

VŠB – Technická univerzita Ostrava  
Fakulta elektrotechniky a informatiky

# BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

VŠB – Technická univerzita Ostrava  
Fakulta elektrotechniky a informatiky  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

## Efektivní využití funkcionalit vybraných inzulinových pump

Effective Use of Functionalities of Selected Insulin Pumps

## Zadání bakalářské práce

Student: **Michal Mikoláš**

Studijní program: B2649 Elektrotechnika

Studijní obor: 3901R039 Biomedicínský technik

Téma: **Efektivní využití funkcionalit vybraných inzulinových pump**  
**Effective Use of Functionalities of Selected Insulin Pumps**

Jazyk vypracování: čeština

### Zásady pro vypracování:

1. Literární rešerše k dané problematice.
2. Standardy léčby onemocnění diabetes mellitus 1. typu v ČR.
3. Vybrané inzulinové pumpy (dvě generace) firmy Medtronic (technická specifikace, principy a komparace funkcí).
4. Pokročilé funkce a jejich význam v kompenzaci onemocnění.
5. Testování standardních a pokročilých funkcí inzulinových pump a jejich komparace.
6. Vyhodnocení naměřených dat a jejich interpretace.
7. Zhodnocení přínosnosti a návrh aktualizace guidelines pro efektivní terapii.

### Seznam doporučené odborné literatury:


- [1] PÍŤHOVÁ, Pavlína a Kateřina ŠTECHOVÁ. *Léčba inzulinovou pumpou pro praxi*. 1. vyd. Semily: Geum, c2009, 190 s. ISBN 978-80-86256-64-1.
- [2] SVACINA, Štěpán. *Klinická dietologie*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2008, 381 s. ISBN 978-80-247-2256-6.
- [3] *Insulin Pump Therapy Demystified An Essential Guide for Everyone Pumping Insulin*. New York: Da Capo Press, 2009. ISBN 978-0786730681.
- [4] BANDEIRA, F., H. GHARIB, A. GOLBERT, L. GRIZ a M. FARIA (Eds.) *Endocrinology and Diabetes A Problem-Oriented Approach*. New York, NY: Springer New York, 2014. ISBN 978-1461486848.
- [5] AUSTENAT, Elke a Tilman STAHL. *Insulin pump therapy indication - method - technology - acceptance*. 2nd ed. Berlin: de Gruyter, 1990. ISBN 978-3110122657.
- [6] PICKUP, John C. *Insulin pump therapy and continuous glucose monitoring*. New York: Oxford University Press, 2009, ix, 118 p. Oxford diabetes library. ISBN 019956860X.
- [7] CUNNINGHAM, David D a Julie A STENKEN. *In vivo glucose sensing*. Hoboken, N.J.: Wiley, c2010, x, 450 p. Chemical analysis, v. 174. ISBN 0470112964.

Formální náležitosti a rozsah bakalářské práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Iveta Bryjová**

Datum zadání: 01.09.2015

Datum odevzdání: 28.04.2017



---

doc. Ing. Jiří Koziorek, Ph.D.  
*vedoucí katedry*



---

prof. RNDr. Václav Snášel, CSc.  
*děkan fakulty*

## Prohlášení

„Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracoval samostatně. Uvedl jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpal.“

V Ostravě dne 28. dubna 2017

Podpis:

A handwritten signature in blue ink, consisting of several stylized, connected letters.

## Poděkování

Chtěl bych tímto poděkovat Ing. Ivetě Bryjové za vstřícnost a odborné vedení bakalářské práce. Zároveň bych rád poděkoval doc. RNDr. Stanislavu Hledíkovi, Ph.D. za pomoc a cenné rady, které mi poskytl při vyhodnocení praktické části této práce.

## Abstrakt

Moderní inzulinové pumpy jsou v dnešní době vybaveny stále více funkcemi, které mají za cíl usnadnit a zefektivnit léčbu. Tato bakalářská práce se zabývá onemocněním diabetes mellitus 1. typu a zejména jeho léčbě pomocí inzulinových pump Paradigm Veo a MiniMed 640G od firmy Medtronic. Teoretická část poukazuje na problematiku onemocnění, historii a způsoby léčby včetně jednotlivých funkcí inzulinových pump. Praktická část je zaměřena na nastavení těchto funkcí a jejich efektivnost v porovnání s léčbou bez jejich využití. Bylo provedeno experimentální měření, které se zaměřuje na hodnoty glykémie měřené 4krát denně a změnu HbA1c během testování. Cílem práce bylo zjistit, zda využívání těchto funkcí má vliv na úspěšnost léčby diabetu a zhodnotit tak jejich přínosnost.

**Klíčová slova:** diabetes mellitus 1. typu, inzulin, glykovaný hemoglobin, inzulinová pumpa, funkce, Medtronic, Paradigm Veo, MiniMed 640G

## Abstract

Modern insulin pumps are nowadays equipped with more functions, which are able to make treatment easier and more effective. This bachelor thesis deals with type 1 diabetes and especially its treatment with Paradigm Veo and MiniMed 640G insulin pumps from Medtronic. The theoretical part shows the problems of the disease, the history and methods of treatment, including the individual functions of insulin pumps. The practical part is focused on settings of these functions and their effectiveness compared to treatment without their use. Experimental measurement was performed to focus on blood glucose values measured 4 times a day and change of HbA1c during testing. The aim of the work was to find out if success of the diabetes treatment is affected by using of these functions and evaluate their benefits.

**Key Words:** Type 1 diabetes, insulin, glycated hemoglobin, insulin pump, function, Medtronic, Paradigm Veo, MiniMed 640G

## Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk .....	10
Seznam ilustrací .....	11
Seznam tabulek.....	13
Úvod.....	14
1 Literární rešerše.....	16
1.1 Východiska rešerše.....	16
1.2 Progress in Diabetes Technology: Developments in Insulin Pumps, Continuous Glucose Monitors, and Progress towards the Artificial Pancreas .....	16
1.3 Insulin pump therapy.....	17
1.4 The benefits of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes .....	18
1.5 Key elements for successful intensive insulin pump therapy in individuals with type 1 diabetes.....	18
1.6 Assessment of use of specific features of subcutaneous insulin infusion systems and their relationship to metabolic control in patients with type 1 diabetes .....	20
1.7 Usage and Effectiveness of the Low Glucose Suspend Feature of the Medtronic Paradigm Veo Insulin Pump .....	21
1.8 Effectiveness of Automated Insulin Management Features of the MiniMed ® 640G Sensor-Augmented Insulin Pump.....	22
1.9 Výsledky rešerše .....	23
2 Fyziologie diabetes mellitus.....	24
2.1 Endokrinní systém.....	24
2.2 Slivivka břišní .....	25
2.2.1 Langerhansovy ostrůvky .....	26
3 Diabetes mellitus.....	27
3.1 Historie diabetu .....	27
3.2 Dělení diabetu .....	28
3.3 Standardy léčby onemocnění.....	28
3.3.1 Terapie diabetu .....	28
3.3.2 Zásady léčby inzulinem.....	29
3.3.3 Průběžná standardní péče .....	29
3.4 Léčebné pomůcky při diabetu .....	30
3.4.1 Glukometr.....	30



3.4.2	Inzulinové pero.....	31
3.4.3	Inzulinová pumpa.....	31
3.4.4	Úhrada pomůcek pro diabetiky.....	32
3.5	Diabetická dieta.....	33
3.6	Léčba diabetu 1. typu transplantací.....	34
3.7	Cíle léčby a budoucnost diabetu.....	34
4	Efektivita inzulinové pumpy.....	35
4.1	Inzulinové pumpy firmy Medtronic.....	35
4.2	Princip inzulinové pumpy.....	36
4.3	Základní funkce inzulinové pumpy.....	36
4.3.1	Provoz inzulinové pumpy.....	36
4.3.2	Bazální dávka.....	37
4.3.3	Bolusová dávka.....	37
4.4	Komparace funkcí inzulinových pump Medtronic.....	38
5	Pokročilé funkce inzulinových pump Medtronic.....	39
5.1	Bolus Wizard.....	39
5.2	Kontinuální monitorace glykémie.....	39
5.3	Připojení glukometrů.....	40
5.4	CareLink Personal.....	40
5.5	Dálkový ovladač.....	42
5.6	Vliv pokročilých funkcí na kompenzaci onemocnění.....	42
6	Nastavení a testování funkcí.....	44
6.1	Nastavení Bolus Wizard.....	44
6.2	Nastavení kontinuální monitorace glykémie.....	45
6.3	Nastavení připojení glukometru.....	46
6.4	Stažení dat pomocí CareLink Personal.....	47
6.5	Úprava výdeje bazální dávky.....	48
6.6	Testování funkcí experimentálním měřením.....	48
6.6.1	Používaná zařízení.....	49
7	Vyhodnocení naměřených dat.....	50
7.1	Interpretace výsledných hodnot glykemií.....	50
7.2	Vyhodnocení formou testování hypotézy.....	53
7.3	Interpretace dat z CareLink Personal.....	54

8	Dotazníkové šetření.....	55
8.1	Způsob vyhodnocení dotazníkových dat.....	58
8.2	Zpracování dotazníkových dat v Matlabu.....	58
8.3	Shrnutí dotazníkového šetření.....	64
9	Zhodnocení přínosnosti.....	65
9.1	Návrh aktualizace guidelines.....	65
	Závěr.....	67
	Literatura.....	68
	Seznam příloh.....	71

## **Seznam použitých symbolů a zkratk**

CGM	Continuous Glucose Monitoring
CSII	Continuous Subcutaneous Insulin Infusion
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DM	Diabetes mellitus
GS	Glykémie senzoru
HbA1c	Glykovaný hemoglobin
IDDM	Inzulin-dependentní diabetes
IP	Inzulinová pumpa
LGS	Low Glucose Suspend
MDI	Multiple Daily Injections
NIDDM	Non-inzulin-dependentní diabetes
VJ	Výměnná jednotka

## Seznam ilustrací

Obrázek 1: Průběh glykémie v závislosti na typu funkce zastavení pumpy.....	23
Obrázek 2: Přehled klasických endokrinních žláz.....	24
Obrázek 3: Slivivka břišní a dvanáctník.....	25
Obrázek 4: Hormonální regulace glykémie.....	26
Obrázek 5: Glukometry Bayer Contour Link a Bayer Contour Plus Link 2.4 .....	31
Obrázek 6: Jednorázové inzulínové pero NovoRapid FlexPen.....	31
Obrázek 7: Inzulínová pumpa Paradigm Veo .....	32
Obrázek 8: Inzulínové pumpy Paradigm Veo a MiniMed 640G.....	35
Obrázek 9: Schéma inzulínové pumpy.....	36
Obrázek 10: Infuzní sety MiniMed od firmy Medtronic.....	37
Obrázek 11: Minulost a současnost bezdrátových vysílačů Medtronic.....	40
Obrázek 12: Vstupní zařízení CareLink USB .....	40
Obrázek 13: Úvodní stránka softwaru CareLink Personal po přihlášení .....	41
Obrázek 14: Dálkový ovladač k inzulínové pumpě Paradigm Veo.....	42
Obrázek 15: Ukázka použití funkce Bolus Wizard u Paradigm Veo .....	44
Obrázek 16: Ukázka použití funkce Bolus Wizard u MiniMed 640G .....	44
Obrázek 17: Nabíjení vysílačů Medtronic pro kontinuální monitoraci glykémie .....	45
Obrázek 18: Zapnutí funkce Senzor a vyhledání vysílače u Paradigm Veo.....	46
Obrázek 19: Zapnutí funkce Senzor a vyhledání vysílače u MiniMed 640G.....	46
Obrázek 20: Ukázka využití připojeného glukometru s Paradigm Veo .....	46
Obrázek 21: Ukázka využití připojeného glukometru s MiniMed 640G .....	46
Obrázek 22: Postup při stahování dat z inzulínové pumpy v CareLink Personal .....	47
Obrázek 23: Ukázka nastavení dočasné bazální dávky u Paradigm Veo .....	48
Obrázek 24: Ukázka nastavení dočasné bazální dávky u MiniMed 640G .....	48
Obrázek 25: Četnost naměřených glykemií podle stanovených limitů .....	50
Obrázek 26: Výskyt glykemií pod stanoveným limitem 3,8 mmol/l .....	50
Obrázek 27: Výskyt glykemií nad stanoveným limitem 12,0 mmol/l.....	51
Obrázek 28: Histogramy naměřených glykemií během 1. a 2. testování .....	52
Obrázek 29: Krabicové grafy naměřených glykemií během 1. a 2. testování.....	52
Obrázek 30: Četnost respondentů podle věkové kategorie .....	55
Obrázek 31: Četnost respondentů podle délky trvání diabetu.....	55
Obrázek 32: Četnost respondentů podle délky léčby inzulínovou pumpou .....	56
Obrázek 33: Četnost respondentů podle hodnoty HbA1c .....	56
Obrázek 34: Četnost respondentů podle věku a hodnoty HbA1c.....	56
Obrázek 35: Výskyt sekundárních komplikací podle trvání diabetu.....	57
Obrázek 36: Zastoupení jednotlivých modelů inzulínových pump mezi respondenty.....	57
Obrázek 37: Četnost využívání jednotlivých pokročilých funkcí inzulínových pump .....	57
Obrázek 38: Využívání funkcí inzulínových pump podle pohlaví.....	59
Obrázek 39: Využívání funkcí inzulínových pump podle věkové kategorie .....	60
Obrázek 40: Využívání funkcí inzulínových pump podle délky léčby inzulínovou pumpou ..	60
Obrázek 41: Využívání funkcí inzulínových pump podle hodnoty HbA1c .....	61
Obrázek 42: Využívání kontinuálního senzoru podle věkové kategorie .....	62

Obrázek 43: Využívání senzoru podle hodnoty HbA1c .....	62
Obrázek 44: Četnost měření glykémie glukometrem podle věkové kategorie.....	63
Obrázek 45: Četnost měření glykémie glukometrem podle hodnoty HbA1c.....	64

## Seznam tabulek

Tabulka 1: Charakteristika pacientů (upravená zkrácená verze).....	19
Tabulka 2: Přehled získaných dat (upravená zkrácená verze).....	20
Tabulka 3: Porovnání pacientů podle HbA1c (upravená zkrácená verze) .....	21
Tabulka 4: Porovnání pacientů podle využití CGM (upravená zkrácená verze).....	21
Tabulka 5: Průměrné hodnoty senzorů při funkci LGS.....	21
Tabulka 6: Porovnání parametrů systémů s funkcí zastavení dodávky inzulínu.....	22
Tabulka 7: Cíle léčby dospělého člověka s diabetem 1. typu.....	29
Tabulka 8: Přehled inzulínů používaných v ČR.....	30
Tabulka 9: Přehled výrobců a dostupných inzulínových pump v ČR .....	32
Tabulka 10: Výměnné sacharidové jednotky vybraných potravin .....	33
Tabulka 11: Technické specifikace inzulínových pump firmy Medtronic .....	35
Tabulka 12: Nastavené parametry funkce Bolus Wizard při testování .....	44
Tabulka 13: Výběr nastavených parametrů funkce Senzor při testování .....	45
Tabulka 14: Výsledné hodnoty p-value po provedených testech .....	53
Tabulka 15: Porovnání sledovaných parametrů po ukončení 1. a 2. testování.....	53
Tabulka 16: Získané údaje ze softwaru CareLink Personal .....	54
Tabulka 17: Bodové hodnocení funkcí v dotazníkovém šetření .....	58
Tabulka 18: Rozdělení kategorií při vyhodnocení dotazníkového šetření .....	58
Tabulka 19: Výsledné parametry využívání funkcí podle pohlaví.....	59
Tabulka 20: Výsledné parametry využívání funkcí podle věkové kategorie .....	60
Tabulka 21: Výsledné parametry využívání funkcí podle délky léčby inzulínovou pumpou ..	61
Tabulka 22: Výsledné parametry využívání funkcí podle hodnoty HbA1c .....	61
Tabulka 23: Výsledné parametry využívání senzoru podle věkové kategorie .....	62
Tabulka 24: Výsledné parametry využívání senzoru podle hodnoty HbA1c .....	63
Tabulka 25: Výsledné parametry měření glykémie glukometrem podle věkové kategorie .....	63
Tabulka 26: Výsledné parametry měření glykémie glukometrem podle hodnoty HbA1c .....	64

## Úvod

V současné době je onemocnění diabetes mellitus stále málo diskutovaným tématem, zejména mezi laickou veřejností, a to i přesto, že se jedná o chronické onemocnění, které by svou závažností a neustále stoupající incidencí<sup>1</sup> mělo být v podvědomí většiny z nás. Jak vyplývá ze statistik Světové zdravotnické organizace (WHO), celosvětový počet diabetiků pro rok 2014 připadá na 8,5 % z celkového počtu dospělé populace. WHO odhaduje, že v roce 2030 bude diabetes sedmým nejčastějším smrtelným onemocněním. V České republice dosáhl v roce 2012 počet evidovaných diabetiků hranice 8,5 % počtu obyvatel a předpokládá se, že dalších 200 tisíc o své nemoci neví.

Dle průběhu léčby můžeme diabetes rozdělit na dva typy, a to diabetes mellitus 1. a 2. typu. Vzhledem k povaze této bakalářské práce se bude teoretická, ale i praktická část vázat právě k diabetu 1. typu. Tento druh autoimunitního onemocnění, které převážně vzniká v dospívajícím věku, je charakterizován absolutním nedostatkem produkce inzulínu ze slinivky břišní (pankreatu) a pacient je tak plně závislý na podkožních dávkách inzulínu. Proto je také diabetes 1. typu často označován jako inzulín-dependentní. Inzulínové dávky je v dnešní době možné aplikovat ve dvou formách, inzulínovými perý nebo inzulínovou pumpou. K udržení co nejlepší dlouhodobé kompenzace využívá diabetik i dalších pomůcek, jako jsou např. glukometr nebo senzor pro kontinuální monitoraci glykémie. Toto onemocnění je bohužel dosud nevyléčitelné, a proto nejen ukazatel dlouhodobé kompenzace každého diabetika je důležitým aspektem pro co nejkvalitnější život bez sekundárních komplikací.

Praktická část práce je zaměřena na dvě generace inzulínových pump firmy Medtronic, a to Paradigm Veo a MiniMed 640G. Cílem práce bylo představit jejich pokročilé funkce a prakticky ukázat funkčnost a efektivní využití v běžném životě diabetika. Předpokládá se, že právě využívání pokročilých funkcí inzulínových pump může při správném nastavení a používání mít za následek eliminaci hypoglykemií a hyperglykemií, což vede ke stabilnějším hodnotám glykémie, a tím i uspokojivější dlouhodobé kompenzaci.

---

<sup>1</sup> Epidemiologický ukazatel – poměr nově vzniklých případů onemocnění za dané časové období.

## TEORETICKÁ ČÁST



# 1 Literární rešerše

## 1.1 Východiska rešerše

Efektivní využití jednotlivých funkcí inzulinových pump je důležitým aspektem ke snaze o co nejlepší zvládnání nemoci u každého diabetika. Problematikou onemocnění diabetes mellitus 1. typu se zabývá celá řada odborných článků, ve kterých jsou zahrnuty také výsledky studií.

Součástí této rešeršní práce jsou články, pojednávající o efektivitě léčby diabetu a rovněž o přínosnosti jednotlivých funkcí s přihlédnutím na celkovou kompenzaci pacienta. Rešerše se skládá ze sedmi odborných článků, které byly získány pomocí databází Elsevier, Science Direct, Scopus a Web of Science.

Rešerše byla vytvořena jako první bod zadání závěrečné práce. Na základě jejich výsledků bude přikročeno k realizaci praktické části.

## 1.2 Progress in Diabetes Technology: Developments in Insulin Pumps, Continuous Glucose Monitors, and Progress towards the Artificial Pancreas [1]

Diabetes mellitus 1. typu je jedním z nejčastějších chronických onemocnění. Jen v USA onemocnělo touto chorobou v roce 2010 více než 166 tisíc dětí a mladistvých ve věku do dvaceti let. Míra nově vzniklého vypuknutí nemoci se odhaduje na 3–5 % populace ročně. Inovace, které mohou usnadnit diabetikům život, jsou sledovány na několika frontách, včetně vzdělávání, farmaceutického vývoje, transplantace beta buněk a imunomodulace<sup>2</sup> k zabránění destrukce beta buněk. Ačkoliv tyto terapie mají za cíl poskytnout jisté výhody nyní i v budoucnosti, mnozí diabetici se domnívají, že nejvíce působivých výhod bude dosaženo právě inovací v technologiích, které dokáží pacientům lépe zvládnout jejich nemoc.

První přenosné pumpy s podkožními infuzemi se objevily v 70. letech minulého století, avšak na přelomu tisíciletí došlo k rapidnímu rozmachu v designu a dostupnosti CSII<sup>3</sup> systémů, jelikož tehdejší výzkumy ukázaly zlepšené výsledky s užitím této technologie. Samotný koncept umělé slinivky se vyvinul s rozvojem inzulinových pump a senzorů pro kontinuální monitoraci glykémie. Takový systém zahrnuje zařízení s kontinuální dodávkou inzulinu, senzor glukózy, algoritmus pro dávkování inzulinu a komponenty, nezbytné pro komunikaci zařízení. Za posledních 20 let se terapie inzulinovou pumpou stala oporou pro mnoho pacientů s diabetem 1. typu. Zpětné studie nám ukazují, že přechod z léčby inzulinovými injekcemi na inzulinovou pumpu měl za následek v průměru výrazné zlepšení glykovaného hemoglobinu (snížení 0,25–0,75 % po jednom roce terapie), snížení počtu hypoglykemií a větší vyrovnanost glykemií bez rostoucího počtu diabetické ketoacidózy<sup>4</sup>. Studie o výhodách inzulinové pumpy mají demonstrovat lepší kontrolu glykémie, nižší požadavky na inzulin a lepší kvalitu života. Mezi dospívajícími dosahují největších výhod ti pacienti, kteří využívají pokročilé funkce těchto

---

<sup>2</sup> Léčebný postup na podporu funkce imunitního systému.

<sup>3</sup> CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) metoda je zatím nejdokonalejším systémem k co nejtěsnějšímu přiblížení se fyziologické produkci inzulinu zdravou slinivkou břišní a tím k normoglykémii.

<sup>4</sup> Život ohrožující stav při nedostatku inzulinu v těle.

zařízení. I přes tyto výhody je třeba zmínit, že inzulinovou pumpu využívá v západní Evropě a USA v současné době méně než 50 % pacientů.

Důležitý prvek v diabetické technice představuje vývoj senzorů pro kontinuální monitoraci glykémie. Data z CGM senzorů poskytují pacientům informaci o jejich hodnotě glykémie po 24 hodin denně. Rovněž se předpokládá, že používání CGM má vliv na zlepšení HbA1c. Navzdory těmto výhodám je využití senzorů v klinické praxi stále poměrně nízké. V současné době jsou na trhu pouze dva senzory, které disponují kontinuálním monitoringem glykémie, Dexcom G4 a Medtronic Enlite.

V roce 2006 se zrodil projekt k výzkumu umělé slinivky, který má za cíl vytvořit zařízení schopné regulovat glykémii na základě tzv. uzavřené smyčky neboli CGM senzoru a dodávky dvou hormonů pro regulaci glykémie (inzulin a glukagon). Tento kompletní systém bude dodávat hormony podle potřeby, aniž by pro pacienta bylo nutné něco zadávat. Zásadním aspektem jakékoliv umělé slinivky je řídicí algoritmus, odpovědný za tvorbu a úpravu dávkování v reálném čase. Bylo prokázáno, že všechny kroky k úspěšnému vývoji umělé slinivky jsou proveditelné. V současné době studie přechází z předběžných nastavení na reálná ambulantní nastavení. Diabetická technologie slibuje v blízké budoucnosti snížit náklady a zlepšit klinické výsledky pro široké spektrum pacientů s diabetem.

### **1.3 Insulin pump therapy [2]**

Základem terapie diabetu 1. typu je intenzivní léčba inzulinem, dodávána injekcemi nebo inzulinovou pumpou. Hlavním terapeutickým cílem k zabránění vzniku sekundárních komplikací je pravidelná kontrola glykémie.

Jedním z hlavních cílů této náhradní endokrinní terapie je napodobit co nejlépe fyziologickou funkci slinivky břišní. Hormon inzulin je z beta buněk vylučován v malých dávkách každých 13 minut. Pro tuto substituční terapii existují tři základní principy. Inzulin je přítomen v pozadí po celých 24 hodin denně (bazální dávka). Jediná doba, kdy sekrece inzulinu neprobíhá, je při delším hladovění nebo v případě poklesu glykémie pod hranici 3,7 mmol/l. Dále je inzulin vylučován v reakci na glykemický obsah potravin (bolusová dávka) a rovněž hodnota vyloučeného inzulinu je závislá na koncentraci glukózy v krvi, která je kontinuálně sledována beta buňkami.

Injekční terapie využívá dvou rozdílně působících inzulinů. Dlouze působící k zajištění celodenní dávky a krátce působící pro tzv. bolusové dávky před jídlem či ke korekci vysoké glykémie. Inzulinová pumpa pro oba tyto případy využívá jen krátce působící typy inzulinu.

CSII jako možnost léčby se doporučuje u dětí od 12 let, léčených inzulinovými injekcemi, za předpokladu, že se pokouší dosáhnout cílových hodnot kompenzace nebo u pacientů s hodnotou hemoglobinu 8,5 % a vyšším. Požadavkem pro terapii inzulinovou pumpou je časté testování glykémie pomocí glukometru, což je rovněž obecně spjato s lepšími hodnotami HbA1c.

Na rozdíl od MDI, která může poskytovat pouze jednu bazální dávku, CSII umožňuje uživateli nastavit až 48 různých dávek v libovolném čase za 24 hodin. Celková denní bazální dávka by měla tvořit přibližně 50 % z celkové denní dávky inzulinu. Na druhou stranu bolusová dávka se aplikuje před každým jídlem. Součástí mnoha inzulinových pump jsou dnes bolusové kalkulátory, které díky algoritmu umožňují automatizovaný výpočet dávky pro jídlo nebo korekci vysoké koncentrace glukózy

v krvi. Tyto algoritmy potřebují informace o pacientově poměru sacharidů, citlivosti na inzulín a cílovém rozmezí glykémie.

Řada studií prokázala při CSII zlepšení kompenzace diabetu v podobě snížení HbA1c až o 1 % ve srovnání s předchozími hodnotami téhož pacienta nebo ve srovnání s MDI. Budoucí využití této terapie spolu s CGM senzorem dává naději vzniku tzv. umělé slinivky. V současné době jsou však tyto systémy ve fázi vývoje. Existují také jasné důkazy o tom, že intenzivní inzulínové režimy, které docilují správné kontroly glykémie, dokáží snížit nebo oddálit nástup sekundárních komplikací.

#### **1.4 The benefits of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes [3]**

Správná léčba diabetu 1. typu vyžaduje celoživotní podávání inzulínu. Primárním cílem léčby diabetu u dětí a dospívajících je udržení stálé hodnoty uspokojivé glykémie a vyhnout se tak komplikacím při zachování plnohodnotného života. Pro dosažení cílových glykemií mohou tito pacienti využívat jednak léčbu několika injekcemi inzulínu denně (MDI) nebo kontinuálními subkutánními infuzemi (CSII), známé jako inzulínová pumpa. Výrazného zlepšení léčby se dostalo právě při terapii inzulínovou pumpou, jelikož tato zařízení, v porovnání s MDI, dokáží dodávat inzulín do pacientova těla více fyziologickým způsobem, což umožňuje snadnější nastavení dodávání inzulínu a větší míru flexibility. Samotná terapie CSII je navržena tak, aby napodobovala přirozenou sekreci inzulínu z pankreatu v podobě bazální dávky, přičemž sám pacient aplikuje dávku inzulínu k pokrytí přijatých sacharidů ve stravě.

Metaanalýzami kontrolovaných studií bylo zjištěno, že terapie inzulínovou pumpou je spojena s lepší dlouhodobou kontrolou glykémie než MDI na základě hodnoty glykovaného hemoglobinu HbA1c. Výsledkem velké studie o celkovém počtu 669 dětí mladších 6 let byla hodnota HbA1c o 0,7 % nižší u jedinců, používajících inzulínové pumpy ve srovnání s těmi, kteří využívají injekce.

Děti s diabetem a také jejich rodiče se často obávají vzniku hypoglykémie, a proto se zdráhají zvyšovat potřebné dávky inzulínu. Po dvou letech od zahájení léčby inzulínovou pumpou bylo prokázáno snížení celkového počtu závažných hypoglykemií u dětí i dospívajících, a to až o 30 % v porovnání s léčbou injekcemi.

Použití inzulínové pumpy se pojí se zlepšením kontroly glykémie a kvality života a zároveň má za následek snížení počtu hypoglykemických epizod. Efektivní a bezpečné používání inzulínové pumpy však vyžaduje vysokou motivaci pacienta a ošetřovatele, proto je třeba si rovněž uvědomit náročnost této léčby a důležitou podporu pacientů a jejich rodinných příslušníků ze strany ošetřujícího personálu. Právě snížení rodičovského stresu a lepší rodinné vztahy s použitím inzulínové pumpy mohou mít vliv na celkovou kvalitu života a zdraví dětských pacientů s diabetem.

#### **1.5 Key elements for successful intensive insulin pump therapy in individuals with type 1 diabetes [4]**

Pokrok v léčbě diabetu 1. typu má za následek výrazné ovlivnění života pacientů s důrazem na délku života a snížení nemocnosti. Studie ukázaly, že intenzivní kontrola glykémie je spojena se sníženým počtem onemocnění očí, ledvin a periferních nervů. Samotné použití inzulínové pumpy

umožňuje větší flexibilitu s držením diety a disponuje větší přesností v dávkování inzulínu, což má pozitivní vliv na předvídatelnost hodnot glukózy v krvi.

V posledních několika letech došlo k vytvoření funkce zvané bolus kalkulátor, která vypočítává bolusové dávky na základě několika faktorů: aktuální hladiny glykémie, její cílové hodnoty, množství sacharidů v jídle nebo citlivost na inzulín, sacharidový poměr a doba působení inzulínu. Informace o vydaných dávkách z historie inzulínové pumpy mohou být dále zpracovány pomocí softwaru s cílem kontroly pacientových hodnot a následně možné úpravy v nastavení parametrů pumpy. Cílem této analýzy bylo zhodnotit, která funkce či parametr inzulínové pumpy je spojena s lepší kontrolou glykémie.

Součástí této analýzy jsou údaje pacientů s diabetem 1. typu z diabetické kliniky Sheba Medical Center. Šedesát procent osob je léčeno pomocí inzulínové pumpy. Tito jedinci pravidelně stahují data ze svých zařízení a jsou dále vzděláváni v počítání sacharidů a používání kalkulátoru bolusu. Tato analýza se týká 88 pacientů s inzulínovou pumpou, kteří byli rozděleni do dvou skupin podle hodnoty jejich HbA1c. Jak je možné vidět, pacienti s hemoglobinem  $\geq 7\%$  byli starší, měli větší výskyt kardiovaskulárních onemocnění (CVD), diabetem trpěli delší dobu a vážili více. Tyto osoby měly rovněž vyšší průměrnou hodnotu denní glykémie. Naopak pacienti s hodnotou HbA1c nižší než  $7\%$  oznámili větší přísun sacharidů s nižší potřebou inzulínu na kilogram hmotnosti.

Tabulka 1: Charakteristika pacientů (upravená zkrácená verze).

Údaj	HbA1c < 7 %	HbA1c $\geq 7\%$
Počet pacientů	53	35
Průměrný věk (roky)	40,76	51,53
Výskyt retinopatie	16 (30 %)	7 (20 %)
Výskyt nefropatie	9 (17 %)	6 (17 %)
Výskyt neuropatie	17 (32 %)	10 (29 %)
CVD	7 (13 %)	8 (23 %)
Váha (kg)	72,44	75,47
Délka diabetu (roky)	18,6	22,9
Průměrný HbA1c (%)	6,20	7,47
Průměrná glykémie (mmol/l)	7,5	8,9
Užití bolus kalkulátoru	51 (96 %)	35 (100 %)
Denní počet sacharidů (g)	170,16	123,73
Sacharidový poměr (g/J)	8,35	7,15
Denní dávka inzulínu (J)	45,73	61,36
Inzulín (J/kg)	0,58	0,76

Tato analýza nám ukazuje, že použití bolus kalkulátoru je spojeno s lepší kontrolou hladiny glukózy v krvi. Konkrétně u jedinců, kteří používali tuto funkci v případě 50 % jejich bolusových dávek, došlo ke snížení jejich HbA1c a průměrné glykémie. Tato zjištění jsou podporována předchozími studiemi, které tvrdí, že u použití standardních bolusových dávek v porovnání s bolus kalkulátory docházelo k častějším korekčním bolusům z důvodu nedostatečné dávky před jídlem nebo naopak užitím dalších sacharidů pro vyšší dávku bolusu.

Došlo se k závěru, že použití funkce bolus kalkulátoru je spojeno s lepší kontrolou glykémie, a tím i nižší hodnotou glykovaného hemoglobinu. Edukace pacientů a lékařů pro tuto funkci je doporučením k dosažení bezpečné a efektivní léčby.

## 1.6 Assessment of use of specific features of subcutaneous insulin infusion systems and their relationship to metabolic control in patients with type 1 diabetes [5]

Postupem času byly publikovány četné studie, které se snaží znázornit rozdíly mezi léčbou inzulinovou pumpou a standardní terapií injekcemi. Ačkoli předchozí randomizované studie neprokázaly žádné rozdíly ve stupni kontroly glykémie mezi oběma typy léčby, následné studie a metaanalýzy ukázaly terapii inzulinovou pumpou jako přínosnější z pohledu kontroly hladiny glukózy v krvi. Úspěch tohoto typu léčby je mimo jiné spjat s úpravou dávky inzulinu na základě častých měření glykémie a výpočtu dávky inzulinu, tzv. Bolus Wizard. Tuto funkci je možné využít k odhadu množství inzulinu k jídlu anebo jako korekční bolus při zvýšené hodnotě glykémie. Objektivních studií, které se zabývají vztahem mezi použitím funkcí a stupněm metabolické kontroly, bylo provedeno málo. Cílem této konkrétní studie bylo zkoumat vztah mezi skutečným rozsahem využití těchto funkcí a hladinou kontroly u pacientů s diabetem.

Tato observační studie probíhala na diabetologické klinice Hospital Clinic i Universitari v Barceloně. Všichni pacienti byli léčeni inzulinovou pumpou minimálně 12 měsíců před zahájením a používali výhradně systémy od společnosti Medtronic. Do studie bylo zařazeno celkem 44 pacientů, z nichž někteří využívali senzoru pro kontinuální monitoraci glykémie. Naměřená data ze 14 po sobě jdoucích dní byla stažena od každého pacienta pomocí softwaru CareLink včetně počtu měření glykémie glukometrem, zaznamenaných dat ze senzoru a informace, vztahující se k množství vydaného inzulinu. Pro analýzu dat byli pacienti rozděleni do dvou skupin podle toho, zda jejich hodnota HbA1c (stanovená podle DCCT) byla dobrá  $\leq 7,5$  % nebo špatná  $> 7,5$  %. Rovněž došlo k porovnání pacientů s využitím senzoru a bez.

Tabulka 2: Přehled získaných dat (upravená zkrácená verze).

Údaj	Hodnota
Denní počet měření glukometrem	4,4±2,6
Denní počet bolusových dávek	5,1±1,8
Podíl manuálních bolusů / Bolus Wizard (%)	24,6/75,4
Průměrná hodnota glykémie z glukometru (mmol/l)	8,9±1,6
Podíl hodnot $> 10$ mmol/l	34,4±13,7
Podíl hodnot $< 3,9$ mmol/l	5,1±7,0
Celková denní dávka inzulinu (J)	36,8±11,9
Poměr bazální / bolusové dávky (%)	49,7/50,3
Čas přerušování léčby (min/14 dní)	497,8±224,8

Průměrný věk pacientů byl 41 let, z celkového počtu pacientů bylo 72,7 % žen. Průměrná doba trvání diabetu u této skupiny pacientů byla 21,4 let. Indikací k zahájení léčby inzulinovou pumpou bylo následující: špatná kontrola glykémie (44 %), opakované nebo těžké hypoglykémie (25 %), souběžná špatná kontrola glykémie a hypoglykémie (25 %), nesnášenlivost podkožního podání inzulinu (4,5 %).

Průměrná hodnota HbA1c skupiny byla 7,5 %. Srovnávací analýzou pacientů na základě jejich HbA1c bylo zjištěno, že více bolusů aplikují právě ti pacienti, kteří spadají do skupiny s dobrou kontrolou. Pacienti s kontinuálním senzorem jej využívali v 76,8 % celkové doby studie. Dle analýzy lze zjistit, že se jednalo převážně o jedince, kteří byli inzulinovou pumpou léčení delší dobu než druhá skupina bez senzoru. Významný rozdíl byl pozorován v denním počtu měření glykémie glukometrem, které bylo vyšší u pacientů využívajících CGM.

Tabulka 3: Porovnání pacientů podle HbA1c (upravená zkrácená verze).

Údaj	HbA1c ≤ 7,5 % (n=28)	HbA1c > 7,5 % (n=16)
Denní počet měření glukometrem	4,9±2,6	3,5±2,5
Denní počet bolusových dávek	5,3±1,6	4,3±1,6
Celková denní dávka inzulinu (J)	37,0±36,3	36,3±10,0

Tabulka 4: Porovnání pacientů podle využití CGM (upravená zkrácená verze).

Údaj	s CGM (n=8)	bez CGM (n=36)
Léčba inzulinovou pumpou (měsíce)	112,3±52,8	69,9±50,3
Denní počet měření glukometrem	6,1±2,6	4,1±2,5
HbA1c (%)	7,1±0,7	7,6±0,8
Denní počet bolusových dávek	5,3±1,6	4,3±1,6
Celková denní dávka inzulinu (J)	37,0±36,3	36,3±10,0

## 1.7 Usage and Effectiveness of the Low Glucose Suspend Feature of the Medtronic Paradigm Veo Insulin Pump [6]

Těžká hypoglykémie bývá hlavní překážkou k realizaci intenzivní a úspěšné léčby diabetu u mnoha pacientů s diabetem 1. typu. Závažné hypoglykemické stavy vedou k záchvatům, kóma a v nehorších případech až ke smrti. Z tohoto důvodu jsou tyto strategie k zamezení nízkých hodnot glykemií vysoce oprávněné. Přínos kombinace léčby inzulinovou pumpou a senzoru prokázala již studie STAR 3, která potvrdila snížení glykovaného hemoglobinu a taktéž snížení počtu závažných hypoglykemií. Pokud dojde k poklesu glykémie pod námi nastavenou hodnotu, funkce LGS je schopna pozastavit inzulinovou pumpu až po dobu 120 minut. Pokud pacient nezasáhne, pumpa zobrazí upozornění na displeji a vydá varovné alarmy.

Na začátku této studie byly shromážděny údaje od 935 pacientů, kteří využívali kontinuální monitoraci glykémie pomocí inzulinové pumpy Paradigm Veo a zároveň funkci LGS. Tato funkce byla zapnuta v 82 % z celkového počtu 49867 dní.

Tabulka 5: Průměrné hodnoty senzorů při funkci LGS.

Událost	Čas (min)	Průměrná hodnota glykémie
Začátek LGS	0	3,3 mmol/l
1 hodina po začátku LGS	60	4,3 mmol/l
Konec LGS	120	5,7 mmol/l
1 hodina po ukončení LGS	180	7,6 mmol/l
2 hodiny po ukončení LGS	240	8,3 mmol/l

Výsledky této studie přinesly přesvědčení, že funkce LGS je schopna zabránit vzniku závažné hypoglykémie a mnohdy vyřešit tento problém za pacienta. Z tabulky 5 je patrné, že průměrná hodnota glykémie při funkci LGS stoupla během čtyř hodin o 5 mmol/l. Mezi dobrovolníky se práh zastavení pohyboval mezi hodnotami 2,7 mmol/l a 3,3 mmol/l. Celkem 60 % událostí začalo v odpoledních nebo večerních hodinách a medián těchto událostí byl přibližně 9,87 minuty. Tato funkce přinesla oboru diabetologie důležitý milník v pokroku směrem k plné automatizaci dodávky inzulínu a zabránění tak hypoglykemickým stavům.

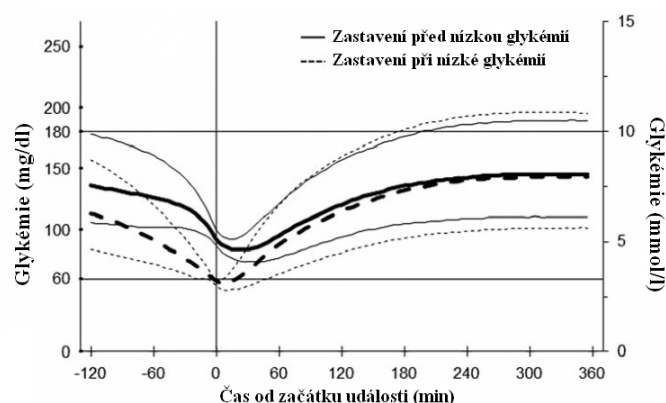
## 1.8 Effectiveness of Automated Insulin Management Features of the MiniMed® 640G Sensor-Augmented Insulin Pump [7]

Inzulínová pumpa, která poskytuje rovněž kontinuální monitoraci glykémie, může zlepšit řízení diabetu 1. typu. Systém MiniMed 640G firmy Medtronic disponuje funkcí zastavení pumpy na základě předpokládané hypoglykémie, což redukuje četnost výskytu těchto stavů. V případě, že je funkce prediktivního zastavení pumpy zapnuta, bazální dávka je zastavena, jakmile hodnota glykémie ze senzoru předpoví pokles hodnoty pod nastavenou spodní hranici v nejbližších 30 minutách. Podobně jako u inzulínové pumpy Paradigm Veo, k obnovení bazální dávky může dojít manuálně kdykoliv během zastavení nebo automaticky po 2 hodinách. V porovnání s automatickým obnovením u systému MiniMed 640G, k obnovení dodávky bazální dávky dochází dříve v případě, že je hodnota glykémie nad spodní limit a předpokládá se, že během následující půl hodiny nad limitem zůstane.

Tabulka 6: Porovnání parametrů systémů s funkcí zastavení dodávky inzulínu.

	<b>Paradigm Veo</b>	<b>MiniMed 640G</b>
Nízké zastavení	Ano	Ano
Predikce hypoglykémie	Ne	Ano
Rozsah zastavení (mmol/l)	2,2–6,1	2,8–5,0
Automatické obnovení	Ne	Ano
Maximální doba zastavení (h)	2	2
Minimální interval mezi zastavením (h)	4	4

Byla shromážděna anonymní data v rozmezí ledna 2015 až ledna 2016, nahrána přes software CareLink celkovým počtem 4818 dobrovolníků, využívajících inzulínovou pumpu MiniMed 640G. Rozmezí hodnot pro nízké zastavení a predikce hypoglykémie bylo nastaveno na 3,3–5,0 mmol/l. Hypoglykémie a hyperglykémie byly definovány jako hodnoty  $\leq 3,9$  mmol/l, popř. 13,3–16,7 mmol/l. Závažná hyperglykémie byla hodnota vyšší než 16,7 mmol/l. Funkce predikce hypoglykémie byla užitá v 83 % ze všech uživatelských dnů, v 11 % došlo k zastavení při nízké hodnotě a ve zbylých 6 % k žádnému zastavení nedošlo.



Obrázek 1: Průběh glykémie v závislosti na typu funkce zastavení pumpy.

Inzulínová pumpa MiniMed 640G je prvním komerčně dostupným systémem, který nabízí prediktivní zastavení a automatické obnovení dodávky bazální dávky, založené na hodnotách glykémie z kontinuálního senzoru. Analýza širokého vzorového využití tohoto systému podporuje platnost této integrující technologie pro běžné užití mezi pacienty s diabetem.

## 1.9 Výsledky rešerše

Na základě vytvoření této rešeršní práce prostřednictvím odborných článků jsme dospěli k výsledkům, které budou přínosem k pokračování na praktické části této bakalářské práce. Cílem rešerše bylo jednak porovnat možnosti léčby diabetu inzulínovou pumpou z hlediska úspěšnosti kontroly glykémie a dlouhodobé kompenzace a zároveň interpretovat využití pokročilých funkcí inzulínových pump s odrazem právě na již zmíněnou hodnotu glykovaného hemoglobinu.

Z výše uvedených článků je patrné, že používáním těchto funkcí u pacientů nedochází jen ke zlepšení jejich glykovaného hemoglobinu, ale zároveň dokáží eliminovat vznik těžkých hypoglykemií a hyperglykemií. Rovněž bylo dospěno k závěru, že léčba CSII má za následek zlepšení HbA1c až o 1 % oproti léčbě MDI. Snížení této hodnoty však úzce souvisí s předchozí úspěšností léčby. Čím je hodnota HbA1c vyšší a léčba inzulínovou pumpou delší, tím většího zlepšení může pacient docílit.

Rešerše se zabývala problematikou využívání inzulínových pump a rovněž posledními dvěma generacemi inzulínových pump od firmy Medtronic.



## 2 Fyziologie diabetes mellitus

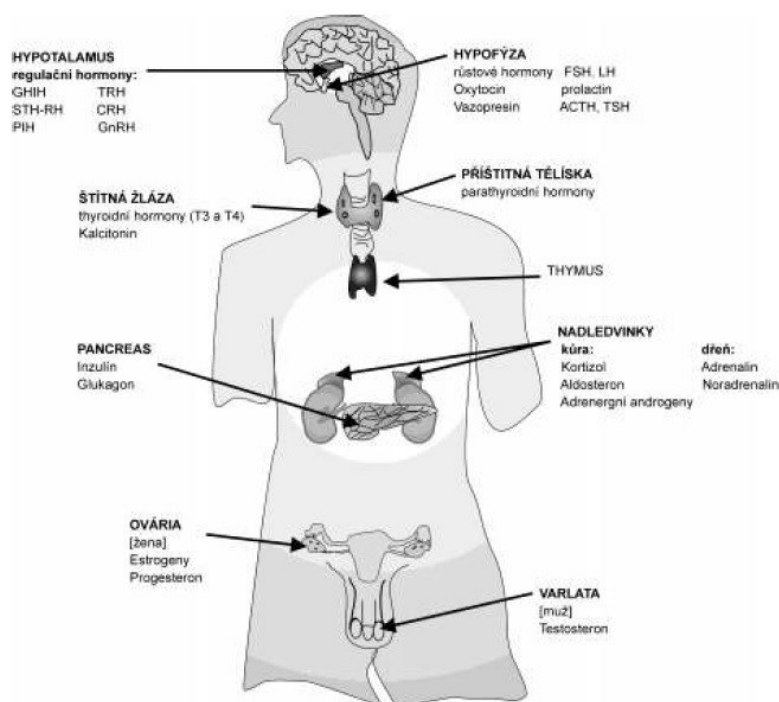
### 2.1 Endokrinní systém

Hormony jsou vysoce účinné látky, které jsou produkovány žlázami s vnitřní sekrecí, nebo bývají případně produkovány buňkami endokrinního systému. Většina hormonů je tvořena ve formě neúčinných látek, které jsou díky dalším složitým procesům přeměňovány na látky účinné. Produkce některých hormonů je řízena jednoduchou zpětnou vazbou (koncentrace hormonu v krvi nebo chemické složení krve přímo ovlivňuje produkci hormonu ve žláze, např. hormony slinivky břišní, játry, srdce, ledvin apod.) nebo složitou zpětnou vazbou systémem hypotalamo-hypofyzárním (pohlavní hormony, hormony štítné žlázy). Vážné poruchy, které vedou často až ke smrti organismu, jsou projevem nedostatku nebo nadbytku produkce hormonů [8].

Žlázy s vnitřní sekrecí se na regulaci organismu podílejí společně s nervovým systémem, což se celkově označuje jako tzv. humorální systém. Tento systém je tvořen ohraničenými orgány nebo volně roztroušenými buňkami, které syntetizují hormony a vylučují je:

- Do krve – endokrinní sekrece,
- do svého okolí – parakrinní sekrece,
- působí na sebe sama – autokrinní sekrece.

Rychlost nástupu účinku hormonů se různí od několika sekund až po hodiny a trvá několik minut až týdnů. Poločas hormonů vyplavených do krve tvoří většinou jen pár desítek minut. Hormony působí až po navázání na receptory buněk, které jsou hormonem regulovány. Na jednu buňku připadá 2–200 tisíc receptorů [8].



Obrázek 2: Přehled klasických endokrinních žláz [8].

Základní charakteristika hormonů:

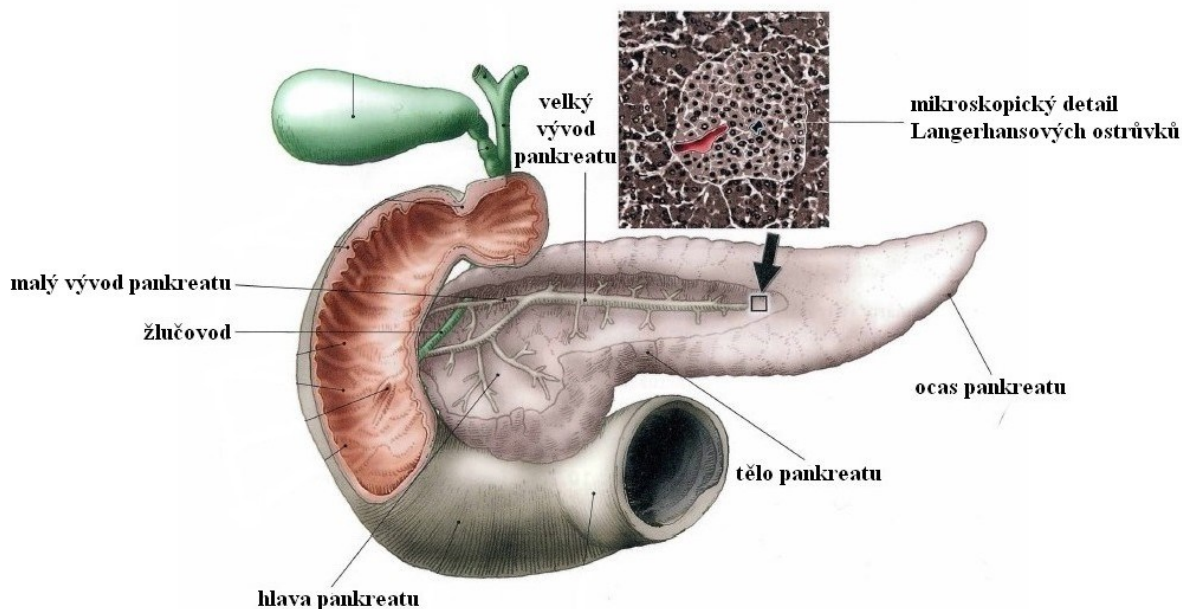
- Cílený efekt – působí na cílené tkáni,
- specifčnost účinku – nemožnost napodobení účinku jinými látkami,
- vysoká účinnost – k vyvolání účinku stačí malá dávka hormonů ( $10^{-12}$ – $10^{-8}$  mol/l).

Hormony se významnou měrou podílejí na regulaci stálosti vnitřního prostředí organismu tím způsobem, že ovlivňují jeho chemické prostředí. Většina regulací probíhá na principu zpětné vazby. Výjimku tvoří děje cyklické a děje reflexní (stres). Tyto děje mají však časové omezení, čímž se homeostáza opět obnoví [8].

## 2.2 Slinivka břišní

Slinivka břišní, či pankreas (z lat. pancreas), je žlázou se zevní (exokrinní) a vnitřní (endokrinní) sekrecí. Velikost pankreatu bývá 12–16 cm s váhou 60–90 g. Je uložena na zadní stěně břišní. Na pankreatu rozlišujeme hlavu (caput), tělo (corpus) a ocas (cauda pancreatis).

Pankreas je tuboalveolární žlázou, která svou stavbou připomíná průušní žlázu. Je členěna do větších lalůčků, které se nadále rozpadají na menší lalůčky, aciny. Buňky těchto acinů produkují pankreatickou šťávu, obsahující četné enzymy, které jsou důležité pro trávení tuků a bílkovin. Endokrinní složku slinivky tvoří Langerhansovy ostrůvky. Tyto ostrůvky jsou velké 0,5–0,1 mm a dosahují počtu 1–2 milionů. Epitelové buňky těchto ostrůvků produkují hormony inzulin a glukagon, které ovlivňují hladinu cukru v krvi. Langerhansovy ostrůvky nemají samostatné vývody, a proto sekret buněk přechází přímo do sítě krevních a lymfatických kapilár [9].



Obrázek 3: Slinivka břišní a dvanáctník [9].

### 2.2.1 Langerhansovy ostrůvky

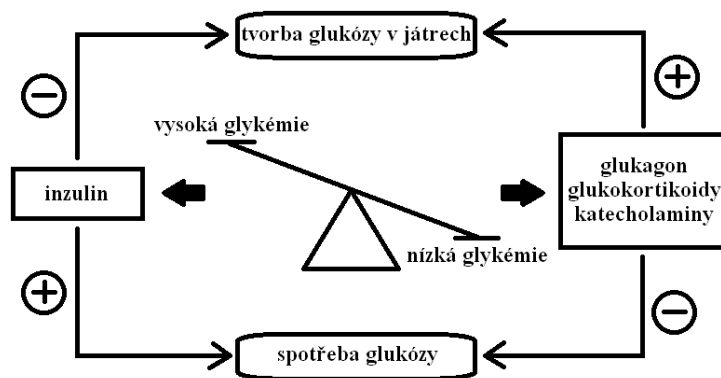
Langerhansovy ostrůvky jsou endokrinní žláza, která je roztroušena uvnitř pankreatu. Ostrůvky tvoří čtyři typy buněk. Buňky A (alfa) produkují glukagon, buňky B (beta) produkují inzulín, buňky D (delta) somatostatin a buňky F produkují pankreatický polypeptid, jehož funkce není známa.

Sekrece glukagonu se zvyšuje v případě nízké hodnoty krevního cukru (hypoglykémie). Naopak je pozastavena při zvýšené koncentraci glukózy v krvi (hyperglykémie). V případě inzulínu je hlavním podnětem pro jeho sekreci rovněž glykémie. Ke stimulaci sekrece dochází při glykémii nad 5,5 mmol/l. Proniknutí glukózy do B-buněk má za následek sérii reakcí, které končí otevřením vápníkových kanálů a vstupem  $\text{Ca}^{2+}$  do buňky. To je pro syntézu inzulínu konečným podnětem. Denně se v těle člověka vytvoří asi 50 jednotek inzulínu.

Inzulín snižuje glykémii tím, že usnadňuje glukóze vstoupit do buněk. Hlavním místem působení jsou játra, která jsou na inzulín nejcitlivější a dostávají největší množství inzulínu v portální krvi. Dalšími místy jsou svalová a tuková tkáň.

Poškozením B-buněk autoimunitním procesem (působením protilátek) vzniká diabetes mellitus 1. typu (závislý na inzulínu), což vede k nedostatku inzulínu a hyperglykémii [10].

Glukóza představuje rychle využitelný energetický substrát a zdroj k dalšímu zpracování v metabolických cestách. Její koncentrace v plazmě je organismem udržována v úzkém rozmezí fyziologických hodnot (4–7 mmol/l), bez ohledu na příjem sacharidů nebo hladovění. Tuto přiměřenou hodnotu glukózy udržuje rovnováha mezi inzulínem a kontraregulačními hormony.



Obrázek 4: Hormonální regulace glykémie [11].

Glukóza je hlavní fyziologický stimulant inzulínové sekrece. Zvýšení hladiny glykémie po jídle zvyšuje sekreci inzulínu a zároveň snižuje výdej glukagonu [11].

## 3 Diabetes mellitus

### 3.1 Historie diabetu

Nejstarší písemné záznamy o diabetu pochází ze starého Egypta. Základy lékařského systému byly ve Staroegyptské říši položeny přibližně 3500 let př. n. l. V současné době je známo kolem třinácti textů, pocházejících z oblasti starého Egypta. Nejznámějším z nich jsou Ebersův papyrus, který je převážně sbírkou receptů a Smithův papyrus, zabývající se popisem chirurgických zákonů. Právě Ebersův papyrus obsahoval první metody léčení diabetu, když se o něm mluvilo jako o nemoci s velkým množstvím sladké moči. Odtud pochází i název nemoci, kde diabetes znamená „procházet“ a mellitus – „medově sladký“.

Novověká historie se datuje na rok 1869, kdy student medicíny Paul Langerhans vydal svou práci, ve které popsal a tvarově rozlišil 9 typů pankreatických buněk, včetně shluku buněk, aniž by znal jejich fyziologickou funkci. Ty po něm byly později pojmenovány jako tzv. Langerhansovy ostrůvky. V roce 1889 dva němečtí lékaři Joseph von Mering a Oskar Minkowski vyvolali diabetes u psa tím, že mu odejmuli pankreas. Následně zjišťovali stav výživy zvířat, kterým budou chybět pankreatické šťávy potřebné k trávení tuků, bílkovin a sacharidů. Uznatelnému objevu inzulinu se těsně přiblížil rumunský lékař Nicolae Paulescu, který pankreatický materiál získal vyluhováním ve vodě. Dalšími průkopníky byli chirurg Frederick Banting a student medicíny Charles Best, kterým se podařilo vstříknout vodní výtažek z atrofované<sup>5</sup> a rozdrčené slinivky do žíly diabetického psa. Po dvou hodinách zjistili, že glykémie zvířete klesla ze 12 mmol/l na 8 mmol/l. V roce 1923 doktor Banting obdržel Nobelovu cenu.

První inzulinové vzorky pro použití u pacientů se dostaly do světa v roce 1922. Poptávka po inzulinu rapidně stoupala, a proto se výroby ujal firma Eli Lilly, která koncem roku vyráběla až 100 tisíc jednotek týdně. To umožnilo, že se inzulin začal podávat diabetikům také v tehdejších Československu. Začíná se objevovat také první aplikační technika inzulinu subkutánní metodou [12].

Inzulinová pumpa byla prvně použita v roce 1960 kalifornským lékařem Arnoldem Kadishem. Pumpa nabývala velkých rozměrů, měla velikost batohu a pacient ji nosil na zádech. Okolo roku 1970 se začalo zkoušet kontinuálního subkutánního podávání inzulinu pomocí kanyly a jednoduchých aplikátorů, což mělo za cíl dosáhnout co nejčastějšího podání malých dávek inzulinu. Prvním komerčně užívaným systémem byl v roce 1978 model AutoSyringe, známý pod názvem „Big Blue Brick“. Postupem času se spolehlivost inzulinových pump zvýšila, jejich rozměry se minimalizovaly, a tak se jejich používání stalo daleko jednodušší [13].

---

<sup>5</sup> Zmenšení vyvinutého orgánu, tkáň nebo buňky.

## 3.2 Dělení diabetu

**Diabetes mellitus 1. typu** (závislý na inzulinu, IDDM) – vzniká poškozením B-buněk autoimunitním procesem (působením protilátek), což vede k nedostatku inzulinu, hyperglykémii a možnosti vzniku ketoacidózy. Onemocnění se může projevit kdykoli v průběhu života člověka, ale nejčastěji vzniká v mladém věku. Na vzniku onemocnění se rovněž podílejí genetické faktory. Léčba probíhá subkutánním dodáním inzulinu.

**Diabetes mellitus 2. typu** (nezávislý na inzulinu, NIDDM) – při tomto diabetu je množství inzulinu v krvi dostatečné. Jeho příčinou je nedostatek receptorů pro inzulin. Na rozvoji onemocnění se často podílí genetické faktory, výživa, nedostatek pohybové aktivity a špatný životní styl. Léčba probíhá perorálními antidiabetiky [8, 10].

## 3.3 Standardy léčby onemocnění

Diagnostika diabetu ve většině případů probíhá v ambulantních zařízeních, v nichž spolupracují praktičtí lékaři s diabetologickými ordinacemi. Pacienty pak léčí lékař se specializací v oboru diabetologie nebo internista s licencií z diabetologie. V případě dětí pak pediatr-diabetolog, případně pediatr s diabetologickou licencií. V procesu diagnostiky a léčby se rovněž využívá spolupráce se specialisty z jiných oborů. Tato vzájemná spolupráce lékařů s využitím potřebné techniky jsou předpokladem úspěšného vedení léčby diabetu 1. typu.

Mezi příznaky vzniku onemocnění patří žízeň, nadměrné močení spojené s nadměrnou žíznivostí, únava. Rovněž se vyskytuje nechut' k jídlu a úbytek na váze. Následná diagnostika je potvrzena vyšetřením glykémie, která je pro stanovení diagnózy klíčová [14].

### 3.3.1 Terapie diabetu

Léčba musí být stanovena pro každého pacienta individuálně tak, aby byla dosažena optimální kompenzace diabetu s přihlédnutím k věku, zaměstnání, fyzické aktivitě, přítomnosti komplikací, přidruženým chorobám, sociální situaci a osobnosti nemocného. Efektivní léčba dospělého diabetika by měla cílit na dosažení léčebných cílů [14].

Léčebný plán zahrnuje:

- Individuální doporučení dietního režimu,
- doporučení změny životního stylu,
- edukaci pacienta a členů rodiny,
- stanovení léčebných cílů a zaučení pacienta v selfmonitoringu<sup>6</sup>,
- farmakologickou léčbu diabetu,
- psychosociální péči o pacienta s DM 1. typu [14].

---

<sup>6</sup> Pravidelné samostatné měření hladiny glykémie.

Tabulka 7: Cíle léčby dospělého člověka s diabetem 1. typu [14].

Ukazatel		Cílová hodnota
HbA1c	(%)	< 4,5
	(mmol/mol)	< 45
Glykémie v žilní plazmě	před jídlem (mmol/l)	≤ 6,0
Hodnoty glykémie v plné kapilární krvi (selfmonitoring)	před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0
	postprandiální (mmol/l)	5,0–7,5
Krevní tlak	(mmHg)	< 130/80
Celkový cholesterol	(mmol/l)	< 4,5
Body Mass Index (BMI)	-	< 27
Obvod pasu	ženy/muži (cm)	< 80/< 94
Celková dávka inzulínu/24 hodin/kg hmotnosti	(J)	< 0,6

### 3.3.2 Zásady léčby inzulínem

1. Léčba je prováděna humánními inzulíny nebo inzulínovými analogy, k jejichž podání se užívá aplikátorů inzulínu.
2. Počet inzulínových dávek se volí tak, aby zajistil co nejlepší kompenzaci pacienta.
3. Velikost jednotlivých dávek se stanovuje individuálně, aby minimalizovaly kolísání glykemií.
4. Úspěšnost léčby nezávisí na druhu použitého inzulínu, ale na volbě inzulínového režimu, míry edukace pacienta a jeho spolupráci.
5. Součástí léčby je také selfmonitoring glykemií.
6. Při neuspokojivé kompenzaci je vhodné zkusit léčbu různými druhy inzulínu.
7. V případě selhání konvenční léčby je možné vyzkoušet efekt léčby inzulínovou pumpou.
8. Stav kompenzace diabetu je dán také fyzickou aktivitou a dietním režimem [14].

### 3.3.3 Průběžná standardní péče

Při každé kontrole diabetika má být:

- Posouzena kompenzace diabetu,
- zvaženo dosažení stanovených terapeutických cílů,
- přezkoumána režimová a dietní opatření,
- provedena edukace pacienta.

Četnost návštěv ambulance se odvíjí od dosažené kompenzace, změnách režimu, vzniku komplikací a celkovém zdravotním stavu. U stabilizovaných pacientů se provádí kontrola minimálně jednou za 3 měsíce.

Cílem léčby je trvalá snaha o snížení pozdních sekundárních komplikací. K preventivním opatřením patří úsilí o co nejlepší kompenzaci, úsilí o dosažení optimální tělesné hmotnosti, správné režimové návyky, pravidelná kontrola dolních končetin a očního pozadí [14].

Tabulka 8: Přehled inzulinů používaných v ČR [15].

<b>Humánní inzuliny</b>				
<b>Délka působení</b>	krátce působící		s prodlouženým účinkem	
<b>Nástup účinku</b>	30 minut		50–120 minut	
<b>Maximální účinek</b>	50–120 minut		4–12 hodin	
<b>Trvání účinku</b>	7–8 hodin		14–16 hodin	
	HUMULIN R ACTRAPID INSUMAN RAPID	zásobník/lahvička zásobník zásobník	HUMULIN N INSULATARD INSUMAN BASAL	zásobník/lahvička zásobník zásobník
<b>Inzulinová analoga</b>				
<b>Délka působení</b>	krátkodobé působení		dlouhodobé působení	
<b>Nástup účinku</b>	15 minut		90–120 minut	
<b>Maximální účinek</b>	30–90 minut		11–16 hodin (4,5–7 hodin)	
<b>Trvání účinku</b>	4–5 hodin		22–24 hodin	
	NOVORAPID HUMALOG APIDRA	zásobník/lahvička zásobník/lahvička zásobník	LEVEMIR  LANTUS	zásobník aplikátor FlexPen zásobník aplik. SoloStar

### 3.4 Léčebné pomůcky při diabetu

#### 3.4.1 Glukometr

Glukometr je malé zařízení, které je schopno měřit pacientovu glykémii. V dnešní době je nedílnou součástí každého diabetika, který je tak schopen během krátké doby zjistit hodnotu svého krevního cukru.

Dnešní glukometry jsou schopny změřit výsledek během několika sekund a zobrazit jej na přehledný displej. Mimo to také disponují pamětí pro naměřené hodnoty a jsou schopny zobrazovat několikadenní průměry hodnot. Některé glukometry je možno připojit k počítači pro stažení dat.

Vyšetření je spuštěno vložení testovacího proužku do glukometru a odběrem malého vzorku krve (většinou z prstu) pomocí lancetového pera. Princip měření glykémie spočívá v převedení signálu elektrochemické reakce na digitální hodnotu. Diagnostické testovací proužky můžeme označit jako biosenzory. Elektrodotový systém je v bezprostředním kontaktu se vzorkem, který není nijak upravován. Při probíhající měření se spotřebovává glukóza a současně i kyslík, který je rozpuštěný ve vzorku. Oxidaci glukózy kyslíkem urychluje enzym glukózooxidáza, vzniká tak kyselina glukonová a peroxid vodíku. Peroxid vodíku je následně elektrochemicky redukován na vodu a vzniklý elektrický proud (amperometrická metoda) nebo prošlý elektrický náboj (coulometrická metoda) jsou úměrné koncentraci glukózy v krvi [16].

Dnes už méně využívanou metodou je stanovení glukózy na fotometrické bázi. Ta spočívala v chemické reakci, při které došlo ke změně zabarvení měřicí zóny testovacího proužku. Intenzitu zabarvení přístroj posléze vyhodnotil změnou absorbance vhodné vlnové délky elektromagnetického záření, které bylo způsobené některým z produktů chemické reakce [16].

Měřenou veličinou glukometrů je koncentrace glukózy v krvi, která se uvádí v jednotkách mmol/l nebo mg/dl. Měřicí rozsah hodnot dnešních zařízení bývá zpravidla 1,1–33,3 mmol/l. Přepočet hodnot mezi jednotkami mmol/l a mg/dl můžeme vyjádřit tímto vztahem:

$$1 \text{ [mmol/l]} = 18 \text{ [mg/dl]} \quad (1)$$



Obrázek 5: Glukometry Bayer Contour Link a Bayer Contour Plus Link 2.4 [zdroj vlastní].

### 3.4.2 Inzulínové pero

Inzulínové pero je léčebnou pomůckou, která slouží k subkutánní aplikaci inzulínu. Vzhledem připomíná klasické psací pero. Dvnitř se vkládají skleněné cartridge s obsahem 3 ml, což odpovídá 300 jednotkám inzulínu (100 jednotek/ml).

Na českém trhu se objevuje několik inzulínových per, z nichž nejznámější jsou především od firmy Novo Nordisk, která se zabývá rovněž výrobou inzulínů.



Obrázek 6: Jednorázové inzulínové pero NovoRapid FlexPen [zdroj vlastní].

### 3.4.3 Inzulínová pumpa

Inzulínová pumpa je zařízení, které slouží k zatím nejmodernějšímu způsobu léčby diabetu 1. typu a nejvíce se přibližuje přirozené sekreci inzulínu ve slinivce břišní. Pumpa pracuje ve dvou režimech bazál-bolus a je k pacientovu tělu permanentně připojena pomocí hadičky s kanylou.

Dnešní inzulínové pumpy mimo aplikaci inzulínu dokáží také pomocí senzoru pro kontinuální monitoraci glykémie sledovat pacientovu glykémii a na základě této skutečnosti případně zastavit přísun inzulínu v případě blížící se hypoglykémie.



Mezi výhody léčby patří snížení celkové inzulínové dávky, zkvalitnění života, volnější dietní režim, menší četnost hypoglykemií, vymizení časté aplikace inzulínovými pery a dosažení lepší kompenzace. Nevýhodami této léčby je fakt, že pacient pumpu nosí neustále u sebe a při ucpání nebo zalomení infuzního setu může dojít k hyperglykémii a ketoacidóze. Léčba inzulínovou pumpou je podstatně finančně náročnější, než je tomu v případě inzulínových per [17]. Více o inzulínových pumpách v [12, 30].

Tabulka 9: Přehled výrobců a dostupných inzulínových pump v ČR.

Výrobce	Název
Medtronic MiniMed	MiniMed 640G
	Paradigm Veo
Animas Corporation	Animas Vibe
Roche	Accu-Chek Insight
	Accu-Chek Combo
SOOIL Development	DANA Diabecare R



Obrázek 7: Inzulínová pumpa Paradigm Veo [zdroj vlastní].

#### 3.4.4 Úhrada pomůcek pro diabetiky

Pomůcky pro diabetiky jsou předepisovány smluvním lékařem pojišťovny odbornosti DIA na poukaz. Uživatelům inzulínových pump pojišťovna hradí následující pomůcky (výběr):

- Proužky diagnostické na stanovení glukózy – od 400 do 1000 kusů, pro pacienty do 18 let od 1000 do 1800 kusů (podléhá schválení revizním lékařem),
- glukometr – hrazen 1 kus na dobu 10 let do výše 1000 Kč,
- 2 páry baterií k inzulínové pumpě – směrná doba užití 1–2 měsíce (hrazeno ze 75 %),
- zásobník k dávkovači inzulínu (hrazeno ze 75 %),
- sety infuzní kovové k inzulínové pumpě (hrazen 1 set do výše 160 Kč),
- sety infuzní teflonové k inzulínové pumpě (hrazeno maximálně 120 setů/rok do výše 300 Kč/set, podléhá schválení revizním lékařem) [18].

Senzory pro kontinuální monitoraci glykémie jsou předepisovány dětským i dospělým pacientům s diabetem 1. typu, používajících pro léčbu inzulinovou pumpu, popřípadě inzulinová pera, kteří mají syndrom porušeného vnímání hypoglykémie, časté hypoglykémie ( $\geq 10\%$  času stráveného v hypoglykemickém rozmezí při předchozí monitoraci u dospělých pacientů a  $\geq 5\%$  u dětských pacientů), labilní diabetes (vysoká glykemická variabilita určená směrodatnou odchylkou  $\geq 3,5$  mmol/l) nebo závažné hypoglykémie (2 a více v průběhu posledního roku). V těchto případech je možno předepsat:

- Senzory Enlite, maximálně 61 kusů/rok pro pacienty ve věku 0–7 let,
- senzory Enlite, maximálně 43 kusů/rok pro pacienty ve věku 8 let a více [18].

### 3.5 Diabetická dieta

Dostupnou možností, jak se může diabetik stravovat, je použití regulované stravy pomocí sacharidových ekvivalentů, tzv. výměnných jednotek. To v praxi znamená, že při zachování stejného obsahu sacharidů v jídle může měnit složení jídelničku podle chuti.

Výměnná jednotka (VJ) je určité množství potravin nebo jídla, které vždy obsahuje stejné množství sacharidů (10 g nebo 12 g). Pro použití výměnných jednotek je základem znalost druhu sacharidů, jejich obsah v potravinách a vliv na glykémii. Sacharidy jsou nejrozšířenější složkou potravy. Jejich energetický obsah je 17 kJ na 1 g sacharidů a mají za následek růst glykémie. Sacharidy rozdělujeme na jednoduché a složené [19]. Více o diabetické dietě a výměnných jednotkách v [31].

Tabulka 10: Výměnné sacharidové jednotky vybraných potravin [19].

Potravina	1 výměnná jednotka	
	10 g sacharidů	12 g sacharidů
Mlýnské a pekárenské výrobky		
Chléb český	20 g	24 g
Knedlík houskový	20 g	24 g
Rohlík obyčejný	16 g	19 g
Rýže	12 g (40 g vařené)	14 g (48 g vařené)
Těstoviny	13 g (40 g vařené)	16 g (48 g vařené)
Mléčné výrobky		
Jogurt bílý	110 g	132 g
Kefír	500 g	600 g
Mléko	200 g	240 g
Podmáslí	200 g	240 g
Ovoce		
Banán	70 g	84 g
Hruška	60 g	72 g
Jablko	65 g	78 g
Jahody	120 g	144 g
Pomeranč	110 g	132 g

### **3.6 Léčba diabetu 1. typu transplantací**

V současné době je možné vyléčit tento typ diabetu tak, že pacient podstoupí transplantaci celé slinivky břišní nebo jen samotných Langerhansových ostrůvků. Zatímco transplantace slinivky je již používanou metodou, transplantace ostrůvků představuje zatím nový výzkumný proces. V prvním případě jde o značně náročnou metodu, která probíhá operativně a není tak vyloučen vznik komplikací. Druhá metoda je náročná po laboratorní stránce, pro pacienta bývá jednoduchá a provedení je bezpečné, avšak úspěšnost je nižší.

V obou případech musí pacienti užívat léky, které brání odhojení transplantované tkáně. Jelikož tyto léky mají nezanedbatelné vedlejší účinky, metoda transplantace je volena jen ve výjimečných situacích, a to u osob, u kterých diabetes působí závažné obtíže [20].

### **3.7 Cíle léčby a budoucnost diabetu**

Primárním cílem léčby diabetu je snaha o co nejspokojivější kompenzaci, která má za následek snížení pravděpodobnosti vzniku sekundárních komplikací a pacient tak může vést plnohodnotný život. Dnešní vývoj lékařské techniky umožňuje diabetikům plno možností, kterými dokáží zvládat svou nemoc.

Do budoucna se počítá se zařízením se systémem uzavřené smyčky (tzv. closed-loop system), které by disponovalo zásobníky se dvěma, pro diabetes nejdůležitějšími, hormony – inzulínem a glukagonem. Tyto hormony by přímo regulovaly pacientovu glykémii na základě hodnot naměřených senzorem pro kontinuální monitoraci. Jelikož je k tomuto potřeba přesných a okamžitých hodnot ze senzoru a hormonů, který by začaly účinkovat okamžitě po aplikaci do pacientova těla, je tato metoda dosud bohužel jen na teoretické bázi.

## 4 Efektivita inzulínové pumpy

### 4.1 Inzulínové pumpy firmy Medtronic

V současné době nabízí firma Medtronic pro český trh pacientům dvě inzulínové pumpy. V prvním případě se jedná o Paradigm Veo, kterou firma nabízí od roku 2010 ve dvou velikostech a novější MiniMed 640G, k dispozici od roku 2015.

Pro porovnání technických specifikací byly uvedeny parametry inzulínových pump s velikostí zásobníků o objemu 3 ml.

Tabulka 11: Technické specifikace inzulínových pump firmy Medtronic [21, 22].

	<b>Paradigm Veo</b>	<b>MiniMed 640G</b>
Rozměry	5,1 x 9,4 x 2,0 cm	5,3 x 9,6 x 2,4 cm
Hmotnost	102 g	96 g
Displej	LCD, zelené podsvícení	LED, barevný
Zásobník inzulínu	300 jednotek (100 J/ml)	300 jednotek (100 J/ml)
Bazální dávka	0,025–35 J/h	0–35 J/h
Bolusová dávka	0,025–75 J	0,025–75 J
Funkce Bolus Wizard	Ano	Ano
Přesnost dávkování	±5 %	±5 %
Dálkové ovládání	Ano	Ano (pomocí glukometru)
Odolnost	IPX7	IPX8
Provozní teploty	3–40 °C	5–40 °C
Napájení	AAA; 1,5 V	AA; 1,5 V

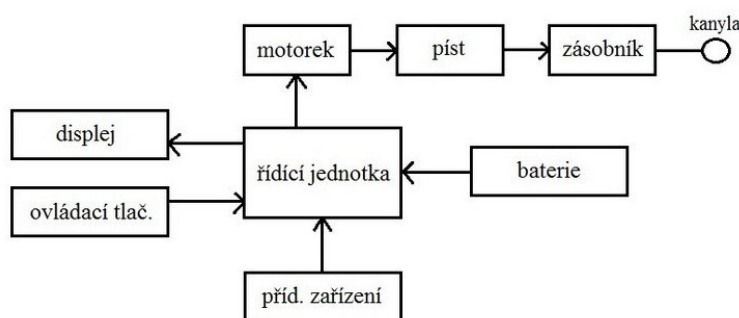


Obrázek 8: Inzulínové pumpy Paradigm Veo a MiniMed 640G [zdroj vlastní].

## 4.2 Princip inzulínové pumpy

V případě dospělého člověka bez diabetu je za den uvolněno ze slinivky břišní asi 20–40 jednotek inzulínu do krve. Přibližně polovina celkového množství je vylučována rovnoměrně během celého dne i noci a v době mezi jídly (tzv. bazální dávka), což slouží k tomu, aby hodnota glykémie byla vyrovnaná. Inzulín je vylučován ze slinivky v malých dávkách. Po požití stravy, obsahující sacharidy, je ze slinivky vyloučeno více inzulínu.

Přirozenou sekreci inzulínu nejméně napodobuje inzulínová pumpa. Ta po přednastavení bazální dávky vydává v pravidelných intervalech malé dávky jako pankreas. Bazální dávka inzulínové pumpy se udává v jednotkách za hodinu (J/h). Tyto bazální dávky pokrývají potřebu inzulínu, která není závislá na příjmu sacharidů z potravy. Výši bazální dávky určuje lékař na základě hodnot glykémie. Bolusovou dávku aplikuje pacient sám, a to v závislosti na počtu sacharidů v potravě. V pumpách se používá výhradně krátkodobý inzulín, neobsahující jeho prodloužený účinek a blíží se tedy účinností přirozenému inzulínu [17].



Obrázek 9: Schéma inzulínové pumpy.

K inzulínové pumpě je možno připojit určitá přídatná zařízení, která mají za cíl zjednodušit léčbu a zefektivnit tak inzulínovou terapii. Mezi tato zařízení můžeme zahrnout:

- Glukometr,
- senzor pro kontinuální monitoraci glykémie,
- dálkové ovládání,
- komunikace s PC.

## 4.3 Základní funkce inzulínové pumpy

### 4.3.1 Provoz inzulínové pumpy

Fungování inzulínových pump je v dnešní době zajištěno čtyřletou zárukou. Po skončení tohoto období sice přístroj může zůstat v provozu, nicméně se tento fakt nedoporučuje z důvodu, že tyto přístroje mají vysoké nároky na přesnost a spolehlivost.

Provoz pumpy je mimo jiné zajišťován spotřebním materiálem s krátkou životností, kde můžeme zařadit zásobníky, infuzní sety a baterie. Provádění pravidelných výměn zásobníků a setů se doporučuje v dopoledních nebo časných odpoledních hodinách, aby bylo možné včas zachytit případnou chybu (špatně zavedená kanyla, nenaplněný infuzní set apod.). To vše může vést k přerušení dodávky inzulínu a případnému vzniku ketoacidózy [11].

Pro dodávku inzulínu z pumpy do pacientova těla se využívá infuzní set. Ten se skládá z hadičky a kanyly, která je zavedena přímo do těla. Nejčastěji používané jsou kanyly teflonové, dostupné jsou rovněž kovové, které jsou však mezi pacienty méně oblíbené. Teflonové kanyly se doporučuje měnit každé 3 dny, sety s kovovou jehlou jsou určeny pro jednodenní použití. Nejčastějším místem zavedení kanyly je břicho, dále je pak možné aplikovat set na rameno, hýždě nebo stehna. Je doporučeno místa vpichu pravidelně střídat, aby nedocházelo k nevratným změnám v podkoží, což může mít za následek zhoršování vstřebání inzulínu v daném místě [11].



Obrázek 10: Infuzní sety MiniMed od firmy Medtronic [zdroj vlastní].

#### 4.3.2 Bazální dávka

Bazální dávka je dávka inzulínu, potřebná během celého dne k udržení cílových hodnot glykémie v případě, že pacient nepřijímá potravu. Tato dávka pokrývá přibližně polovinu celkové denní inzulínové dávky. Výdej bazální dávky je řízen nastavením bazálních profilů. Bazální profil se skládá až ze 48 dávek, které jsou sestaveny tak, aby pokryly celých 24 hodin [17].

Dočasná bazální dávka je funkcí inzulínové pumpy, která umožňuje dočasně přenastavit hodnotu bazálu během krátkodobých sportovních aktivit nebo nepříznivých podmínek v podobě nemoci. Dočasnou dávku lze nastavit v době trvání od 0,5 do 24 hodin, a to až do výše maximální bazální dávky. Hodnotu dočasného bazálu můžeme vyjádřit jako:

- Procento původní bazální dávky v rozmezí 0–200 %,
- pevně nastavenou dávku v J/h [22].

#### 4.3.3 Bolusová dávka

Bolus je množství inzulínu, které se používá ke kompenzaci očekávaného zvýšení glykémie, obvykle po požití jídla. Bolusovou dávku lze také použít ke korekci hyperglykémie. Existují různé typy bolusů, které je možné k aplikaci použít:

- Normální bolus – je vydání okamžité dávky inzulínu, obvykle se používá k pokrytí počtu sacharidů ze stravy nebo ke snížení vysoké hladiny krevního cukru,
- rozložený bolus – v případě této varianty se bolus vydává rovnoměrně po určitou dobu (0,5–8 hodin), obvykle se používá při prodlouženém trávení jídla, při déletrvajícím konzumaci jídla nebo pokud normální bolus způsobuje rychlý pokles glykémie,
- kombinovaný bolus – kombinace normálního a rozloženého bolusu [22].

#### 4.4 Komparace funkcí inzulinových pump Medtronic

Funkce inzulinových pump Paradigm Veo a MiniMed 640G se až na pár výjimek neliší. Samotné ovládání inzulinové pumpy je jednoduché a pacienta vždy vede krok po kroku k uskutečnění využití potřebné funkce. Jelikož novější MiniMed 640G disponuje barevným displejem, je zobrazení informací na displeji přehlednější. Samotná nabídka menu je v případě obou generací racionálně seřazena podle četnosti využití jednotlivých položek.

Nastavení a použití funkce Bolus Wizard je v obou případech stejné. Prvotní spuštění funkce provede pacienta nastavením potřebných údajů, následně zadání hodnot glykémie a sacharidů se principiálně neliší.

U kontinuální monitorace došlo hned k několika změnám. Kde lze ale brát v úvahu největší pokrok, je zastavení výdeje bazální dávky před nízkou hodnotou glykémie, tzv. funkce „SmartGuard“ u inzulinové pumpy MiniMed 640G. Pokud senzor zaznamená pokles hodnoty glykémie a na základě předpokladu odhadne, že do půl hodiny by se tato hodnota mohla dostat pod uživatelem nastavenou nízkou hodnotu, pumpa automaticky přeruší výdej bazální dávky. K následnému obnovení dojde automaticky při vzrůstu glykémie nebo manuálně pacientem. Maximální doba, po kterou může být pumpa zastavena, je 120 minut. V nabídce pumpy MiniMed 640G je rovněž historie glykemií senzoru, kde je možné zobrazit celodenní grafy glykemií i s procentuálním zastoupením v jednotlivých rozmezích. V případě staršího typu Paradigm Veo je přítomna funkce „Low Glucose Suspend“, která přeruší dodávku inzulinu až při uživatelem nastavené nízké hodnotě glykémie. Z tohoto důvodu je kontinuální monitorace u pumpy MiniMed 640G efektivnější, jelikož případný čas strávený v hypoglykémii se využitím této funkce snižuje.

Částečnou nevýhodou u obou inzulinových pump je jejich vzájemná nekompatibilita přídatných zařízení, což v praxi znamená, že každá inzulinová pumpa má svůj typ glukometru a vysílače pro kontinuální monitoraci, které není možno mezi pumpami kombinovat.

## 5 Pokročilé funkce inzulinových pump Medtronic

### 5.1 Bolus Wizard

Bolus Wizard je funkce, která využívá vlastní nastavení pacienta k výpočtům odhadovaného množství bolusu na základě naměřené hodnoty glykémie a sacharidů, které jsou zadávány. Tuto funkci je možné používat k výpočtu a výdeji bolusu, ale také k aplikaci korekčního bolusu v případě hyperglykémie [22].

Při prvním zapnutí funkce Bolus Wizard pumpa uživatele provede zadáním nastavení hodnot, potřebných k jednotlivým výpočtům. Tyto hodnoty jsou:

- Sacharidový poměr – používá se k výpočtům bolusu k jídlu, zpravidla nám udává, kolik gramů sacharidů pokryje 1 jednotka inzulinu,
- citlivost na inzulin – používá se k výpočtu množství korekčního bolusu, vyjadřuje o kolik mmol/l se sníží glykémie podáním 1 jednotky inzulinu,
- cílová glykémie – funkce Bolus Wizard počítá odhadovaný bolus na základě rozmezí cílové glykémie, pokud hodnota glykémie není v pacientem stanoveném rozmezí, vypočítá se korekční dávka,
- doba aktivního inzulinu – aktivní inzulin je inzulin z předešlých bolusových dávek, který již byl pumpou vydán a ještě pracuje na snížení glykémie [22].

### 5.2 Kontinuální monitorace glykémie

Kontinuální monitorace glykémie je možností, jak kontrolovat přesnost a úspěšnost léčby u pacientů s diabetem 1. typu. Hlavním přínosem této metody je především zaznamenání průběhu glykémie za určitý časový úsek, obvykle několika dní. Malou rezervou je zde skutečnost, že hodnota glykémie se zobrazuje každých 5 minut, přičemž tato hodnota vzniká zprůměrováním hodnot odečtených každých 10 sekund. I tak ale pacient získává mnohonásobně větší počet dat než použitím glukometru a je tak schopen lépe evidovat průběh glykémie a na základě toho případně upravit léčbu.

Důležitým aspektem, který je třeba zmínit, je místo, ve kterém je měření pomocí senzoru prováděno. Kontinuální monitor totiž měření provádí v podkoží, kde je senzor aplikován do podkožní tukové tkáně, a to konkrétně v intersticiální tekutině<sup>7</sup>. Právě z tohoto důvodu jsou hodnoty ze senzoru mírně opožděné oproti hodnotám glykémie z glukometru. Je to dáno především tím, že se glukóza dostává do krve daleko rychleji než do intersticiálního prostředí. Nejčastěji tato nerovnost hodnot vzniká v případech, kdy hodnota glukózy v krvi rychle roste (např. po jídle) nebo klesá (při fyzické aktivitě). Obě hodnoty se opět vyrovnají přibližně za 10–30 minut.

Samotný systém pro kontinuální monitoraci se skládá ze senzoru<sup>8</sup>, na který je připojen bezdrátový vysílač, přenášející naměřená data do monitoru (inzulinové pumpy). Senzor je zaveden do podkoží, kde zaznamenává údaje, v již zmíněném intersticiálním prostředí, po celou dobu své životnosti. Měřicí přístroj je následně důležité kalibrovat minimálně každých 12 hodin vložением naměřené hodnoty z glukometru. Systém totiž registruje hodnoty elektrického proudu, která odpovídá konkrétní hodnotě glykémie. Z tohoto důvodu by měla být kalibrační hodnota naměřena v období, kdy glykémie nekolísá.

<sup>7</sup> Tekutina obsažená v mezibuněčném prostoru, tkáňový mok.

<sup>8</sup> Platinová elektroda potažená vrstvou glukózooxidázy.



Měřicí rozsah senzoru je 2,2–22,2 mmol/l [23]. Více o kontinuální monitoraci glykémie a jejího významu na hodnotu HbA1c v [32].



Obrázek 11: Minulost a současnost bezdrátových vysílačů Medtronic [zdroj vlastní].

### 5.3 Připojení glukometrů

Výhodou posledních dvou generací inzulinových pump firmy Medtronic je také možnost připojení glukometrů, které umožňují bezdrátový přenos naměřených glykemií přímo do pumpy. Tímto krokem je uživateli ušetřen čas ručního zadávání do pumpy např. za účelem použití funkce Bolus Wizard nebo uložení hodnoty glykémie pro pozdější prohlížení v softwaru CareLink Personal.

### 5.4 CareLink Personal

CareLink Personal je bezpečný online terapeutický software, pomocí kterého pacient může zobrazit svá stažená data z inzulinové pumpy nebo glukometru v souhrnných zprávách, díky čemuž lze snadněji odhalit glykemické trendy a pomoci lépe zvládat diabetes. Data ze zařízení je možné stáhnout pomocí CareLink USB (v případě využívání inzulinové pumpy Paradigm Veo) nebo glukometru Contour Plus Link 2.4 (v případě MiniMed 640G) [24].



Obrázek 12: Vstupní zařízení CareLink USB [zdroj vlastní].

## Výhody používání softwaru CareLink Personal:

- Lepší kontrola nad diabetem – výsledky klinické studie společnosti Medtronic poukázaly na zlepšení hodnot HbA1c v případě používání terapeutického softwaru ve srovnání s léčbou inzulinovou pumpou bez použití softwaru CareLink,
- snadnější rozpoznání glykemických profilů a problémů – díky intuitivnímu zpracování zpráv pacient snáze porozumí vlivu inzulínu, sacharidů a fyzické aktivity na hladinu glykémie,
- spolupráce s ošetřujícím lékařem – mimo pravidelné kontroly může ošetřující diabetolog na dálku provést kontrolu vývoje hladiny glykémie a podle potřeby upravit léčbu,
- software dokáže stáhnout data naměřených glykemií z velkého výběru na trhu dostupných značek glukometrů,
- data z kontinuálního monitorování glykémie přináší ucelený obraz hodnot, který může odhalit více hypoglykemických a hyperglykemických výkyvů, než v případě samotného měření glukometrem [24].

Použití softwaru CareLink Personal umožňuje pacientovi sledovat vývoj glykémie, které může dále porovnávat se záznamy denních aktivit nebo jídel. Generované zprávy následně obsahují přehledné diagramy, grafy a tabulky. Nejčastěji používanými zprávami jsou:

- Denní souhrn – zobrazuje přehled glykemií naměřených glukometrem nebo senzorem, vydaného inzulínu a přijatých sacharidů za jeden den ve třech grafech,
- stručný přehled – shrnuje průběh glykemií, vydaný inzulín a přijaté sacharidy za poslední 2 týdny [24].

**Medtronic** CareLink™ Personal

[Moje informace](#) [Předvolby](#) [Nápověda](#) [Odhlásit](#)

[Domů](#) [Odeslat data](#) [Deník](#) [Zprávy](#) [CareLink Connect](#)

**Vítejte zpět, Michal Mikoláš.**

Poslední úspěšné přihlášení: 28. únor 2017 v 23:13

Nejdávna aktivita – posledních pět načtení dat

Datum	Zařízení	Sériové č.
28.02.2017	MiniMed 640G - 1511/1711	NG1083204H
21.02.2017	MiniMed 640G - 1511/1711	NG1083204H
19.02.2017	MiniMed 640G - 1511/1711	NG1083204H
14.02.2017	MiniMed 640G - 1511/1711	NG1083204H
13.02.2017	MiniMed 640G - 1511/1711	NG1083204H

Co si přejí provést dále?

- [Odeslat data z mého zařízení](#)
- [Zadat data do mého deníku](#)
- [Generovat zprávy](#)
- [Přejít do CareLink Connect](#)

K odeslání dat z inzulínové pumpy MiniMed, z monitorovacího zařízení Guardian REAL-Time nebo z glukometru do systému je potřeba kabel nebo jiné propojovací zařízení. Pokud žádné nemáte, kontaktujte prosím oddělení podpory výrobků MiniMed na (+420) 233 059 059 nebo výrobce vašeho glukometru.

Obrázek 13: Úvodní stránka softwaru CareLink Personal po přihlášení [25].

## 5.5 Dálkový ovladač

Dálkovým ovladačem je pacient schopen upravit výdej bazální a bolusové dávky na inzulinové pumpě. V případě pumpy Paradigm Veo může uživatel výdej pumpy zastavit (např. při hypoglykémii) nebo nastavit výdej bolusu. Dálkový ovladač pro zařízení MiniMed 640G je součástí glukometru, kde pacient může nastavit pouze bolusovou dávku, avšak zastavení pumpy není možné. Využití této funkce je zejména u sportovně aktivních pacientů nebo žen, jež mají pumpu umístěnou na hůře dostupných místech.



Obrázek 14: Dálkový ovladač k inzulinové pumpě Paradigm Veo [zdroj vlastní].

## 5.6 Vliv pokročilých funkcí na kompenzaci onemocnění

V souvislosti s vypracovanou rešeršní prací jako prvním bodem zadání této závěrečné práce, na základě které bylo částečně přistoupeno k řešení praktické části, můžeme předpokládat, že právě časté využívání pokročilých funkcí má u pacientů za následek lepší zvládnání nemoci, díky čemuž dosahují rovněž příznivějších hodnot HbA1c jako ukazatele dlouhodobé kompenzace.

Právě tyto funkce, jakými jsou hlavně Bolus Wizard a senzor pro kontinuální monitoraci glykémie, dokáží pacientovi nejen lépe odhadnout množství inzulínu k aplikaci pro pokrytí sacharidů ve stravě nebo při případné hyperglykémii, ale díky využití senzoru lze těmto neuspokojivým hodnotám lépe předcházet nebo na ně daleko rychleji zareagovat, než je tomu jen v případě měření pomocí glukometru.

## PRAKTICKÁ ČÁST

## 6 Nastavení a testování funkcí

### 6.1 Nastavení Bolus Wizard

Pro správné nastavení funkce Bolus Wizard je třeba zjistit parametry, které jsou později uloženy do inzulinové pumpy. Inzulino-sacharidový poměr můžeme vypočítat z následujícího vzorce [26]:

$$ISP = \frac{DPS}{DBD} \text{ [g/I]} \quad (2)$$

DPS je denní příjem sacharidů (v gramech) a DBD je denní bolusová dávka.

Hodnotu inzulinové citlivosti (pro krátkodobá inzulinová analogá) získáme ze vztahu [27]:

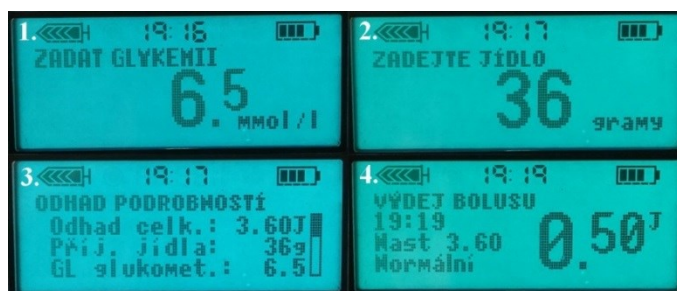
$$IC = \frac{100}{CDD} \text{ [mmol/l]} \quad (3)$$

CDD je celková denní dávka inzulinu.

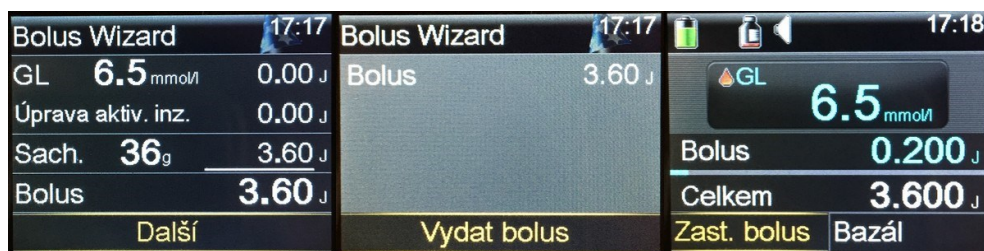
Dalším parametrem, který je třeba nastavit, je cílový rozsah glykémie. Běžný rozsah je standardně nastaven na 5,0–7,8 mmol/l. Doba působení inzulinu může být uživatelem zvolena v intervalu 2–8 hodin.

Tabulka 12: Nastavené parametry funkce Bolus Wizard při testování.

Parametr	Nastavená hodnota
Inzulino-sacharidový poměr	10 g/I
Inzulinová citlivost	2,0 mmol/l
Cílová glykémie	5,0–7,8 mmol/l
Doba působení inzulinu	4 hodiny



Obrázek 15: Ukázka použití funkce Bolus Wizard u Paradigm Veo [zdroj vlastní].



Obrázek 16: Ukázka použití funkce Bolus Wizard u MiniMed 640G [zdroj vlastní].

Nastavení samotné funkce je pro oba typy inzulínových pump snadné a přehledné. Záleží však na uživateli, jaké hodnoty do inzulínové pumpy uloží, aby následně aplikované dávky inzulínu byly co nejspolehlivější. Z tohoto důvodu se doporučuje případnou změnu v inzulínovém režimu konzultovat se svým ošetřujícím diabetologem.

## 6.2 Nastavení kontinuální monitorace glykémie

Před samotným nastavením a spuštěním senzoru je zapotřebí nabít bezdrátový vysílač, který bude posléze připojen k senzoru a posílat tak naměřené hodnoty do inzulínové pumpy. Nabíjení vysílače se provádí pomocí speciální nabíječky.



Obrázek 17: Nabíjení vysílačů Medtronic pro kontinuální monitoraci glykémie [zdroj vlastní].

Po úspěšném nabití je nezbytné aplikovat do podkoží senzor. Pro správnost zavedení senzoru je doporučeno držet se návodu, nebo si nechat zavést senzor v diabetologické ordinaci zkušeným personálem.

Nastavení senzoru v inzulínové pumpě je pro každého pacienta individuální. Jelikož diabetes působí na každého jedince jinak, nejen hladina vnímání hypoglykémie se proto může lišit. Z tohoto důvodu musí každý upravit nastavení tak, aby mu maximálně vyhovovalo.

Tabulka 13: Výběr nastavených parametrů funkce Senzor při testování.

Parametr	Nastavená hodnota
Limit glykémie	3,8–12,0 mmol/l
Výstraha před nízkou GS	Zapnuto
Výstraha při nízké GS	Zapnuto
Výstraha před vysokou GS	Zapnuto
Výstraha při vysoké GS	Zapnuto
LGS/SmartGuard	Zapnuto
Nízká glykémie zastavení	3,6 mmol/l



Obrázek 18: Zapnutí funkce Senzor a vyhledání vysílače u Paradigm Veo [zdroj vlastní].

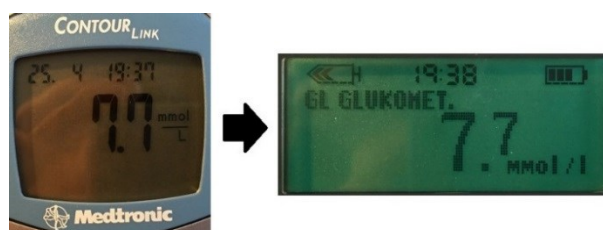


Obrázek 19: Zapnutí funkce Senzor a vyhledání vysílače u MiniMed 640G [zdroj vlastní].

Po přípravě senzoru, která trvá přibližně dvě hodiny, bude pacient vyzván k první kalibraci podle glykémie glukometru. Tuto kalibraci je poté nutně provádět minimálně každých 12 hodin. Životnost jednoho senzoru je 6 dní od spuštění.

### 6.3 Nastavení připojení glukometru

Připojení kompatibilního glukometru usnadní uživateli práci s ručním zadáváním glykémie do inzulínové pumpy. Pro oba typy inzulínových pump je připojení glukometru k dispozici v hlavním menu pod položkou „Příslušenství“, kde uživatel zapne tuto funkci a následně zadá sériové číslo glukometru.



Obrázek 20: Ukázka využití připojeného glukometru s Paradigm Veo [zdroj vlastní].



Obrázek 21: Ukázka využití připojeného glukometru s MiniMed 640G [zdroj vlastní].

## 6.4 Stažení dat pomocí CareLink Personal

Využívání softwaru CareLink Personal (dostupné na [carelink.minimed.eu](http://carelink.minimed.eu)) vyžaduje bezplatnou registraci, po které může uživatel stahovat svá data z inzulínové pumpy. Odesílání dat uživatele provází krok po kroku od výběru inzulínové pumpy, zadání jejího sériového čísla a výběru vstupního USB zařízení. Po dokončení přenosu může pacient zobrazovat jednotlivé přehledy o své léčbě. Postup při stahování dat je totožný pro obě řady inzulínových pump.

The screenshot displays the CareLink Personal software interface, which is divided into several steps for data transfer from an insulin pump. The interface is in Czech and features a purple header for each step, navigation icons, and a help icon.

- Vyberte zařízení... (Select device...)**: A screen with a question mark icon and a note: "Některé přístroje podporované tímto systémem nemusí být k dispozici ve všech zemích, kde je použit tohoto systému schváleno." Below, it asks to select a device:
  - Inzulínová pumpa MiniMed®
  - Guardian® REAL-Time
  - GlukometrButtons: < Zpět, Pokračovat >, Dokončit, Storno.
- Vyberte typ pumpy... (Select pump type...)**: A screen with a question mark icon showing two pump models:
  - MiniMed® řada 600
  - Pumpy řady Paradigm®Buttons: < Zpět, Pokračovat >, Dokončit, Storno.
- Kontrola stavu pumpy... (Pump status check...)**: A screen with a warning icon and a note: "Inzulínová pumpa MiniMed® by měla být zkontrolována následujícím způsobem:"
  - Dokončete nebo zrušte všechny probíhající aplikace bolusu
  - Dokončete nebo zrušte všechny probíhající aplikace dočasné bazální dávky
  - Zkontrolujte, zda pumpa indikuje NORMÁLNÍ stav baterie
  - Deaktivujte všechny výstražné stavy pumpyButtons: < Zpět, Pokračovat >, Dokončit, Storno.
- Identifikace pumpy... (Pump identification...)**: A screen with a question mark icon asking for the 10-digit serial number. It shows a screenshot of a pump's display with the serial number: "Z NG0009612X REF MMT-1712KQ". Buttons: < Zpět, Pokračovat >, Dokončit, Storno.
- Vyberte zařízení Link... (Select Link device...)**: A screen with a question mark icon showing two USB devices:
  - CONTOUR® NEXT LINK 2.4 / CONTOUR® PLUS LINK 2.4
  - CareLink® USBButtons: < Zpět, Pokračovat >, Dokončit, Storno.
- Kontrola zapojení... (Connection check...)**: A screen with a warning icon and instructions:
  - Prosim zkontrolujte, zda je propojovací glukometr CONTOUR® propojen s pumpou #NG1083204H. Pořebujete-li informace o propojovacích zařízeních, klikněte na výše uvedenou nápovědu.
  - Prosim zkontrolujte, zda je k vašemu počítači připojen propojovací glukometr CONTOUR®.
  - Vyčkejte několik sekund, než počítač zařízení rozpozná.
  - Kliknutím na „Dokončit“ zahajete načítání vaší pumpy...Buttons: < Zpět, Pokračovat >, Dokončit, Storno.
- Ověřování sériového čísla... (Serial number verification...)**: A screen with an information icon and a note: "Prosim neodcházejte z této stránky, dokud se operace nedokončí." Below, it says: "Systém ověřuje, zda je toto zařízení Propojovací glukometr CONTOUR® propojeno s vaší pumpou." A progress bar shows "Průběh načítání dat (1% dokončeno)". Buttons: < Zpět, Pokračovat >, Dokončit, Storno.
- HOTOVO! Načítání dokončeno (DONE! Loading completed)**: A screen with an information icon and a note: "Systém úspěšně načítá vaši pumpu. Co si přejete provést dále?"
  - Kliknutím na záložku Zprávy zobrazíte svá data.
  - Kliknutím na záložku Deník můžete přidat další informace.
  - Kliknutím na Odeslání dat můžete odeslat data z jiného zařízení.Buttons: < Zpět, Pokračovat >, Dokončit, Storno.

Obrázek 22: Postup při stahování dat z inzulínové pumpy v CareLink Personal [25].



## 6.5 Úprava výdeje bazální dávky

Změna bazální dávky může být nastavena dvěma způsoby. Pokud je třeba odpojit inzulinovou pumpu od pacientova těla, je možné ji úplně zastavit. Po připojení ovšem musí být výdej bazální dávky obnoven, jelikož nedojde k automatické deaktivaci této funkce.

Funkci dočasné bazální dávky můžeme použít v případě, kdy pacient ví, na jak dlouho chce snížit, příp. zvýšit svou bazální dávku. Nejčastěji se tak děje při onemocnění nebo fyzické aktivitě.



Obrázek 23: Ukázka nastavení dočasné bazální dávky u Paradigm Veo [zdroj vlastní].

<b>Bazál</b> 17:26	<b>Dočasný bazál</b> 17:27	<b>Dočasný bazál</b> 17:27	<b>Dočasný bazál</b> 17:27
Bazál 1	Souč. rychlost: 1.20 J/h	Souč. rychlost: 1.20 J/h	Souč. rychlost: 1.20 J/h
Souč. rychlost: 1.20 J/h		Typ	Rychlost 50% 0.600 J/h
<b>Dočasný bazál</b>		Procenta	Trvání 1:00 h
Bazální profily	Trvání 1:00 h	Procenta 50%	1:00 h zbývá
Nastavení inzulínu	Další	Upravit	Spustit
			<b>Zrušit dočasný bazál</b>

Obrázek 24: Ukázka nastavení dočasné bazální dávky u MiniMed 640G [zdroj vlastní].

## 6.6 Testování funkcí experimentálním měřením

Součástí praktické části je experimentální měření, které probíhalo ve dvou fázích po dobu celkem 56 dní. Testovaným vzorkem zde byl diabetik 1. typu, věk 23 let, doba trvání diabetu 10 let, zatím bez sekundárních komplikací. Pacient byl dekompenzovaný s nepravidelným příjmem stravy. Kontrolní hodnota HbA1c před započítím první fáze měření byla 77 mmol/mol.

První část spočívala v léčbě inzulinovou pumpou bez využití jakékoliv funkce. Byl nasazen pravidelný sacharidový režim (maximálně 6x denně) a pravidelný selfmonitoring v podobě kontroly glykémie glukometrem 4x denně. Po uplynutí 28 dní bylo provedeno kontrolní měření HbA1c.

Druhá část probíhala za stejných podmínek s pravidelným sacharidovým režimem a za použití dostupných pokročilých funkcí. Nejčastěji se jednalo o Bolus Wizard a kontinuální monitoraci glykémie, opět po dobu 4 týdnů. Inzulinová pumpa MiniMed 640G byla využívána po první tři týdny, poslední týden bylo přistoupeno k záměně za Paradigm Veo. Toto testování mělo za cíl zjistit, zda je pacient schopen při takovém způsobu léčby lépe zvládat onemocnění a udržovat své glykémie v uspokojivějších hodnotách. Na konci tohoto testování se pacient ještě jednou podrobil kontrole HbA1c.

Jelikož hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA1c) bývá často nepříznivě ovlivněna vyskytujícími se hypoglykémiami a hyperglykémiami, pro vyhodnocení efektivity léčby za použití pokročilých funkcí byl brán zřetel rovněž na počet těchto hodnot, které byly mimo předem stanovené rozmezí glykemií 3,8–12,0 mmol/l.

Abychom dokázali určit, zda bylo při používání funkcí dosaženo lepších glykemií než při testování bez pokročilých funkcí, byly tyto naměřené hodnoty mimo jiné podrobeny statistickým testováním střední hodnoty a mediánu. Pro tento případ byla stanovena nulová hypotéza  $H_0$ , avšak pro ověření efektivity experimentálního měření se předpokládá, že tato bude zamítnuta ve prospěch alternativní hypotézy  $H_A$ .

#### **6.6.1 Používaná zařízení**

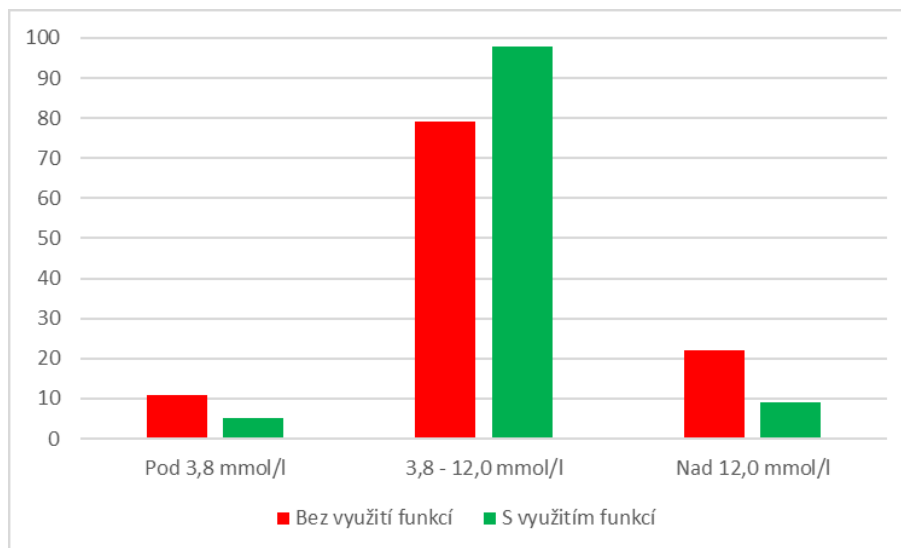
Během testování byla používána tato zařízení:

- Inzulínová pumpa Medtronic MiniMed 640G, SN: NG1083204H,
- inzulínová pumpa Medtronic MiniMed Paradigm Veo, SN: PAR604287U,
- glukometr Bayer Contour Plus Link 2.4, SN: BG1056929B,
- glukometr Bayer Contour Link, SN: 936372,
- vysílač Medtronic MiniMed Guardian 2 Link, SN: GT6038949M,
- vysílač Medtronic MiniMed MiniLink Transmitter, SN: GT2283343M,
- vstupní zařízení CareLink USB.

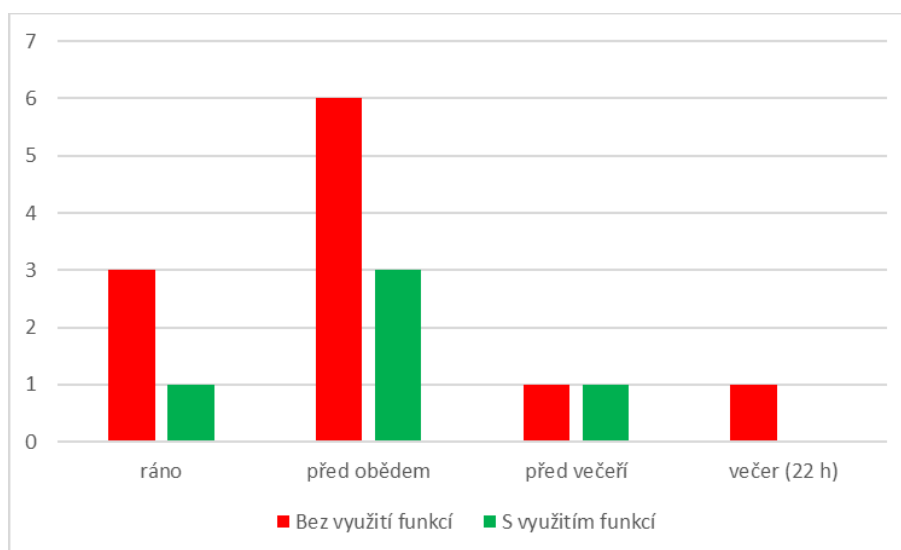
## 7 Vyhodnocení naměřených dat

### 7.1 Interpretace výsledných hodnot glykemií

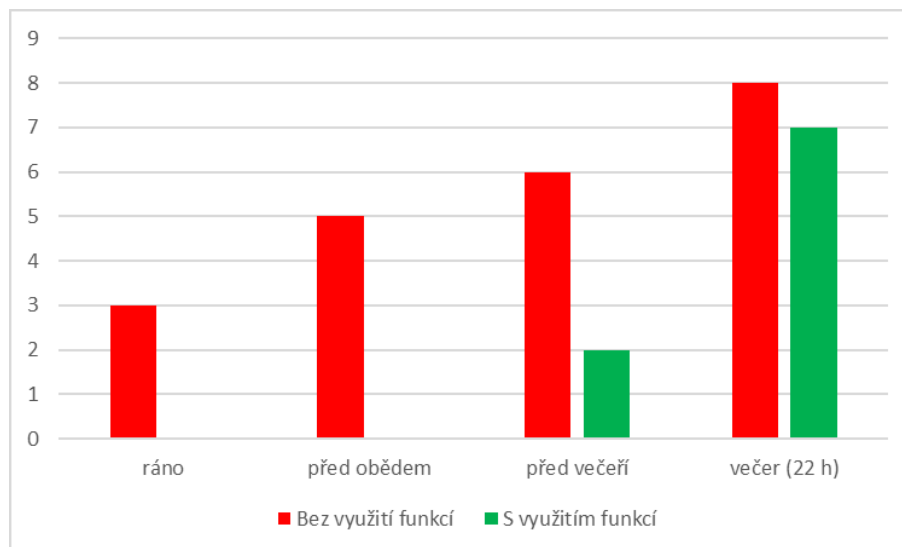
V každé části experimentálního měření bylo naměřeno celkem 112 hodnot glykemií, na základě čehož z nich byly vytvořeny následující grafy.



Obrázek 25: Četnost naměřených glykemií podle stanovených limitů.



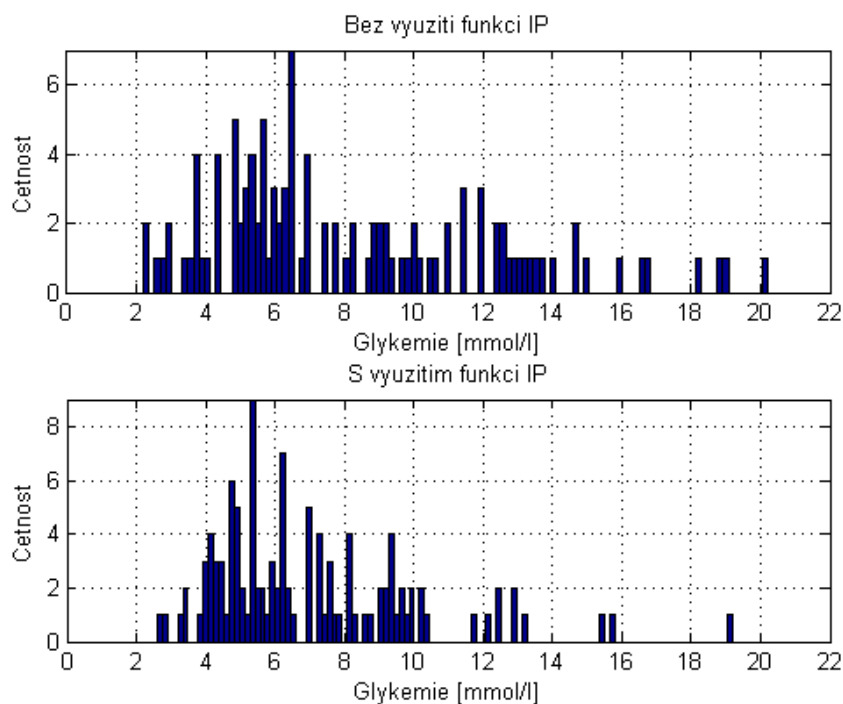
Obrázek 26: Výskyt glykemií pod stanoveným limitem 3,8 mmol/l.



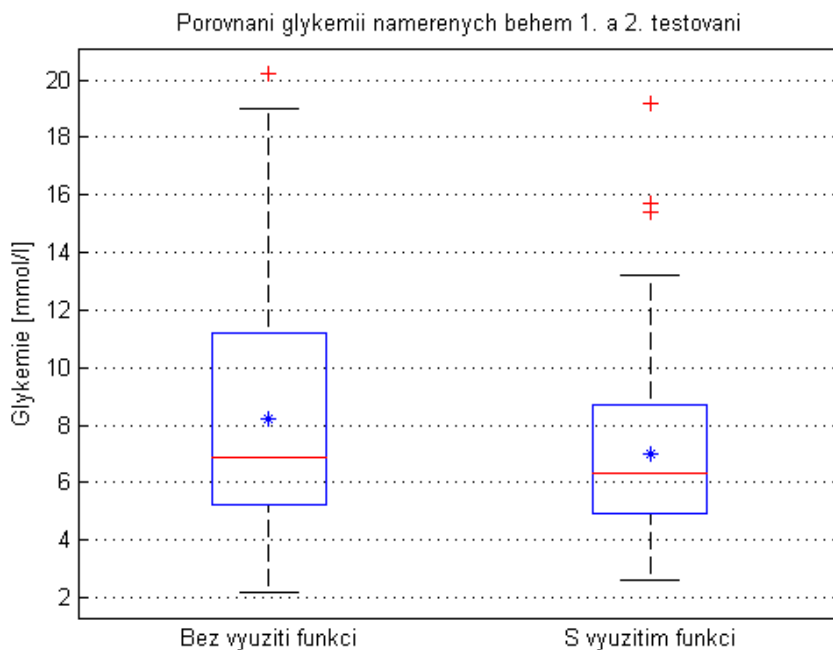
Obrázek 27: Výskyt glykémii nad stanoveným limitem 12,0 mmol/l.

Na základě vytvořených grafů, obsahující naměřené hodnoty obou testování, je patrné, že pacient dosahoval uspokojivějších glykémii při testování s využitím pokročilých funkcí inzulinových pump. Z celkových 112 naměřených glykémii jich pacient naměřil 98 v případě využívání funkcí, oproti 79, kdy tyto funkce nevyužíval. Můžeme tedy říct, že došlo ke zlepšení těchto glykémii o necelých 17 %. Výskyt mimolimitních hodnot se snížil o více než polovinu v obou případech. Hodnot nižších než 3,8 mmol/l bylo při využívání funkcí 5 oproti původních 11 při nevyžívání funkcí. Glykémie nad 12,0 mmol/l se vyskytla pouze 9krát v porovnání s obdobím, kdy pacient tyto funkce nevyužíval a naměřil nadlimitní glykémii celkem 22krát. Dle grafů je rovněž patrné, že nízké glykémie pacient nejčastěji naměřil před obědem (celkem 9), zatímco ty vyšší okolo 22. hodiny před spaním (celkem 15).

Kontrolní hodnota HbA1c po první části testování byla 67 mmol/mol. Na konci druhého testování s využitím funkcí dosahoval HbA1c hodnoty 51 mmol/mol.



Obrázek 28: Histogramy naměřených glykemií během 1. a 2. testování.



Obrázek 29: Krabicové grafy naměřených glykemií během 1. a 2. testování.

V krabicových grafech vyznačuje červená úsečka medián, modrá hvězdička střední hodnotu, horní a dolní strana modrého boxu po řadě horní a dolní kvartil, černé čárkované čáry rozsah souboru a červené křížky odlehle hodnoty (outliers) [33].

## 7.2 Vyhodnocení formou testování hypotézy

Pro vyhodnocení těchto naměřených dat a potvrzení platnosti nulové či alternativní hypotézy bylo přistoupeno k provedení Studentova t-testu středních hodnot a Mannova-Whitneyova testu mediánů pomocí programu Matlab.

$H_0$ : Pacient, využívající léčbu inzulinovou pumpou s využitím pokročilých funkcí, má stejnou střední hodnotu (resp. medián) glykemií jako pacient, který jich nevyužívá.

Kde alternativní hypotézu získáme negací nulové.

$H_A$ : Pacient, využívající léčbu inzulinovou pumpou s využitím pokročilých funkcí, má rozdílnou střední hodnotu (resp. medián) glykemií jako pacient, který jich nevyužívá.

Některé testy, tzv. parametrické (např. Studentův t-test), porovnávají střední hodnoty obou datových souborů. Tzv. neparametrické testy (typickým představitelem je Mannův-Whitneyův test) porovnávají mediány. Za povšimnutí stojí, že jsme zvolili oboustrannou variantu testu, tedy připouštíme, že použití pokročilých funkcí může střední hodnotu (resp. medián) jak zvýšit, tak i snížit. Žádoucí je v tomto případě snížení, ovšem zamítneme-li hypotézu při oboustranném testu, bude zamítnuta i při testu jednostranném, v němž bychom alternativní hypotézu modifikovali v tom smyslu, že střední hodnota (medián) při použití pokročilých funkcí je menší než při jejich nepoužití. Opačně to však neplatí. Hladina signifikance byla stanovena na 5 % (0,05) [33].

Tabulka 14: Výsledné hodnoty p-value po provedených testech.

Provedený test	p-value	Platná hypotéza
Studentův t-test	0,0037	$H_A$
Mannův-Whitneyův test	0,0475	$H_A$

Porovnáním středních hodnot a mediánů dvou naměřených souborů dat pomocí výše zmíněných testů byly v našem případě zjištěny hodnoty p-value, které odpovídaly 5% hladině významnosti, čímž můžeme zamítnout nulovou hypotézu ve prospěch alternativní. Lze tedy konstatovat, že pacient, který využívá pokročilé funkce inzulinových pump, dosahuje lepších hodnot glykemií.

Tabulka 15: Porovnání sledovaných parametrů po ukončení 1. a 2. testování.

	Bez využití funkcí	S využitím funkcí
Počet naměřených glykemií	112	112
Počet glykemií	Pod 3,8 mmol/l	5 (4,46 %)
	3,8–12,0 mmol/l	98 (87,50 %)
	Nad 12,0 mmol/l	11 (9,82 %)
Nejnižší naměřená glykémie	2,2 mmol/l	2,6 mmol/l
Nejvyšší naměřená glykémie	20,2 mmol/l	19,2 mmol/l
Průměrná glykémie (střední hodnota)	8,2 mmol/l	7,0 mmol/l
Medián	6,85	6,30
Směrodatná odchylka	4,11	2,92
<b>HbA1c po testování</b>	<b>67 mmol/mol</b>	<b>51 mmol/mol</b>

### 7.3 Interpretace dat z CareLink Personal

Na základě stažených dat z inzulínových pump do softwaru CareLink Personal jsme byli schopni vygenerovat shrnující zprávy ve formě denních i několikátýdenních přehledů o glykémii, vydaném inzulínu a sacharidech v jídlu.

Funkce Bolus Wizard byla využívána po celou dobu druhého testování, kontinuální monitorace glykémie probíhala v celkovém počtu 21 dní z 28 možných. Pacient dále k úpravě výdeje inzulínu využil zastavení pumpy, úpravu bazální dávky formou dočasné bazální dávky a rozložený bolus.

Tabulka 16: Získané údaje ze softwaru CareLink Personal.

	Bez využití funkcí	S využitím funkcí
Výdej inzulínu		
Průměrná celková denní dávka	52,2 J	47,7 J
Z toho bazální dávka	26,6 J (51 %)	23,9 J (50 %)
Z toho bolusové dávky	25,6 J (49 %)	23,8 J (50 %)
Průměrný počet bolusů/den	6,39	5,43
Korekční bolusy mimo doby měření glykémie	5	17
Výměnné jednotky		
Celkový počet VJ (za 28 dní)	582,5	518
Počet VJ/den	20,8	18,5
Inzulino-sacharidový poměr		
Počet sacharidů, pokrytých 1 J inzulínu	9,75 g/J	9,33 g/J
Dávka inzulínu, aplikovaná na 1 VJ	1,23 J/VJ	1,29 J/VJ

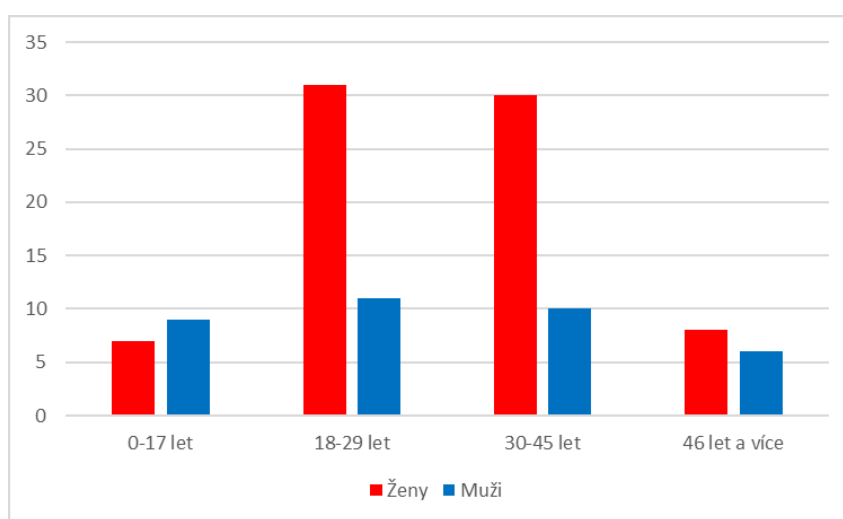
Z výše uvedené tabulky je patrné, že využitím pokročilých funkcí došlo k poklesu průměrné denní dávky inzulínu o 4,5 jednotky (8,6 %). Rovněž se snížil průměrný počet denních bolusových dávek, ovšem počet korekčních bolusů byl více než třináásobný (z původních 5 na 17). Tyto průměrné hodnoty výdeje inzulínu jsou úzce spjaty s výměnnými jednotkami, které měl pacient k jídlu. Zatímco při nevyužití funkcí jich bylo za den průměrně 20,8; s využitím funkcí klesl průměrný denní příjem výměnných jednotek na 18,5 (pokles o 11 %).

Dá se předpokládat, že tyto skutečnosti byly způsobeny větší kontrolou průběhu glykémii během celého dne díky kontinuální monitoraci glykémie, což přispělo k tomu, že pacient mohl více zasáhnout do výdeje inzulínu, a tak minimalizovat či rychleji regulovat případně vzniklé hyperglykémie. Z tohoto důvodu je vyšší hodnota korekčních bolusů a rovněž nižší denní příjem stravy logicky odpovídající.

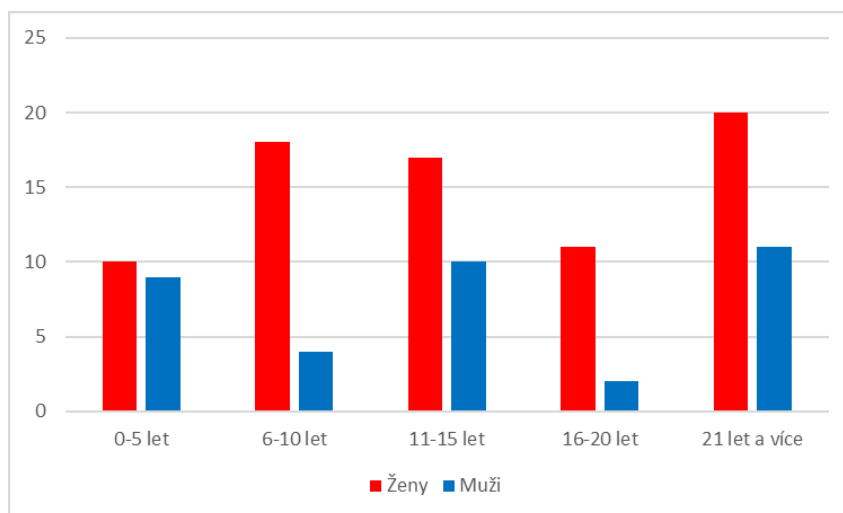
## 8 Dotazníkové šetření

Vzhledem k povaze závěrečné práce bylo provedeno také dotazníkové šetření mezi uživateli inzulinových pump, ve kterém jim byly kladeny otázky ohledně diabetu, využívání funkcí inzulinové pumpy, četnosti měření glukometrem a také jejich zvládnání nemoci podle hodnoty HbA1c. Toto šetření bylo provedeno formou online dotazníku, který byl vyplněn především členy facebookové skupiny „Diabetes mellitus 1. typ pro ČR a SR“ a také osobně na diabetologické ambulanci interní kliniky Fakultní nemocnice v Ostravě. Celkem se dotazníku zúčastnilo 112 respondentů.

Cílem tohoto šetření bylo zjistit, jaké funkce inzulinových pump jsou v diabetické populaci zastoupeny nejvíce, četnost jejich využívání a zda tyto funkce mají nějaký vliv na kompenzaci pacientů. Pomocí programů Excel a Matlab byly vytvořeny souhrnné grafy, mapující obsah získaných dat a jejich rozdělení dle několika faktorů.

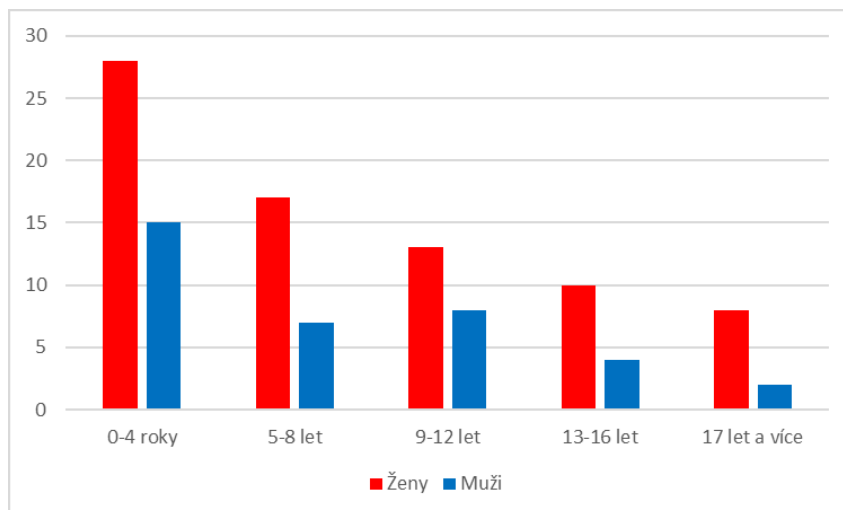


Obrázek 30: Četnost respondentů podle věkové kategorie.

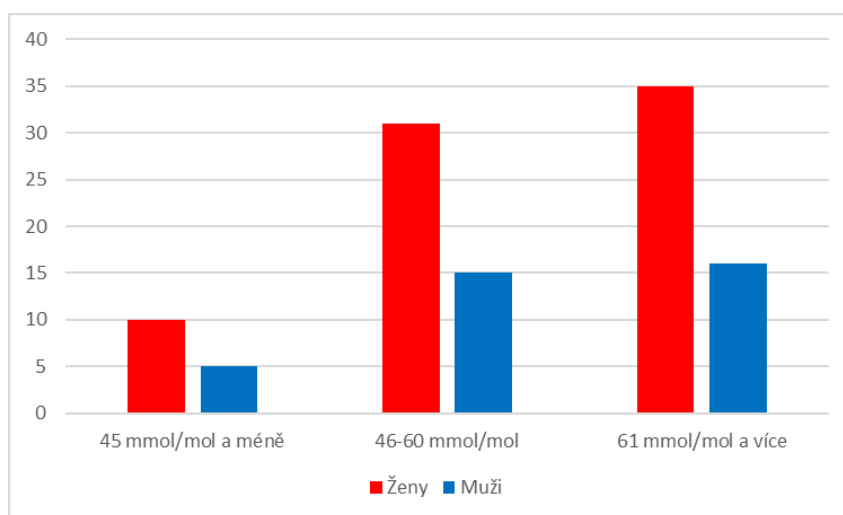


Obrázek 31: Četnost respondentů podle délky trvání diabetu.

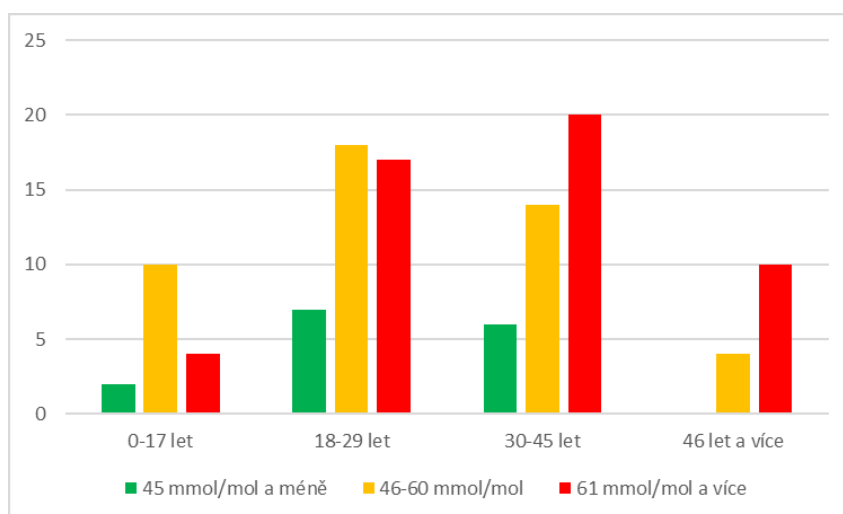




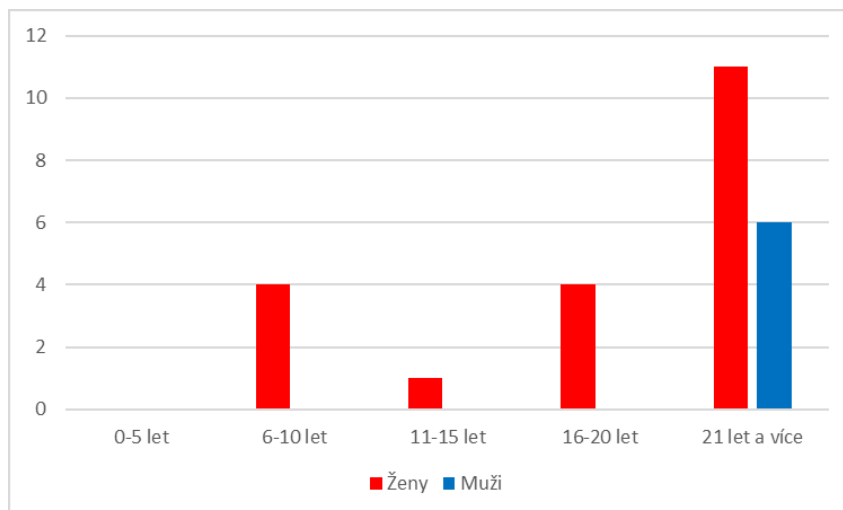
Obrázek 32: Četnost respondentů podle délky léčby inzulinovou pumpou.



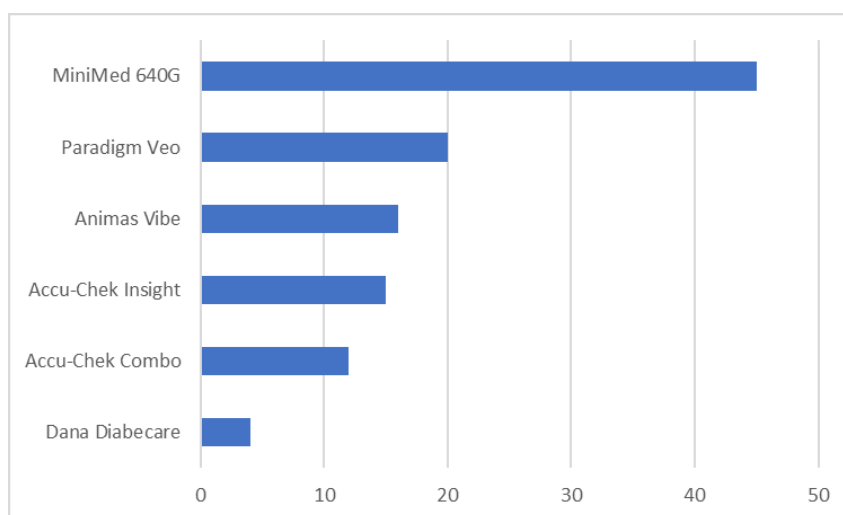
Obrázek 33: Četnost respondentů podle hodnoty HbA1c.



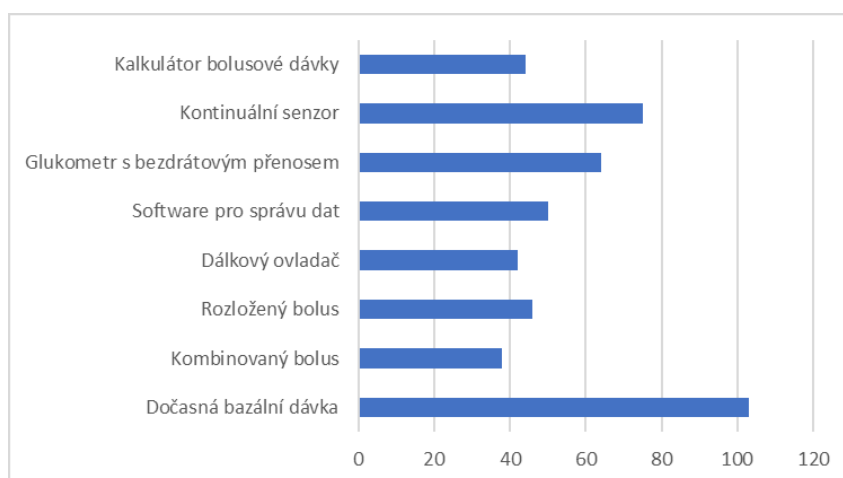
Obrázek 34: Četnost respondentů podle věku a hodnoty HbA1c.



Obrázek 35: Výskyt sekundárních komplikací podle trvání diabetu.



Obrázek 36: Zastoupení jednotlivých modelů inzulínových pump mezi respondenty.



Obrázek 37: Četnost využívání jednotlivých pokročilých funkcí inzulínových pump.

## 8.1 Způsob vyhodnocení dotazníkových dat

Využívání pokročilých funkcí inzulinových pump mezi zúčastněnými respondenty bylo vyhodnoceno přiřazením bodového hodnocení každé funkci zvlášť. Body byly přiřazovány na základě subjektivního rozhodnutí dle priority a užitečnosti jednotlivé funkce. Respondent, který v dotazníku uvedl, že využívá všech funkcí, mohl získat maximálně 7 bodů.

Tabulka 17: Bodové hodnocení funkcí v dotazníkovém šetření.

<b>Pokročilá funkce inzulinové pumpy</b>	<b>Bodové hodnocení</b>
Senzor pro kontinuální monitoraci glykémie	2
Kalkulátor bolusové dávky	1,5
Software pro správu dat	1
Glukometr s bezdrátovým přenosem hodnot do pumpy	0,5
Dálkový ovladač	0,5
Rozložený nebo kombinovaný bolus	0,5
Dočasná bazální dávka	0,5
Jiné	0,5

Mimo pokročilé funkce bylo zaměřeno rovněž na roční počet využití kontinuální monitorace, kde byla bodová škála 0–5 bodů a na denní počet měření glykémie pomocí glukometru. U této otázky se dostalo rozdílných druhů odpovědí, proto se pro vyhodnocení zvolila následující varianta:

- U respondenta s celočíselnou odpovědí se uvedla tato hodnota,
- u respondenta, který uvedl interval hodnot, se vypočítal jejich aritmetický průměr,
- respondentu, který uvedl minimální hodnotu měření, bylo k hodnotě přičteno +1 [33].

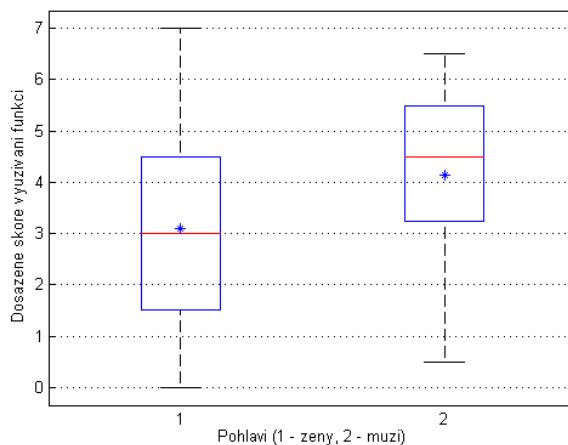
## 8.2 Zpracování dotazníkových dat v Matlabu

Tabulka 18: Rozdělení kategorií při vyhodnocení dotazníkového šetření.

<b>Podle pohlaví</b>				
1		2		
Ženy		Muži		
<b>Podle věku</b>				
1	2	3	4	
0–17 let	18–29 let	30–45 let	46 let a více	
<b>Podle délky diabetu</b>				
1	2	3	4	5
0–5 let	6–10 let	11–15 let	16–20 let	21 let a více
<b>Podle délky léčby inzulinovou pumpou</b>				
1	2	3	4	5
0–4 roky	5–8 let	9–12 let	13–16 let	17 let a více
<b>Podle hodnoty HbA1c</b>				
1		2		3
45 mmol/mol a méně		46–60 mmol/mol		61 mmol/mol a více

V krabicových grafech vyznačuje červená úsečka medián, modrá hvězdička střední hodnotu, horní a dolní strana modrého boxu po řadě horní a dolní kvartil, černé čárkované čáry rozsah souboru a červené křížky odlehlé hodnoty (outliers) [33].

Hladina významnosti u všech testování byla stanovena na 5 % (0,05).



Obrázek 38: Využívání funkcí inzulinových pump podle pohlaví.

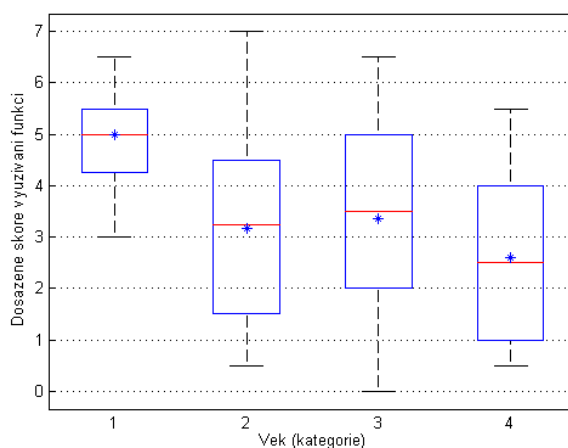
Následně byl proveden Studentův t-test středních hodnot a Mannův-Whitneyův test mediánů.

Tabulka 19: Výsledné parametry využívání funkcí podle pohlaví.

	<b>Střední hodnota</b>	<b>Medián</b>
Ženy	3,10	3,0
Muži	4,14	4,5
<b>p-value</b>	<b>0,0067</b>	<b>0,0047</b>

Z výsledků provedených testů je patrné, že při porovnávání pohlaví více využívají pokročilé funkce inzulinových pump právě muži i přesto, že maximálního bodového ohodnocení dosáhla dotazovaná ženská populace.

Další soubory dat byly podrobeny vícevýběrovému porovnávání středních hodnot pomocí metody ANOVA (analýza rozptylu) a mediánů pomocí Kruskal-Wallisova testu [28, 29].

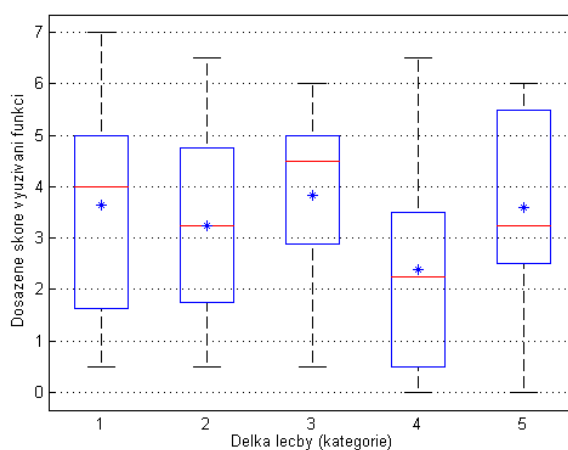


Obrázek 39: Využívání funkcí inzulinových pump podle věkové kategorie.

Tabulka 20: Výsledné parametry využívání funkcí podle věkové kategorie.

	<b>Střední hodnota</b>	<b>Medián</b>
0–17 let	5,00	5,0
18–29 let	3,18	3,25
30–45 let	3,36	3,5
46 let a více	2,61	2,5
<b>p-value</b>	<b>0,0021</b>	<b>0,0024</b>

Dle výsledných sledovaných parametrů můžeme říci, že pokročilé funkce nejčastěji využívají mladí diabetici do 17 let věku, naopak nejméně lidé starší 45 let. Je možné, že je tato skutečnost způsobena jednak tím, že jedinci z 1. věkové kategorie mají nejbližší k moderním technologiím, nebo jim jsou k využívání funkcí nápomocní rodiče, kteří dohlížejí na jejich správnou léčbu.

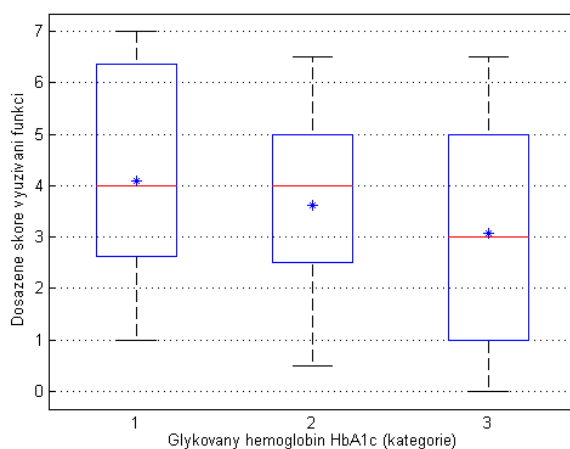


Obrázek 40: Využívání funkcí inzulinových pump podle délky léčby inzulinovou pumpou.

Tabulka 21: Výsledné parametry využívání funkcí podle délky léčby inzulinovou pumpou.

	<b>Střední hodnota</b>	<b>Medián</b>
0–5 let	3,64	4,0
6–10 let	3,25	3,25
11–15 let	3,83	4,5
16–20 let	2,39	2,25
21 let a více	3,60	3,25
<b>p-value</b>	<b>0,2122</b>	<b>0,2038</b>

Výsledné parametry p-value nejsou statisticky významné na hladině významnosti, a proto se nepředpokládá, že využívání pokročilých funkcí je ovlivněno délkou léčby inzulinovou pumpou.

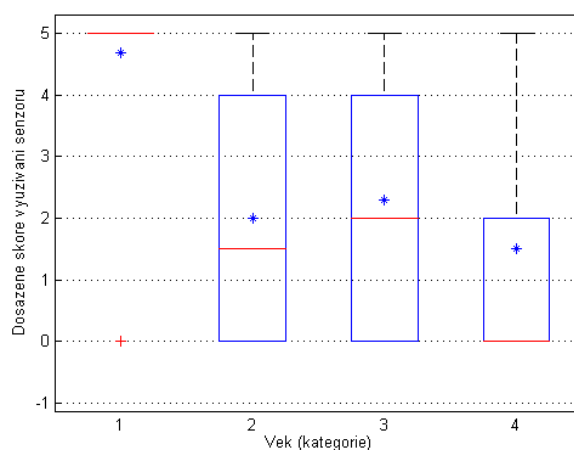


Obrázek 41: Využívání funkcí inzulinových pump podle hodnoty HbA1c.

Tabulka 22: Výsledné parametry využívání funkcí podle hodnoty HbA1c.

	<b>Střední hodnota</b>	<b>Medián</b>
45 mmol/mol a méně	4,10	4
46–60 mmol/mol	3,62	4
61 mmol/mol a více	3,07	3
<b>p-value</b>	<b>0,1289</b>	<b>0,1703</b>

Z výsledků je patrné, že pokročilé funkce nejvíce využívají pacienti s výbornou hodnotou dlouhodobé kompenzace, avšak výsledné parametry p-value nejsou statisticky významné na hladině významnosti.

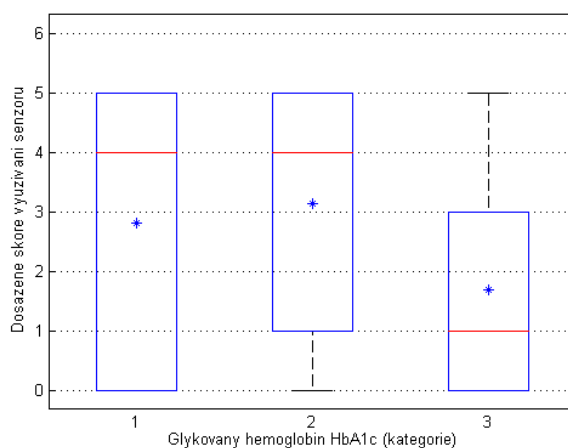


Obrázek 42: Využívání kontinuálního senzoru podle věkové kategorie.

Tabulka 23: Výsledné parametry využívání senzoru podle věkové kategorie.

	<b>Střední hodnota</b>	<b>Medián</b>
0–17 let	4,69	5
18–29 let	2,00	1,5
30–45 let	2,30	2
46 let a více	1,50	0
<b>p-value</b>	<b>0,00002</b>	<b>0,0001</b>

Z výsledků testování můžeme opět pozorovat, že kontinuální monitoraci využívají nejvíce pacienti do 17 let včetně. Naopak lidé ve věku 46 let a více nevyužívají možnost senzoru skoro vůbec.

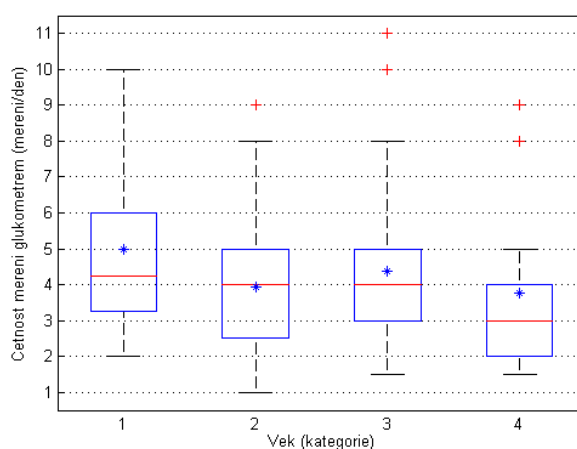


Obrázek 43: Využívání senzoru podle hodnoty HbA1c.

Tabulka 24: Výsledné parametry využívání senzoru podle hodnoty HbA1c.

	<b>Střední hodnota</b>	<b>Medián</b>
45 mmol/mol a méně	2,80	4
46–60 mmol/mol	3,13	4
61 mmol/mol a více	1,69	1
<b>p-value</b>	<b>0,0024</b>	<b>0,0080</b>

Podle výsledných parametrů lze konstatovat, že senzor nejčastěji využívají pacienti s výbornou nebo uspokojivou hodnotou HbA1c. Z tohoto faktu můžeme usoudit, že právě kontinuální monitorace má za následek zlepšení glykovaného hemoglobinu a dá se předpokládat, že častějším používáním senzoru u osob s neuspokojivou hodnotou HbA1c dojde k jeho snížení.



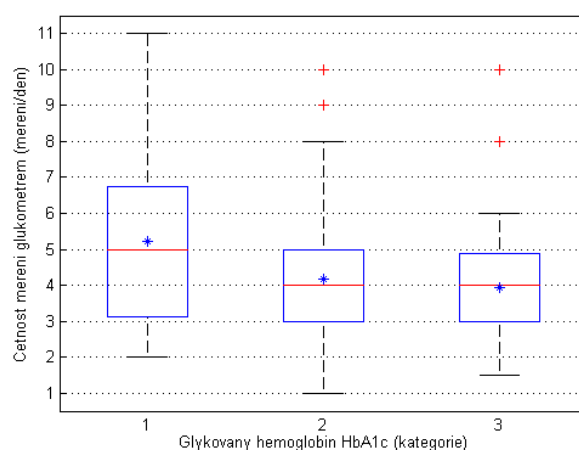
Obrázek 44: Četnost měření glykémie glukometrem podle věkové kategorie.

Tabulka 25: Výsledné parametry měření glykémie glukometrem podle věkové kategorie.

	<b>Střední hodnota</b>	<b>Medián</b>
0–17 let	5,00	4,25
18–29 let	3,94	4
30–45 let	4,36	4
46 let a více	3,75	3
<b>p-value</b>	<b>0,2514</b>	<b>0,2093</b>

Jelikož výsledek není statisticky signifikantní, nelze tvrdit, že věk pacienta má vliv na četnost měření glykémie glukometrem, i když je na první pohled patrné, že nejčastěji měřící se skupinou jsou pacienti do 17 let.





Obrázek 45: Četnost měření glykémie glukometrem podle hodnoty HbA1c.

Tabulka 26: Výsledné parametry měření glykémie glukometrem podle hodnoty HbA1c.

	<b>Střední hodnota</b>	<b>Medián</b>
45 mmol/mol a méně	5,23	5
46–60 mmol/mol	4,18	4
61 mmol/mol a více	3,95	4
<b>p-value</b>	<b>0,0969</b>	<b>0,1975</b>

Z hodnot můžeme opět usoudit statisticky nesignifikantní výsledek, ovšem je patrné, že osoby s výbornou hodnotou HbA1c provádí selfmonitoring glykémie v průměru častěji než zbylé dvě skupiny, což je logicky odpovídající.

### 8.3 Shrnutí dotazníkového šetření

Provedené dotazníkové šetření nám ukázalo poměr využívání pokročilých funkcí inzulínových pump hned z několika hledisek. I přes skutečnost, že některé výsledky nebyly statisticky významné, můžeme říci, že dle dotazované diabetické populace má využívání pokročilých funkcí a četnost měření glykémie glukometrem určitý vliv na hodnotu HbA1c. Největší efektivita léčby byla zaznamenána u pacientů do 17 let. Jelikož diabetes vzniká převážně v dospívajícím věku, dá se předpokládat, že míra edukace je u této věkové skupiny nejvyšší a rovněž se na jejich léčbě mohou podílet rodiče.

## 9 Zhodnocení přínosnosti

Podle výsledků vypracované rešeršní práce, provedeného experimentálního měření a vyhodnoceného dotazníkového šetření bylo zjištěno, že využití pokročilých funkcí inzulinových pump vede k větší kontrole nad diabetem. Největší přínosnost můžeme pozorovat v kontinuální monitoraci glykémie, která pacientovi přináší možnost sledovat vyvíjející se trend glykémie v závislosti na množství inzulinu, jídla nebo fyzické aktivitě. Jedině tak může včasně zareagovat na případné blížící se výkyvy glykemií a předejít tak těžké hypoglykémii nebo hyperglykémii. Výhodou jsou rovněž funkce „Low Glucose Suspend“ a „SmartGuard“ v podobě automatického zastavení výdeje bazální dávky při nebo před nízkou hodnotou glykémie.

Přínosnost funkce Bolus Wizard je sledována v případě, že pacientem nastavené hodnoty jsou správné. Nepřesné hodnoty pro inzulino-sacharidový poměr a inzulinovou citlivost mohou zapříčinit vznik těžké hypoglykémie. Vždy je proto nutné se před jakoukoliv změnou v inzulinovém režimu poradit se svým ošetřujícím diabetologem. V aplikaci inzulinu hraje stále významnou roli lidský faktor, tudíž by každý pacient, využívající funkci Bolus Wizard, měl brát v potaz i jiné skutečnosti, které mohou negativně ovlivnit hodnotu glykémie a upravit tak svou dávku ručně. S čím si bohužel tato funkce neporadí je glykemický index<sup>9</sup> potravin, a s tím i spojená čekací doba mezi aplikovanou bolusovou dávkou a začátkem jedení. K tomu může částečně pomoci použití rozloženého nebo kombinovaného bolusu. Konečné rozhodnutí je opět na pacientovi, který by měl před každým jídlem zohlednit začátek působení inzulinu, celkovou dávku, případnou hyperglykémii a vstřebatelnost potravin, aby předešel pozdějším výkyvům v glykemiích.

Zbylé funkce inzulinových pump plní svůj účel při náhlých potřebách uživatele a jejich využití je tak občasné a individuální. Není však pochyb o tom, že určitou přínosnost danému jedinci přináší. Celkově lze zhodnotit léčbu inzulinovou pumpou s využitím pokročilých funkcí jako velmi přínosnou. Největší efektivity lze avšak docílit za předpokladu, že tyto funkce jsou využívány správně, paralelně a pokud možno trvale.

### 9.1 Návrh aktualizace guidelines

S ohledem na získané informace a uvedené výsledky, které vyplývají z vypracovaných částí bakalářské práce, bylo přistoupeno k tomuto návrhu doplnění doporučeného postupu léčby inzulinovou pumpou pro efektivní terapii.

Základem je pravidelná edukace pacientů, zejména ve vyšším věku, kteří inzulinové pumpy využívají převážně jen v základním režimu bazál-bolus. Bylo by přínosem je informovat o všech nejaktuálnějších možnostech a novinkách v oblasti diabetu 1. typu, které jim mohou usnadnit léčbu. Pravidelné kontroly u diabetologa jsou samozřejmostí. Pacient by měl s ošetřujícím lékařem probrat úspěšnost dosavadní léčby a v případě nutnosti upravit inzulinovou terapii. Během kontroly by měl pacient uvést všechny pomůcky (proužky do glukometru, kanyly, zásobníky), které chce předepsat. Jelikož se domnívám, že za nevyužíváním funkcí stojí také malá informovanost, pacienti by měli být v ordinacích seznámeni se vším, na co mají během své léčby nárok.

---

<sup>9</sup> Bezrozměrná veličina, udávající rychlost přeměny potravin na glukózu v lidském těle.

Základem správné léčby je pravidelná kontrola glykémie. Při selfmonitoringu, který se doporučuje na minimálně 4 měření denně, je nemožné se držet maximálního ročního počtu testovacích proužků pro pacienty starší 18 let. Můžeme pouze předpokládat, že právě z tohoto důvodu se část pacientů měří méně, než je doporučený standard. Dle tohoto poznatku by bylo přijatelné zvýšit úhradovou vyhláškou roční počet testovacích proužků do glukometru až do výše alespoň 1500 kusů pro pacienty od 18 let věku.

Senzory pro kontinuální monitoraci jsou pacientům hrazeny do výše 4 kusů za rok, což v případě senzoru Enlite odpovídá 24 dnům měření. Jelikož pořizovací cena senzoru je poměrně vysoká (1201 Kč za kus), možnost neustálého používání je tak pro valnou většinu pacientů nereálná. V současnosti mají nárok na senzory (s doplatkem 25 %) jen pacienti s problémovým průběhem léčby. Jelikož je diabetes 1. typu stále nevléčitelným onemocněním a jedním z cílů léčby je udržení glykémie pacienta v co nejlepších hodnotách, měla by být dostupná možnost využití kontinuální monitorace pro všechny pacienty bez ohledu na vedlejší komplikace, a tak těmto komplikacím a závažným stavům předcházet. Pro efektivnější terapii tak doporučuji nastavit možnost využití kontinuální monitorace u všech pacientů až do výše alespoň 24 kusů ročně (s doplatkem 25 %), což by odpovídalo 2 sensorům měsíčně.

## Závěr

Pokrok v technologii a diabetologii má za následek vznik dnešních inzulinových pump, které jsou svými funkcemi schopny ulehčit náročnost a zvýšit efektivitu léčby. Cílem této bakalářské práce bylo obeznámit čtenáře s využitím funkcí nejmodernějších zařízení od firmy Medtronic a porovnat úspěšnost léčby z pohledu jejich využívání.

Teoretická část se zaměřuje na diabetes 1. typu, jeho léčbu a dále představuje jednotlivé funkce vybraných inzulinových pump. V praktické části jsou popsána nastavení těchto funkcí. Pro ověření úspěšnosti léčby s využitím pokročilých funkcí inzulinových pump bylo přistoupeno k provedení experimentálního měření. Naměřené hodnoty byly podrobeny statistickému testování pro potvrzení či zamítnutí hypotézy. Absolvováním tohoto testování se nám dostalo výsledků, které jsou v souladu s vypracovanou rešeršní prací. Pacient při využívání pokročilých funkcí dosahoval uspokojivějších a vyrovnanějších glykemií a rovněž došlo ke snížení četnosti hypoglykemií a hyperglykemií než v době, kdy tyto funkce nevyužíval. Průměrná hodnota glykémie se změnila z 8,2 mmol/l na 7,0 mmol/l. Došlo také ke snížení HbA<sub>1c</sub>, který byl na konci testování 51 mmol/mol. Pro zjištění využívání funkcí mezi diabetickou populací bylo uskutečněno dotazníkové šetření. Vyhodnocení naměřených dat a dotazníkového šetření bylo provedeno v programech Excel a Matlab.

Vypracování této práce a zejména absolvování experimentálního měření mě obohatilo ve smyslu vnímání změny hladiny glykémie díky kontinuální monitoraci, v závislosti na množství a druhu jídla. Na základě osobní zkušenosti se proto domnívám, že mimo správné využívání funkcí je pro diabetika důležité dodržování pravidelné stravy a včasná aplikace bolusových dávek.

Z tohoto důvodu vidím jako možný námět dalšího vývoje tématu práce rozšíření funkce kalkulátoru bolusové dávky, která by byla obohacena o hodnoty glykemického indexu potravin a časy vstřebávání potravin a působení inzulinu. Výsledný návrh aplikace by tak mimo dávku inzulinu mohl pacientovi doporučit i čas, za který může od podání bolusové dávky začít jíst.

## Literatura

- [1] FORLENZA, Gregory P., Bruce BUCKINGHAM a David M. MAAHS. 2016. Progress in Diabetes Technology: Developments in Insulin Pumps, Continuous Glucose Monitors, and Progress towards the Artificial Pancreas. *The Journal of Pediatrics* [online]. **169**, 13-20 [cit. 2016-11-06]. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.10.015. ISSN 00223476. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347615011749>.
- [2] HINDMARSH, Peter C., Catherine J. PETERS a Rebecca J. THOMPSON. Insulin pump therapy. *Paediatrics and Child Health* [online]. 2013, **23**(4), 158-162 [cit. 2016-11-06]. DOI: 10.1016/j.paed.2012.12.001. ISSN 17517222. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1751722212002363>.
- [3] WOERNER, Stephanie, LIPMAN, Terri H., ed. *The benefits of insulin pump therapy in children and adolescents with type 1 diabetes* [online]. 2014 [cit. 2017-04-18]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedn.2014.08.010>. Dostupné z: [http://www.pediatricnursing.org/article/S0882-5963\(14\)00244-9](http://www.pediatricnursing.org/article/S0882-5963(14)00244-9).
- [4] CUKIERMAN-YAFFE, Tali, Noa KONVALINA a Ohad COHEN. Key elements for successful intensive insulin pump therapy in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* [online]. 2011, **92**(1), 69-73 [cit. 2016-11-06]. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.01.002. ISSN 01688227. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822711000039>.
- [5] QUIRÓS, Carmen, Ioana PATRASCIOIU, Marga GIMÉNEZ, Irene VINAGRE, Mercè VIDAL, Margarita JANSÀ a Ignacio CONGET. Assessment of use of specific features of subcutaneous insulin infusion systems and their relationship to metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Endocrinología y Nutrición* [online]. 2014, **61**(6), 318-322 [cit. 2017-03-19]. DOI: 10.1016/j.endonu.2014.01.003. ISSN 15750922. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1575092214000308>.
- [6] AGRAWAL, P., J. B. WELSH, B. KANNARD, S. ASKARI, Q. YANG a F. R. KAUFMAN. Usage and Effectiveness of the Low Glucose Suspend Feature of the Medtronic Paradigm Veo Insulin Pump. *Journal of Diabetes Science and Technology* [online]. 2011, **5**(5), 1137-1141 [cit. 2016-11-06]. DOI: 10.1177/193229681100500514. ISSN 1932-2968. Dostupné z: <http://dst.sagepub.com/lookup/doi/10.1177/193229681100500514>.
- [7] ZHONG, Alex, Pratik CHOUDHARY, Chantal MCMAHON, Pratik AGRAWAL, John B. WELSH, Toni L. CORDERO a Francine R. KAUFMAN. Effectiveness of Automated Insulin Management Features of the MiniMed ® 640G Sensor-Augmented Insulin Pump. *Diabetes Technology* [online]. 2016, **18**(10), 657-663 [cit. 2016-11-06]. DOI: 10.1089/dia.2016.0216. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2016.0216>.
- [8] JIRÁK, Zdeněk. *Fyziologie pro bakalářské studium na ZSF OU. 2., přeprac. vyd.* Ostrava: Ostravská univerzita, Zdravotně sociální fakulta, 2005.
- [9] NAŇKA, Ondřej, Miloslava ELIŠKOVÁ a Oldřich ELIŠKA. *Přehled anatomie. 2., dopl. a přeprac. vyd.* Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-612-0.

- [10] TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada Publishing, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
- [11] PIŤHOVÁ, Pavlína a Kateřina ŠTECHOVÁ. *Léčba inzulinovou pumpou pro praxi*. Semily: Geum, c2009. ISBN 978-80-86256-64-1.
- [12] KOPECKÝ, Alois. *Dějiny cukrovky*. Zbuzany: Sdružení rodičů a přátel diabetických dětí v ČR, 2000.
- [13] ŠTECHOVÁ, Kateřina a Zdeněk ŠUMNÍK. *Inzulinové pumpy a kontinuální monitory glykémie v kostce*. Praha: Sdružení rodičů a přátel diabetických dětí v ČR, 2010.
- [14] Standardy péče o diabetes mellitus 1. typu. *Česká diabetologická společnost* [online]. 2011 [cit. 2017-01-12]. Dostupné z: [http://www.diab.cz/dokumenty/standard\\_dm1\\_12.pdf](http://www.diab.cz/dokumenty/standard_dm1_12.pdf).
- [15] Inzulinová analoga. *Zdravotnictví a medicína* [online]. [cit. 2017-01-12]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina-priloha/inzulinova-analoga-454146>.
- [16] ŠTECHOVÁ, Kateřina. *Technologie v diabetologii*. Praha: Maxdorf, 2016. Jessenius. ISBN 978-80-7345-479-1.
- [17] PENHAKER, Marek a Martin AUGUSTYNEK. *Zdravotnické elektrické přístroje 2*. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2013. ISBN 978-80-248-3108-4.
- [18] Metodika SZP ČR. *Svaz zdravotních pojišťoven ČR* [online]. [cit. 2017-04-20]. Dostupné z: <http://szpcr.cz/wp-content/cis/pzt/2016/M161017.pdf>.
- [19] Výměnné jednotky sacharidové. *Abbott Diabetes Care ČR* [online]. 2011 [cit. 2017-02-10]. Dostupné z: [http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Vymenne\\_jednotky\\_sacharidove.pdf](http://www.abbottdiabetescare.cz/dokumenty/edukace/Vymenne_jednotky_sacharidove.pdf).
- [20] K léčbě diabetu 1. typu transplantací slinivky břišní. *IKEM – Institut Klinické a Experimentální Medicíny* [online]. [cit. 2017-01-13]. Dostupné z: <http://www2.ikem.cz/www?docid=1005515>.
- [21] Uživatelská příručka - Paradigm Veo. Praha: Medtronic MiniMed, 2008. 252 s.
- [22] Uživatelská příručka k systému - MiniMed 640G. Praha: Medtronic MiniMed, 2015. 308 s.
- [23] BROŽ, Jan. *Kontinuální monitorace glykémie*. 2. vyd. Praha: Nakladatelství Wiesnerová, 2011. 31 s.
- [24] Terapeutický software. *Medtronic Diabetes Česká republika* [online]. [cit. 2017-03-20]. Dostupné z: <https://www.medtronic-diabetes.cz/system-minimed/pom%C5%AFcky-ke-zvl%C3%A1d%C3%A1n%C3%AD-terapie>.
- [25] *Software CareLink Personal pro kontrolu diabetu* [online]. [cit. 2017-03-21]. Dostupné z: <https://carelink.minimed.eu>.
- [26] ISP. *Diacentrum - stránky pro diabetiky* [online]. [cit. 2017-03-22]. Dostupné z: [http://www.diacentrum.cz/index.php?option=com\\_wrapper&Itemid=224](http://www.diacentrum.cz/index.php?option=com_wrapper&Itemid=224).
- [27] FIC. *Diacentrum - stránky pro diabetiky* [online]. [cit. 2017-03-22]. Dostupné z: [http://www.diacentrum.cz/index.php?option=com\\_wrapper&Itemid=223](http://www.diacentrum.cz/index.php?option=com_wrapper&Itemid=223).

[28] One-Way ANOVA Calculator. *Social Science Statistics* [online]. [cit. 2017-04-18]. Dostupné z: <http://www.socscistatistics.com/tests/anova/Default2.aspx>.

[29] Kruskal-Wallis Test Calculator. *Mathcracker* [online]. [cit. 2017-04-18]. Dostupné z: <http://www.mathcracker.com/kruskal-wallis.php>.

*Závěrečné práce:*

[30] STANĚK, Jan. *Testování a porovnávání inzulínových infuzních systémů a glukometrů*. Ostrava, 2015. Bakalářská práce. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, Fakulta elektrotechniky a informatiky. Vedoucí práce Ing. Iveta Bryjová.

[31] MARČIŠOVSKÁ, Táňa. *Aplikace pro automatizovaný výpočet sacharidových výměnných jednotek*. Ostrava, 2015. Bakalářská práce. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, Fakulta elektrotechniky a informatiky. Vedoucí práce Ing. Iveta Bryjová.

[32] TROJKOVÁ, Martina. *Kontinuální monitoring krevní glykémie se zaměřením na význam HbA1c*. Ostrava, 2014. Bakalářská práce. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, Fakulta elektrotechniky a informatiky. Vedoucí práce Ing. Iveta Bryjová.

*Rozhovor:*

[33] Doc. RNDr. Stanislav Hledík, Ph.D. – Filozoficko-přírodovědecká fakulta Slezské univerzity v Opavě, vedoucí Ústavu fyziky.

## **Seznam příloh**

Příloha I – Deník naměřených glykemií, vydaného inzulínu a výměnných jednotek po dobu testování

Příloha II – Ukázka naměřených a stažených dat pomocí softwaru CareLink Personal

Příloha III – Zdrojový kód z programu Matlab (vyhodnocení praktické části)

Příloha IV – Dotazník pro uživatele inzulínových pump

Příloha V – Zdrojový kód z programu Matlab (vyhodnocení dotazníku)



Příloha I – Deník naměřených glykemií, vydaného inzulínu a výměnných jednotek po dobu testování

Datum	Glykémie (mmol/l)				Inzulín (I)							Jídlo (1 VJ = 12 g sach.)						Poznámky		
	Snídaně		Oběd		Večeře		Noc		Typ: Novorapid					Výměnné jednotky: 4-3-5-3-5-2						
	Před	Před	Před	22 hod.	Sn	Sv	Ob	Sv2	Ve	Ve2	Sn	Sv	Ob	Sv2	Ve	Ve2				
23. 1.	9,0	6,3	9,2	16,0	1,7	3,0	4,5	2,5	5,2	1,0	1,5	3	4	2	3	1,5	22h: +3,5 J			
24. 1.	5,5	5,7	5,7	10,9	4,5	3,3	5,5	3,3	5,5	2,2	4	3	5	3	5	2	23h: +0,5 J			
25. 1.	5,5	4,3	6,9	6,4	4,5	3,3	5,5	3,3	5,5	2,2	4	3	5	3	5	2				
26. 1.	3,5	12,4	11,5	13,0	3,9	-	7,0	3,3	6,0	-	4	-	5	3	5	-	22h: +2,0 J			
27. 1.	3,8	13,4	8,8	4,3	4,4	3,3	6,5	-	5,5	2,2	4	3	5	-	5	2	výměna setu			
28. 1.	6,5	5,9	4,1	18,8	4,4	3,3	5,5	-	5,5	2,2	4	3	5	-	5	2	23h: +3,5 J			
29. 1.	11,0	6,4	11,9	6,5	5,4	4,8	5,5	3,3	6,5	2,2	4	3	5	3	5	2	11h: 14,0 mmol/l; výměna setu			
30. 1.	7,7	2,9	5,0	5,3	4,4	3,3	4,5	3,3	5,5	2,2	4	3	5	3	5	2				
31. 1.	2,8	4,9	9,2	5,0	3,4	3,3	5,5	3,3	5,5	2,2	4	3	5	3	5	2				
1. 2.	10,7	14,7	16,8	18,2	4,9	2,2	7,0	3,3	7,5	-	4	2	5	3	5	-	23h: +3,5 J; výměna setu			
2. 2.	8,0	12,0	3,9	6,8	4,4	1,6	3,7	3,3	5,5	2,2	4	1,5	2,5	3	5	2				
3. 2.	15,0	5,2	13,7	5,9	6,9	3,3	5,5	3,3	5,9	2,2	4	3	5	3	5	2	výměna setu			
4. 2.	9,9	2,2	12,0	11,4	4,9	2,8	5,0	3,8	7,0	2,2	4	3	5	3	5	2	10h: 3,6 mmol/l; 16h: 12,7 mmol/l			
5. 2.	12,9	3,4	12,5	12,4	5,9	3,3	5,5	3,3	7,0	2,2	4	3	5	3	5	2	23h: +1,5 J			
6. 2.	9,4	7,7	11,4	19,0	4,9	3,3	5,5	3,3	7,0	2,2	4	3	5	3	5	2	22h: +4,0 J			
7. 2.	12,7	6,9	5,6	6,3	5,9	3,3	5,5	3,3	5,5	2,2	4	3	5	3	5	2	1h: 12,8 mmol/l (+2,0 J), 4h: 20,7 mmol/l (+5,5 J); výměna setu			
8. 2.	8,8	14,0	9,7	7,5	4,4	3,3	7,0	4,4	5,5	2,2	4	3	5	4	5	2				
9. 2.	10,1	3,7	5,6	8,3	5,4	3,3	5,5	3,3	5,5	2,2	4	3	6	3	5	2				
10. 2.	6,4	6,1	14,7	6,9	4,4	-	5,5	3,3	6,5	2,8	4	-	5	3	5	2,5	22h: +5 VJ (5,5 J)			
11. 2.	7,5	6,0	13,5	16,6	4,4	-	5,5	3,3	7,0	2,2	4	-	5	3	5	2	6h: 19,1 mmol/l (+5,0 J), 22h: +3,5 J; výměna setu			
12. 2.	4,4	12,5	6,4	10,0	4,4	3,3	7,0	3,3	5,5	2,2	4	3	5	3	5	2				
13. 2.	4,8	3,7	5,1	4,8	4,4	3,3	5,5	3,3	5,5	2,2	4	3	6	3	5	2				
14. 2.	5,8	5,3	5,4	5,4	4,4	-	5,5	3,3	5,5	2,2	4	-	5	3	5	2	výměna setu			
15. 2.	4,8	6,3	8,2	2,9	4,4	3,3	5,5	3,3	5,5	-	4	3	5	3	5	-	23h: +2 VJ			
16. 2.	5,1	2,3	2,6	5,6	4,4	3,3	5,5	3,3	5,0	2,2	4	3	5	3	5	2				
17. 2.	4,8	4,3	7,0	8,7	4,4	3,3	5,5	3,3	5,5	2,2	4	3	5	3	5	2				
18. 2.	9,0	6,2	13,2	20,2	4,4	-	5,5	5,5	6,5	2,2	4	-	5	5	5	2				
19. 2.	3,7	6,5	10,4	10,0	4,4	3,3	5,5	3,3	6,0	2,2	4	3	5	3	5	2	22h: +0,5 J; výměna setu			
20. 2.	9,0	3,8	6,5	5,5	4,85	3,65	5,50	-	6,10	-	4	3	5	-	5	-				
21. 2.	7,7	5,4	10,3	7,3	4,85	-	6,10	3,65	6,55	2,40	4	-	5	3	5	2				
22. 2.	8,3	3,3	6,1	4,9	5,10	3,65	5,25	3,65	6,10	-	4	3	5	3	5	-	0h: 12,5 mmol/l (+1,5 J), 3h: 13,3 mmol/l (2,3 J); výměna setu			
23. 2.	8,2	5,4	4,1	5,4	4,85	-	4,85	3,65	6,10	2,40	4	-	4	3	5	2	10h: 12,7 mmol/l; výměna setu			
24. 2.	4,9	6,9	7,2	7,5	4,85	-	6,10	3,65	6,10	2,40	4	-	5	3	5	2				
25. 2.	5,3	4,7	4,0	8,6	4,85	-	6,10	3,60	5,50	2,40	4	-	5	3	5	2				
26. 2.	4,6	6,3	9,9	12,9	4,80	-	6,00	3,60	6,15	2,40	4	-	5	3	5	2	22h: 12,9 mmol/l (+1,5 J), 23h: 17,8 mmol/l (+3,2 J); výměna setu			
27. 2.	5,8	4,5	4,3	6,9	4,80	-	6,00	3,60	5,50	2,40	4	-	5	3	5	2	1h: 15,0 mmol/l (+2,5 J)			
28. 2.	9,7	4,9	10,4	4,4	5,30	-	5,95	-	7,30	-	4	-	5	-	5	-				
1. 3.	4,7	4,1	4,2	12,5	4,65	-	6,00	3,60	4,80	-	4	-	5	3	4	-	23h: +2,0 J			
2. 3.	4,7	4,3	5,7	15,7	4,80	3,60	5,65	-	6,00	2,40	4	3	5	-	5	2	4h: 15,3 mmol/l (+3,75 J), 23h: 15,7 mmol/l (+3,55 J); výměna setu			
3. 3.	2,8	6,0	4,3	5,3	3,70	3,60	6,00	3,60	6,00	4,80	4	3	5	3	5	4				
4. 3.	9,5	4,0	9,8	9,4	5,65	-	5,50	-	6,30	-	4	3	5	3	5	2	17h: 12,3 mmol/l (+2,25 J)			
5. 3.	8,2	6,3	10,3	12,5	5,00	-	6,00	3,60	6,95	-	4	-	5	3	5	-	21h: 12,5 mmol/l (+0,8 J), 23h: 14,1 mmol/l (+2,8 J); výměna setu			
6. 3.	7,5	7,0	4,7	12,9	4,80	-	4,80	2,40	5,90	-	4	-	4	2	5	-	22h: 12,9 mmol/l (+2,35 J), 23h: 12,5 mmol/l (+1,25 J)			
7. 3.	9,4	6,3	6,9	19,2	4,80	-	6,00	3,60	6,00	-	4	-	5	3	5	-	6h: 12,0 mmol/l (+2,1 J), 11h: 11,5 mmol/l (+1,25 J), 22h: 19,2 mmol/l (+2,5 J); výměna setu			
8. 3.	9,9	3,4	9,2	7,8	7,60	3,60	6,00	-	6,70	-	4	3	5	3	5	-	20h: 16,0 mmol/l (+2,0 J)			
9. 3.	5,7	7,3	5,3	5,4	4,80	3,60	6,00	3,60	6,00	2,40	4	3	5	3	5	2				
10. 3.	11,7	5,1	15,4	5,9	6,75	3,60	6,00	3,60	8,40	4,80	4	3	5	3	5	4	výměna setu			
11. 3.	9,2	4,7	8,1	9,7	4,80	3,60	6,00	4,80	6,00	-	4	3	5	4	5	-	3h: 13,5 mmol/l (2,85 J), 6h: 12,5 mmol/l (+1,85 J)			
12. 3.	6,4	4,4	4,9	6,3	4,80	3,60	5,70	4,80	6,00	2,40	4	3	5	4	5	2				
13. 3.	8,8	9,3	6,2	5,2	4,80	-	6,10	-	6,00	-	4	-	5	-	5	-				
14. 3.	7,4	8,2	4,9	9,3	4,80	-	6,00	3,60	6,00	-	4	-	5	3	5	-	5h: 12,9 mmol/l (+2,2 J), 22h: 9,3 mmol/l (+0,25 J); výměna setu			
15. 3.	6,1	2,6	6,3	4,1	4,80	3,60	-	2,40	6,00	-	4	3	-	2	5	-				
16. 3.	4,7	5,3	3,4	6,0	4,80	-	6,00	3,60	5,20	-	4	-	5	3	5	-				
17. 3.	7,2	5,4	6,4	7,0	4,80	-	6,00	-	6,00	-	4	-	5	-	5	-				
18. 3.	4,0	6,3	13,2	12,2	4,30	-	4,80	7,20	6,20	2,40	4	-	4	6	5	2				
19. 3.	5,5	9,1	5,1	7,6	4,80	-	6,65	4,70	6,00	-	4	-	5	3	5	-	6h: 9,5 mmol/l (+1,0 J)			



### Souhrn trendů (Michal Mikoláš) 23.1. – 19.2.2017

(28 dny/dnů)

HbA1c: 7,7% (23.1.17)

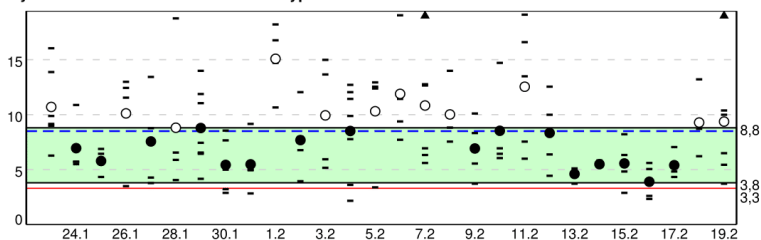
Glukometr: Propojený glukometr  
Pumpa: MiniMed 640G - 1511/1711

#BG1056929B  
#NG1083204H

Změny času: 1

#### Glukóza - vysoká / nízká / průměrná (mmol/l)

V rozsahu ● Mimo rozsah ○ Hypo ○ Mimo graf ▲ Glukometr (GL) ■ Glukóza ze senzoru (SGL) |  
Cílový rozsah ■ Prům. --- Limit hypo ---

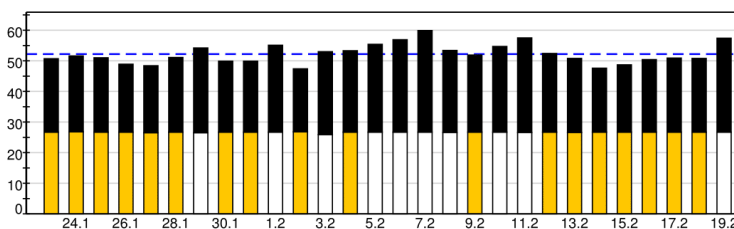


#### Stat. GL/SGL

Prům. Glukóza	8,5
Počet měření	126
Prům. Počet měření / den	4,5

#### Celk. denní dávka inzulínu (jedn.)

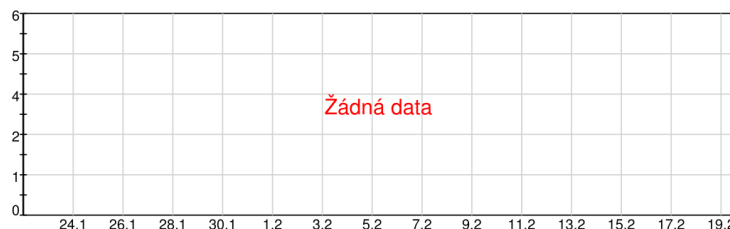
Bazální dávka □ Bolus ■ Baz. dáv. > 50 % ■ Prům. Celk. denní dávka ---



Prům. Celk. denní dávka	52,2
Prům. Denní bazál.	26,6 51%
Prům. Denní bolus	25,6 49%
Prům. Počet bolusů / den	6,39

#### Celkové denní sacharidy (Výměnné jednotky)

Prům. ---



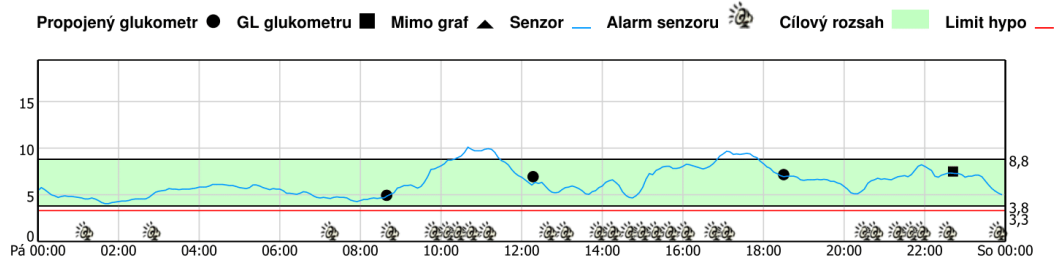
Prům. Denní sachar.	0
Max. denní sachar.	0
Min. denní sachar.	0

#### Souhrn (Data pro každý 2. den)

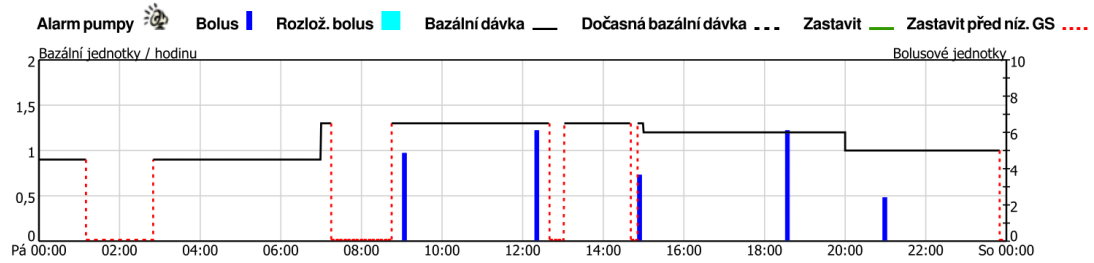
Datum	24.1	26.1	28.1	30.1	1.2	3.2	5.2	7.2	9.2	11.2	13.2	15.2	17.2	19.2	Jednotky
Glukóza	7,0	10,1	8,8	5,4	15,1	9,9	10,3	10,8	6,9	12,5	4,6	5,6	5,4	9,4	mmol/l
Inzulín	51,6	48,9	51,1	49,9	55,1	53,0	55,4	59,9	51,9	57,5	50,8	48,7	50,9	57,4	J (celkem)
Sachar.															Výměnné jednotky
Tělesná aktivita															minuty

HbA1c: 6,7% (20.2.17)

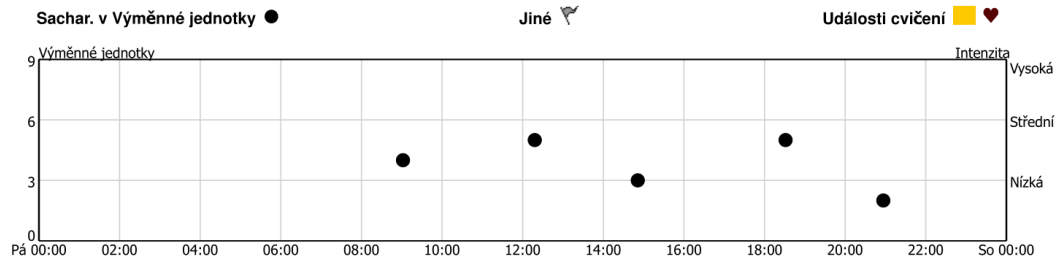
Glukóza (mmol/l)



Výdej inzulínu



Sacharidy a tělesná aktivita



Souhrn

Glukóza GL/SGL	Inzulín	Sachar.	Tělesná aktivita
Průměr (mmol/l) 6,6/6,4	Celkem (J) 45,5	Sachar. celkem (vj) 19	Celkem minut -
Vysoká (mmol/l) 7,5/10,1	Bazální dávka (J) 22,4 49%	Průměrné sachar. (vj) 4	Průměrná intenzita -
Nízká (mmol/l) 4,9/4,1	Bolus (J) 23,1 51%	Počet jídel 5	Průměrně minut -
Počet měření 4/288	Normální dávka (J) 23,1		Počet epizod -
Počet GL hypo 0	Rozlož. bolus (J) 0,0		
Počet výkyvů hypo 0	Minuty, zastavení 231		
	Minuty, dočasná bazální dávka 0		
	Počet alarmů 0		
	Počet injekcí 0		
	Počet zastavení před níž. GS 5		
	Celkový počet zastavení 5		

## Porovnání denních hodnot ze senzoru pro Michal Mikoláš 22.2. – 28.2.2017

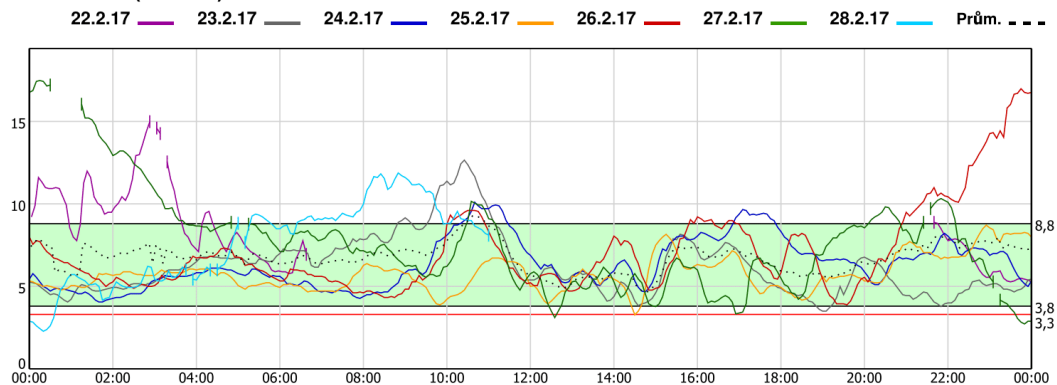
(7 dní/dnů)

HbA1c: 6,7% (20.2.17)

Pumpa: MiniMed 640G - 1511/1711 #NG1083204H  
Senzor: Použitý

Změny času: 1

### Data senzoru (mmol/l)



	St 22 II	Čt 23 II	Pá 24 II	So 25 II	Ne 26 II	Po 27 II	Út 28 II	Průměr / Celkem
Počet hodnot senzoru	106	288	288	288	288	274	130	1 662
Vysoká SGL (mmol/l)	15,0	12,7	10,1	8,7	17,0	17,5	11,9	17,5
Nizká SGL (mmol/l)	5,3	3,5	4,1	3,3	3,9	2,7	2,3	2,3
Průměrná SGL (mmol/l)	8,5	6,2	6,4	5,8	7,1	7,6	7,6	6,8
Standardní odch.	2,4	1,8	1,5	1,1	2,6	3,0	2,5	2,3
Průměrný absolutní rozdíl (%)	4,6	9,6	5,2	4,8	7,1	2,1	6,3	5,9
Počet platných kalibrací	2	3	3	3	4	2	1	18

### Souhrn výkyvů

	St 22 II	Čt 23 II	Pá 24 II	So 25 II	Ne 26 II	Po 27 II	Út 28 II	Průměr / Celkem
Počet výkyvů	3	1	2	1	3	6	2	18
Počet vysokých výkyvů	3	1	2	0	3	5	2	16
Počet výkyvů hypo	0	0	0	1	0	1	0	2
AUC nad limit	0,87	0,15	0,06	0,00	0,49	0,67	0,49	0,32
AUC pod limit	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,02	0,07	0,01

### Rozložení trvání (hh:mm)



	St 22 II	Čt 23 II	Pá 24 II	So 25 II	Ne 26 II	Po 27 II	Út 28 II	Průměr / Celkem
<b>Nad 8,8</b>	3:35 41%	1:55 8%	2:10 9%	0:00 0%	4:45 20%	5:25 24%	4:45 44%	22:35 16%
<b>V rámci (3,8 - 8,8)</b>	5:15 59%	21:40 90%	21:50 91%	23:50 99%	19:15 80%	16:20 71%	5:25 50%	113:35 82%
<b>Pod 3,8</b>	0:00 0%	0:25 2%	0:00 0%	0:10 1%	0:00 0%	1:05 5%	0:40 6%	2:20 2%

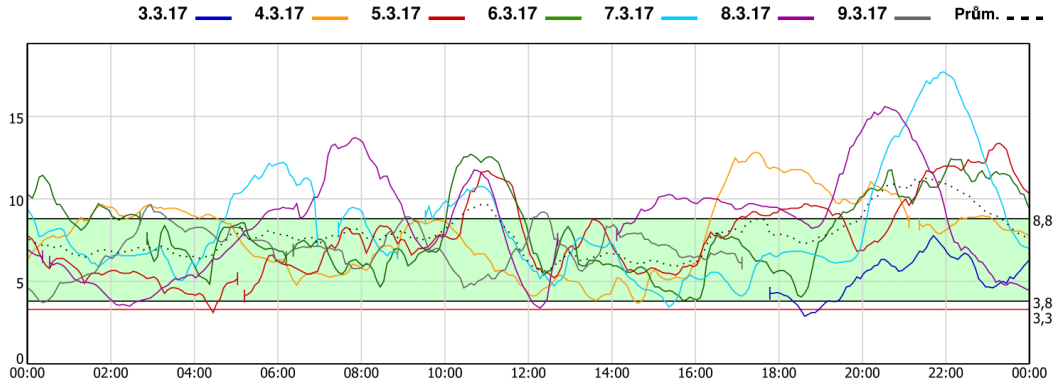
**Porovnání denních hodnot ze senzoru pro Michal Mikoláš**  
**3.3. – 9.3.2017**

(7 dní/dnů)

HbA1c: 6,7% (20.2.17)

Pumpa: MiniMed 640G - 1511/1711 #NG1083204H  
 Senzor: Použitý

**Data senzoru (mmol/l)**

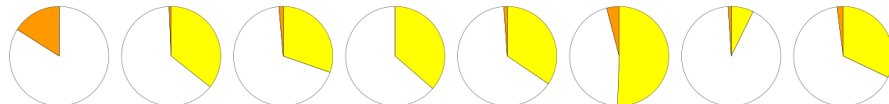


	Pá 3 III	So 4 III	Ne 5 III	Po 6 III	Út 7 III	St 8 III	Čt 9 III	Průměr / Celkem
Počet hodnot senzoru	75	286	287	286	276	271	206	1 687
Vysoká SGL (mmol/l)	7,8	12,8	13,4	12,7	17,7	15,6	9,7	17,7
Nizká SGL (mmol/l)	2,9	3,7	3,1	3,8	3,4	3,4	3,7	2,9
Průměrná SGL (mmol/l)	5,3	7,8	7,6	8,0	8,3	8,6	6,9	7,8
Standardní odch.	1,2	2,3	2,3	2,3	3,2	3,1	1,3	2,6
Průměrný absolutní rozdíl (%)	2,1	9,1	7,0	10,4	17,3	10,0	6,8	9,5
Počet platných kalibrací	2	3	3	2	2	3	1	16

**Souhrn výkyvů**

	Pá 3 III	So 4 III	Ne 5 III	Po 6 III	Út 7 III	St 8 III	Čt 9 III	Průměr / Celkem
Počet výkyvů	1	3	4	2	3	3	3	19
Počet vysokých výkyvů	0	3	3	2	3	3	3	17
Počet výkyvů hypo	1	0	1	0	0	0	0	2
AUC nad limit	0,00	0,50	0,54	0,68	1,11	1,14	0,02	0,66
AUC pod limit	0,07	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,01

**Rozložení trvání (hh:mm)**



	0:00	0%	8:30	36%	7:15	30%	8:40	36%	7:55	34%	11:25	51%	1:15	7%	45:00	32%
<b>Nad 8,8</b>	0:00	0%	8:30	36%	7:15	30%	8:40	36%	7:55	34%	11:25	51%	1:15	7%	45:00	32%
<b>V rámci (3,8 - 8,8)</b>	5:15	84%	15:10	63%	16:20	69%	15:10	64%	14:50	65%	10:15	45%	15:45	92%	92:45	66%
<b>Pod 3,8</b>	1:00	16%	0:10	1%	0:20	1%	0:00	0%	0:15	1%	0:55	4%	0:10	1%	2:50	2%

**Porovnání denních hodnot ze senzoru pro Michal Mikoláš**  
**13.3. – 19.3.2017**

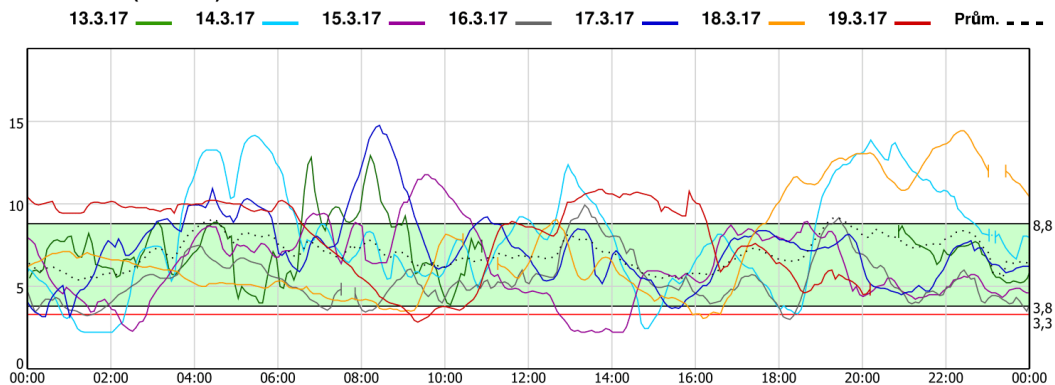
(7 dní/dnů)

HbA1c: 6,7% (20.2.17)

Pumpa: Paradigm Veo - 754  
 Senzor: Použitý

#604287

**Data senzoru (mmol/l)**

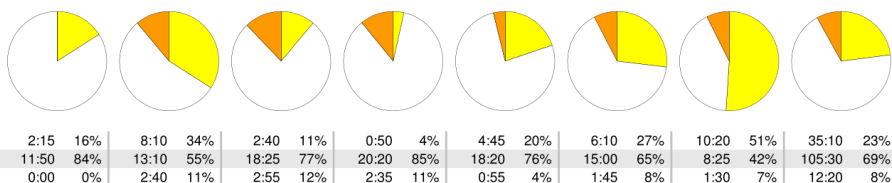


	Po 13 III	Út 14 III	St 15 III	Čt 16 III	Pá 17 III	So 18 III	Ne 19 III	Průměr / Celkem
Počet hodnot senzoru	169	288	288	285	288	275	243	1 836
Vysoká SGL (mmol/l)	12,9	14,2	11,8	9,9	14,8	14,4	10,9	14,8
Nizká SGL (mmol/l)	3,9	2,2	2,2	3,0	3,2	3,1	2,8	2,2
Průměrná SGL (mmol/l)	7,2	7,9	6,2	5,4	7,3	7,3	8,0	7,0
Standardní odch.	1,8	3,2	2,2	1,4	2,2	3,2	2,4	2,6
Průměrný absolutní rozdíil (%)	15,1	16,2	28,4	21,5	19,9	2,6	10,0	17,5
Počet platných kalibrací	2	4	2	3	3	2	2	18

**Souhrn výkyvů**

	Po 13 III	Út 14 III	St 15 III	Čt 16 III	Pá 17 III	So 18 III	Ne 19 III	Průměr / Celkem
Počet výkyvů	3	6	6	4	5	3	3	30
Počet vysokých výkyvů	3	4	4	2	3	2	2	20
Počet výkyvů hypo	0	2	2	2	2	1	1	10
AUC nad limit	0,22	0,96	0,14	0,02	0,34	0,87	0,59	0,46
AUC pod limit	0,00	0,11	0,14	0,03	0,01	0,03	0,03	0,05

**Rozložení trvání (hh:mm)**



Příloha III – Zdrojový kód z programu Matlab (vyhodnocení praktické části)

```
clc; clear all; close all;

bezf=load('bezf.txt');
sfun=load('sfun.txt');

figure()
boxplot([bezf,sfun],{'Bez vyuziti funkci','S vyuzitim funkci'})
title('Porovnani glykemie namerenych behem 1. a 2. testovani');
ylabel('Glykemie [mmol/l]');
grid on;

figure()
subplot(2,1,1)
hist(bezf,112)
xlabel('Glykemie [mmol/l]'); ylabel('Cetnost');
title('Bez vyuziti funkci IP');
axis([0 22 0 inf]);
grid on;
subplot(2,1,2)
hist(sfun,112)
xlabel('Glykemie [mmol/l]'); ylabel('Cetnost');
title('S vyuzitim funkci IP');
axis([0 22 0 inf]);
grid on;

[h,p] = ttest(bezf,sfun) % Studentuv t-test
[p1,h1] = ranksum(bezf,sfun) % Mann-Whitney U-test

StredB = mean(bezf)
MedianB = median(bezf)
SmOdchB = std(bezf)
StredS = mean(sfun)
MedianS = median(sfun)
SmOdchS = std(sfun)
```

## DOTAZNÍK PRO UŽIVATELE INZULINOVÝCH PUMP

Dobrý den,

jmenuji se Michal Mikoláš a dovoluji se na Vás touto cestou obrátit s prosbou o vyplnění dotazníku, který bude součástí mé závěrečné práce. Jsem studentem 3. ročníku oboru Biomedicínský technik na Vysoké škole báňské - Technické univerzitě Ostrava a pro svou práci jsem si vybral téma "Efektivní využití funkcionalit vybraných inzulínových pump", kde se snažím principiálně objasnit fungování funkcí inzulínových pump a následně jejich využití promítnout v kompenzaci diabetika. Vaše připomínky jsou pro mě cenné a velmi mi pomůžou, pokud se zapojíte do mého dotazníku, který obsahuje 15 otázek a nezabere Vám více než 5 minut. Dotazník je anonymní a je určen pouze pro uživatele inzulínových pump. Moc Vám předem děkuji za spolupráci a za Váš čas.

1. Pohlaví:  Žena  
 Muž
2. Věk:  0 – 17 let  18 – 29 let  30 – 45 let  
 46 – 60 let  61 let a více
3. Jak dlouho máte diabetes 1. typu? Prosím napište: \_\_\_\_\_
4. Jak dlouho jste léčen/a inzulínovou pumpou?  0 – 4 roky  5 – 8 let  9 – 12 let  
 13 – 16 let  17 let a více
5. Jaký model inzulínové pumpy nyní využíváte? Prosím uveďte: \_\_\_\_\_
6. Využíváte některou z funkcí inzulínové pumpy? Pokud ano, uveďte (možnost více odpovědí):
  - Kalkulátor bolusové dávky
  - Senzor pro kontinuální monitoring glykémie
  - Glukometr s bezdrátovým přenosem hodnot do pumpy
  - Software pro správu dat
  - Dálkový ovladač
  - Nevyužívám žádnou z funkcí
  - Jiné: \_\_\_\_\_
7. Jaký typ bolusové dávky využíváte?
  - Normální bolus
  - Rozložený bolus
  - Kombinovaný bolus
8. V případě, že využíváte jiný než normální bolus, uveďte prosím, jak často:
  - 1 – 3x týdně
  - 4 – 6x týdně



- 7 – 9x týdně
- 10x týdně a více

9. Využíváte dočasné bazální dávky? Pokud ano, v jakém případě?

- Fyzická aktivita
- Hypoglykémie, hyperglykémie
- Nemoc, stres
- Jiné: \_\_\_\_\_

10. V případě, že využíváte možnost kontinuálního senzoru, uveďte prosím, jak často:

- 1x ročně
- 2x ročně
- 3x ročně
- 4x ročně
- 5x ročně a více

11. Kolikrát denně provádíte měření glykémie pomocí glukometru?

\_\_\_\_\_

12. Jaká byla Vaše poslední hodnota glykovaného hemoglobinu (HbA1c)?

- 45 mmol/mol a méně
- 46 – 60 mmol/mol
- 61 mmol/mol a více

13. Trpíte některou ze sekundárních komplikací spojenou s diabetem 1. typu?

\_\_\_\_\_

14. Jste spokojen/a s dostupností možnosti léčby a diabetických pomůcek v ČR?

Oznámkujte prosím jako ve škole:

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

15. Ostatní připomínky, týkající se dotazníku, můžete uvést zde:

Děkuji za spolupráci.

Příloha V – Zdrojový kód z programu Matlab (vyhodnocení dotazníku)

```
clc; clear all; close all;

fcpof=load('fcpof.txt');
fcpom=load('fcpom.txt');
x1 = [fcpof; fcpom];
y1 = [ones(size(fcpof)); 2*ones(size(fcpom))];
figure(1)
boxplot(x1,y1)
str11 = mean(fcpof);
str12 = mean(fcpom);
hold on;
plot([str11,str12], '*');
% title('Vyuzivani funkci IP dle pohlavi');
xlabel('Pohlavi (1 - zeny, 2 - muzi)');
ylabel('Dosazene skore vyuzivani funkci');
grid on;

[h,p] = ttest2(fcpof,fcpom) % Studentuv t-test
[p1,h1] = ranksum(fcpof,fcpom) % Mann-Whitney

fcve1=load('fcve1.txt');
fcve2=load('fcve2.txt');
fcve3=load('fcve3.txt');
fcve4=load('fcve4.txt');
x2 = [fcve1; fcve2; fcve3; fcve4];
y2 = [ones(size(fcve1)); 2*ones(size(fcve2)); 3*ones(size(fcve3));
4*ones(size(fcve4))];
figure(2)
boxplot(x2,y2)
str21 = mean(fcve1);
str22 = mean(fcve2);
str23 = mean(fcve3);
str24 = mean(fcve4);
hold on;
plot([str21,str22,str23,str24], '*');
% title('Vyuzivani funkci IP podle vekove kategorie');
xlabel('Vek (kategorie)');
ylabel('Dosazene skore vyuzivani funkci');
grid on;

fcle1=load('fcle1.txt');
fcle2=load('fcle2.txt');
fcle3=load('fcle3.txt');
fcle4=load('fcle4.txt');
fcle5=load('fcle5.txt');
x3 = [fcle1; fcle2; fcle3; fcle4; fcle5];
y3 = [ones(size(fcle1)); 2*ones(size(fcle2)); 3*ones(size(fcle3));
4*ones(size(fcle4)); 5*ones(size(fcle5))];
figure(3)
boxplot(x3,y3)
str31 = mean(fcle1);
```

```

str32 = mean(fc1e2);
str33 = mean(fc1e3);
str34 = mean(fc1e4);
str35 = mean(fc1e5);
hold on;
plot([str31, str32, str33, str34, str35], '*');
% title('Vyuzivani funkci podle delky lecby IP');
xlabel('Delka lecby (kategorie)');
ylabel('Dosazene skore vyuzivani funkci');
grid on;

fchb1=load('fchb1.txt');
fchb2=load('fchb2.txt');
fchb3=load('fchb3.txt');
x4 = [fchb1; fchb2; fchb3];
y4 = [ones(size(fchb1)); 2*ones(size(fchb2)); 3*ones(size(fchb3))];
figure(4)
boxplot(x4,y4)
str41 = mean(fchb1);
str42 = mean(fchb2);
str43 = mean(fchb3);
hold on;
plot([str41, str42, str43], '*');
% title('Vyuzivani funkci podle glykovaneho hemoglobinu HbA1c');
xlabel('Glykovany hemoglobin HbA1c (kategorie)');
ylabel('Dosazene skore vyuzivani funkci');
grid on;

seve1=load('seve1.txt');
seve2=load('seve2.txt');
seve3=load('seve3.txt');
seve4=load('seve4.txt');
x5 = [seve1; seve2; seve3; seve4];
y5 = [ones(size(seve1)); 2*ones(size(seve2)); 3*ones(size(seve3));
4*ones(size(seve4))];
figure(5)
boxplot(x5,y5)
str51 = mean(seve1);
str52 = mean(seve2);
str53 = mean(seve3);
str54 = mean(seve4);
hold on;
plot([str51, str52, str53, str54], '*');
% title('Vyuzivani kontinualniho senzoru glykemie podle vekove
kategorie');
xlabel('Vek (kategorie)');
ylabel('Dosazene skore vyuzivani senzoru');
grid on;

sehb1=load('sehb1.txt');
sehb2=load('sehb2.txt');
sehb3=load('sehb3.txt');
x6 = [sehb1; sehb2; sehb3];

```

```

y6 = [ones(size(sehb1)); 2*ones(size(sehb2)); 3*ones(size(sehb3))];
figure(6)
boxplot(x6,y6)
str61 = mean(sehb1);
str62 = mean(sehb2);
str63 = mean(sehb3);
hold on;
plot([str61,str62,str63], '*');
% title('Vyuzivani kontinualniho senzoru podle glykovaneho
hemoglobinu HbA1c');
xlabel('Glykovany hemoglobin HbA1c (kategorie)');
ylabel('Dosazene skore vyuzivani senzoru');
grid on;

glve1=load('glve1.txt');
glve2=load('glve2.txt');
glve3=load('glve3.txt');
glve4=load('glve4.txt');
x7 = [glve1; glve2; glve3; glve4];
y7 = [ones(size(glve1)); 2*ones(size(glve2)); 3*ones(size(glve3));
4*ones(size(glve4))];
figure(7)
boxplot(x7,y7)
str71 = mean(glve1);
str72 = mean(glve2);
str73 = mean(glve3);
str74 = mean(glve4);
hold on;
plot([str71,str72,str73,str74], '*');
% title('Cetnost mereni glykemie podle vekove kategorie');
xlabel('Vek (kategorie)');
ylabel('Cetnost mereni glukometrem (mereni/den)');
grid on;

glhb1=load('glhb1.txt');
glhb2=load('glhb2.txt');
glhb3=load('glhb3.txt');
x8 = [glhb1; glhb2; glhb3];
y8 = [ones(size(glhb1)); 2*ones(size(glhb2)); 3*ones(size(glhb3))];
figure(8)
boxplot(x8,y8)
str81 = mean(glhb1);
str82 = mean(glhb2);
str83 = mean(glhb3);
hold on;
plot([str81,str82,str83], '*');
% title('Cetnost mereni glykemie podle glykovaneho hemoglobinu
HbA1c');
xlabel('Glykovany hemoglobin HbA1c (kategorie)');
ylabel('Cetnost mereni glukometrem (mereni/den)');
grid on;

```