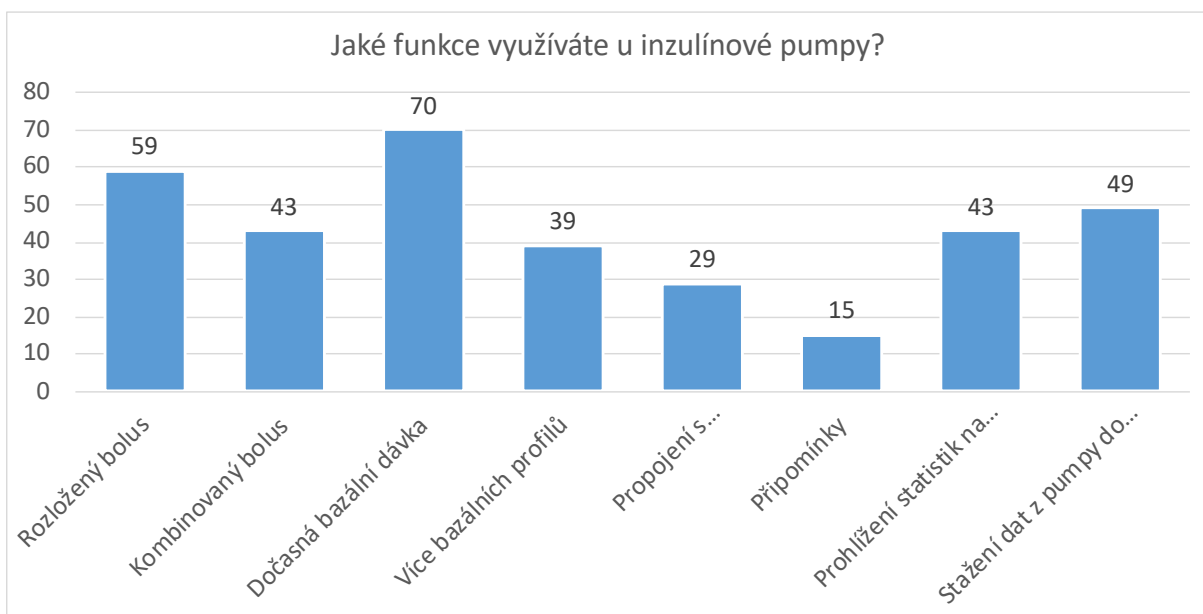
Jakou inzulínovou pumpu používáte?	
Accu-Chek Combo	8
Accu-Chek Insight	15
Tandem t:slim X2	26
Minimed 640G	20
MiniMed Paradigm® Veo™	6
YpsoPump	4
DANA diabecare R/RS	12

Tabulka č. 10 - Počet respondentů otázky č. 6 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.7.Otázka č. 7

I tato otázka následovala jen za podmínky využívání inzulínové pumpy pro léčbu. Mezi nejčastěji používané funkce patří dočasná bazální dávka, rozložený bolus, stahování dat z pumpy do počítače nebo webového řešení či prohlížení statistik přímo na displeji pumpy. Nejméně časté je naopak využívání funkce připomínek a možnost propojení s glukometrem/datamanagerem.



Graf č. 13 - Jaké funkce využíváte u inzulínové pumpy?

Zdroj: Vlastní

Jaké funkce využíváte u inzulínové pumpy?	
Rozložený bolus	59
Kombinovaný bolus	43
Dočasná bazální dávka	70
Více bazálních profilů	39
Propojení s glukometrem/datamanagerem	29
Připomínky	15
Prohlížení statistik na displeji pumpy	43
Stažení dat z pumpy do PC/webového řešení (Diasend apod.)	49

Tabulka č. 11 - Počet respondentů otázky č. 7 v rámci průzkumu

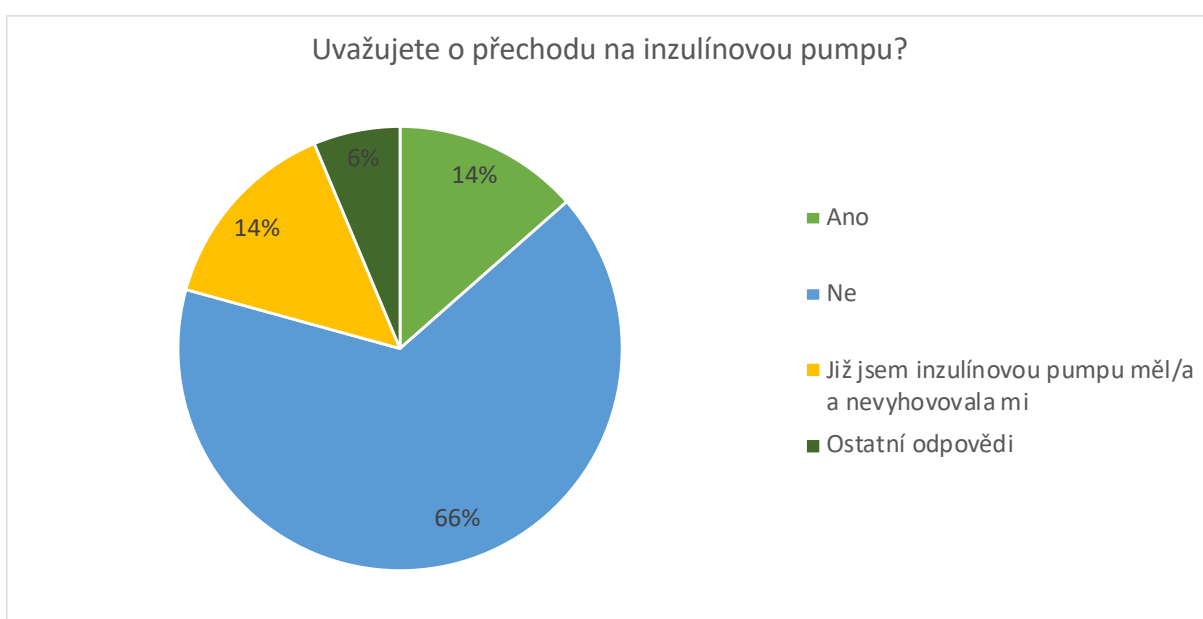
Zdroj: Vlastní

7.1.8.Otázka č. 8

Jestliže respondent uvedl jako odpověď na otázku č. 5 "Inzulínová pera", přeskočil otázky č. 6, 7 a navazoval touto. Převážná většina (66 %) neuvažuje o přechodu na inzulínovou pumpu. Dalších 14 % respondentů uvažuje o přechodu. Stejně procento již inzulínovou pumpu mělo nevyhovovala jim. Zbýlých 6 % tvoří diabetici s ostatními odpověďmi.

Ostatní odpovědi byly následující:

- "Ne, další věc co bych musel nabíjet a nosit."
- "Neuvažuji, protože v současné době by mi nepřinesla žádné benefity."
- "Inz. pumpu jsem měl, vyhovovala, ale nevydržela kůži."
- "Zvažuji, ale nejsem plně rozhodnuta."
- "Zatím ne, někdy později."
- "Nikdy jsem se o pumpu moc nezajímala a doktorem mi navrhnutá také nebyla."
- "Možná někdy v budoucnu, úplně to nezamítám."



Graf č. 14 - Uvažujete o přechodu na inzulínovou pumpu?

Zdroj: Vlastní

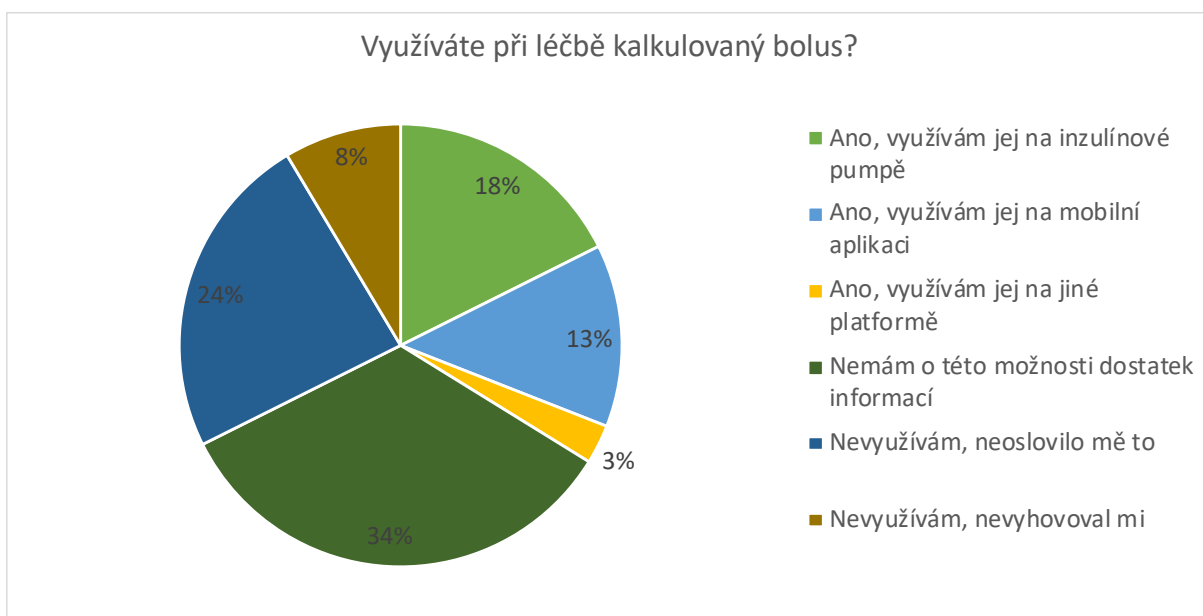
Uvažujete o přechodu na inzulínovou pumpu?	
Ano	15
Ne	73
Již jsem inzulínovou pumpu měl/a a nevyhovovala mi	16
Ostatní odpovědi	7

Tabulka č. 12 - Počet respondentů otázky č. 8 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.9.Otázka č. 9

Společná otázka bez větvící podmínky, odpověděli ji všichni zúčastnění. Nejčastější odpověď (34 %) zmiňovala nedostatek informací o této možnosti, druhou nejčastější odpovědí bylo nevyužívání možnosti z důvodu neoslovení (24 %), následovanou využíváním funkce na inzulinové pumpě (18 %) a využíváním v rámci mobilní aplikace (13 %). Druhou nejméně častou odpovědí se stalo nevyužívání funkce kvůli nevyhovování (8 %) a nejméně častou se stalo používání na jiné (nezmíněné) platformě (3 %).



Graf č. 15 - Využíváte při léčbě kalkulovaný bolus?

Zdroj: Vlastní

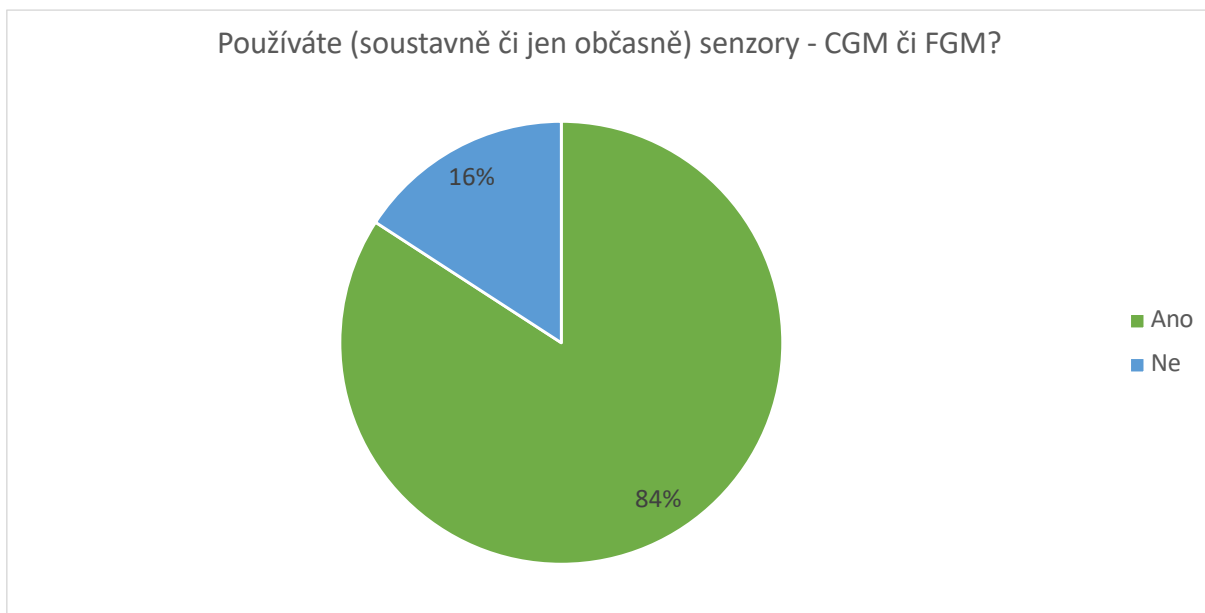
Využíváte při léčbě kalkulovaný bolus?	
Ano, využívám jej na inzulinové pumpě	37
Ano, využívám jej na mobilní aplikaci	28
Ano, využívám jej na jiné platformě	6
Nemám o této možnosti dostatek informací	71
Nevyužívám, neoslovilo mě to	50
Nevyužívám, nevyhovoval mi	18

Tabulka č. 13 - Počet respondentů otázky č. 9 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.10.Otázka č. 10

Další společná otázka pro všechny respondenty zaměřující se na senzory glykémie. Převážná část (84 %) je využívá kontinuálně nebo alespoň dočasně. Pouze 16 % senzory nevyužívá.



Graf č. 16 - Používáte (soustavně či jen občasně) senzory - CGM či FGM?

Zdroj: Vlastní

Používáte (soustavně či jen občasně) senzory - CGM či FGM?	
Ano	170
Ne	32

Tabulka č. 14 - Počet respondentů otázky č. 10 v rámci průzkumu

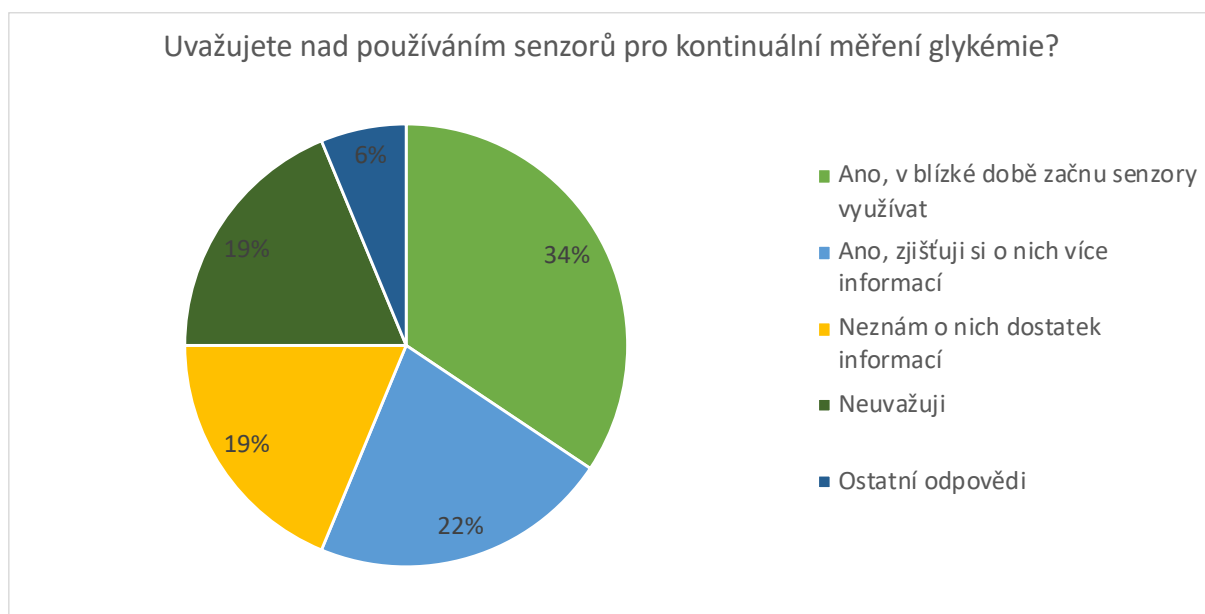
Zdroj: Vlastní

7.1.11.Otázka č. 11

Pokud odpověď na předchozího otázku zněla "Ne", pokračoval respondent touto otázkou. Nejčastější odpovědí (34 %) se stala kladná odpověď v blízkém užíváním senzorů následovanou taktéž kladnou s důrazem na zjišťování více informací o tomto měření glykémie (22 %). Celkem 19 % respondentů uvedlo nedostatek informací o této metodě. Se stejným procentním ziskem dopadla i odpověď o neuvažování používání senzorů. Zbývajících 6 % respondentů uvedlo jinou odpověď.

Vlastní odpovědi respondentů dotazníku byly tyto:

- "Som s SR, občas ich kupujem, sú ale veľmi drahé, používam tak 10 ks do roka. Ak by boli dostupnejšie, mala by som FSL non-stop."
- "Jedině pro podkožní aplikaci, klasické mě omezují při sportu."



Graf č. 17 - Uvažujete nad používáním senzorů pro kontinuální měření glykémie?

Zdroj: Vlastní

Uvažujete nad používáním senzorů pro kontinuální měření glykémie?	
Ano, v blízké době začnu senzory využívat	11
Ano, zjišťuji si o nich více informací	7
Neznám o nich dostatek informací	6
Neuvažuji	6
Ostatní odpovědi	2

Tabulka č. 15 - Počet respondentů otázky č. 11 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

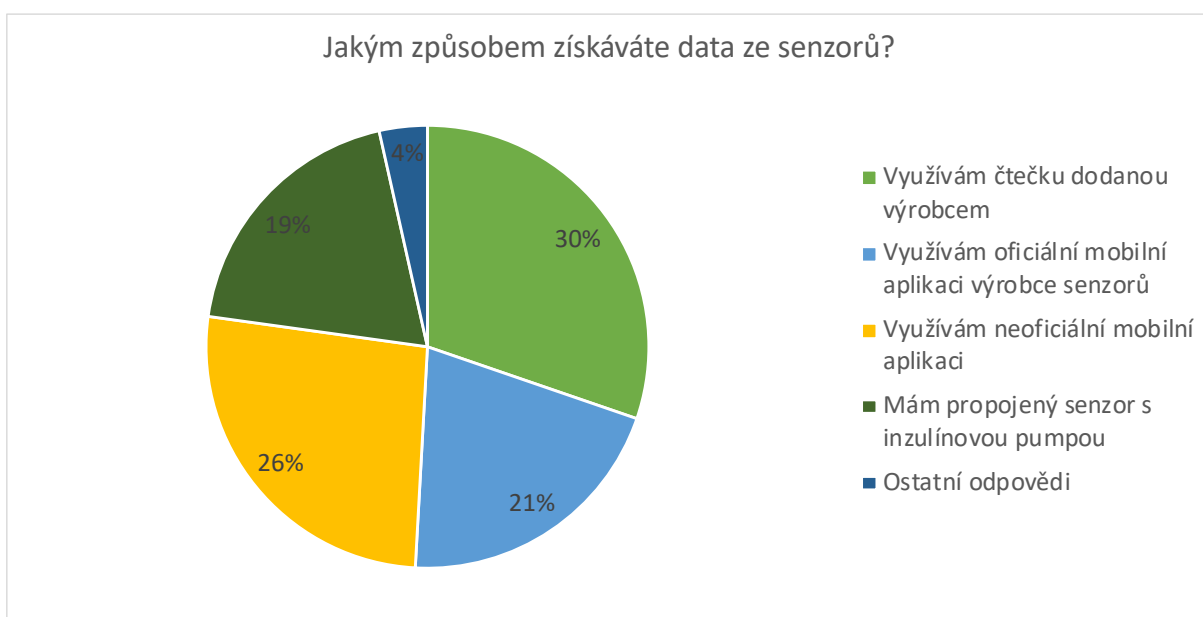
7.1.12.Otázka č. 12

Za podmínky že odpověď na otázku č. 10 zněla "Ano", pokračoval dotazník touto otázkou.

Nejvýznamnější část odpovědí (30 %) tvořilo využívání čtečky dodanou výrobcem, následovanou využíváním neoficiální mobilní aplikace (26 %) pro čtení dat ze senzoru, využíváním oficiální mobilní aplikace dodanou výrobcem senzorů (21 %) a propojením CGM s inzulinovou pumpou (19 %). Zbýlých 4 % tvořili jiné odpovědi.

Jiné odpovědi měly následující znění:

- "Využívala bych telefon, kdyby šel stáhnout Libeř link s českým apple ID"
- "Využívám čtečku i mobilní aplikaci dle toho zda jsem doma či mimo domov"
- "Miao Miao"
- "Miaomiao 2 s FSL"
- "Hodinky, Miao miao"
- "FSL - lékařka trvá na využívání oficiální čtečky, oficiální aplikace v ČR není. čtečka je 10 let nazpět - neaktuální, UX na nic..."
- "Využívala bych mobilní aplikaci, ale musím měřit čtečkou dodanou k senzorům, protože bez toho mi je nedají na recept"
- "K využívání čtečky jsem nucena pojišťovnou, vůbec mi tato forma nevyhovuje"



Graf č. 18 - Jakým způsobem získáváte data ze senzorů?

Zdroj: Vlastní

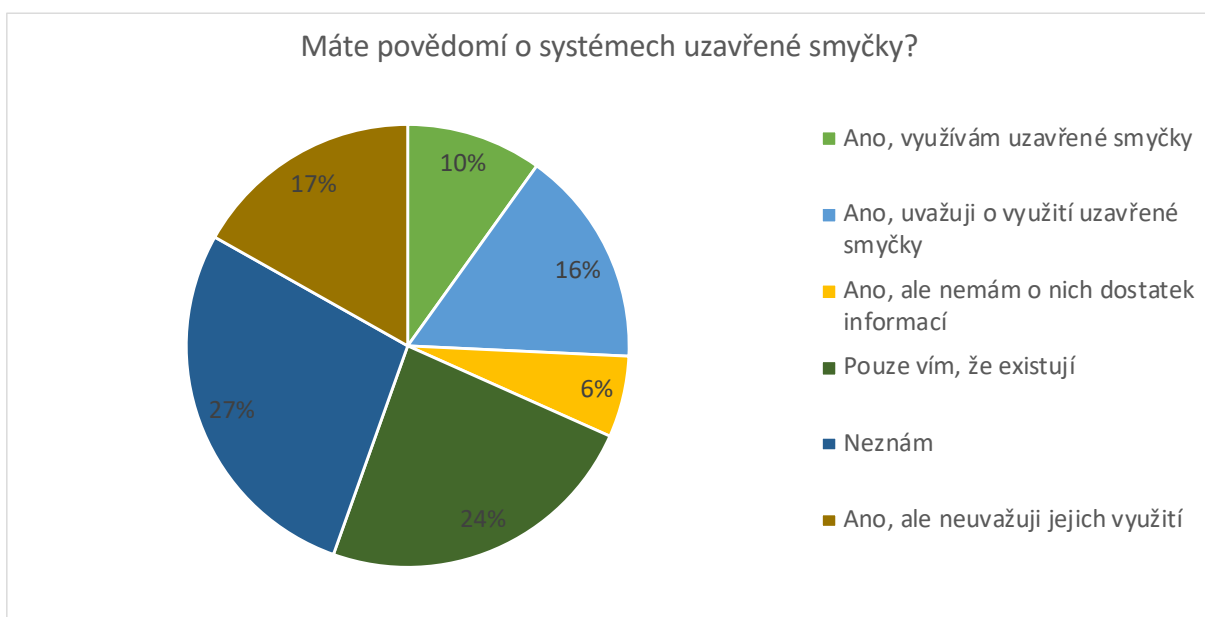
Jakým způsobem získáváte data ze senzoru?	
Využívám čtečku dodanou výrobcem	69
Využívám oficiální mobilní aplikaci výrobce senzorů	47
Využívám neoficiální mobilní aplikaci	60
Mám propojený senzor s inzulínovou pumpou	44
Ostatní odpovědi	8

Tabulka č. 16 - Počet respondentů otázky č. 12 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.13.Otázka č. 13

Společná otázka pro veškeré respondenty nezávisle na předchozích odpovědích. Z průzkumu vyplývá, že 27 % diabetiků nezná systém uzavřené smyčky. Dalších 24 % udává pouze znalost jejich existence, nikoliv jejich princip. Následují odpovědi (17 %) s kontextem znalosti těchto systémů, ale jejich nevyužívání. O procento méně (16 %) respondentů systémy zná a uvažuje o jejich používání. Celkem 10 % diabetiků využívá těchto systémů. Zbývajících 6 % systémy zná, ale nemá o nich dostatečné informace.



Graf č. 19 - Máte povědomí o systémech uzavřené smyčky?

Zdroj: Vlastní

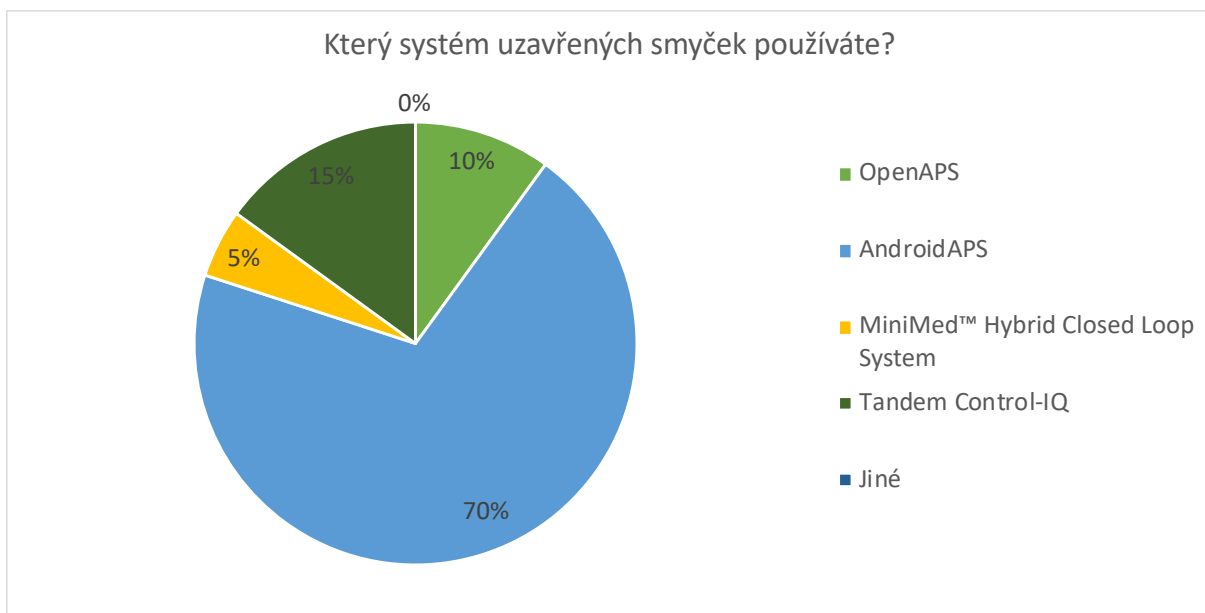
Máte povědomí o systémech uzavřené smyčky?	
Ano, využívám uzavřené smyčky	20
Ano, uvažuji o využití uzavřené smyčky	32
Ano, ale nemám o nich dostatek informací	12
Pouze vím, že existují	48
Neznám	56
Ano, ale neuvažuji jejich využití	34

Tabulka č. 17 - Počet respondentů otázky č. 13 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.14.Otázka č. 14

Navazuje na otázku č. 13 s odpovědí "Ano, využívám uzavřené smyčky". Respondenti využívající převážně (v 70%) systém AndroidAPS. Následuje systém Control-IQ v rámci inzulínové pumpy Tandem (15 %), OpenAPS (10 %) a MiniMed Hybrid CLS (5 %).



Graf č. 20 - Který systém uzavřených smyček používáte?

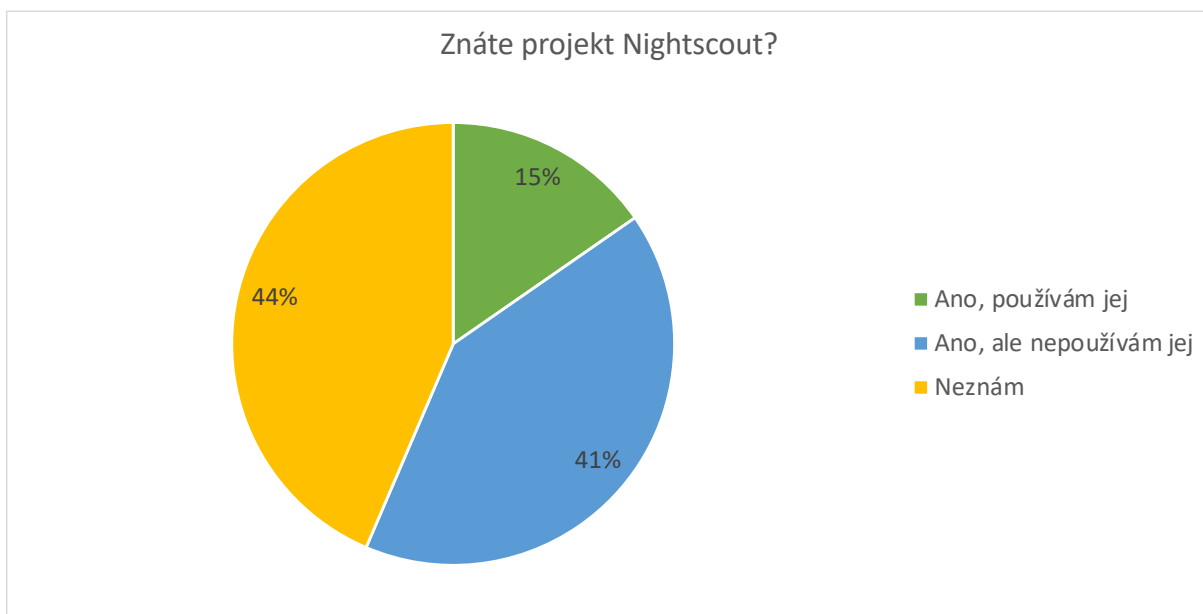
Který systém uzavřených smyček používáte?	
OpenAPS	2
AndroidAPS	14
MiniMed™ Hybrid Closed Loop System	1
Tandem Control-IQ	3
Jiné	0

Tabulka č. 18 - Počet respondentů otázky č. 14 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.15.Otázka č. 15

Tato otázka byla určena všem respondentům bez návaznosti na zvolené předchozí odpovědi. Respondenti uvedli jako nejčastější odpověď neznalost projektu Nightscout (44 %). Další část (41 %) uvedla, že systém znají, ale nepoužívají jej. Pouze 15 % diabetiků jej využívá.



Graf č. 21 - Znáte projekt Nightscout?

Zdroj: Vlastní

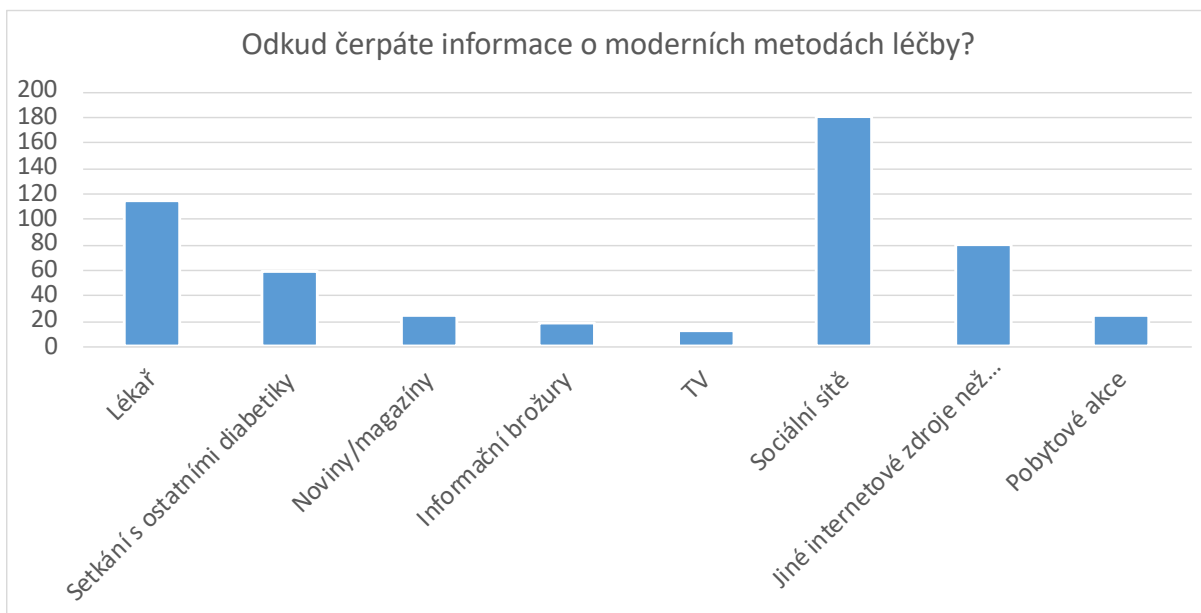
Znáte projekt Nightscout?	
Ano, používám jej	31
Ano, ale nepoužívám jej	83
Neznám	88

Tabulka č. 19 - Počet respondentů otázky č. 15 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.1.16.Otázka č. 16

Závěrečná otázka taktéž společná pro všechny respondenty se zaměřila na zdroje informací. Výsledky dokládají jako nejčastější zdroj sociální sítě, lékaře či jiné internetové zdroje než sociální sítě. Nejméně využívaným zdrojem byla označena televize.



Graf č. 22 - Odkud čerpáte informace o moderních metodách léčby?

Zdroj: Vlastní

Odkud čerpáte informace o moderních metodách léčby?	
Lékař	114
Setkání s ostatními diabetiky	59
Noviny/magazíny	24
Informační brožury	19
TV	12
Sociální sítě	180
Jiné internetové zdroje než sociální sítě	80
Pobytové akce	25

Tabulka č. 20 - Počet respondentů otázky č. 16 v rámci průzkumu

Zdroj: Vlastní

7.2. Korelace výsledků průzkumu

7.2.1. Korelace č. 1

Provedena s otázkami:

- č. 2 - "Jaký je Váš věk"
- č. 5 - "Jakým způsobem aplikujete inzulín?"

Věk	Inzulínová pumpa	Inzulínové pero	Jiné
< 18	38,7 %	61,3 %	0 %
18 - 30	54,9 %	43,7 %	1,4 %
31 - 40	41,5 %	58,5 %	0 %
41 - 50	42,9 %	57,1 %	0 %
51 a více	31,6 %	68,4 %	0 %

Tabulka č. 21 - Korelace č. 1

Zdroj: Vlastní

Z výsledku vyplývá procentuálně vyšší míra používání inzulínového pera v převážné většině věkových kategorií. Pouze ve věkové kategorii 18 - 30 let převažuje využívání inzulínových pump. Důvody používání zvoleného způsobu aplikace nejsou součástí tohoto průzkumu. Mohou však poukazovat například na vyšší volnost z pohledu nutnosti nemít u sebe další zařízení či snížení rizika vzniku ketoacidózy vlivem ucpání infúzního setu. Naopak u kategorie mladých diabetiků používajících inzulínové pumpy může být benefitem vyšší volnost během denního režimu, diskrétnost či zájem o nové technologie. Dalším důvodem může být u těhotných diabetiček, kdy pumpa poskytuje vyšší flexibilitu dávkování během kolísavé kompenzace vlivem těhotenství.

7.2.2.Korelace č. 2

Provedena s otázkami:

- č. 2 - "Jaký je Váš věk"
- č. 9 - "Vyžíváte při léčbě kalkulovaný bolus?"

Věk	Ano, využívám jej na inzulínové pumpě	Ano, využívám jej na mobilní aplikaci	Ano, využívám jej na jiné platformě	Nemám o této možnosti dostatek informací	Nevyžívám, neoslovilo mě to	Nevyžívám, nevyhovoval mi
<18	18,8 %	18,8 %	3,1 %	28,1 %	25 %	6,3 %
18 - 30	23 %	13,5 %	1,4 %	33,8 %	20,3 %	8,1 %
31 - 40	16,4 %	14,5 %	3,6 %	32,7 %	29,1 %	3,6 %
41 - 50	6,9 %	10,3 %	3,4 %	51,7 %	20,7 %	6,9 %
51 a více	15 %	5 %	5 %	20 %	25 %	30 %

Tabulka č. 22 - Korelace č. 2

Zdroj: Vlastní

Trend využívání klesal se starší věkovou kategorií. Výjimku tvořila kategorie 51 a více let, kde došlo k mírnému nárůstu oproti mladší věkové kategorii. Nejvíce tuto funkci využívají mladiství do 18 let - 40,7 % (nezávisle na používané platformě). Nejnižší zastoupení respondentů s kladnou odpovědí měla věková kategorie 41 - 50 let - 20,6 % (nezávisle na používané platformě). Významnou část odpovědí tvořila možnost nedostatku informací o této funkci. Samotná funkce není přitom záležitostí nedávných let a svojí opodstatněnou roli zaujme v případě flexibilního dávkování inzulínu dle přijatých sacharidů. Správné nastavení parametrů pro výpočet však vyžaduje poměrně mnoho úsilí nejen ze strany diabetologa, ale také daného diabetika.

7.2.3.Korelace č. 3

Provedena s otázkami:

- č. 2 - "Jaký je Váš věk"
- č. 10 - "Používáte (soustavně či jen občasně) senzory - CGM či FGM?"

Věk	Ano	Ne
<18	87,1 %	12,9 %
18 - 30	84,5 %	15,5 %
31 - 40	79,2 %	20,8 %
41 - 50	82,1 %	17,9 %
51 a více	73,7 %	26,3 %

Tabulka č. 23 - Korelace č. 3

Zdroj: Vlastní

Tato korelace představuje určitý důkaz zájmu diabetiků o nové technologie v léčbě. Při používání inzulínového pera či inzulínové pumpy převažuje využívání senzorů glykémie ve více než ze dvou třetinách všech dotázaných. Uvedená data také předesílají vyšší možnost využití systému uzavřené smyčky při léčbě inzulínovou pumpou, kde tvoří senzory nepostradatelný prvek.

7.2.4.Korelace č. 4

Provedena s otázkami:

- č. 5 - "Jakým způsobem aplikujete inzulín?"
- č. 10 - "Používáte (soustavně či jen občasně) senzory - CGM či FGM?"

Způsob aplikace inzulínu	Ano	Ne
Inzulínová pumpa	87,9 %	12,1 %
Inzulínové pero	78,2 %	21,8 %
Jiné	0 %	100 %

Tabulka č. 24 - Korelace č. 4

Zdroj: Vlastní

Při korelaci uvedených otázek a jejich odpovědí z průzkumu vyplývá, že diabetici převážně využívají (vyjma používání jiné metody aplikace inzulínu) senzory CGM či FGM nezávisle na používaném způsobu aplikace inzulínu. Dle odpovědí na otázku č. 11 mnoho diabetiků, jenž v současné době senzory nepoužívá, plánuje jejich používání v blízké době.

7.2.5.Korelace č. 5

Provedena s otázkami:

- č. 3 - "Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?"
- č. 13 - "Máte povědomí o systémech uzavřené smyčky?"

Vzdělání	Ano, využívám uzavřené smyčky	Ano, uvažuji o využití uzavřené smyčky	Ano, ale nemám o nich dostatek informací	Ano, ale neuvažuji jejich využití	Pouze vím, že existují	Neznám
Základní	12,1 %	15,2 %	9,1 %	15,2 %	30,3 %	18,2 %
Střední s výučním listem	0 %	13,3 %	6,7 %	6,7 %	26,7 %	46,7 %
Střední s maturitní zkouškou	7,7 %	9,9 %	6,6 %	19,8 %	27,5 %	28,6 %
Vyšší odborné	12,5 %	0 %	25 %	12,5 %	12,5 %	37,5 %
Vysokoškolské	20,5 %	0 %	0 %	23,1 %	20,5 %	35,9 %

Tabulka č. 25 - Korelace č. 5

Zdroj: Vlastní

Výsledky vypovídají o tom, že nejvyšší dosažené vzdělání nemá na povědomost o existenci systémů uzavřené smyčky signifikantní vliv. Ačkoliv výsledky poukazují na nejvyšší míru využívání těchto systémů u diabetiků s vysokoškolským vzděláním, respondenti se základním vzděláním nejvíce uvažují o využití těchto systémů do budoucna. Nejvyšší neznalost dle odpovědí mají respondenti se středoškolským vzděláním zakončeného bez maturitní zkoušky.

8. Shrnutí výsledků

Cíl bakalářské práce byl stanoven ve zmapování současného využívání moderních technologií pro léčbu onemocnění diabetes mellitus 1. typu bez ohledu na jakýkoliv jiný určující parametr, než-li uvedené onemocnění.

Výsledky průzkumu potvrdily nejčastější manifestaci onemocnění, jenž probíhá v mladém věku do 18 let. Celkem 70 % stávajících diabetiků onemocnělo právě v tomto věku či v mladém dospělosti (18 %). Prokázáno bylo taktéž malého vlivu na způsob podávání inzulínu. V minulosti bylo uváděno pro zlepšení kompenzace nutné využívání inzulínové pumpy. S příchodem kontinuálních senzorů tento trend již neplatí a dokazují to výsledky. Více pacientů používá inzulínová pera pro aplikaci než inzulínovou pumpu. Odpověď diabetiků v otázce na přechod na inzulínovou pumpu byla velmi často negativní a léčba jim tímto způsobem tedy vyhovuje a na základě této skutečnosti je vyvozováno, že i jejich kompenzace dosahuje uspokojivých výsledků. Určitý zvrát může přinést příchod systému uzavřených smyček, jenž je možné používat jen s pumpami. Zajímavý údaj nabídl rovněž průzkum používání modelu inzulínových pump. Z výsledků plyne nejvíce používanou pumpou model t:slim X2 od firmy Tandem, která na český trh dorazila před rokem. Potvrzuje se tak zájem pacientů o nové technologie v rámci diabetologie. Trend je patrný i z otázky týkající se využívání funkcí, které nabízí inzulínové pumpy. Vyjma funkce připomínek a propojení inzulínové pumpy s chytrým glukometrem či datamanagerem, jenž je pravděpodobně způsobeno nízkou nabídkou produktů na trhu, dochází k využívání veškerých funkcí, jimiž pumpy disponují. Obtížnější funkce z pohledu nastavení se ale šířeji nepoužívají, o čemž svědčí otázka využívání kalkulovaného bolusu při léčbě. Většina uživatelů buď o možnosti nemá dostatek informací nebo je funkce neoslovila. Využívání funkce přesto je doporučováno, jelikož eliminuje možnost chyb při podávání bolusů na jídla. Překážkou vyvolávající nízkou mírou používanosti může být obtížnější nastavení faktorů, s nimiž kalkulátor pracuje. Oproti tomu používání senzorů pro měření glykémie z intersticiální tekutiny s převážnou většinou (84 %) se stává široce využívaným nástrojem pro zlepšení kompenzace. Zbylí respondenti, jenž v době průzkumu senzory nevyužívali, nejčastěji odpověděli, že se k jejich využívání v nejbližší době chystají. Procento používání senzorů by se tak s největší pravděpodobností při opakování průzkumu za několik měsíců, i s ohledem na změny v zákoně z pohledu

finančních úhrad ze strany zdravotní pojišťovny, ještě zvýšilo. Oslovení respondenti taktéž prokázaly motivaci k využívání neoficiálních aplikací pro příjem dat ze senzorů a s tím chut' experimentovat.

O pár procent vyšším procentem skončila odpověď s používáním oficiální čtečky. Na základě dalších odpovědí, jenž mohli respondenti uvést, vyplývá, že k tomuto kroku jsou v některých případech nuceni ze strany zdravotní pojišťovny pro zajištění úhrady. Povědomí o nejnovější metodě, jenž je aktuálním trendem za kvalitnější a komfortnější léčbou, uzavřené smyčky, jsou ale pro většinu respondentů stále neznámou oblastí. Zlepšení je ale očekáváno s příchodem oficiálních hybridních smyček, které tuto oblast v komerční sféře zviditelní a zvýší zájem. Malá skupina respondentů, kteří již smyčku používají, volí nejčastěji řešení AndroidAPS, disponující nejvyšším komfortem v porovnání s nabídkou funkcí a možností konfigurace. Podobné výsledky o malé informovanosti panují i jinak ve světě známém projektu webové aplikace Nightscout. Předpoklad se i v tomto případě opírá o zvýšení zájmu o tento projekt, který je neustále vyvíjen, při komercializaci hybridních smyček ze strany výrobců inzulinových pump. Zdroj informací vyšel dle předpokladů především na sociální síti, kde se diabetici shlukují a předávají si své znalosti a myšlenky. Pozitivní zprávou je i výsledek druhé nejčastější odpovědi, jenž představují lékaři. Právě oni často jsou tou osobou, jíž pacienti věří a jsou ochotni na základě jejich doporučení vyzkoušet i to, do čeho by se sami nepustili.

9. Závěry a doporučení

Bakalářská práce se zabývala tématem "Využívání mobilních zařízení pro léčbu diabetes mellitus 1. typu". První deklarovaný cíl této práce spočívající v rozšíření informační vzdělanosti se na základě jednotlivých kapitol i celkovém rozsahu práce podařilo naplnit. Práce neopomněla ve stručnosti uvést historický kontext onemocnění diabetes mellitus, obecné informace o této nemoci a dále navazovala cestou moderních léčebných technologií. Rozvržení kapitol práce bylo zvoleno s ohledem na propojitelnost jednotlivých technologických řešení. Nejprve došlo ke zmínění možností aplikace inzulínu, následovanou kontinuálními senzory měřící hladinu koncentrace glukózy v krvi a systémy uzavřené smyčky. Právě uvedené systémy uzavřené smyčky přitom sdružují metodu aplikace inzulínu společně se senzory, a vytvářejí tak základ pro jednu z budoucích možností léčby tohoto v současnosti nevléčitelného onemocnění. Další vývoj zpomalují přísné zdravotní zákony, které musí komerčně dostupné technologie splňovat. Napříč touto prací jsou proto uvedeny jak oficiální, tak i neoficiální technologie, za jejichž používání nese zodpovědnost jejich samotný uživatel.

V souvislosti s druhým cílem práce, spočívající v průzkumu využívání nových technologií, se v určitém směru potvrdila má úvodní myšlenka, jež byla jedním z důvodů pro vznik této práce. Odkazují se na mé tvrzení spočívající v nedostatečné informovanosti samotných diabetiků v nových možnostech léčby. Výsledky provedeného online kvalitativního průzkumu čítajícího celkem 202 respondentů ukázaly jak na nízkou povědomost o systémech uzavřené smyčky, jež existují na trhu několik let, tak i nízkou míru znalosti, či používání funkce kalkulovaného bolusu, která se na trhu vyskytuje již několik let. Určitou komplikací bránící rozvoji využívání systému uzavřené smyčky může být i převažující používání inzulínových per pro aplikaci inzulínu na základě výsledků průzkumu. Na druhou stranu potěšujícím faktem je velmi vysoké procentuální využívání kontinuálních senzorů glykémie. K takto vysokému podílu používání senzorů jistě přispěla i změna úhradové politiky. Kromě samotných výsledků na jednotlivé otázky, je součástí i několik korelací, majících význam pro upřesnění využívání technologií v závislosti na zvolených korelačních parametrech.

Dalším námětem pro rozšíření tohoto tématu může být výzkum zaměřený na příčiny využívání současných léčebných možností, jaké faktory by mohly pacienty přesvědčit k přechodu na jiné, či analýza výsledků dlouhodobé kompenzace v závislosti na používané léčebné technologii.

10. Seznam obrázků

- Obrázek č. 1 - Inzulínová pera.
- Obrázek č. 2 - IP Accu-Chek Combo
- Obrázek č. 3 - IP Tandem t:slim X2
- Obrázek č. 4 - Dexcom G5 systém
- Obrázek č. 5 - Dexcom G5 umístění
- Obrázek č. 6 - FGM FreeStyle Libre
- Obrázek č. 7 - Příklad jednoduché modelu s fuzzy logikou
- Obrázek č. 8 - Schéma vývoje systémů

11. Seznam tabulek

- Tabulka č. 1 - Cíle léčby diabetu
- Tabulka č. 2 - Dostupné inzulínové pumpy na českém trhu
- Tabulka č. 3 - Přehled CGM na trhu
- Tabulka č. 4 - Přehled dostupných CSII komunikujících s CGM
- Tabulka č. 5 - Počet respondentů otázky č. 1 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 6 - Počet respondentů otázky č. 2 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 7 - Počet respondentů otázky č. 3 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 8 - Počet respondentů otázky č. 4 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 9 - Počet respondentů otázky č. 5 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 10 - Počet respondentů otázky č. 6 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 11 - Počet respondentů otázky č. 7 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 12 - Počet respondentů otázky č. 8 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 13 - Počet respondentů otázky č. 9 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 14 - Počet respondentů otázky č. 10 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 15 - Počet respondentů otázky č. 11 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 16 - Počet respondentů otázky č. 12 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 17 - Počet respondentů otázky č. 13 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 18 - Počet respondentů otázky č. 14 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 19 - Počet respondentů otázky č. 15 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 20 - Počet respondentů otázky č. 16 v rámci průzkumu
- Tabulka č. 21 - Korelace č. 1
- Tabulka č. 22 - Korelace č. 2
- Tabulka č. 23 - Korelace č. 3
- Tabulka č. 24 - Korelace č. 4
- Tabulka č. 25 - Korelace č. 5

12. Seznam grafů

- Graf č. 1 - Komparace FGM a CGM
- Graf č. 2 - Výsledky studie FGM
- Graf č. 3 - Porovnání bazálního inzulínu řízeného přednastaveným programem a hybridní smyčkou
- Graf č. 4 - Reakce OpenAPS na prudce klesající glykémii
- Graf č. 5 - Reakce OpenAPS na klesající glykémii
- Graf č. 6 - Predikce algoritmu Loop
- Graf č. 7 - Jaké je Vaše pohlaví?
- Graf č. 8 - Jaký je Váš věk?
- Graf č. 9 - Jaké je vaše nejvyšší dosažené vzdělání?
- Graf č. 10 - Od kolika let se léčíte s diabetem?
- Graf č. 11 - Jakým způsobem si aplikujete inzulín?
- Graf č. 12 - Jakou inzulínovou pumpu používáte?
- Graf č. 13 - Jaké funkce využíváte u inzulínové pumpy?
- Graf č. 14 - Uvažujete o přechodu na inzulínovou pumpu?
- Graf č. 15 - Využíváte při léčbě kalkulovaný bolus?
- Graf č. 16 - Používáte (soustavně či jen občasně) senzory - CGM či FGM?
- Graf č. 17 - Uvažujete nad používáním senzorů pro kontinuální měření glykémie?
- Graf č. 18 - Jakým způsobem získáváte data ze senzorů?
- Graf č. 19 - Máte povědomí o systémech uzavřené smyčky?
- Graf č. 20 - Který systém uzavřených smyček používáte?
- Graf č. 21 - Znáte projekt Nightscout?
- Graf č. 22 - Odkud čerpáte informace o moderních metodách léčby?

13. Seznam použité literatury

1. Historie léčby diabetes mellitus. In: *WikiSkripta* [online]. ČR: WikiSkripta, 2017 [cit. 2020-04-11]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Historie_léčby_diabetes_mellitus
2. Diabetes mellitus. In: *WikiSkripta* [online]. ČR: WikiSkripta, 2013 [cit. 2020-04-11]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Diabetes_mellitus
3. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře: DIABETES MELLITUS. In: *Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP* [online]. ČR: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, 2018 [cit. 2020-04-11]. Dostupné z: <https://www.svl.cz/files/files/Doporučene-postupy/2017/DP-DM-2018.pdf>
4. Diabetická ketoacidóza. In: *WikiSkripta* [online]. ČR: WikiSkripta, 2018 [cit. 2020-04-21]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Diabetická_ketoacidóza
5. LEBL, Jan, Štěpánka PRŮHOVÁ a Zdeněk ŠUMNÍK. *Abeceda diabetu: příručka pro děti a mladé dospělé, kteří chtějí o diabetu vědět víc*. 3., přeprac. a rozš. vyd. Praha: Maxdorf, c2008. ISBN 978-807-3451-417.
6. PÍŤHOVÁ, Pavlína a Kateřina ŠTECHOVÁ. *Léčba inzulinovou pumpou pro praxi*. Semily: Geum, 2009. ISBN 978-808-6256-641.
7. Statistika. In: *Cukrovka.cz* [online]. ČR: Cukrovka.cz, 2016 [cit. 2020-04-21]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/statistika-2>
8. Typy diabetu. In: *Benu.cz* [online]. ČR: Benu.cz, 2020 [cit. 2020-04-21]. Dostupné z: <https://www.benu.cz/diabetes-lecba>
9. GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS: Doporučený postup screeningu, gynekologické, perinatologické, diabetologické a neonatologické péče 2017. In: *Česká diabetologická společnost* [online]. ČR: Česká diabetologická společnost, 2017 [cit. 2020-04-21]. Dostupné z: http://www.diab.cz/dokumenty/DP_GDM_2017.pdf
10. LADA a MODY: Jak je poznáme? In: *Medicína pro praxi* [online]. ČR: Medicína pro praxi, 2016 [cit. 2020-04-21]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2016/01/05.pdf>
11. Glykovaný hemoglobin. In: *WikiSkripta* [online]. ČR: WikiSkripta, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Glykovaný_hemoglobin

12. Pojem farmakokinetika. In: *ABZ.CZ Slovník cizích slov* [online]. ČR: ABZ.CZ Slovník cizích slov, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://slovník-cizich-slov.abz.cz/web.php/slovo/farmakokinetika>
13. Inzulínoterapie. In: *WikiSkripta* [online]. ČR: WikiSkripta, 2016 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Inzulínoterapie>
14. Inzulín. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://cs.wikipedia.org/wiki/Inzulín>
15. Technologie pro léčbu inzulínem. In: *ALBERTOV RESEARCH CENTER* [online]. ČR: ALBERTOV RESEARCH CENTER, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://www.albertov.cz/wp-content/uploads/2018/01/ADIATECH2_LF1_Holubova_25102017.pdf
16. Inzulínová pumpa. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Inzulínová_pumpa
17. Comparative table of insulin pumps. In: *Specialist Pharmacy Service* [online]. US: Specialist Pharmacy Service, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/05/Insulin-pump-table-May-2018.pdf>
18. Updated Insulin Pump Comparisons and Reviews. In: *Integrated Diabetes Services* [online]. US: Integrated Diabetes Services [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://integrateddiabetes.com/updated-insulin-pump-comparisons-and-reviews/>
19. Insulin Pump Comparison Chart. In: *Diabetes Depot* [online]. Kanada: Diabetes Depot, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.diabetesdepot.org/media/resources/Compare-Insulin-Pumps-Available-in-Canada-Chart-May-2019.pdf>
20. *Diabetologie*. 2019. Praha: Triton, 2019. ISBN 978-807-5536-761.
21. Technologie v diabetologii.: Technologie a gravidita u diabetičky. In: *MEDICAL TRIBUNE CZ* [online]. ČR: MEDICAL TRIBUNE CZ, 2017 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/41484-technologie-v-diabetologii-technologie-a-gravidita-u-diabeticky>
22. Kontinuální měření glykémie. In: *WikiSkripta* [online]. ČR: WikiSkripta, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Kontinuáln%C3%AD_měren%C3%AD_glykemie

23. History of Glucose Monitoring. In: *American Diabetes Association: DiabetesPRO* [online]. US: American Diabetes Association, 2017 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://professional.diabetes.org/sites/professional.diabetes.org/files/media/db201811.pdf>
24. Kontinuální monitorace koncentrace glukózy (CGMS). In: *Cukrovka.cz* [online]. ČR: Cukrovka.cz, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/kontinualni-monitorace-koncentrace-glukozy-cgms>
25. CONTINUOUS GLUCOSE MONITORS. In: *American Diabetes Association* [online]. US: American Diabetes Association, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://main.diabetes.org/dforg/pdfs/2019/2019-cg-continuous-glucose-monitors.pdf>
26. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Inzulínové_pero#/media/Soubor:Inzul%C3%ADnov%C3%AD_pera.jpg
27. The Dexcom G5® Mobile CGM System. In: *Dexcom* [online]. US: Dexcom, 2017 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://www.dexcom.com/sites/dexcom.com/files/components/foregrounds/Devices_5_1.png
28. CGM sensor locations. In: *Bionic Wookiee* [online]. 2019: Bionic Wookiee, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://bionicwookiee.com/wp-content/uploads/2019/05/11_038422.jpg
29. Glukózové senzory v léčbě diabetu. In: *Praktické lékárenství* [online]. ČR: Praktické lékárenství, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2018/91/02.pdf>
30. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. In: *Diabetologia* [online]. US: Diabetologia, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4527-5>
31. Porovnání přínosu FGM a CGM pro jednotlivé klinické situace u pacientů s diabetes mellitus 1. typu: Interní medicína. In: *Kardiologická revue* [online]. ČR: Kardiologická revue, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2019-1-12/porovnani-prinosu-fgm-a-cgm-pro-jednotlive-klinicke-situace-u-pacientu-s-diabetes-mellitus-1-typu-109106>

32. FreeStyle Libre (FGM). In: *Cukrovka.cz* [online]. ČR: Cukrovka.cz, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/upload/images/selfmonitoring/fgm/fgm-obr.-1-senzor.jpg>
33. Vysílač Miao Miao 2 pro senzor FreeStyle Libre. In: *Dia-way* [online]. ČR: Dia-way, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.dia-way.com/vysilac-miaomio-2-pro-senzor-freestyle-libre/>
34. MiaoMiao2 FAQ. In: *Medium.com* [online]. US: Medium.com, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://medium.com/@miaomiaoreader/miaomio2-faq-befaf0d026fc>
35. Switching from Flash Glucose Monitoring to Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Adults with Type 1 Diabetes at High Hypoglycemia Risk: The Extension Phase of the I HART CGM Study. In: *US National Library of Medicine National Institutes of Health Search* [online]. US: US National Library of Medicine National Institutes of Health Search, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6208158/>
36. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. In: *Diabetes Research and Clinical Practice* [online]. US: Diabetes Research and Clinical Practice, 2017 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/action/showPdf?pii=S0168-8227%2817%2931104-X>
37. Porovnání přínosu FGM a CGM pro jednotlivé klinické situace u pacientů s diabetes mellitus 1. typu. In: *Kardiologická revue* [online]. ČR: Kardiologická revue, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2019-1-12/porovnan-1-prinosu-fgm-a-cgm-pro-jednotlive-klinicke-situace-u-pacientu-s-diabetes-mellitus-1-typu-109106>
38. Postupné změny v úhradách zdravotnických prostředků v roce 2019. In: *Státní ústav pro kontrolu léčiv* [online]. ČR: Státní ústav pro kontrolu léčiv, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/postupne-zmeny-v-uhradach-zdravotnickych-prostredku-v-roce>

39. Postupné změny v úhradách zdravotnických prostředků v roce 2019. In: *Ministerstvo zdravotnictví České republiky* [online]. ČR: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/dokumenty/postupne-zmeny-v%C2%A0uhradach-zdravotnickych-prostredku%C2%A0v%C2%A0roce-2019_16509_3801_1.html
40. Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. In: . ČR: ČR, 2020, 1.1.2018, 48/1997.
41. Zákon o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. In: . ČR: ČR, 2020, 1.1.2020, 48/1997.
42. Změny v úhradách zdravotnických pomůcek a co to přinese osobám s DM. In: *DiaAktiv* [online]. ČR: diaAktiv, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://www.diaktiv.cz/?p=369>
43. Změny v úhradách zdravotnických pomůcek pro diabetiky. In: *Život a cukrovka* [online]. ČR: Život a cukrovka, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://www.zivotacukrovka.cz/clanek/477/zmeny-v-uhradach-zdravotnickych-pomucek-pro-diabetiky/>
44. Pomůcky pro diabetiky - hrazení zdravotními pojišťovny. In: *Cukrovka.cz* [online]. ČR: Cukrovka.cz, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/pomucky-pro-diabetiky-hrazeni-zdravotnimi-pojistovny>
45. Úhradový katalog VZP – ZP: Metodika. In: *Všeobecná zdravotní pojišťovna* [online]. ČR: Všeobecná zdravotní pojišťovna, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://media.vzpstatic.cz/media/Default/dokumenty/ciselniky/metodika_1041.pdf
46. METODIKA SZP ČR k Číselníku zdravotnických prostředků SZP ČR. In: *Svaz zdravotních pojišťoven ČR* [online]. ČR: Svaz zdravotních pojišťoven ČR, 2020, 1.7.2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://szpccr.cz/wp-content/cis/pzt/2018/M180701.pdf>
47. METODIKA SZP ČR k Číselníku zdravotnických prostředků SZP ČR. In: *Svaz zdravotních pojišťoven ČR* [online]. ČR: Svaz zdravotních pojišťoven ČR, 2020, 1.4.2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://szpccr.cz/wp-content/cis/pzt/2020/M200401.pdf>
48. Guardian Sensor 3. In: *Medtronic* [online]. US: Medtronic, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.medtronic-diabetes.cz/guardian-sensor-3-senzor>
49. FreeStyle Libre (FGM). In: *Cukrovka.cz* [online]. ČR: Cukrovka.cz, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/freestyle-libre-fgm>

50. Dexcom International Compatibility. In: *Dexcom* [online]. US: Dexcom, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.dexcom.com/dexcom-international-compatibility>
51. Nightscout version of Xdrip+. In: *GitHub* [online]. US: GitHub, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://github.com/NightscoutFoundation/xDrip>
52. My Diabetes Smart Home. In: *Jamorham* [online]. US: Jamorham, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://jamorham.github.io/#xdrip-plus>
53. XDrip. In: *Dia portál: Diakobraz* [online]. ČR: Diakobraz, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://portal.diakobraz.cz/2018/05/07/xdrip/>
54. #WeAreNotWaiting thanks to #xDrip: Introduction. In: *Circles of Blue* [online]. US: Circles of Blue, 2015 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://circles-of-blue.winchcombe.org/index.php/2015/01/11/wearenotwaiting-thanks-to-dexdrip-introduction>
55. Devastating News for DIY T1D Community — Apple Tries to Clamp Down on Distribution of Spike App. In: *Medium.com* [online]. US: Medium.com, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://medium.com/trit1dtech/devastating-news-for-diy-t1d-community-apple-tries-to-clamp-down-on-distribution-of-spike-app-ef57138b6163>
56. Taking CGMs to the Next level. In: *Beyond Type 1* [online]. US: Beyond Type 1, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://beyondtype1.org/taking-cgms-to-the-next-level>
57. Spike: Change the way you manage your diabetes. In: *Spike* [online]. US: Spike, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://spike-app.com/#installation>
58. Frequently Asked Questions. In: *Spike* [online]. US: Spike, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://spike-app.com/faq/>
59. How do I share my G6 glucose data with followers? In: *Dexcom* [online]. US: Dexcom, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.dexcom.com/faq/how-do-i-share-my-g6-glucose-data-followers>
60. Nightscout.cz. In: *Nightscout.cz* [online]. ČR: Nightscout.cz, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://www.nightscout.cz/dopis.pdf>
61. The Nightscout Project – We Are Not Waiting. In: *The Nightscout Project – We Are Not Waiting* [online]. US: The Nightscout Project, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://www.nightscout.info/>

62. Nightscout Web Monitor: (a.k.a. cgm-remote-monitor). In: *GitHub* [online]. US: GitHub, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://github.com/nightscout/cgm-remote-monitor>
63. Telemedicína a eHealth v diabetologii. In: *Albertov Research Center* [online]. ČR: Albertov Research Center, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.albertov.cz/wp-content/uploads/2018/01/ADIATECH4-2017-Mu.pdf>
64. What is diasend®? In: *Diasend Support* [online]. US: Diasend Support, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://support.diasend.com/hc/en-us/articles/211990605-What-is-diasend->
65. Glooko and Diasend Merge to Deliver the World's Premier Diabetes Management Platform. In: *Business Wire* [online]. US: Business Wire, 2016 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.businesswire.com/news/home/20160913005557/en/Glooko-Diasend-Merge-Deliver-World's-Premier-Diabetes>
66. Using DIASEND at home. In: *Edinburgh Centre for Endocrinology & Diabetes* [online]. Edinburgh: Edinburgh Centre for Endocrinology & Diabetes, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://www.edinburghdiabetes.com/using-diasend-at-homesjh>
67. American Association of Diabetes Educators (AADE) Position Statement. In: *American Association of Diabetes Educators* [online]. US: American Association of Diabetes Educators, 2014 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://www.diabeteseducator.org/docs/default-source/legacy-docs/_resources/pdf/publications/aade7_position_statement_final.pdf
68. Real-World Assessments of mySugr Mobile Health App. In: *Mary Ann Liebert, Inc.* [online]. US: Mary Ann Liebert, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <http://doi.org/10.1089/dia.2019.0019>
69. Oblíbená aplikace mySugr je nově v češtině. Ke stažení zdarma. In: *DiaStyl* [online]. ČR: DiaStyl, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.diastyl.cz/nova-aplikace-mysugr-pro-diabetiky-zdarma-ke-stazeni/>
70. Aplikace Diabetes:M nově v češtině. In: *DiaStyl* [online]. ČR: DiaStyl, 2017 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.diastyl.cz/aplikace-diabetism-nove-cestine/>
71. Diabetes:M. In: *Diabetes:M: Your Diabetes Management App - Keep Diabetes Under Control* [online]. Bulharsko: Diabetes:M, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.diabetes-m.com/>

72. ŠTECHOVÁ, Kateřina a Pavlína PÍTHOVÁ. Léčba inzulinovou pumpou, aneb, Každodenní život rodiny Novákovy: příručka pro pacienty s diabetem. Praha: Maxdorf, c2013. ISBN 978-80-7345-338-1.
73. Closed-loop system in the management of diabetes: past, present, and future. In: *NCBI* [online]. US: NCBI, 2014 [cit. 2019-06-30]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25072271>
74. FDA schválila Dexcom G6. In: *DIAKOBRAZ* [online]. ČR: DIAKOBRAZ, 2018, 2018(1), s. 1 [cit. 2019-06-30]. Dostupné z: <http://portal.diakobraz.cz/2018/03/30/fda-schvalila-dexcom-g6/>
75. How A DIY Open Source Closed Loop “Artificial Pancreas” Works. In: *OpenAPS* [online]. US: OpenAPS, 2018 [cit. 2019-06-30]. Dostupné z: <https://openaps.readthedocs.io/en/latest/docs/Understanding%20OpenAPS-Overview/how-openaps-works-overview.html>
76. Current Diabetes Technology: Striving for the Artificial Pancreas. In: *NCBI* [online]. US: NCBI, 2019 [cit. 2019-06-30]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30875898>
77. Moderní technologie v léčbě diabetu. In: *MEDICAL TRUBINE* [online]. ČR: Tribune.cz, 2019 [cit. 2019-06-30]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/44643-moderni-technologie-v-lecbe-diabetu>
78. Components of an Artificial Pancreas System. In: *Research Gate* [online]. US: Research Gate, 2018 [cit. 2019-06-30]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/323480603_Components_of_an_Artificial_Pancreas_System
79. Realizing a Closed-Loop (Artificial Pancreas) System for the Treatment of Type 1 Diabetes. In: *Oxford Academic* [online]. UK: Oxford Academic, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00174>
80. Progress with Closed-loop Systems in Type 1 Diabetes. In: *TouchENDOCRINOLOGY* [online]. US: touchENDOCRINOLOGY, 2010 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.touchendocrinology.com/wp-content/uploads/sites/5/2015/06/hovorka.pdf>
81. Realizing a Closed-Loop (Artificial Pancreas) System for the Treatment of Type 1 Diabetes. In: *Oxford Academy* [online]. UK: Oxford Academy, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00174>

82. MD-Logic closed-loop system successful for unmonitored day and night use. In: *Medicine Matters* [online]. US: Medicine Matters, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://diabetes.medicinematters.com/artificial-pancreas-systems/insulin/md-logic-closed-loop-system-successful-for-unmonitored-day-and-n/16342992>
83. What's a closed loop or artificial pancreas system, and why would someone use one? In: *Artificialpancreasbook.com* [online]. US: artificialpancreasbook.com, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.artificialpancreasbook.com/1.-whats-a-closed-loop-or-artificial-pancreas-system-and-why-would-someone-use-one>
84. Defective Awakening Response to Nocturnal Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. In: *National Center for Biotechnology Information* [online]. US: National Center for Biotechnology Information, 2007 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1808097/pdf/pmed.0040069.pdf>
85. Predictive Low-Glucose InsulinSuspension Reduces Duration ofNocturnal Hypoglycemia inChildren Without Increasing Ketosis. In: *Diabetes Care* [online]. US: Diabetes Care, 2015 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://care.diabetesjournals.org/sites/all/libraries/pdfjs/web/viewer.html?file=/content/diacare/38/7/1197.full.pdf>
86. Meal times when closed looping. Some points to consider. In: *Diabettech* [online]. US: Diabettech, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.diabettech.com/artificial-pancreas/meal-times-when-closed-looping-some-points-to-consider/>
87. A Review of Safety and Design Requirements of the Artificial Pancreas. In: *National Center for Biotechnology Information* [online]. US: National Center for Biotechnology Information, 2016 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5093196/pdf/10439_2016_Article_1679.pdf
88. What is a Hybrid Closed Loop pump is it for me? In: *The Royal Children's Hospital Melbourne* [online]. Melbourne: The Royal Children's Hospital Melbourne, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.rch.org.au/uploadedFiles/Main/Content/diabetes/Hybrid%20Closed%20Loop%20info%20sheet.pdf>
89. FDA authorizes first interoperable, automated insulin dosing controller designed to allow more choices for patients looking to customize their individual diabetes management device system. In: *U.S. FOOD & DRUG: Administration* [online]. US: U.S. FOOD & DRUG, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.fda.gov/news-events/press->

- announcements/fda-authorizes-first-interoperable-automated-insulin-dosing-controller-designed-allow-more-choices
90. DIY closed loop system (artificial pancreas). In: *Diabetes UK: Know Diabetes. Fight Diabetes*. [online]. UK: Diabetes UK, 2020 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/diabetes-technology/diy-looping>
 91. Medtronic MiniMed 670G Hybrid Closed-Loop System. In: *American Diabetes Association: Clinical DIABETES* [online]. US: Clinical DIABETES, 2019 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://clinical.diabetesjournals.org/content/37/1/94>
 92. Safety of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Patients With Type 1 Diabete. In: *JAMA Network* [online]. US: JAMA Network, 2016 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2552454>
 93. INTEGRATED INSULIN PUMP AND CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING TECHNOLOGY IN DIABETES CARE TODAY: A PERSPECTIVE OF REAL-LIFE EXPERIENCE WITH THE MINIMED™ 670G HYBRID CLOSED-LOOP SYSTEM. In: *American Association of Clinical Endocrinologists* [online]. US: American Association of Clinical Endocrinologists, 2018 [cit. 2020-04-23]. Dostupné z: <https://journals.aace.com/doi/full/10.4158/EP-2018-0097>
 94. GETTING STARTED WITH MINIMED® 670G SMARTGUARD™ AUTO MODE. In: *Medtronic* [online]. US: Medtronic, 2017 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://www.medtronicdiabetes.com/sites/default/files/library/download-library/workbooks/Getting%20Started%20with%20MiniMed%20670G%20Smartguard%20Auto%20Mode.pdf>
 95. Technology snags may limit adoption of current hybrid closed-loop insulin delivery system. In: *Healio: Endocrine today* [online]. New Jersey: Healio, 2019 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://www.healio.com/endocrinology/diabetes/news/online/%7B0697ef46-f9a7-4dab-b62a-c30f29c38ec5%7D/technology-snags-may-limit-adoption-of-current-hybrid-closed-loop-insulin-delivery-system>
 96. Get Ready for More Time in Range with Tandem's Control-IQ! In: *Taking Control Of Your Diabetes* [online]. California: Taking Control Of Your Diabetes, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://tcoyd.org/2020/01/get-ready-for-more-time-in-range-with-tandems-control-iq/>

97. Using the Sleep Activity with Control-IQ technology. In: *Tandem Diabetes Care: Support Center* [online]. US: Tandem Diabetes Care, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://support.tandemdiabetes.com/hc/en-us/articles/360038891934-Using-the-Sleep-Activity-with-Control-IQ-technology>
98. Using the Exercise Activity with Control-IQ technology. In: *Tandem Diabetes Care: Support Center* [online]. US: Tandem Diabetes Care, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://support.tandemdiabetes.com/hc/en-us/articles/360038890714-Using-the-Exercise-Activity-with-Control-IQ-technology>
99. CORRECTING and REPLACING Tandem Diabetes Care Reports Positive Results From Two Studies of the t:slim X2 Insulin Pump With Control-IQ Technology: Significant Time-in-Range Improvements Demonstrated in Adult and Pediatric Age Groups. In: *Business Wire* [online]. US: Business Wire, 2019 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: [https://www.businesswire.com/news/home/20190609005027/en/Tandem-Diabetes-Care-Reports-Positive-Results-Studies?](https://www.businesswire.com/news/home/20190609005027/en/Tandem-Diabetes-Care-Reports-Positive-Results-Studies?fbclid=IwAR2HoS9etKlmO32sof3nc0XvVONo0vllavz6lv_SNHdVw56z8h2IbjbPbWs)
100. New insulin pump with control technology launched in U.S. In: *HealthCare Purchasing News* [online]. California: HealthCare Purchasing News, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://www.hpnonline.com/patient-satisfaction/handheld-wearables-sensors/article/21121883/new-insulin-pump-with-control-technology-launched-in-us>
101. What is #OpenAPS? In: *OpenAPS.org* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.org/what-is-openaps/>
102. OpenAPS.ORG. In: *OpenAPS.org* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.org>
103. Hardware overview. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.readthedocs.io/en/master/docs/Gear%20Up/hardware.html>
104. Frequently Asked Questions. In: *OpenAPS.org* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.org/frequently-asked-questions/>
105. Principles of an Open Artificial Pancreas System (OpenAPS). In: *OpenAPS.org* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.org/reference-design/>

106. Understanding the determine-basal logic. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.readthedocs.io/en/master/docs/While%20You%20Wait%20For%20Gear/Understand-determine-basal.html>
107. Introducing oref1 and super-microboluses (SMB) (and what it means compared to oref0, the original #OpenAPS algorithm). In: *DIYPS.org* [online]. US: DIYPS.org, 2017 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://diyps.org/2017/04/30/introducing-oref1-and-super-microboluses-smb-and-what-it-means-compared-to-oref0-the-original-openaps-algorithm/>
108. Funkce OpenAPS. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/latest/CROWDIN/cs/Usage/Open-APS-features.html>
109. Visualization and Monitoring. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.readthedocs.io/en/master/docs/While%20You%20Wait%20For%20Gear/nightscout-setup.html>
110. Information about compatible insulin pumps. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.readthedocs.io/en/master/docs/Gear%20Up/pump.html>
111. Information about compatible CGMs. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.readthedocs.io/en/master/docs/Gear%20Up/CGM.html>
112. Get your rig hardware. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-24]. Dostupné z: <https://openaps.readthedocs.io/en/master/docs/Gear%20Up/edison.html>
113. Co je systém uzavřené smyčky AndroidAPS? In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/latest/CROWDIN/cs/Getting-Started/WhatisAndroidAPS.html>
114. Přehled komponent. In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/latest/CROWDIN/cs/Module/module.html>
115. Obecná doporučení ohledně CGM. In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/dev/CROWDIN/cs/Configuration/BG-Source.html#zdroj-glykemie-bg-source>

116. Volba pumpy. In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/dev/CROWDIN/cs/Getting-Started/Pump-Choices.html>
117. Nejčastější otázky uživatelů APS. In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/dev/CROWDIN/cs/Getting-Started/FAQ.html>
118. Sestavení APK. In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/dev/CROWDIN/cs/Installing-AndroidAPS/Building-APK.html>
119. Konfigurace. In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/dev/CROWDIN/cs/Configuration/Config-Builder.html>
120. Accu Chek Combo Pump. In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/dev/CROWDIN/cs/Configuration/Accu-Chek-Combo-Pump.html>
121. Hodinky. In: *AndroidAPS documentation* [online]. ČR: AndroidAPS, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://androidaps.readthedocs.io/en/dev/CROWDIN/cs/Configuration/Watchfaces.html>
122. Welcome to Loop. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/>
123. Algorithm FAQs. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/faqs/algorithm-faqs/>
124. Blood Glucose Prediction. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/operation/algorithm/prediction/>
125. Basal Adjustments. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/operation/algorithm/temp-basal>
126. Think Like a Loop. In: *LoopTips* [online]. US: LoopTips, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://kdisimone.github.io/looptips/how-to/think-like-loop>
127. Overview. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopTips, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/operation/algorithm/overview/>

128. Introduction. In: *LoopTips* [online]. US: LoopTips, c2015-2020 [cit. 2020-04-25].
Dostupné z: <https://kdisimone.github.io/looptips/>
129. Step 3: Compatible Pump. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/build/step3/>
130. General Loop FAQs. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/faqs/FAQs/>
131. Apple Watch. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-25].
Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/operation/features/watch/>
132. RileyLink 433MHz (OmniPod) to BLE Bridge Complete Kit. In: *GetRileyLink.org* [online]. US: GetRileyLink.org, c2016-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://getrileylink.org/product/rileylink433>
133. Step 5: Order a RileyLink. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://loopkit.github.io/loopdocs/build/step5/>
134. Therapies for Type 1 Diabetes: Current Scenario and Future Perspectives. In: *US National Library of Medicine* [online]. US: US National Library of Medicine, 2019 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6501476/>
135. The Future of Type I Diabetes. In: *Garvan Institute of Medical Research* [online]. Austrálie: Garvan Institute of Medical Research, - [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://www.garvan.org.au/research/collaborative-programs/functional-genomics-of-type-1-diabetes-complications/the-future-of-type-1-diabetes>
136. Co by mohlo zajímat každého diabetika. In: *Cukrovka.cz* [online]. ČR: Cukrovka.cz, 2019 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/co-by-mohlo-zajimat-kazdeho-diabetika>
137. Léčba kmenovými buňkami „funkčně vyléčila“ diabetes u myši. In: *Gate2Biotech* [online]. ČR: Gate2Biotech, 2020 [cit. 2020-04-25]. Dostupné z: <http://www.gate2biotech.cz/lecba-kmenovymi-bunkami-funkcne-vylecila-diabetes-u-mysi/>
138. Accu-Chek® Combo. In: *Accu-Chek®* [online]. ČR: Accu-Chek®, 2018 [cit. 2020-04-27]. Dostupné z: https://www.accu-chek.cz/sites/g/files/iut961/f/styles/image_300x400/public/media_root/product_media_files/product_images/performacombo_system_front-view_24hr-300x400.png?itok=Z-iwdnp2

139. T:slim X2TM Insulin Pump. In: *Nzms diabetes* [online]. US: nzms diabetes, 2020 [cit. 2020-04-27]. Dostupné z: <http://nzmsdiabetes.co.nz/wp-content/uploads/2018/07/Angled-tslim-for-web3.jpg>
140. Realizing a Closed-Loop (Artificial Pancreas) System for the Treatment of Type 1 Diabetes. In: *Oxford Academy* [online]. UK: Oxford Academi, 2019 [cit. 2020-04-27]. Dostupné z: <https://academic.oup.com/view-large/figure/165667736/er.2018-00174f3.tif>
141. What's a closed loop or artificial pancreas system, and why would someone use one? In: *Artificialpancreasbook.com* [online]. US: artificialpancreasbook.com, 2019 [cit. 2020-04-27]. Dostupné z: https://gblobscdn.gitbook.com/assets%2F-LdolRomoogyRXmu2OA%2F-LeIgfMsfjJDjzUwkoE%2F-LeJ3lyWrWePhtoF6les%2FJDRF_6_stages_APS_DanaMLewis.jpg?alt=media&token=c8f32b9d-49bf-4100-ae80-037e2236bb69
142. Switching from Flash Glucose Monitoring to Continuous Glucose Monitoring on Hypoglycemia in Adults with Type 1 Diabetes at High Hypoglycemia Risk: The Extension Phase of the I HART CGM Study. In: *US National Library of Medicine National Institutes of Health Search* [online]. US: US National Library of Medicine National Institutes of Health Search, 2018 [cit. 2020-04-27]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=6208158_fig-2.jpg
143. Understanding the determine-basal logic. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-27]. Dostupné z: https://openaps.readthedocs.io/en/master/_images/Dosing_scenario_11.jpg
144. Understanding the determine-basal logic. In: *OpenAPS documentation* [online]. US: OpenAPS.org, 2020 [cit. 2020-04-27]. Dostupné z: https://openaps.readthedocs.io/en/master/_images/Dosing_scenario_41.jpg
145. Blood Glucose Prediction. In: *LoopDocs* [online]. US: LoopDocs, c2015-2020 [cit. 2020-04-27]. Dostupné z: https://loopkit.github.io/loopdocs/operation/algorithm/img/combined_effects.png
146. AUTOMATION CONTROL OF BLOOD SUGAR A SERVOMECHANISM FOR GLUCOSE MONITORING AND CONTROL. *American Society for Artificial Internal Organs*. 1963, April 1963(Volume 9), 4.

147. The International Diabetes Closed Loop (iDCL) Trial: Clinical Acceptance of the Artificial Pancreas (DCLP3). In: *U.S. National Library of Medicine* [online]. US: U.S. National Library of Medicine, 2019 [cit. 2020-04-29]. Dostupné z: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03563313>
148. Transplantation of macroencapsulated human islets within the bioartificial pancreas β Air to patients with type 1 diabetes mellitus. In: US National Library of Medicine National Institutes of Health Search [online]. US: US National Library of Medicine National Institutes of Health Search, 2018 [cit. 2020-04-29]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6055594/>

14. Přílohy

Příloha č. 1 - Dotazník použitý pro praktickou část

1) Jaké je Vaše pohlaví?

- Muž
- Žena

2) Jaký je Váš věk?

- Méně než 18 let
- 18 - 30
- 31 - 40
- 41 - 50
- 51 a více

3) Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?

- Vysokoškolské
- Vyšší odborné
- Střední s maturitní zkouškou
- Střední s výučním listem
- Základní

4) Od kolika let se léčíte s diabetem?

- (odpověď typu kladné číslo)

5) Jakým způsobem aplikujete inzulín?

- Inzulínová pumpa
- Inzulínová pera
- Jiné

// POKUD ODPOVĚĎ NA OTÁZKU Č. 5 - INZULÍNOVÁ PUMPA

6) Jakou inzulínovou pumpu používáte?

- Accu-Chek Combo
- Accu-Chek Insight
- Tandem t:slim X2
- Minimed 640G
- MiniMed Paradigm® Veo™
- YpsoPump
- DANA diabecare R/RS

// POKUD ODPOVĚĎ NA OTÁZKU Č. 5 - INZULÍNOVÁ PUMPA

7) Jaké funkce využíváte u inzulínové pumpy?

- Rozložený bolus
- Kombinovaný bolus
- Dočasná bazální dávka
- Více bazálních profilů
- Propojení s glukometrem/datamanagerem
- Připomínky
- Prohlížení statistik na displeji pumpy
- Stažení dat z pumpy do PC/webového řešení (Diasend apod.)

// POKUD ODPOVĚĎ NA OTÁZKU Č. 5 - INZULÍNOVÁ PERA NEBO JINÉ

8) Uvažujete o přechodu na inzulínovou pumpu?

- Ano
- Ne
- Již jsem inzulínovou pumpu měl/a

9) Využíváte při léčby kalkulovaný bolus?

- Ano, využívám jej na inzulínové pumpě
- Ano, využívám jej na mobilní aplikaci
- Ano, využívám jej na jiné platformě
- Nemám o této možnosti dostatek informací
- Nevyužívám, neoslovilo mě to
- Nevyužívám, nevyhovoval mi

10) Používáte (soustavně či jen občasně) senzory - CGM či FGM?

- Ano
- Ne

// POKUD ODPOVĚĎ NA OTÁZKU Č. 10 - NE

11) Uvažujete nad používáním senzorů pro kontinuální měření glykémie?

- Ano, v blízké době začnu senzory využívat
- Ano, zjišťuji si o nich více informací
- Neznám o nich dostatek informací
- Neuvažuji
- (možnost vlastní textové odpovědi)

// POKUD ODPOVĚĎ NA OTÁZKU Č. 10 - ANO

12) Jakým způsobem získáváte data ze senzorů?

- Využívám čtečku dodanou výrobcem
- Využívám oficiální mobilní aplikaci výrobce senzorů
- Využívám neoficiální mobilní aplikaci
- Mám propojený senzor s inzulínovou pumpou
- (možnost vlastní textové odpovědi)

13) Máte povědomí o systémech uzavřené smyčky?

- Ano, využívám uzavřené smyčky
- Ano, uvažuji o využití uzavřené smyčky
- Ano, ale neuvažuji jejich využití
- Ano, ale nemám o nich dostatek informací
- Pouze vím, že existují
- Neznám

// POKUD ODPOVĚĎ NA OTÁZKU Č. 13 - ANO, VYUŽÍVÁM UZAVŘENÉ SMYČKY

14) Který systém uzavřených smyček používáte?

- OpenAPS
- AndroidAPS
- MiniMed™ Hybrid Closed Loop System
- Tandem Control-IQ

15) Znáte projekt Nightscout?

- Ano, používám jej
- Ano, ale nepoužívám jej
- Neznám

16) Odkup čerpáte informace o moderních metodách léčby?

- Lékař
- Ostatní diabetici
- Informační brožury
- Noviny/magazíny
- TV
- Internet
- Pobytové akce

Příloha č. 2 - Podklad pro zadání bakalářské práce

Univerzita Hradec Králové
Fakulta informatiky a managementu
Akademický rok: 2019/2020

Studijní program: Aplikovaná informatika
Forma: Prezenční
Obor/komb.: Aplikovaná informatika (ai3-p)

Podklad pro zadání BAKALÁŘSKÉ práce studenta

PŘEDKLÁDÁ:	ADRESA	OSOBNÍ ČÍSLO
Švec Tomáš	Kollárova 315/4, Kutná Hora - Kutná Hora-Vnitřní Město	I1700149

TÉMA ČESKY:

Využívání mobilních zařízení pro léčbu diabetes mellitus 1. typu

TÉMA ANGLICKY:

Mobile Devices Exploitation for Therapy of Diabetes Mellitus of the 1. Type

VEDOUcí PRÁCE:

prof. RNDr. Peter Mikulecký, Ph.D. - KIT


ZÁSADY PRO VYPRACOVÁNÍ:

\par{Cílem práce je prozkoumat současný stav využívání mobilních zařízení pro léčbu či monitoring stavu pacientů s onemocněním diabetes mellitus 1. stupně. Důraz bude kladen na senzory pro kontinuální monitoring hladiny glykémie a na problematiku systémů uzavřených smyček pro léčbu resp. monitoring stavu pacientů. Budou rovněž analyzovány perspektivní možnosti těchto systémů.~\par}

SEZNAM DOPORUČENÉ LITERATURY:

\par{Literatura bude doporučena po domluvě se zadavatelem.~\par}

Podpis studenta:



Datum: 26.2.2019

Podpis vedoucího práce:



Datum: 26.2.2019