

ČESKÁ



{ říjen | 2023
měsíc | 6. ročník }

DIAbetologie

Časopis pro odborníky zabývající se léčbou diabetu

**Intermitentně skenovaná
kontinuální monitorace –
jak maximalizovat profit
z Libre 2**

Martina Breburdová

**Hybridní uzavřený okruh
mylife CamAPS FX –
algoritmus s českou stopou**

Do Quoc Dat

**Chytrá inzulinová pera
v ambulantní praxi,
aktuálně dostupná v ČR**

Jana Urbanová

JEDINÝ PERORÁLNÍ PŘÍPRAVEK SVÉHO
DRUHU PRO PACIENTY S DIABETEM 2. TYPU¹

RYBELSUS[®]

semaglutid tablety



Superiorní snížení hladin HbA_{1c} oproti
přípravkům Januvia[®] a Jardiance[®]1-3



Konzistentní redukce tělesné
hmotnosti až o 4,3 kg^{1,2,4,a}



Snížení kardiometabolických
rizikových faktorů¹

POMOCTE SVÝM PACIENTŮM
OBJEVIT
NOVÉ MOŽNOSTI



¹ Výsledky redukce tělesné hmotnosti jsou z KH PIONEER 4, 52týdenního dvojitého zaslepeného, dvojitého maskovaného klinického hodnocení, jehož se účastnilo 711 dospělých pacientů s diabetem 2. typu a které srovnávalo účinnost a bezpečnost přípravku RYBELSUS[®] oproti liraglutidu a placebu.⁴

Zkrácená informace o léčivém přípravku Rybelsus[®] 3 mg tablety, Rybelsus[®] 7 mg tablety, Rybelsus[®] 14 mg tablety

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC, bod 4.8.

Složení: Rybelsus[®] 3 mg: jedna tableta obsahuje 3 mg semaglutidu. Rybelsus[®] 7 mg: jedna tableta obsahuje 7 mg semaglutidu. Rybelsus[®] 14 mg: jedna tableta obsahuje 14 mg semaglutidu. **Indikace:** léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu ke zlepšení kontroly glykémie jako doplněk k dietním opatřením a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu. Výsledky studie týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykémie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka semaglutidu je 3 mg jednou denně po dobu jednoho měsíce. Po jednom měsíci se má dávka zvýšit na udržovací dávku 7 mg jednou denně. Minimálně po jednom měsíci s dávkou 7 mg jednou denně se pro další zlepšení kontroly glykémie může dávka zvýšit na udržovací dávku 14 mg jednou denně. Maximální doporučená jednorázová dávka je 14 mg. Užívání dvou 7 mg tablet k dosažení účinku dávky 14 mg nebylo hodnoceno a proto se nedoporučuje. Informace o přecházení mezi perorálním a s. c. semaglutidem viz SPC. Selfmonitoring glukózy v krvi pro nastavení dávky semaglutidu není nutný. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky s deriváty sulfonylurey a inzulínem, zejména při zahájení léčby semaglutidem a při snížení inzulínu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulínu. V případě vynechání dávky se má zapomenutá dávka vynechat a další dávka se má užít následující den. Rybelsus[®] je tableta k perorálnímu podání jednou denně. Má se užívat na lačný žaludek kdykoli během dne, tableta se má polykat celá a zapít douškem vody. Tablety se nesmí dělit, drtit ani kousat, protože není známo, zda to má vliv na absorpci semaglutidu. Pacienti mají počkat nejméně 30 min před jídlem nebo pitím nebo užitím jiných perorálních léčivých přípravků. Čekání kratší než 30 min snižuje absorpci semaglutidu. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů > 75 let jsou omezené. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Semaglutid se nedoporučuje u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla doposud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulínu, u nichž došlo k rychlému přerušování léčby nebo ke snížení dávky inzulínu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. Informace ohledně gastrointestinálních účinků, akutní pankreatitidy, hypoglykémie a diabetické retinopatie viz SPC. **Významné interakce:** Semaglutid zpochybňuje vyprazdňování žaludku, což může ovlivnit absorpci jiných perorálních léčivých přípravků. Ostatní interakce viz SPC. **Těhotenství a kojení:** ženám ve fertilním věku se při léčbě semaglutidem doporučuje používat antikoncepci. Semaglutid se nemá v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasů se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. Jelikož nelze vyloučit riziko pro kojené dítě, nemá se semaglutid během kojení používat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey, průjmů a zvracení. Závažná hypoglykémie byla pozorována především, když byl semaglutid používán s deriváty sulfonylurey nebo inzulínem. Další nežádoucí účinky jsou snížená chuť k jídlu, komplikace diabetické retinopatie, únava, zvýšené hladiny lipázy a amylázy, *hypersenzitivita (zahrnuje nežádoucí účinky související s přecitlivělostí, jako je vyrážka a kopřivka), snížená hmotnost, zvýšená srdeční frekvence, cholelitiáza, *opožděné vyprazdňování žaludku, dysgezie, akutní pankreatitida. Ostatní viz SPC. **Balení:** Al/Al blistry. **Uchovávání:** uchovávejte v původním blistrovém obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevychází žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Doba použitelnosti:** 3 mg: 24 měsíců, 7 mg a 14 mg: 30 měsíců. **Způsob vydeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 3. dubna 2020. **Datum revize textu:** 04/2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Rybelsus[®] 3 mg: EU/1/20/1430/002 (30 tablet), Rybelsus[®] 7 mg: EU/1/20/1430/005 (30 tablet), Rybelsus[®] 14 mg: EU/1/20/1430/008 (30 tablet). **Další informace získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolinská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku

Reference: 1. SPC přípravku RYBELSUS[®]. 2. Rosenstock J, Allison D, Birkenfeld AL, et al. Effect of additional oral semaglutide vs sitagliptin on glycated hemoglobin in adults with type 2 diabetes uncontrolled with metformin alone or with sulfonylurea: the PIONEER 3 randomised clinical trial. *JAMA*. 2019;321(15):1466-1480. 3. Rodbard HW, Rosenstock J, Canani LH, et al. Oral semaglutide versus empagliflozin in patients with type 2 diabetes uncontrolled on metformin: the PIONEER 2 trial. *Diabetes Care*. 2019; 2019;42(12):2272-2281. 4. Pratley R, Amod A, Hoff ST, et al. Oral semaglutide versus subcutaneous liraglutide and placebo in type 2 diabetes (PIONEER 4): a randomised, double-blind, phase 3a trial. *Lancet*. 2019;394(10192):39-50.

CZ23RYB0236

Editorial	2
Michal Krčma	
Intermitentně skenovaná kontinuální monitorace – jak maximalizovat profit z Libre 2	3
Martina Breburdová	
Má inzulinová pumpa své místo u 2. typu diabetu?	11
Barbora Pavlíková	
Hybridní uzavřený okruh mylife CamAPS FX – algoritmus s českou stopou	18
Do Quoc Dat	
Výběr inzulinové pumpy podle typologie pacienta	25
Ondřej Vrtal	
Chytrá inzulinová pera v ambulantní praxi, aktuálně dostupná v České republice	32
Jana Urbanová, Jozefína Štefánková, Ludmila Brunerová, Jan Brož	

Časopis je určen odborníkům zabývajícím se léčbou diabetu a jeho komplikací.

Tiráž

ČESKÁ
DIAbetologie

Nakladatelství a vydavatelství We Make Media, s. r. o. | Jednatelka: MUDr. Ivana Kaderková

Adresa: Italská 24, 120 00 Praha 2, Česká republika

Tel.: +420 778 476 475 | **E-mail:** info@wemakemedia.cz, www.wemakemedia.cz | **IČO:** 27656624

Předseda redakční rady: prof. MUDr. Terezie Pelikánová, DrSc. | **Členové redakční rady:** prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.; prof. MUDr. Alexandra Jirkovská, CSc.; prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA; MUDr. Jindřich Olšovský, Ph.D.; MUDr. Eva Račická; prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.; prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.; MUDr. Marcela Szabó; doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D.

Odpovědná redaktorka: Darina Tomanová, d.tomanova@wemakemedia.cz | **Jazyková redaktorka:** PhDr. Hana Kaiserová

Zlom a grafická úprava: We Make Media, s. r. o.

Vychází 4x ročně | 6. ročník | **ISSN (Print):** 2571-0133 / **ISSN (On-line):** 2694-7242 | Registrováno pod evidenčním číslem MK ČR E 23181

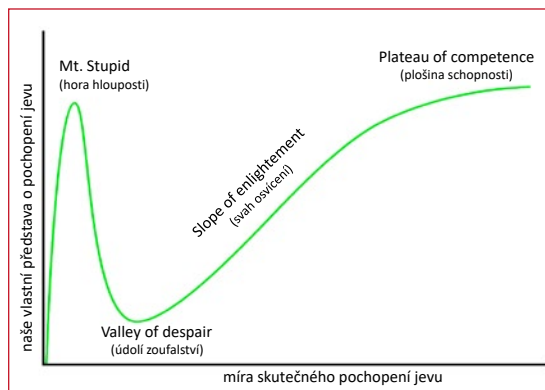
Jakékoliv kopírování či šíření celého obsahu nebo části tohoto časopisu, ať již v tištěné, či elektronické podobě, je bez výslovného souhlasu vydavatele přísně zakázáno.

Milé čtenářky, milí čtenáři,



MUDr. Michal Krčma, Ph.D.

poslední dobou pozoruji, že poslední technologický hit, který prostoupil řadou oborů – umělá inteligence (AI) – se dostala na trajektorii, kterou sledují v podstatě všechny nové myšlenky. Po vlně nekritického nadšení, kterou zlí jazykové označují jako „Mount Stupid“, kdy jsme si



Obrázek č. 1: Křivka učení
Zdroj: archiv autora

malovali, co vše za nás AI vykoná, se dostáváme do údolí zoufalství, kdy hlasy sýčků a technofo-bů akcentují problémy a nedokonalosti různých modelů AI, občas hovoří i o vyložené nebezpečnosti a médií unisono zaznívají slova jako „přísná regulace“ nebo dokonce „smazat a začít znovu“ jako v případě ChatGPT. Věřím, že se brzy dostaneme k realistickému využívání AI bez zbytečných obav (příkladem může být již běžící screening diabetické retinopatie) a dosáhneme plošiny schopnosti.

Mezitím doporučuji k přečtení nesmírně zajímavé články svých kolegů o technologiích, které jsme již do své výzbroje zařadili. Dr. Martina Breburdová představuje praktické tipy a triky, jak maximalizovat profit z nových možností intermitentně skenovaného senzoru Libre 2, kterému přibýly v letošním roce výstrahy a propojení s inzulinovými pery. Dr. Barbora Pavlíková se věnuje skupině pacientů, kterou možná neprávem trochu opomíjíme – léčbě diabetiků 2. typu – pomocí inzulinové pumpy. Předkládá souhrn současných zkušeností a vize do budoucna – zařízení designovaná přímo pro tuto skupinu pacientů. Poslednímu přírůstku do portfolio hybridních smyček, algoritmu CamAPS s pumpou Ypsomed, se věnuje ve svém článku dr. Quoc Dat Do. Podrobně popisuje jednotlivé funkce systému se zdůrazněním odlišností proti konkurenčním produktům. Každá hybridní smyčka je trochu jiná a na složitou otázku, jak pomoci našim pacientům si vybrat a spolu se svým diabetologem nešlápnout na 4 roky vedle, odpovídá ve svém textu dr. Ondřej Vrtal. Konečně článek dr. Jany Urbanové přináší technologie ze světa pacientů bez inzulinových pump nebo i bez inzulinových senzorů a ukazuje, že obyčejné inzulinové pero, které v letošním roce oslavilo 38. výročí, lze doplnit o moderní technologie a vytvořit z něj nástroj pro zvýšení bezpečnosti pacientů a informovanosti lékařů.

S přáním příjemného podzimu a klidného stoupaní po svazích osvětlení

MUDr. Michal Krčma, Ph.D.

1. interní klinika FN Plzeň
e-mail: krcmam@fnplzen.cz

Intermitentně skenovaná kontinuální monitorace – jak maximalizovat profit z Libre 2

Martina Breburdová

1. interní klinika FN Plzeň, Lékařská fakulta v Plzni UK

Souhrn

Používání senzorů intermitentně skenované kontinuální monitorace FreeStyle Libre u pacientů s *diabetes mellitus* 1. typu se v české diabetologii stalo *de facto* rutinní záležitostí již před několika lety. V této práci bych vás ráda seznámila s novinkami týkajícími se senzorové technologie isCGM, které přinesl uplynulý rok. Nejzásadnější je jistě nová generace senzoru s možností nastavení alarmu hypoglykemie i hyperglykemie, skenování senzoru pomocí mobilní aplikace a možnost propojení s chytrým inzulínovým perem.

Klíčová slova

kontinuální monitorace glykemie, hypoglykemie, hyperglykemie, *diabetes mellitus* 1. typu, *diabetes mellitus* 2. typu

Summary

The use of FreeStyle Libre intermittently scanned continuous monitoring sensors in patients with type 1 diabetes mellitus has become *de facto* routine in Czech diabetology several years ago. In this paper, I would like to introduce you to the news regarding to the isCGM sensor technology, which the past year brought. The most important is certainly the new generation of the sensor with the possibility of setting hypoglycaemia and hyperglycaemia alarms, scanning the sensor using a mobile application and the possibility of connecting it to a smart insulin pen.

Keywords

continuous glycemc monitoring, hypoglycemia, hyperglycemia, type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus

Úvod

Když v roce 2018 vstoupila na náš trh intermitentně skenovaná monitorace glykemie v podobě senzorů FreeStyle Libre (Abbott), zaplavila životy našich pacientů jako lavina. Kontinuální monitorace se postupem času dostala do běžné léčby většiny pacientů s *diabetes mellitus* 1. typu (DM1). O výrazně pozitivní změně kontroly glykemie oproti glukometrům není jistě žádných pochyb, u většiny pacientů došlo až k zřetelnému zlepšení kompenzace diabetu.

Největší výhodou intermitentně skenované monitorace glykemie pomocí senzoru FreeStyle Libre je jeho jednoduchost. Pacienti nepotřebují drahé technologie ani mobilní telefony určité značky, stačí vybavení pouze jednoduchou čtečkou, která slouží jako přijímač glykemie i jako úložiště pro uchování dat, která zpětně hodnotíme.

Novinky v portfoliu firmy Abbott, o kterých pojednává článek, posunuly tuto technologii isCGM zase o kousek dál. Nejvýznamnější novinkou jsou senzory FreeStyle Libre 2 s možností nastavení alarmů a dále možnost skenování pomocí aplikace mobilního telefonu. Tyto novinky dále zlepšují kompenzace diabetu i kvalitu života našich pacientů.

FreeStyle Libre 2

Nejzásadnější novinkou firmy Abbott je senzor FreeStyle Libre 2. generace, který na rozdíl od 1. generace umožňuje nastavení alarmů vysoké a nízké glykemie, jako jsme tomu zvyklí u real-timeových senzorů (rtCGM) – např. Medtronic Guardian 4, Dexcom G6 a další. Alarmy mohou být nastavené v individuální výši, ev. mohou být i zcela vypnuté (vč. alarmu velmi nízké glyke-



mie). Z praxe i ze studií ovšem víme, že alarmy hypo- a hyperglykemie jsou obrovskou výhodou u většiny pacientů [1]. Alarm vysoké glykemie lze u tohoto senzoru nastavit na glykémii v rozmezí 6,7–22,2 mmol/l, alarm nízké glykemie na hodnoty 3,3–5,6 mmol/l. Pro pacienty, kteří nechtěli posunout monitoraci na real-timeovou z důvodu rušících alarmů, může být výhodou, že na danou vysokou či nízkou glykémii upozorní přijímací zařízení pouze 1× (nikoli každých několik minut, jako je tomu u senzorů rtCGM). Přijímacím zařízením pro senzor FreeStyle Libre 2 může být buď čtečka FSL2 (senzor funguje i s novějšími sériemi čteček FSL 1, pacient je však ochuzen právě o možnost nastavení alarmů), nebo mobilní aplikace LibreLink. Kompatibilní mobilní telefon pro aplikaci LibreLink musí být vybaven jednak technologií Bluetooth (obsahují ji snad veškeré chytré mobilní telefony) – tato funkce slouží pro přenos a zobrazení alarmů – a dále technologií NFC (Near Field Communication) – touto technologií disponuje většina nových chytrých mobilních telefonů, méně častá je však u starších modelů. Technologie NFC slouží pro načítání dat skenováním ze senzoru. Aplikace LibreLink je dostupná pro telefony s operačními systémy Android i iOS, je pro pacienty zcela zdarma a její výhodou je, že automaticky odesílá data do cloudového úložiště LibreView.

Velkou výhodou senzoru 2. generace je pro méně technicky zdatné pacienty, že design senzoru, způsob zavádění a obsluhy se nikterak neliší oproti tradičním senzorům FSL1. Senzor měří glykémii v intersticiální tekutině každou minutu, pro graf je ukládána glykemie každých 15 minut po dobu 8 hodin. V případě, že není glykemie čtečkou nebo mobilním telefonem naskenována posledních 8 hodin, tak se tyto hodnoty ztrácejí. Senzor měří glykemie po hodinovém zahřátí po dobu 14 dnů s průměrnou přesností 9,2% MARD, což odpovídá doporučené přesnosti senzoru kontinuální monitorace glykemie bez nutnosti ověřování glukometrem. Na rozdíl od jiných typů senzorů pacient nosí jen senzor, není potřeba propojení s jinými komponenty (např. vysílač). Senzor je doporučen k aplikaci pouze na paži.

Mobilní aplikace LibreLink a možnost sdílení dat s rodinnými příslušníky

Po letech skenování senzoru FreeStyle Libre originální čtečkou se nyní pacientům nabízí i možnost skenování pomocí technologie NFC chytrým mobilním telefonem. Jedná se o komunikaci mezi dvěma zařízeními (v tomto případě senzorem FSL a mobilním telefonem) na velmi krátkou vzdálenost pouze několika málo centimetrů. V nediabetické praxi se tato technologie

nejčastěji používá při placení platební kartou u obchodníků „mobilem“. Mobilní telefon s aplikací LibreLink je potřeba umístit do blízkosti senzoru, poté dojde k načtení glykemie. Aplikace zaznamená nejen aktuální glykémii a její trend, předchozí graf za posledních 8 hodin, navíc automaticky odešle tato data do online cloudu LibreView.

Mobilní aplikace LibreLink nabízí další výhody – její stažení je zdarma, dochází k pravidelným aktualizacím, je dostupná pro kompatibilní telefony (mající technologii NFC) se systémem Android i iOS. Aplikace také na rozdíl od čtečky zobrazuje barevné upozornění na naměřenou glykémii (červená v případě hypoglykemie, zelená v případě glykemie v cílovém rozmezí a žlutá při hyperglykémii). Nespornou výhodou pro pacienty může být také fakt, že již nemusejí nosit dvě zařízení, ale pouze mobilní telefon. Díky této skutečnosti vidíme u mnohých pacientů výrazně více skenů, především v časech, kdy dříve neměli čtečku u sebe (při fyzické aktivitě, v práci apod.). Tuto skutečnost potvrzuje i studie týmu dr. Kao, která ukázala u pacientů používajících ke skenování senzoru FreeStyle Libre aplikaci oproti tradiční čtečce. Tito pacienti dosáhli o 5% vyššího času v cílovém rozmezí na úkor času stráveného v hyperglykémii, mírně poklesl též čas v hypoglykémii, průměrná glykemie a glykemická variabilita [2].

Zajímavou novou možností může být též sdílení glykemií s rodinnými příslušníky pomocí aplikace LibreLink Up. Partneři či rodiče tak mohou být informováni o glykémii i alarmech svých blízkých.

Chytré pero NovoPen 6

Zatímco u pacientů léčených inzulinovými pumpami běžně hodnotíme přesné dávky bolusového i bazálního inzulínu, jeho načasování i korekční dávky, u pacientů léčených inzulinovými pery nám byly tyto informace dosud naprosto skryty. Pacienti používající pumpy si mohou kdykoli ověřit, v jaké dávce a kdy přesně byl poslední bolus aplikován, u pacientů používajících pera bylo do této doby prakticky nemožné zjistit, zda byl bolus již aplikován, či nikoli. Poměrně často tak může docházet k situacím, kdy pacient raději bolus na jídlo neaplikuje, než aby si jej aplikoval podruhé. Skutečnou revolucí nyní přinesla chytrá inzulinová pera NovoPen 6 a NovoPen Echo Plus (půljednotkové pera). Tato pera jsou vybavena malým displejem umístěným na otočném dávkovači. Zde se můžeme dočíst počet jednotek a dobu, před kterou byl poslední bolus aplikován. Toto navíc obsahuje i paměť, která uchová data více než 3 měsíce nebo



800 aplikovaných dávek inzulínu. Opět pomocí NFC technologie jsou data jednoduše stažitelná do mobilní aplikace LibreLink.

Vhodnost této technologie dokumentuje např. studie týmu dr. Adolfssona, která ukázala, že pacienti průměrně zapomenou podat bolus na pět hlavních jídel týdně, při používání chytrého pera s možností ověření podaného bolusu se toto číslo snížilo na tři jídla týdně, díky čemuž se zvýšil průměrný čas v cílovém rozmezí téměř o dvě hodiny/den na úkor doby strávené v hyperglykemii [3]. Pera jsou určena pro inzuliny firmy NovoNordisk, tedy především inzuliny Fiasp, Novorapid, Tresiba a Actrapid.

Další typy diabetu a použití senzoru FreeStyle Libre

Používání senzorů kontinuální monitorace u pacientů s DM1 se stalo již běžnou praxí, velmi vhodné může být ale též jejich použití u pacientů s ostatními typy diabetu. V současnosti máme k dispozici možnost použít senzorů glykemie pro profesionální použití 3× ročně, ev. četněji s plnou úhradou senzorů pacientem. Brzy se, doufejme, dočkáme i kontinuálního použití u pacientů s jinými typy diabetu hrazenými pojišťovnou. Senzory FreeStyle Libre jsou díky velmi jednoduchému použití, rychlé edukaci a bezproblémovému použití velmi vhodné.

TIPY A TRIKY

V dalších odstavcích mi, prosím, dovoďte, abych se s vámi podělila o některé osobní poznatky ohledně používání senzorů FreeStyle Libre 2 a hodnocení dat v LibreView.

Cílové vs. optimální rozmezí

Zlatým standardem hodnocení kompenzace diabetu je již po řadu let hodnocení času v cílovém rozmezí (Time in Range), kdy by podle platných doporučení měli pacienti strávit minimálně 70% času v rozmezí glykemií 3,9–10 mmol/l současně s co možná nejnižším procentem stráveným v hypoglykemii, maximálně 4% času a s omezením času stráveným v hyperglykemii 1. i 2. stupně. Cloudový systém LibreView nás o těchto parametrech informuje již při pohledu na první stránku reportu – tzv. AGP report. Zde jsou cílové hodnoty glykemií pevně dané a nelze je změnit. Pokud ovšem chceme u našich pacientů dosahovat ještě lepších výsledků kompenzace diabetu, např. u těhotných pacientek, pacientek v prekoncepční péči, pacientů využívajících nejmodernější technologie, či chceme pouze poukázat na možné rezervy, je možné posunout hranice cílových glykemií, např. na gly-

kemie 3,5–7,8 mmol/l (doporučené rozmezí pro gravidní pacientky), tato data pak můžeme hodnotit na obrázku s popisem Snímek s upraveným rozmezím glykemií (glykemie 3,5–7,8 mmol/l) u těhotné pacientky s DM1.

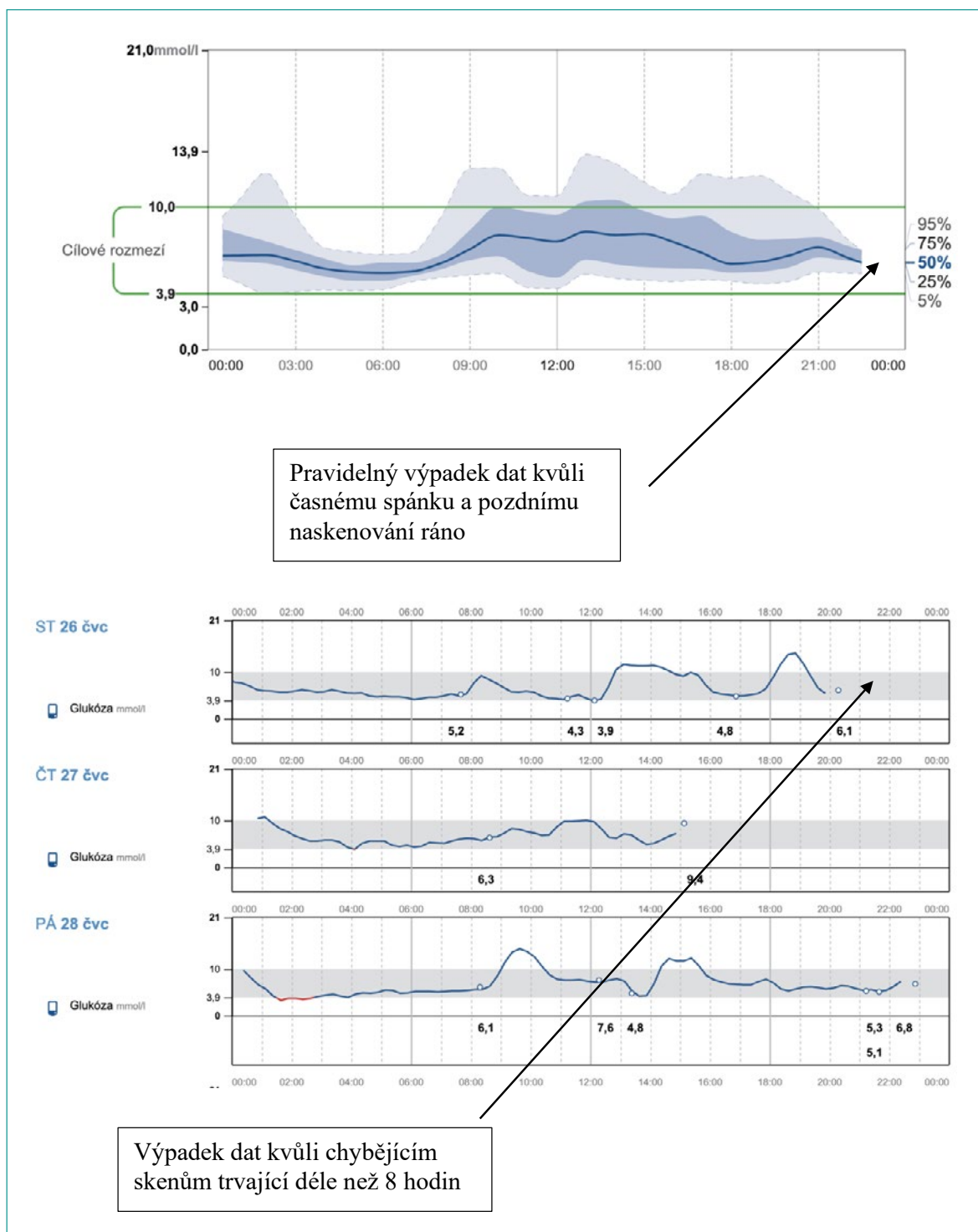
Nastavení alarmů

Jak již bylo zmíněno, senzory FreeStyle Libre 2 umožňují při skenování mobilní aplikací nebo čtečkou FSL 2 nastavení alarmů vysoké a nízké glykemie. Alarm vysoké glykemie lze nastavit na glykemii v rozmezí 6,7–22,2 mmol/l, alarm nízké glykemie 3,3–5,6 mmol/l. Otázkou zůstává, na jaké hodnoty tyto alarmy nastavit. Z mého pohledu je rozumné toto nastavit po vzájemné dohodě s pacientem. Pokud bychom nastavili alarmy příliš tvrdě (myšleno alarm vysoké glykemie např. na glykemii 8 mmol/l, nízké glykemie na glykemii 4 mmol/l) u dobře, ale nikoli výborně kompenzovaného pacienta, senzor by pacienta mohl obtěžovat téměř neustále, a alarmy vysoké i nízké hodnoty by tak velmi rychle přestal vnímat. Osobně alarmy tedy nastavuji spíše volněji, tak aby po jejich upozornění musel pacient zpozornět a nějakým způsobem zasáhnout a nízkou či vysokou glykemii upravit. Na druhou stranu, jiní lékaři preferují spíše přísnější nastavení, tak aby pacient byl motivován k co možná nejlepší kompenzaci. Vhodné se tak zdá být nalezení jisté individuální rovnováhy u daného pacienta podle jeho kompenzace.

Důležité je při každé kontrole v ambulanci výšku upozornění upravovat podle aktuální situace, a především vést s pacienty diskuzi, jak často a jak obtěžující se jim alarmy zdají, a zda ví, jak by na ně měli adekvátně reagovat. V opačném případě se může stát, že kvůli nepřiměřeně nastaveným obtěžujícím alarmům je pacient zcela vypne, a nebude tak vůbec upozorněn ani na glykemie již velmi nízké a velmi vysoké.

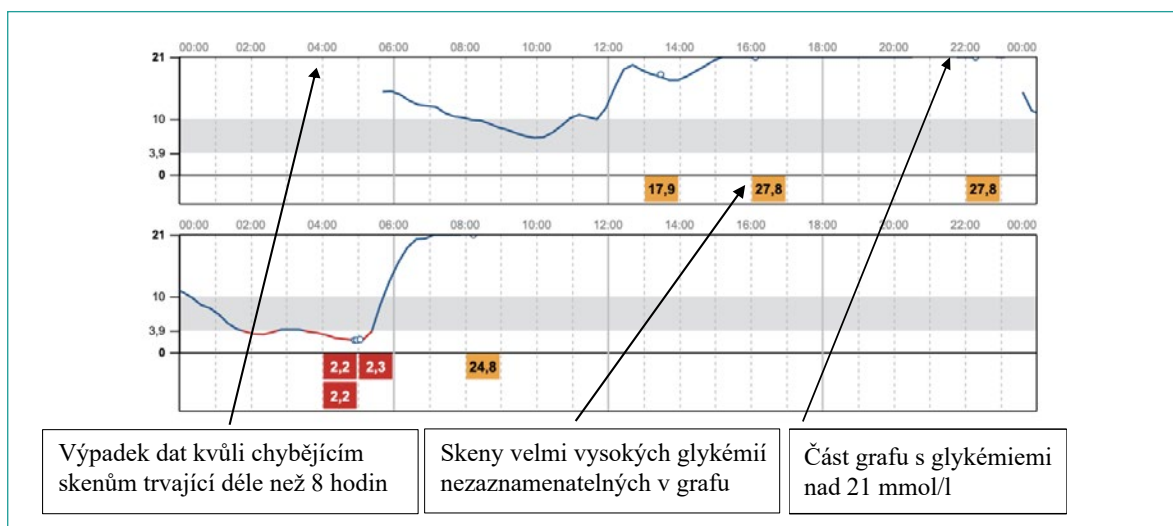
LibreView

Diabetologům již velmi dobře známý cloudový systém umožňuje ukládání a prohlížení veškerých dat stažených ze čtečky pro senzory Libre 1 i 2, nebo mobilní aplikace LibreLink. Základní nastavení cloudu zahrnuje několikastránkový report zobrazující poslední 2 týdny, k objektivnějšímu hodnocení je však vhodné nastavení AGP reportu na 60 nebo 90 dnů, denní záznam je vhodné hodnotit v posledních dnech (ve kterých si pacienti většinou ještě pamatují denní události, případně dny, které si poznamenají jako vhodné k probrání a radě). Dále je vhodné hodnocení zaznamenaných (zadaná poznámka pacienta) či stažených dávek inzulínu (chytré inzulínové pero NovoPen). Vhodné je také, pokud pacient zaznamenává poznámky týkající se jídla, ještě lépe přesných gramů sacharidů, které snědl.

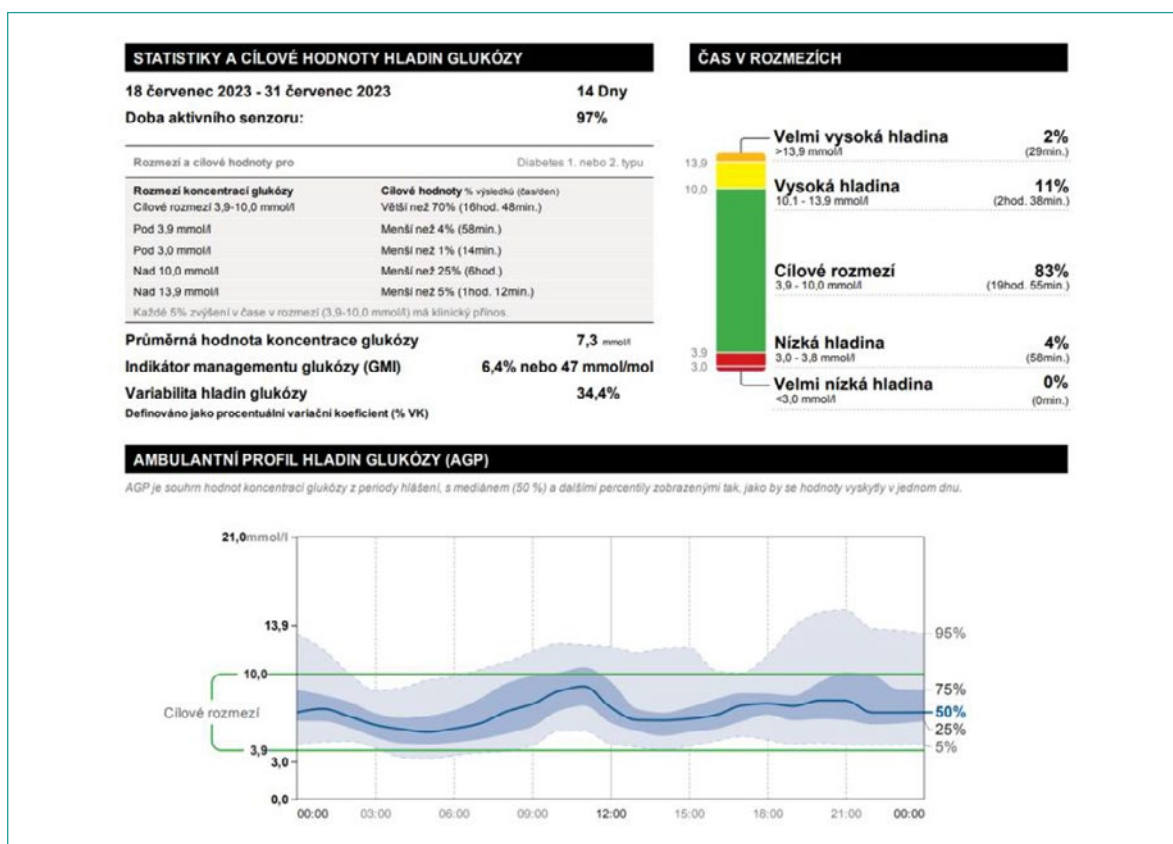


Obrázek č. 1: Specifické situace ukázané v cloudu LibreView 1; nízký počet skenů a doba od posledního naskenování > 8 hodin

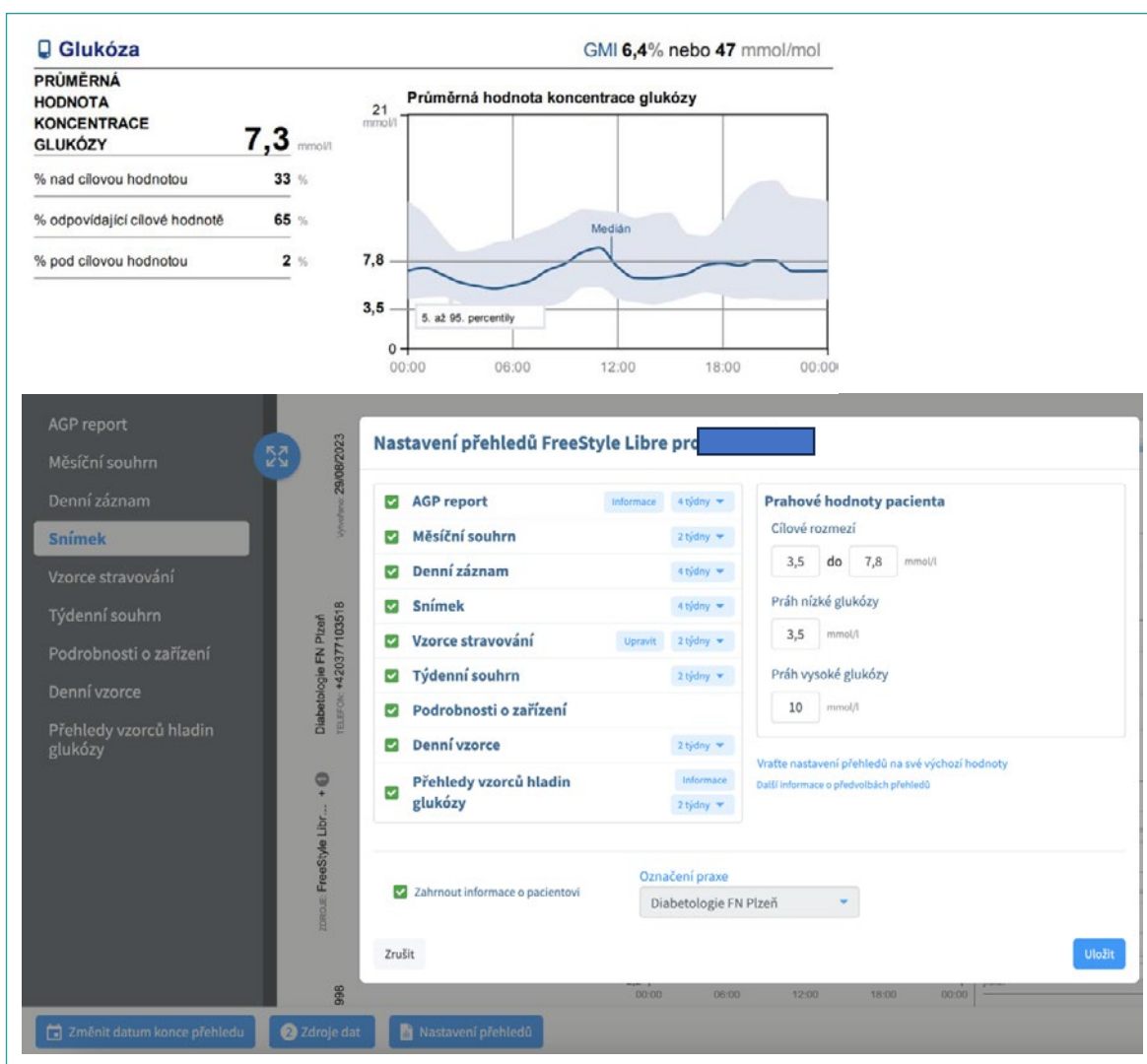
Zdroj: záznamy pacientů ze systému LibreView (archiv autorky)



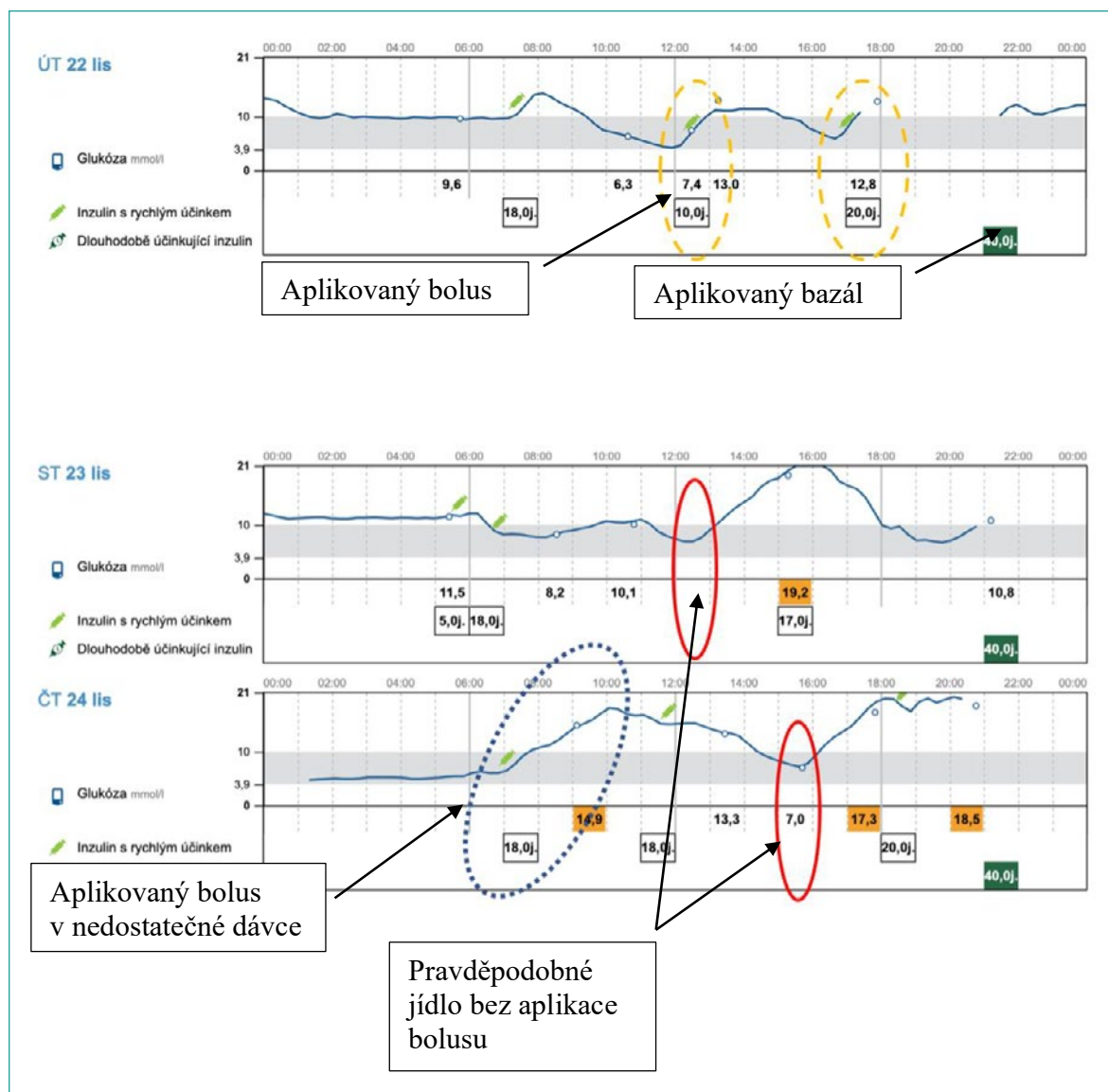
Obrázek č. 2: Zobrazení neměřitelně vysokých glykemií vs. výpadek dat při nedostatečném skenování
Zdroj: záznamy pacientů ze systému LibreView (archiv autorky)



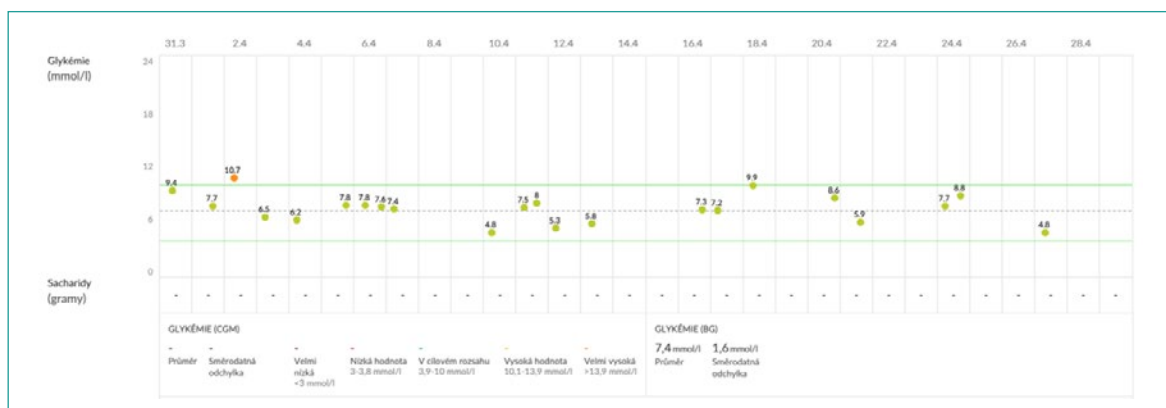
Obrázek č. 3: Zobrazení času v cílovém a „optimálním“ rozmezí – tradiční zobrazení reportu AGP (Ambulatory Glucose Profile) s tradičním zobrazením času v cílovém rozmezí (Time in Range) – glykemie v rozmezí 3,9–10 mmol/l
Zdroj: záznamy pacientů ze systému LibreView (archiv autorky)



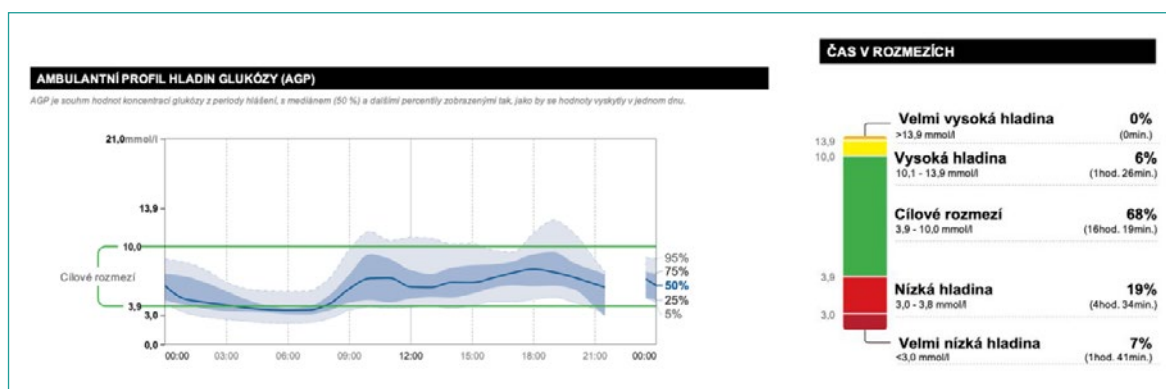
Obrázek č. 4: Snímek s upraveným rozmezím glykemií (gl. 3,5–7,8 mmol/l) u těhotné pacientky s DM 1. typu
Zdroj: záznamy pacientů ze systému LibreView (archiv autorky)



Obrázek č. 5: Zobrazení aplikovaných dávek inzulínu stažených z chytrého pera NovoPen 6
Zdroj: záznamy pacientů ze systému LibreView (archiv autorky)



Obrázek č. 6: Profesionální použití senzoru FreeStyle Libre u pacientky s DM 2. typu léčené kombinací metforminu, GLP-1 agonisty a bazálního inzulínu degludek – stažená data z glukometru nenaznačují zásadní problém s dosavadní léčbou
Zdroj: záznamy pacientů ze systému Glooko (archiv autorky)



Obrázek č. 7: Profesionální použití isCGM s ozřejměným vysokým procentem času stráveného v protahované noční hypoglykémii
Zdroj: záznamy pacientů ze systému LibreView (archiv autorky)

Závěr

Hlavním cílem této práce je přiblížit méně používané technologické vychytávky, které mohou vhodně doplnit pouhé nošení senzoru intermittentně skenované monitorace FreeStyle Libre 2. Doufám, že díky tomuto přehledu přispějí ke zvýšení spokojenosti pacientů i lékařů, ideálně s následným dalším zlepšením kompenzace diabetu.

Práce byla podpořena GAUK, číslo projektu 442220.

MUDr. Martina Breburdová

I. interní klinika FN Plzeň, Lékařská fakulta v Plzni UK
e-mail: breburdovam@fnplzen.cz

Literatura

1. Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, et al. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2020; 43(11): 2744–2750.
2. Kao K, Brandner L, Virdi N. Comparison of Glucose Metrics Between Users of CGM Readers and CGM-Connected Apps. *J Diabetes Sci Technol*. 2022; 16(1): 259–260.
3. Adolfsson P, Hartvig NV, Kaas A, et al. Increased Time in Range and Fewer Missed Bolus Injections After Introduction of a Smart Connected Insulin Pen. *Diabetes Technol Ther*. 2020; 22(10): 709–718.

Má inzulinová pumpa své místo u 2. typu diabetu?

Barbora Pavlíková^{1,2}

¹1. interní klinika, FN Plzeň

²Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni

Souhrn

Léčba inzulinovou pumpou je u *diabetes mellitus* 1. typu dnes považována za standardní. Má ale smysl zvažovat ji i u nemocných s 2. typem diabetu? V první části článku jsou předložena nejvýznamnější dostupná data týkající se přínosu léčby inzulinovou pumpou u *diabetes mellitus* 2. typu. Další prostor je věnován specifickým skupinám pacientů, kteří mohou z této léčby profitovat, a výsledkům zjednodušených „simple“ pump, vyvíjených speciálně pro potřeby těchto nemocných. Závěrem článek krátce shrnuje situaci v České republice, včetně seznamu dostupných inzulinových pump a indikačních kritérií.

Klíčová slova

inzulinová pumpa, *diabetes mellitus* 2. typu, indikace léčby pumpou, technologie v diabetologii

Summary

Treatment with an insulin pump is now considered standard for type 1 diabetes mellitus. But does it make sense to consider it also in patients with type 2 diabetes? The first part of the article presents the most significant available data regarding the benefit of insulin pump treatment in type 2 diabetes mellitus. Next part is devoted to specific groups of patients who can benefit from this treatment, and to the results of “simple” pumps, developed specifically for the needs of these patients. In conclusion, the article briefly summarizes the situation in the Czech Republic, including a list of available insulin pumps and indication criteria.

Keywords

insulin pump, type 2 diabetes mellitus, treatment indication, technology in diabetes

Úvod

Zvyšující se počet pacientů s *diabetes mellitus* 2. typu (DM2) představuje velkou zátěž pro zdravotnické systémy na celém světě. I přes množství nových léčiv s vynikajícími výsledky na poli snižování glykémie i hmotnosti pacienta (zejm. SGLT2 inhibitory a GLP-1 analogy), je patofyziologie onemocnění neúprosná a degradace beta-buněk u významné části pacientů vede k nutnosti nasadit inzulinoterapii až v 80 % případů s další intenzifikací režimu v následujících měsících či letech [1, 2]. Intenzifikovaný inzulinový režim (MDI) je ale v reálném životě často nedodržován, téměř pro 30 % pacientů je opomenutí aplikace na denním pořádku [3]. Problémem je i adekvátní titrace dávek v ambulantní praxi či přílišný nárůst hmotnosti při vysokých dávkách inzulinu, a tím další navýšení inzulinové rezis-

tence u pacienta. Limitem pro nemocné je pak zejména strach z hypoglykémie, složitost režimu, ale také „viditelnost“ nemoci pro okolí při pravidelné aplikaci inzulinovými pery. V některých případech může být alternativou zahájení léčby inzulinovou pumpou (CSII, Continuous Subcutaneous Insulin Infusion).

Léčba inzulinovou pumpou je u pacientů s diabetem mellitem 1. typu (DM1) dnes chápána jako standard péče, a to zejména v kombinaci se senzory a možností využívat hybridní uzavřené systémy. U těchto pacientů jsou k dispozici robustní data z randomizovaných studií, která ukazují výhody použití CSII, kdy je inzulin podáván více fyziologicky a jeho dávka může být téměř okamžitě flexibilně upravena podle aktuálních potřeb pacienta. Hybridní uzavřené systémy navíc vedou



k lepší kontrole glykemie v období spánku, snížení výskytu hypoglykemií a celkově k významnému zlepšení kompenzace jak v rámci glykovaného hemoglobinu (HbA1c), tak času stráveného v cílovém rozmezí (TIR) [4, 5].

Studie

Práci zabývající se využitím CSII u diabetiků 2. typu je o poznání méně, což odpovídá menšímu rozšíření této možnosti terapie nejen u nás, ale i ve světě. Přesto existují data, která mluví jasně pro zvažení CSII minimálně u některých pacientů.

Prvotní práce na poli DM2 ukazovaly srovnatelné výsledky kompenzace na MDI i CSII, s pacientskou preferencí CSII [6]. To samo o sobě ale nedokázalo vyvážit nevýhody zavedení tohoto způsobu léčby do běžné praxe – zejména vysoké požadavky na edukující personál a finanční náročnost. Záhy se ale začaly objevovat menší studie (s řádově desítkami pacientů), kde použití CSII vedlo oproti klasickému MDI ke snížení HbA1c a často i celkové denní dávky inzulínu (TDD) [7, 8].

Stěžejní prací je Opt2mise, randomizovaná, multicentrická mezinárodní studie s cross-over designem publikovaná v roce 2014 [9]. Celkem 331 obézních pacientů s dekompenzovaným DM2 (průměrný HbA1c 74,9 mmol/mol; průměrné BMI 33,5, resp. 33,2 kg/m²) na intenzifikovaném inzulínovém režimu, s TDD 0,7–1,8 j./kg/den, bylo randomizováno na dvě poloviny – s optimalizací stávajícího MDI, nebo k terapii CSII pomocí pumpy Medtronic MiniMed Paradigm Veo. Po 6 měsících vykazovali pacienti s CSII pokles HbA1c o 12,1 ± 13,2 mmol/mol, oproti poklesu o 4,4 ± 12,1 mmol/mol ($p < 0,0001$) u optimalizace MDI. Většímu zlepšení HbA1c u CSII odpovídal i větší pokles glykemií v průběhu šestidenního zaslepeného kontinuálního monitoringu glykemií (CGM). Významný rozdíl byl i v TDD, také ve prospěch skupiny s CSII (97 ± 56 j./den vs. 122 ± 68 j./den $p < 0,001$). V další fázi byla na CSII léčbu převedena i skupina pacientů z větve randomizované k úpravě MDI a i zde došlo k dalšímu zlepšení odpovídajícímu prvotní CSII větvi. Studie neprokázala statisticky významné změny v nárůstu hmotnosti ani v počtu hypoglykemií mezi oběma skupinami. Následující subanalýza prokázala nezávislost zlepšení HbA1c a TDD na vstupních hodnotách C-peptidu či anti-GAD u studované populace [10]. Nutno podotknout, že nasazení CSII ve studii Opt2mise předcházela dvouměsíční fáze titrace MDI a pacienti, kteří během této fáze nebyli schopni dodržet standardy selfmonitoringu, byli ze studie předem vyloučeni. Výsledky lze tudíž aplikovat pouze na motivované jedince.

Ve studii Opt2mise ještě nebylo využito všech možností moderních pump, tedy hybridních uzavřených smyček (HCL). Mohl by takovýto systém být přínosný nejen pro pacienty s diabetem 1. typu, ale i pro ty s 2. typem onemocnění? Podle retrospektivní analýzy z amerických registrů jsou výsledky povzbuzivé [11]. Zhodnocen byl vývoj dat z CGM 5 575 pacientů (z toho 500 s DM2T) nově nasazených na systém Tandem t:slim X2 v režimu Control IQ. Autoři zkoumali změny v parametrech kompenzace diabetu vstupně a minimálně 30 dní po nasazení systému, kdy šlo buď o převod z MDI, či z jiné inzulinové pumpy. V celém souboru došlo ke snížení GMI (Glucose Management Indicator) a TIR. Významného zlepšení však dosáhli právě pacienti s DM2 zcela nově převedení na CSII z MDI – pokles GMI byl z 65 mmol/mol na 55 mmol/mol, $p < 0,0001$ (vs. 56, resp. 54 mmol/mol v celém souboru, $p < 0,0001$), a to bez zvýšení rizika hypoglykemie. Procento nemocných, kteří dosáhli TIR > 70 %, bylo u této skupiny zlepšeno z 37,4 % vstupně na 54,8 % ($p < 0,0001$). Nicméně i v rámci celého souboru DM2 včetně těch pacientů, u kterých byla pumpa Tandem nasazena jako náhrada za původní nespécifikovaný typ, došlo ke statisticky významnému zlepšení GMI i TIR (z 56,3 na 54,1 mmol/mol, $p < 0,0001$; resp. z 64 na 72 %, $p < 0,0001$). Za povšimnutí stojí relativně vysoký věkový průměr pacientů s DM2 (69,2 ± 10,5 let), který naznačuje, že není nutné se bát komplikované technologie ani u starších nemocných.

Prakticky vždy se opakuje motiv větší spokojenosti pacientů s CSII ve srovnání s MDI [6, 8, 9]. Tento fakt ve spojitosti s nižším strachem z hypoglykemie a jednoduchými režimy (zejména „simple“ pumpami) vede k větší adhezenci pacientů k léčbě, a tím přispívá k celkově lepším výsledkům na CSII. Přetrvávající příznivý efekt terapie CSII u DM2 byl doložen i po letech od zahájení terapie [12]. Výhody a nevýhody léčby inzulínovou pumpou u nemocných s DM2 dále shrnuje tabulka č. 1.

Specifické skupiny pacientů s DM2 profitující z CSII

Z výše zmíněného vyplývá, že z léčby CSII může mít užitek široké spektrum pacientů s DM2 s nutností inzulínoterapie. Podle dostupných dat existují však skupiny nemocných, u kterých je efekt CSII větší, respektive přináší kromě klasického zlepšení parametrů kompenzace i další benefity.

Zde budou zmíněni:

- 1) obézní, vysoce rezistentní pacienti s nutností extrémně vysokých dávek inzulínu;
- 2) nově diagnostikovaní pacienti s DM2;
- 3) pacienti s neuropatickou bolestí.

Výhody

Signifikantní zlepšení kompenzace (HbA1c, TIR, zejména u pacientů špatně kompenzovaných na IIR

Snížení celkové denní dávky inzulínu

Snížení variability glykemií

Zlepšení kvality života pacientů

Bez významného vzestupu tělesné hmotnosti

Pravděpodobné zlepšení adherence léčbě oproti IIR

Možné zlepšení symptomů při bolestivé periferní neuropatii*

Jednoduché náplastové pumpy „simple CSII“ (V-GO) – vhodné i při zrakovém postižení

Nevýhody či překážky

Složitost systému a z ní vyplývající složitost edukace*

Vysoké finanční náklady

Nedostatečná kapacita rezervoárů na inzulín (zejména pro pacienty s vysokou TDD)

Málo dat z randomizovaných studií

V ČR v tuto chvíli nedostupnost „simple CSII“

Tabulka č. 1: Výhody a nevýhody léčby CSII u pacientů s DM 2. typu
Legenda: * chybí dostatečná data, * tato překážka odpadá u „simple CSII“
Zdroj: archiv autorky

Jistě by bylo možné uvažovat i o dalších skupinách, například o nemocných s poruchou rozpoznávání hypoglykemie či pacientech po transplantaci, kde by léčba CSII sloužila jako ochrana štěpu. U těchto skupin existují jasná data podporující použití CSII (v kombinaci s CGM) oproti MDI, bohužel ale (zatím) pouze pro DM1. Pokud však konkrétní inzulínependentní pacient s DM2 trpí vysokým rizikem nerozpoznaných hypoglykemií (a je ochoten si připlatit za CGM), je jisté i zde léčba CSII vhodná.

Vysoce rezistentní pacienti

Vysoká rezistence k inzulínu u nemocných s DM2 v kombinaci s inzulínependencí představuje dlouhodobě problém ve volbě vhodné terapie. Vysoké dávky inzulínu působící anabolicky podporují další váhový vzestup, a tím zhoršení samotné rezistence a nutnost dalšího navýšení dávek inzulínu. Vždy je proto potřeba zvážit možnosti léčby, které rezistenci snižují (např. GLP-1 analogy). Existují důkazy, že i CSII může být jednou z variant. Již v 80. letech studie pro-

kázaly až 40% úbytek potřebné dávky inzulínu u inzulínorezistentních pacientů při použití intravenózní kontinuální aplikace inzulínu [13]. Pouwels et al. byli tímto inspirováni k práci, kde nejdříve 8 pacientů s DM2 podrobili čtyřtýdenní intravenózní léčbě inzulínem, na kterou poté navázala dlouhodobá terapie CSII [14]. Jednalo se o silně dekompenzované nemocné s průměrným HbA1c 107,7 mmol/mol, s vysokými dávkami inzulínu (průměr TDD 1,92 j./kg/den). Snížení inzulínové rezistence se sice odehrálo během i. v. fáze, nicméně i rok po jejím ukončení se na CSII dařilo uchovat zlepšení kompenzace (průměrné HbA1c 69,4 mmol/mol). Malá izraelská studie s 10 pacienty s DM2 pak prokázala po 40 týdnech užívání CSII, kromě významného zlepšení kompenzace, také úbytek TDD o cca 20%, naznačující vliv samotné CSII na zlepšení inzulínové senzitivity [15]. Rozdíl v TDD u skupin na MDI či CSII (ve prospěch pump) byl popsán i ve výše zmíněných studiích, za všechny jmenujme studii OpT2mise, kde byla TDD o 20% nižší u skupiny pump [9].



Zajímavé jsou výsledky studií pracujících s koncentrovaným humánním inzulinem U-500 (Humulin R U-500, tedy 500 j./ml). V metaanalýze použití U-500 u pacientů s DM2 byl prokázán podobný signifikantní pokles HbA1c jak u nemocných s MDI, tak na CSII, ale u MDI bylo toto zlepšení provázeno průměrným váhovým přírůstkem o 4,38 kg a zvýšením TDD o 51,9 j./den. U pacientů používajících pumpy se oba tyto parametry změnilly pouze nevýznamně [16]. Vysoce rezistentní pacienti v prospektivní studii kolektivu Lane et al. aplikující pumpy při klasicky koncentrovaném inzulinu nedosahovali ideální kompenzace, po převedení na U-500 vykazovali významná zlepšení. Při průměrném HbA1c 84 mmol/mol byl zaznamenán pokles o 23 mmol/mol a zlepšení TIR o více než 70 % (!) [17]. A konečně užití koncentrovaného inzulinu v rámci CSII u DM2 podporuje americká randomizovaná studie VIVID z roku 2020, kde byli nemocní s vysokou rezistencí na inzulin převedeni na léčbu koncentrovaným inzulinem (U-500) buď v rámci MDI, či CSII [18]. Při užívání pump pak bylo ve větším procentu dosaženo HbA1c < 53 mmol/l (28,7 vs. 18,4 %) za současného použití menšího množství inzulinu (285 j./den vs. 333 j./den). Naprostá většina pacientů s pumpami používala pouze fixní dávky inzulinu k jídlu (80,9 %), 10,5 % dávalo bolusy podle velikosti jídla (malá – střední – velká porce) a pouze 5,7 % využívalo kalkulačtor bolusů. Léčba CSII s jednoduše koncipovaným režimem, a zvláště v kombinaci s koncentrovaným inzulinem, tak může pro diabetiky 2. typu dekompenzované i přes dobře titrovaný MDI znamenat zlepšení jak v léčbě diabetu, tak v kvalitě života.

Nově diagnostikovaní pacienti s DM2

Velmi specifickou skupinou pacientů, u kterých by měla léčba CSII smysl, jsou nově diagnostikovaní diabetici 2. typu. V principu zde léčba CSII pracuje s ochranou beta-buněk pankreatu. Glukotoxicity při trvalé hyperglykemii v počátku nemoci vede k progresivní ztrátě množství beta-buněk i jejich schopnosti adekvátně reagovat na hladinu glykémie [19]. Inzulin dokáže navodit normoglykemii rychleji než jakékoliv v současnosti používané perorální antidiabetikum, časná léčba inzulinem tak může díky snížení glukolipotoxicity přivodit či pozitivně ovlivnit délku remise diabetu. V praxi byl pozitivní efekt časné léčby CSII u DM2 ověřován zejména na asijské populaci. V čínské studii bylo 382 pacientů s recentně zachyceným DM2 randomizováno do tří skupin – s CSII, s MDI a s léčbou perorálními antidiabetiky (PAD), konkrétně metforminem a/nebo gliklazidem [20]. Vybraná léčba byla na-

sazena od diagnózy DM2 do dosažení normoglykémie (max. po dobu 2 týdnů), následně byli pacienti ponecháni pouze s režimovými opatřeními. Při CSII dosáhlo normoglykémie 97% pacientů v průměru do 4 dní, při MDI 95% do 6 dní, při PAD pouze 84%, a to v průměru za 9 dní od zahájení léčby. Po roce sledování při režimových opatřeních zůstalo v remisi 51,1% pacientů z větve CSII, 44,9% z MDI skupiny a pouze 26,7% pacientů léčených vstupně PAD. Autoři usuzují, že užitá PAD, na rozdíl od inzulínoterapie, nepůsobí protektivně na beta-buňky. V tuto chvíli chybějí výsledky euroamerické populace, které by v případě nově diagnostikovaných pacientů ukazovaly přidanou hodnotu CSII oproti MDI. V našich podmínkách tedy nelze indikaci CSII při prvozáchytu diabetu, i vzhledem k finanční náročnosti, jednoznačně doporučit.

Neuropatická bolest

V této problematice jsou data sporá, nicméně vzhledem k omezeným možnostem léčby neuropatických bolestí u pacientů s DM2 stojí za zmínku. První informace o pozitivním působení CSII na neuropatii sahají do počátku 80. let, kdy Pietri et al. prokázali zlepšení vodivosti u *nervus medianus* a *nervus peroneus* u 10 pacientů s DM1 po šestitýdenní léčbě CSII. U kontrolní skupiny 5 pacientů na MDI zlepšení pozorováno nebylo [21]. Podobné výsledky, objektivní i subjektivní zlepšení neuropatie po 6 týdnech léčby CSII u 9 pacientů s DM1, ukázala i britská studie z roku 1982 [22]. Autoři v obou případech dávají zlepšení neuropatie do souvislosti se zlepšením ukazatelů kompenzace diabetu a glykemických profilů. Větší glykemická variabilita a horší kompenzace diabetu jsou obecně uznávanými faktory vzniku a progresu komplikací diabetu, jejich zlepšení by tedy logicky mělo progresi minimálně pozastavit [23]. Zda dokáže i zmírnit již existující symptomy, zůstává otázkou. Objektivní měření u pacientů s DM2 analyzující přínos CSII v případě neuropatii nejsou známa. V prospektivní indické studii, ve které byli neoptimálně kompenzovaní pacienti s DM2 převedeni na CSII, však při subjektivním hodnocení příznaků neuropatie uvedlo zlepšení akutní neuropatické bolesti 87% nemocných a 83% potvrdilo také zlepšení sexuální dysfunkce [24]. I zde lze argumentovat zlepšením ukazatelů kompenzace (HbA1c při CSII pokleslo z 65 na 59,5 mmol/mol), problematika by si každopádně zasloužila další výzkum.

Zjednodušené pumpy neboli „simple pumps“

Z výše uvedeného vyplývá, že léčba CSII má své výhody i u pacientů s DM2. Dnes je tato možnost limitována finančně, ale i složitostí u nás

Nedostatečně kompenzovaný diabetes mellitus při IIR

Frekventní/závažné hypoglykemie, jinak neovlivnitelné

Syndrom nerozpoznávání hypoglykemií (podle skórovacích systémů GOLD či Clarke Score)

Labilní diabetes (SD > 3,5 mmol/l)

Diabetes v těhotenství (včetně gestačního) či v prekonceptci, s neuspokojivou kompenzací při jiných modalitách léčby

Stav po transplantaci (ochrana štěpu)

Tabulka č. 2: Indikace léčby inzulinovou pumpou v ČR (upraveno podle Zákona 48/1997 [29])
Zdroj: archiv autorky

dostupných pump a jejich algoritmů. Také ve studiích s konvenčními pumpami byly často používány jednoduché režimy či nebyly využity všechny funkce – např. ve studii Opt2mise většina pacientů nepoužívala bolusový kalkulátor, a i při jeho využití nebylo pozorováno další zlepšení parametrů kompenzace [9]. Obdobně se pacienti chovali rovněž ve studii VIVID zmíněné výše [18]. Možnou cestou do budoucna je proto využití jednoduchých pump tzv. simple pumps, vyvinutých primárně pro potřeby DM2. V USA je od roku 2010 schválen a používán systém V-GO (firma Veritas), dalším zkoušeným systémem je PAQ (CeQur). V obou případech se jedná o náplastové pumpy.

V-GO je jednorázová pumpa, která se přepichuje každých 24 hodin a podle nutnosti bazální dávky si lze vybrat ze tří velikostí – 20 j. (0,83 j./h), 30 j. (1,25 j./h), nebo 40 j. (1,67 j./h). U každé velikosti je pak v zásobníku ještě 36 j. inzulinu pro pokrytí potřeby bolusů, kdy jsou po stisknutí tlačítka na straně pumpy vždy vydány právě 2 jednotky. Ovládání pumpy je velice jednoduché a je vhodná i pro pacienty s poruchou zraku či zhoršenými manipulačními schopnostmi (např. při artritidě). Efektivitu tohoto systému ověřilo mnoho studií, za všechny lze zmínit ENABLE, ve které 283 pacientů s DM2, původně léčených různými typy léčby (od PAD po MDI), vykazovalo po 3 měsících na V-GO průměrné zlepšení HbA1c o 11,1 mmol/mol a pokles TDD o 17 j./den [25]. Při retrospektivním porovnání intenzifikace léčby za užití MDI či V-GO byl po 27 týdnech HbA1c zlepšen o 21,8 mmol/mol na V-GO oproti 14,7 mmol/mol na MDI, opět při významně nižší TDD u V-GO (56 vs. 78 j./den) [26]. Nevýhodou je relativně malá celková den-

ní dávka inzulinu (maximálně 76 j./den), kterou lze s pumpou V-GO dodat.

Systém PAQ funguje podobně, je možné si zvolit 20, 24, 32, 40 či 50 j. bazální dávky na den (0,83 až 2,08 j./h), a aplikovat bolusové dávky opět za pomoci jednoduchého principu s tlačítkem (jedno stisknutí = 2 j. inzulinu). Pumpa se přepichuje až 3 dny, zásobník udrží 200 j. inzulinu. Randomizovaná studie z roku 2019 prokázala podobné zlepšení na PAQ i MDI (pokles HbA1c po 24 týdnech 18,5, resp. 17,5 mmol/mol) [27]. Zlepšení kompenzace (v průměru o 16 mmol/mol) po převodu z MDI na PAQ, společně s větší spokojeností pacientů, ale i zvýšením TDD (o 12,1 j./den), pak ukázala malá rakouská prospektivní studie s 28 pacienty [28].

Situace v ČR

U nás je využití CSII u pacientů s DM2 spíše vzácnou záležitostí, přesné počty takto léčených nemocných nejsou známy. Indikační kritéria pro nasazení CSII výslovně typ diabetu nezmiňují, nicméně vzhledem k finanční a edukační náročnosti je pumpa zvažována spíše jako poslední možnost při selhání jiných typů terapie. Vždy by se mělo jednat o pacienta s nutností léčby intenzifikovaným inzulinovým režimem, ideálně pokud k dostatečné kompenzaci nestačí ani kombinace moderních inzulinových analog. Obecná indikační kritéria jsou vypsána v tabulce č. 2. V případě předpisu léčby pumpou je vždy třeba napsat žádost reviznímu lékaři pojišťovny, který léčbu musí předem schválit. V žádosti je nutné podat informace o zvažovaném pacientovi, včetně aktuálně používané terapie a parametrů kompenzace.

Firma	Název pumpy	Poznámka
Aimport	Tandem t:slim X2	HCL (Control-IQ) se senzorem Dexcom G6
Medtronic*	MiniMed 640G	systém prediktivního vypnutí před hypoglykemií se senzorem Enlite či Guardian
	MiniMed 780G	HCL (SmartGuard) se senzorem Guardian 3 a 4)
Medtrum	TouchCare Nano A8	náplastová pumpa; HCL (TouchCare Nano System se senzorem TouchCare Nano A) CGM
MTE	DANA RS	možnosti neidentifikovaného uzavřeného okruhu (AndroidAPS)
	DANAi	
Roche	Accu-Check Insight	
	Accu-Check Combo	
Ypsomed	YpsoPump	HCL (CamAPS) se senzorem Dexcom G6

Tabulka č. 3: Inzulinové pumpy v současnosti dostupné v ČR

Legenda: HCL – hybridní uzavřený systém (hybrid closed loop), *MiniMed Paradigm Veo již není nabízena k prodeji, ale trvá technická podpora

Zdroj: archiv autorky

V současnosti dostupné pumpy v ČR jsou shrnuty v tabulce č. 3. Jedná se o konvenční pumpy, u některých s možností vytvoření hybridní uzavřené smyčky v kombinaci se senzorem (CGM). „Simple pumps“ bohužel na evropském trhu k dispozici nejsou. Smysluplné využití CSII je u nás také omezeno nemožností preskripce kontinuální monitorace glykemií s plnou úhradou pojišťovnami u pacientů s DM2. Hybridní uzavřený systém je tedy výhradní výsadou pacientů, kteří se rozhodnou do své léčby významně finančně investovat.

Závěr

Ačkoliv je rozhodnutí o zahájení léčby inzulinovou pumpou u pacienta s DM2 složitější než u diabetu 1. typu, má tato modalita rozhodně své místo. A to i přesto, že konvenční inzulinové pumpy, původně vyvíjené pro pacienty s DM1, jsou pro nemocné s 2. typem často zbytečně složitými a finančně náročnými systémy. Tato léčba představuje šanci na zlepšení, zejména pro inzulinorezistentní nemocné, kteří zůstávají i přes dobrou motivaci k léčbě špatně kompenzováni. Podle dnes dostupných dat profitují z léčby CSII snížením glykovaného hemoglobinu, za současného snížení celkové denní dávky inzulínu a nenavyšování tělesné hmotnosti a neméně pak také zlepšením celkového vnímání své nemoci a kvality života. Nemocným přitom často stačí pouze jedna či dvě zvolené rychlosti bazální dávky a dobrých výsledků dosahují i při fixním dávkování bolusů. V budoucnu snad budou

možnosti i „simple“ pumpy, jednodušší a levnější varianty speciálně určené pro pacienty s DM2, a použití koncentrovaných inzulinů.

Tato práce vznikla za podpory GAUK, č.p. 442220.

MUDr. Barbora Pavlíková

1. interní klinika, FN Plzeň

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni

e-mail: pavlikovab@fnplzen.cz

Literatura

1. Ferrannini E, Gastaldelli A, Miyazaki Y, et al. Beta-cell function in subjects spanning the range from normal glucose tolerance to overt diabetes: a new analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(1): 493–500.
2. Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, et al. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2007; 357(17): 1716–1730.
3. Farsaei S, Radfar M, Heydari Z, et al. Insulin adherence in patients with diabetes: risk factors for injection omission. *Prim Care Diabetes.* 2014; 8(4): 338–345.
4. Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy KJ, et al. Effect of initiating use of an insulin pump in adults with type 1 diabetes using multiple daily insulin injections and continuous glucose monitoring (DIAMOND): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5(9): 700–708.
5. Pease A, Lo C, Earnest A, et al. The Efficacy of Technology in Type 1 Diabetes: A Systematic Review, Network Meta-analysis, and Narrative Synthesis. *Diabetes Technol Ther.* 2020; 22(5): 411–421.

6. Raskin P, Bode BW, Marks JB, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes: a randomized, parallel-group, 24-week study. *Diabetes Care*. 2003; 26(9): 2598–603.
7. Wainstein J, Metzger M, Boaz M, et al. Insulin pump therapy vs. multiple daily injections in obese Type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 2005; 22(8): 1037–1046.
8. Edelman SV, Bode BW, Bailey TS, et al. Insulin pump therapy in patients with type 2 diabetes safely improved glycemic control using a simple insulin dosing regimen. *Diabetes Technol Ther*. 2010; 12(8): 627–633.
9. Reznik Y, Cohen O, Aronson R, et al. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open-label controlled trial. *Lancet*. 2014; 384(9950): 1265–1272.
10. Reznik Y, Huang S; OpT2mise Study Group. Reductions in A1C with pump therapy in type 2 diabetes are independent of C-peptide and anti-glutamic acid decarboxylase antibody concentrations. *Diabetes Technol Ther*. 2014; 16(11): 816–818.
11. Forlenza GP, Carlson AL, Galindo RJ, et al. Real-World Evidence Supporting Tandem Control-IQ Hybrid Closed-Loop Success in the Medicare and Medicaid Type 1 and Type 2 Diabetes Populations. *Diabetes Technol Ther*. 2022; 24(11): 814–823.
12. Morera J, Joubert M, Morello R, et al. Sustained Efficacy of Insulin Pump Therapy in Type 2 Diabetes: 9-Year Follow-up in a Cohort of 161 Patients. *Diabetes Care*. 2016; 39(6): e74–75.
13. Garvey WT, Olefsky JM, Griffin J, et al. The effect of insulin treatment on insulin secretion and insulin action in type II diabetes mellitus. *Diabetes*. 1985; 34(3): 222–234.
14. Pouwels MJ, Tack CJ, Hermus AR, et al. Treatment with intravenous insulin followed by continuous subcutaneous insulin infusion improves glycaemic control in severely resistant Type 2 diabetic patients. *Diabet Med*. 2003; 20(1): 76–79.
15. Wainstein J, Metzger M, Wexler ID, et al. The use of continuous insulin delivery systems in severely insulin-resistant patients. *Diabetes Care*. 2001; 24(7): 1299.
16. Reutrakul S, Wroblewski K, Brown RL. Clinical use of U-500 regular insulin: review and meta-analysis. *J Diabetes Sci Technol*. 2012; 6(2): 412–420.
17. Lane WS, Weinrib SL, Rappaport JM, et al. A prospective trial of U500 insulin delivered by Omnipod in patients with type 2 diabetes mellitus and severe insulin resistance. *Endocr Pract*. 2010; 16(5): 778–784.
18. Grunberger G, Bhargava A, Ly T, et al. Human regular U-500 insulin via continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in adults with type 2 diabetes: The VIVID study. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22(3): 434–441.
19. Meier JJ, Bonadonna RC. Role of reduced β -cell mass versus impaired β -cell function in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013; 36 Suppl 2(Suppl 2): S113–119.
20. Weng J, Li Y, Xu W, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial. *Lancet*. 2008; 371(9626): 1753–1760.
21. Pietri A, Ehle AL, Raskin P. Changes in nerve conduction velocity after six weeks of glucoregulation with portable insulin infusion pumps. *Diabetes*. 1980; 29(8): 668–671.
22. Boulton AJ, Drury J, Clarke B, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in the management of painful diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 1982; 5(4): 386–390.
23. Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, et al. Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy and Cardiovascular Autonomic Neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes*. 2020; 69(5): 1000–1010.
24. Kesavadev J, Balakrishnan S, Ahammed S, et al. Reduction of glycosylated hemoglobin following 6 months of continuous subcutaneous insulin infusion in an Indian population with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2009; 11(8): 517–521.
25. Hundal R, Kowalyk S, Wakim A, et al. Multicenter Real-World Assessment of the Effectiveness of V-Go Wearable Insulin Delivery Device in Adult Patients with Type 2 Diabetes (ENABLE Study): A Retrospective Analysis. *Med Devices (Auckl)*. 2020; 13: 283–291.
26. Lajara R, Davidson JA, Nikkel CC, et al. Clinical and cost-effectiveness of insulin delivery with v-go(®) disposable insulin delivery device versus multiple daily injections in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on basal insulin. *Endocr Pract*. 2016; 22(6): 726–735.
27. Bergenstal RM, Peyrot M, Dreon DM, et al. Implementation of Basal-Bolus Therapy in Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial Comparing Bolus Insulin Delivery Using an Insulin Patch with an Insulin Pen. *Diabetes Technol Ther*. 2019; 21(5): 273–285.
28. Mader JK, Lilly LC, Aberer F, et al. Improved glycaemic control and treatment satisfaction with a simple wearable 3-day insulin delivery device among people with Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2018; 35(10): 1448–1456.
29. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů - znění od 1. 7. 2023. In: *Zákony pro lidi.cz* [online]. © AION CS 2010–2023 [cit. 16. 8. 2023]. Dostupné z: <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48>

Hybridní uzavřený okruh mylife CamAPS FX – algoritmus s českou stopou

Do Quoc Dat

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn

Hybridní uzavřené okruhy se vyznačují kombinací automatického podávání inzulínu, který je řízený algoritmem, a manuálními bolusy během jídla. Při správném používání tyto systémy nabízejí lepší kontrolu glykémie a nižší riziko hypoglykémie, a tudíž představují nejpokročilejší způsob podávání inzulínu dostupný pro pacienty s diabetem 1. typu. Jedním z těchto systémů je i nejnovější přírůstek na trhu mylife CamAPS FX.

Klíčová slova

diabetes 1. typu, systém pro automatické dávkování inzulínu, hybridní uzavřený systém, kontinuální monitorace glukózy

Summary

Hybrid closed-loop systems are characterized by algorithm-driven automated insulin delivery combined with manual mealtime boluses. When used correctly, these insulin delivery systems offer better glycemic control and reduced risk of hypoglycemia and represent the most advanced form of insulin delivery available for people with type 1 diabetes. One of these systems is the latest addition, the mylife CamAPS FX.

Keywords

type 1 diabetes, automated insulin delivery systems, hybrid closed-loop, continuous glucose monitoring

Úvod

V posledních letech bylo dosaženo značného pokroku ve vývoji systémů pro automatické podávání inzulínu, někdy nazývané jako hybridní uzavřený okruh nebo také „umělá slinivka“, a nyní je tato technologie považována za nejlepší možnou péči o pacienty s *diabetes mellitus* 1. typu (DM1) [1–3].

Od roku 2017 se na světě začaly objevovat první certifikované systémy a v současné době jsou v České republice komerčně dostupné již čtyři z nich. Algoritmus s českou stopou mylife CamAPS FX byl uveden v České republice na podzim 2022 a za jeho vývojem stojí tým z Univerzity v Cambridge v čele s profesorem Romanem Hovorkou.

Hybridní uzavřený okruh mylife CamAPS FX se skládá z infuzní pumpy YpsoPump (Ypsomed) a senzoru Dexcom G6. Celý systém řídí aplikace v mobilu (aplikace je zatím dostupná pro Android), která nepřetržitě sleduje hladinu glukózy a automaticky upravuje podávání inzulínu, přičemž každých 8–12 minut spočítá jeho potřebnou dávku, jakou má inzulinová pumpa vydat, aby glykémie zůstala v cílovém rozmezí. Při výpočtu dávky inzulínu systém vytvoří několik předpovědí, jak by se mohla hladina glukózy vyvíjet v průběhu následujících 2,5–4 hodin [4].

Pro správnou funkci hybridního uzavřeného okruhu je potřeba, aby pacient aplikoval bolusy před jídlem a co nejpřesněji počítal sacharidy. Pokud by byl výpočet sacharidů nepřesný,



Obrázek č. 1: Systém mylife CamAPS FX integruje senzor pro kontinuální monitoraci Dexcom G6 a inzulinovou pumpu YpsoPump, celý systém řídí aplikace v mobilu
Zdroj: <https://www.mylife-diabetescare.com/>

nebo bolus by nebyl podán, systém se bude snažit tuto situaci automaticky vykompenzovat. Zpravidla se však nevyvaruje určitého výkyvu glykemie.

Účinnost byla potvrzena v klinických studiích, které prokázaly efekt systému mylife CamAPS FX na zlepšování výsledků glykemie u pacientů s DM1. Studie ukázaly, že aplikace může zvýšit dobu strávenou v cílovém rozmezí glykemie, snížit výskyt závažné hypoglykemie a minimalizovat hyperglykemické výkyvy. Bylo pozorováno snížení zátěže diabetem a zlepšení kvality života ve všech věkových kategoriích. Systém je certifikován pro použití u pacientů s DM1 od jednoho roku věku, včetně období těhotenství [5–10].

Samoučící se algoritmus

Algoritmus mylife CamAPS FX zahrnuje 3 způsoby učení, které využívá k výpočtu potřebné dávky inzulinu.

První způsob je založen na průměrné celkové potřebě inzulinu za 24 hodin. Algoritmus tuto informaci aktualizuje jednou denně kolem půlnoci. Učení je založeno na analýze, kolik inzulinu bylo potřeba předchozí dny a jaký byl vývoj glykemie, přičemž nedávné dny jsou důležitější než dny ve vzdálené minulosti. Tomuto jevu se říká exponenciální zapominání – dny vzdálenější minulosti jsou zapomenuty a algoritmus pokračuje v každodenním učení. To mu umožňuje flexibilně se přizpůsobovat změnám potřeby inzulinu.

Druhý způsob učení souvisí s aktuální potřebou inzulinu během celého dne i noci. Algoritmus dokáže rozlišit potřebu inzulinu v různou denní dobu zhruba v jednododinových intervalech.

Třetí způsob učení zahrnuje vývoj glykemie po jídle zadaném do systému. Systém sleduje, zda uživatel pravidelně nenadhodnocuje či nepodhodnocuje zadané sacharidy a na základě této analýzy je algoritmus schopen v následujících dnech reagovat pružněji na nežádoucí výkyvy glykemie.

Po prvním spuštění trvá asi 1–3 týdny, než se algoritmus naučí chování uživatele. Rychlost učení je individuální a závisí na pravidelnosti denního režimu [4].

Úvodní nastavení

Před spuštěním automatického režimu pumpy je nutné pro správnou funkci nastavit následující parametry:

Cílová glykemie je automaticky nastavena na 5,8 mmol/l. Systém mylife CamAPS FX však

dovoluje svým uživatelům flexibilní nastavení osobní cílové glykémie mezi 4,4–11,0 mmol/l v různá časová období během dne. Snížení cílové glykémie je užitečné zejména v těhotenství či při snaze udržet těsnou kompenzaci diabetu, naopak vyšší hladiny cílové glykémie využijí pacienti s poruchou rozpoznávání hypoglykémie, nebo v úvodu terapie uzavřeným hybridním systémem u pacienta s velmi špatnou kompenzací diabetu.

Inzulino-sacharidový poměr udává, kolik gramů sacharidů pokryje jedna jednotka inzulínu, orientačně lze tuto hodnotu spočítat ze vzorce 350–450/celková denní dávka inzulínu.

Tělesná hmotnost je nastavitelná v rozmezí 10–300 kg a je ji potřeba zadat co nejpřesněji. Proto je vhodné zadat hmotnost pravidelně kontrolovat, a to každé 3 měsíce u dětí, každých 6–12 měsíců u dospělých a každé 2–4 týdny u těhotných pacientek.

Průměrná denní dávka inzulínu je 5–350 jednotek, tato hodnota by měla být vypočtena minimálně za uplynulý týden, nicméně přesnější odhad lze zjistit z posledních 14–30 dní. Celková denní dávka se zadává pouze při spuštění uzavřeného okruhu, poté si ji algoritmus aktualizuje samostatně.

Další nastavení

Nastavení aktivního inzulínu využívá pouze bolusový kalkulátor. V uzavřeném okruhu si systém dobu působení inzulínu vypočítává sám. Nastavení bazálních dávek a citlivosti na inzulín slouží pouze jako záložní nastavení pro manuální režim, například při delším výpadku signálu ze senzoru [4].

Režimy a funkce

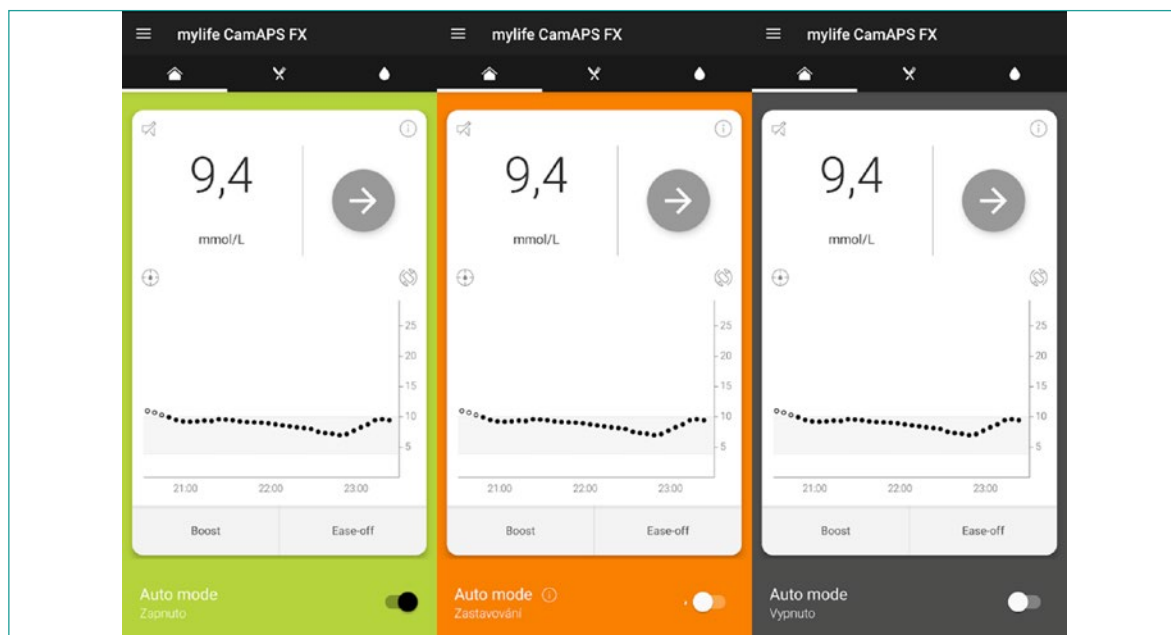
Ruční režim

Manuální režim funguje jako obyčejná inzulínová pumpa se senzorem. V tomto režimu systém vydává bazální dávku, která je v ní přednastavena uživatelem. Domovská aplikace má šedé pozadí. Bolusy je možné podávat z bolusového kalkulátoru v aplikaci. Ruční režim je spuštěn při delším výpadku signálu ze senzoru (30 min.) nebo po vypnutí Auto módu.

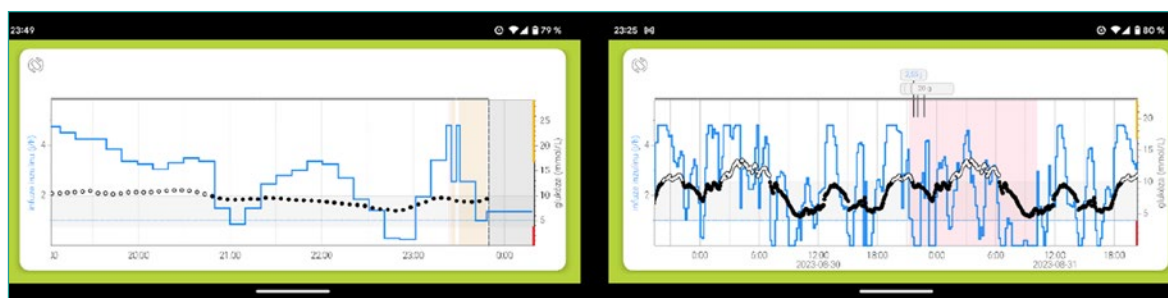
Auto mode

V automatickém režimu systém každých 8–12 minut přepočítá bazální dávku inzulínu, kterou pumpa doručuje formou krátkodobých bolusů. Bolusy k jídlu uživatel podává z bolusového kalkulátoru v aplikaci. Automatický mód je možné spustit pouze při aktivním senzoru.

Algoritmus mylife CamAPS FX má v Auto módu 2 speciální funkce: Boost a Ease-off.



Obrázek č. 2: Úvodní obrazovka – Auto mód (zeleně), přepínání režimů (oranžově), ruční režim (šedě)
Zdroj: archiv autora



Obrázek č. 3: Funkce Boost je v grafickém zobrazení označena červeně, funkce Ease-off žlutě
Zdroj: archiv autora

Boost

Díky funkci Boost je algoritmus mylife CamAPS FX citlivější a pomáhá rychleji snižovat hladinu glukózy zvýšením výdeje inzulínu zhruba o 35%. Pokud však dosáhne glykémie cílových hodnot, algoritmus sníží, nebo dokonce zastaví výdej inzulínu, aby zabránil hypoglykémii. Hladina glukózy může být dočasně vysoká v důsledku nemoci, bolesti, menstruace, stresových hormonů nebo léků – nejčastěji kortikosteroidů. Hyperglykémie může být také způsobena opomenutím bolusu k jídlu, pozdě zadanými sacharidy nebo po konzumaci jídla či pití s vysokým obsahem bílkovin a tuků. Funkce Boost může být nastavena na 0–13 hodin a lze ji dokonce nastavit tak, aby se spustila hned, nebo později kdykoliv během následujících 24 hodin. Funkci je také možné kdykoliv manuálně vypnout.

Před použitím funkce Boost je nutné vyloučit, zda k hyperglykémii nedošlo v důsledku selhání infuzního setu nebo kanyly [4].

Ease-off

Funkce Ease-off výrazně snižuje výdej inzulínu a současně zvyšuje cílovou glykémii o 2,5 mmol/l oproti výchozí hodnotě, tedy minimálně na > 7 mmol. Dále používá konzervativnější nastavení doby působení inzulínu a korekčního faktoru. Potřeba inzulínu může být dočasně nižší než obvykle v důsledku fyzické aktivity, zejména aerobní, může se jednat o sportovní trénink nebo například i práci na zahradě, nakupování či domácí práce. Fyzická aktivita, která je součástí každodenní rutiny, například ranní procházka se psem, nemusí být nutně řešena touto funkcí. Učení algoritmu automaticky upraví podávání inzulínu pro tuto pravidelnou aktivitu.

Další situace, kdy může být funkce Ease-off použita, jsou pití většího množství alkoholu, horké počasí, onemocnění spojená se zvracením

a průjemem, nedojedení plánovaného jídla nebo také hormonální změny v úvodu menstruace.

V ideálním případě by měla být tato funkce spuštěna 60–90 minut předem a po déletrvající fyzické aktivitě může zůstat zapnutá i několik následujících hodin či během noci. Na rozdíl od funkce Boost je funkce Ease-off nastavitelná na dobu 0 až 24 hodin. Stejně tak i její spuštění lze naplánovat kdykoli během následujících 24 hodin. Funkci je také možné kdykoliv manuálně vypnout.

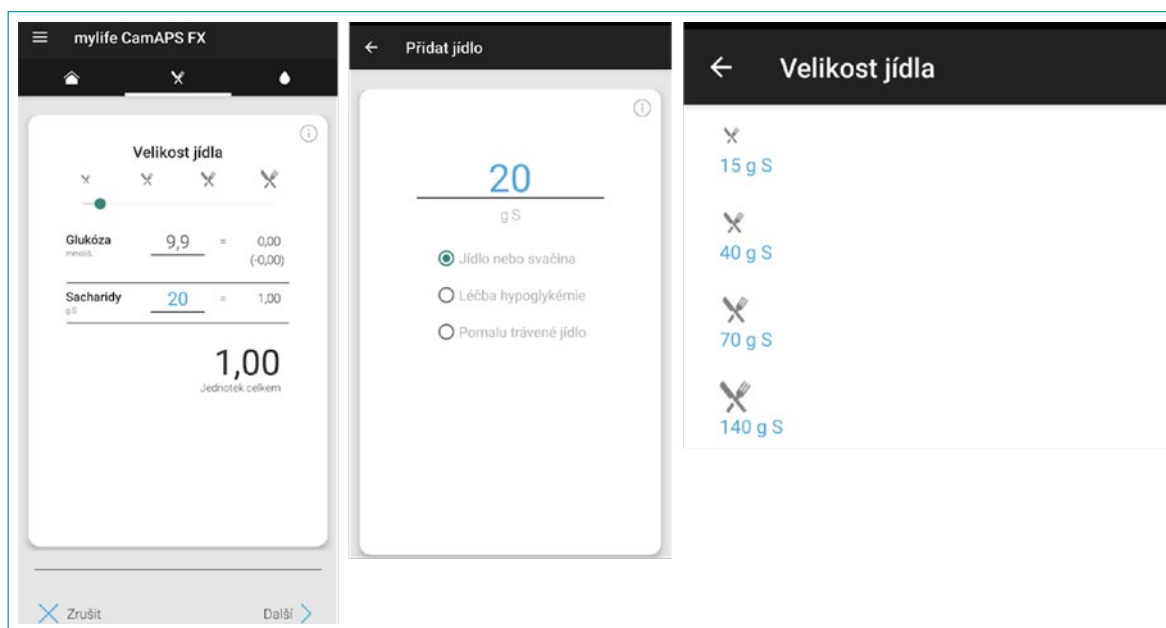
Během zapnutých funkcí Boost nebo Ease-off se algoritmus neučí, je proto důležité, aby pacienti tyto funkce používali jen výjimečně. Pokud jsou tedy funkce Boost nebo Ease-off používány pravidelně k řešení výkyvů glykémie, je nutná kontrola následujících parametrů [4]:

- poměr inzulínu a sacharidů v různých denních dobách;
- přesnost počítání sacharidů;
- nastavení osobní cílové glykémie;
- načasování bolusu před jídlem;
- stojí také za to zkontrolovat místa aplikace infuzního setu.

Bolusy

Podobně jako další systémy pro automatické dávkování inzulínu využívá mylife CamAPS FX bolusový kalkulator, který po zadání množství sacharidů doporučí vhodný bolus na základě přednastaveného inzulín-sacharidového poměru. Navíc umožňuje úpravu doporučeného bolusu, to může být výhodné v případě, je-li brzy po jídle plánována fyzická aktivita.

Další zajímavou funkcí pro pacienty, kteří nemohou nebo nechtějí počítat sacharidy, je možnost přednastavit si 4 velikosti jídel. Uživatel tedy *de facto* pouze oznámí algoritmu plánované jídlo stisknutím příslušné ikony jídla.



Obrázek č. 4: Zleva bolusový kalkulátor, možnost zadat různé druhy jídla a nastavení velikosti jídel při oznamování sacharidů

Zdroj: archiv autora

Aplikace umožňuje kromě klasického bolusového kalkulátoru zadat tři druhy jídla:

- jídlo nebo svačina;
- léčba hypoglykémie;
- pomalu trávené jídlo.

„Jídlo nebo svačina“ slouží ke zvládnutí menších jídel mezi hlavními jídly. Na zadané sacharidy algoritmus nedoporučí žádný inzulín, nicméně tuto informaci si uchová a při stoupající glykémii může reagovat agresivněji tak, aby stoupající trend zpomalil či zastavil. Tato funkce se může hodit například v situaci, kdy následuje další jídlo po hlavním jídle, nebo několik jídel za sebou, a hrozí tedy kumulace inzulínu.

Jídla s nízkým glykemickým indexem nebo jídla s velkým množstvím bílkovin a tuků mohou způsobovat zvyšování glykémie až 6 hodin po jídle. U jídel s vysokým obsahem tuků a bílkovin, například pizzy nebo burgeru, je možné zadat 100 % sacharidů klasicky přes bolusový kalkulátor a při stoupajícím trendu glykémie zadat dalších 20–30 %. Jídla s nízkým glykemickým indexem, jako jsou luštěniny nebo těstoviny, lze pokrýt zadáním 50 % (30–70 %) sacharidů do bolusového kalkulátoru a zbývající sacharidy se zadají jako „Pomalů trávené jídlo“. Inzulín pro tyto zbývající sacharidy je podán postupně během následujících

3–4 hodin v reakci na zvyšující se hladinu glykémie. Jak již bylo zmíněno výše, výjimečně lze pro tyto případy využít funkci Boost.

Poslední funkci týkající se bolusů je „Léčba hypoglykémie“. Zadané sacharidy algoritmus nepokryje inzulínem, tím snižuje riziko následné hypoglykémie. Stejně jako u ostatních hybridních uzavřených okruhů platí obecné pravidlo terapie hypoglykémie pouze menším množstvím rychlých sacharidů (5–15 g).

Systém umožňuje podat manuální bolus, velikost korekčního bolusu však navrhuje algoritmus, nicméně tuto hodnotu lze měnit. Tato funkce se může hodit ve výjimečných situacích spojených s delším výpadkem dodávky inzulínu, například při poruše infuzního setu nebo při déle vypnutém výdeji inzulínu [4]. Korekční bolus není doporučeno podat s aktivní funkcí Boost pro zvýšené riziko hypoglykémie.

Sdílení dat

Od dubna 2023 se data automaticky odesílají z mobilní aplikace na Glooko.

Funkce Companion

Funkce Companion („společník“) umožňuje vzdálené sledování dat z uživatelské aplikace. Data jsou v aplikaci „společníka“ aktualizována každě



dou minutu (data CGM, inzulinová data, upozornění), nebo každých 5 minut (ostatní data). Jako „společník“ je možné nastavit si vlastní alarmy a výstrahy nezávisle na nastavení uživatele, nelze však ovládat samotnou uživatelskou aplikaci na dálku [4]. Aplikace dovoluje nastavit i odesílání upozornění sms v reálném čase.

Diskuze

I přes ohromný pokrok na poli diabetologických technologií mají současné hybridní uzavřené smyčky mnoho limitací. Postprandiální výkyvy glykemie zůstávají pro současné systémy s hybridním uzavřeným okruhem výzvou kvůli přirozenému zpoždění subkutánní absorpce inzulinu. Pro optimální kontrolu glykemie je stále nutná interakce uživatele s přesným počítáním sacharidů a dávkováním bolusů před jídlem. Dokonce i při použití uzavřeného okruhu může být řízení fyzické aktivity náročné, především kvůli zvýšenému riziku hypoglykemie a změně citlivosti na inzulin. I přesto hybridní uzavřený okruh mylife CamAPS FX, podobně jako další systémy pro automatické dávkování inzulinu, uživatelům umožňuje zlepšit kontrolu nad glykemií, snížit výskyt hypoglykemií a zvýšit kvalitu života [11].

Závěr

Systém mylife CamAPS FX prokázal klinickou účinnost ve všech věkových kategoriích a jako jediný je oficiálně schválen pro použití v těhotenství. Nový komerčně dostupný systém rozšiřuje nabídku současných hybridních uzavřených okruhů, a umožňuje tak lékařům a pacientům co nejvíce přizpůsobit terapii DM1 jejich potřebám.

MUDr. Do Quoc Dat

3. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu

1. LF UK a VFN v Praze

e-mail: Quoc.do@vfn.cz

Literatura

1. Thabit H, Tauschmann M, Allen JM, et al. Home use of an artificial beta cell in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373(22): 2129–2140.
2. Weisman A, Bai JW, Cardinez M, et al. Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials. *Lancet Diab Endocrinol.* 2017; 5: 501–512.
3. Phillip M, Nimri R, Bergenstal RM, et al. Consensus Recommendations for the Use of Automated Insulin Delivery Technologies in Clinical Practice, *Endocr Rev.* 2023; 44(2): 254–280.
4. CamDiab. Certified training. For Users, healthcare professionals and school staff [online]. CamDiab Ltd.: © 2021, Dostupné z: <https://camdiab.com/training>
5. Ware J, Allen JM, Boughton CK, et al. Randomized Trial of Closed-Loop Control in Very Young Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med.* 2022; 386(3): 209–219.
6. Barnard KD, Wysocki T, Ullly V, et al. Closing the Loop in Adults, Children and Adolescents With Suboptimally Controlled Type 1 Diabetes Under Free Living Conditions: A Psychosocial Substudy. *J Diabetes Sci Technol.* 2017; 11(6): 1080–1088.
7. Tauschmann M, Thabit H, Bally L, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. *Lancet.* 2018; 392(10155): 1321–1329.
8. Ware J, Boughton CK, Allen JM, et al. Cambridge hybrid closed-loop algorithm in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicentre 6-month randomised controlled trial. *The Lancet Digital Health.* 2022; 4(4): e245–e255.
9. Boughton CK, Hartnell S, Thabit H, et al. Hybrid closed-loop glucose control compared with sensor augmented pump therapy in older adults with type 1 diabetes: an open-label multicentre, multinational, randomised, crossover study. *Lancet Healthy Longev.* 2022; 3(3): e135–e142.
10. Musolino G, Dovc K, Boughton CK, et al. Reduced burden of diabetes and improved quality of life: Experiences from unrestricted day-and-night hybrid closed-loop use in very young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2019; 20(6): 794–799.
11. Boughton CK, Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia.* 2021; 64: 1007–1015.

Granulox®

Dodává kyslík do rány

AŽ **50%** AŽ **40%**

kratší doba hojení
diabetických ulcerací¹

úspora nákladů na hojení²

hrazeno zdravotními pojišťovnami (kód 5014788)

Vítěz Galénovy ceny 2020
Inovativní zdravotnický prostředek



**Hemoglobinový sprej zvyšuje okysličení spodiny rány
a tím podporuje a urychluje hojení i stagnujících ran.**

Reference:

1. Hunt, SD., Elg, F. Clinical effectiveness of hemoglobin spray (Granulox®) as adjunctive therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers. November 2016. Brüggjenjürgen, 2. B., Hunt, SD., Eberlein, T. Wound management in diabetic foot ulcer (DFU) – incremental cost-analysis of treating diabetic neuropathic foot lesions with adjunct hemoglobin contact spray in Germany. Gesundh ökon Qual manag, 2017

Mölnlycke Health Care s.r.o.,
Hájkova 2747/22, 130 00 Praha 3.
Mölnlycke a Granulox jsou registrované ochranné známky
a loga jedné nebo více společností skupiny Mölnlycke Health
Care Group. © 2022 Mölnlycke Health Care AB. Všechna práva
vyhrazena. CZWC1460822

Mölnlycke®

**WORLD
MEDNET**

**WEBOVÝ PORTÁL
WORLD MEDNET**

BUĎTE S NÁMI A STAŇTE SE
ČLEMEM WORLD MEDNET
REGISTRACÍ NA

WWW.WORLDMEDNET.CZ

PROVOZOVATEL:

WE MAKE MEDIA, S. R. O., ITALSKÁ 1583/24, 120 00 PRAHA 2
TEL.: +420 778 476 475 | E-MAIL: INFO@WEMAKEMEDIA.CZ
WWW.WEMAKEMEDIA.CZ



**LIBRARY
MEDNET**

ONLINE
KNIHOVNA

WWW.LIBRARYMEDNET.CZ



**ACADEMY
MEDNET**

VZDĚLÁVACÍ ČÁST
PORTÁLU

WWW.ACADEMYMEDNET.CZ



**TV
MEDNET**

ŠIROKÁ NABÍDKA ROZHOVORŮ,
PŘEDNÁŠEK A DALŠÍCH
ODBOBNÝCH VIDEÍ

WWW.TVMEDNET.CZ

Výběr inzulinové pumpy podle typologie pacienta

Ondřej Vrtal

Diabetologické centrum
Nemocnice České Budějovice, a.s.

Souhrn

Moderní spojení inzulinových pump s kontinuální monitorací glukózy do hybridní uzavřené smyčky představuje velmi účinnou metodu léčby *diabetes mellitus*, zejména 1. typu. Tato terapie vede k výborné kompenzaci nemoci, velmi často s menší časovou náročností pro naše pacienty. Na trhu je ovšem již větší množství rozdílných přístrojů, proto zdravotníci a pacienti stojí před rozhodnutím, jakou pumpu vybrat, aby léčba byla nejúčinnější a zároveň co nejvíce komfortní. Velmi často záleží na typologii pacienta a nastavení léčby tzv. na míru.

Klíčová slova

diabetes mellitus 1. typu, hybridní uzavřené smyčky, inzulinové pumpy, glukózové senzory, typologie pacientů

Úvod

Léčba pomocí inzulinové pumpy se již dávno stala naprostým standardem v terapii diabetu, zejména 1. typu. Jejím cílem je co nejlépe přizpůsobit dávkování inzulinu fyziologické situaci zdravé slinivky. Výsledkem je zlepšení kompenzace nemoci, tzn. zlepšení hodnocených parametrů, jakými jsou čas v cílovém rozmezí hladin glukózy, snížení průměrné glykemie a glykovaného hemoglobinu při co možná nejnížší variabilitě hladin glykemie. Na druhé straně nám umožňuje redukovat riziko hypoglykemie a strávit v ní také co nejméně času apod. Nejnovější inzulinové pumpy s hybridními uzavřenými okruhy jsou systémy kombinující inzulinové pumpy s kontinuálním měřením glukózy pomocí senzoru a algoritmu, který neustále zpracovává informace o hladině cukru v podkoží, a s trendem jejího poklesu či růstu. Výsledkem je neustálá úprava dávek inzulinu podle aktuální situace. Systém je schopen dávku inzulinu snížit, až dočasně zastavit, dále může množství inzulinu zvýšit, nebo vydat opakovaně korekční bolus k optimalizaci glykemie s menším úsilím pacienta. Prakticky u všech systémů, pokud má pacient klasický jídelníček, zůstává nutnost manuálního podání bolusu inzulinu před jídlem, nejčastěji pomocí bolusového kalkulátoru. Pokud pacient preferuje výrazně nízkosacharidovou dietu s jídly s nízkým glykemickým indexem, pak jsou již systémy vel-

mi často schopné pracovat téměř samy. Stále je nutné kontrolovat funkčnost systému, vyvarovat se vytržení či zalomení kanyly atd. Na případné potíže je potřeba ihned zareagovat, např. výměnou setu apod. Toto stále zůstává asi jedním z největších problémů inzulinových pump, jednoduše řečeno, bez spolupráce pacienta se stále prostě neobejdeme.

Hybridní uzavřené smyčky

Jak jsem již zmínil, v tuto chvíli je v České republice několik typů inzulinových pump s hybridním uzavřeným okruhem, které spolupracují s různými typy senzorů. Tyto systémy se mezi sebou také velmi výrazně liší. Odlišné je naprogramování a funkčnost jednotlivých algoritmů, stejně tak rozdílné jsou možnosti nastavení a ovlivnění systému zdravotnickým pracovníkem či lékařem. Stále se mezi sebou výrazně liší i glukózové senzory – svou kvalitou, přesností, výdrží apod. V poslední době je také velmi důležité sledovat vývoj lokálních nežádoucích reakcí na použítá lepidla, která jsou nutná na fixaci senzorů a kanyl. Jednotliví výrobci nabízejí různá složení lepidel, takže pokud pacientovi „dáme“ podle našeho názoru nejlepší senzor a hybridní smyčku s nejlepším algoritmem a on ho prostě nemůže stále používat pro těžké alergické reakce, jistě není chyba používat systém o trochu „horší“, ale pro pacienta snesitelnější.

Typologie pacientů

Stejně jako se mezi sebou liší technika a jednotlivé inzulinové pumpy s hybridní uzavřenou smyčkou, tak ještě více se různí pacienti. Každý je svým způsobem specifický, chová se jinak, stravuje se jinak, sportuje jinak a k léčbě přistupuje zcela odlišně. Někdo je hodně aktivní, snaží se co nejvíce přizpůsobit léčbu svým potřebám, hodně sportuje, má významně flexibilní režim apod. Takové pacienty pracovně označujeme jako „jestřábovité“. Na druhou stranu, v jiné skupině jsou pacienti spíše konzervativní, každý den mají podobný, neliší se všední a víkendový den, na podzim a v zimě postupně zvyšují váhu, naopak na jaře a v létě zvyšují aktivitu a mírně hubnou. Takové pacienty označujeme jako „medvědovité“. Mezi těmito dvěma skupinami je mnoho podskupin, navíc se pacienti v průběhu života mohou vyvíjet a přecházet mezi jednotlivými skupinami.

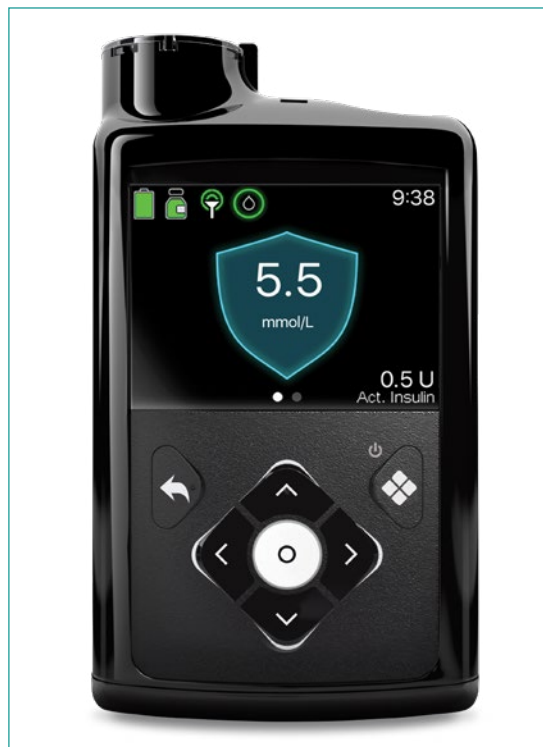
NEJČASTĚJI POUŽÍVANÉ PUMPY S HYBRIDNÍ UZAVŘENOU SMYČKOU

MiniMed 780G

Tuto inzulinovou pumpu nejčastěji používáme s glukózovým senzorem Guardian 4, který je již konečně bezkalibrační. Přístroj může fungovat v „klasickém“ manuálním režimu, kdy pumpa zastavuje podávání inzulinu před hrozcí hypoglykemií, ale hlavně též v automatickém režimu, kdy upravuje vypočítanou dávku inzulinu, kterou neustále mění a podává automaticky zkorigovanou dávku. Tento systém hodnotí posledních až 14 dní a podle toho sám upravuje citlivost na inzulin. Při rychlé změně stavu pacient nemůže citlivost sám změnit. V systému můžeme upravit inzulinosacharidový poměr, dobu aktivního inzulinu a cílovou glykémii. Tu je možné nastavit na 5,5 mmol/l, 6,1 mmol/l nebo 6,7 mmol/l. V automatickém režimu je možné podávat bolusy před jídlem pouze přes bolusový kalkulátor. V případě vyššího rizika hypoglykemie je možno použít režim dočasněho cíle s cílovou glykemií 8,3 mmol/l. Typologicky je pumpa spíše vhodná pro pacienty, kteří mají zavedený svůj režim, podobné jednotlivé dny a nejraději na své pumpě nic neupravují („medvědoví“).

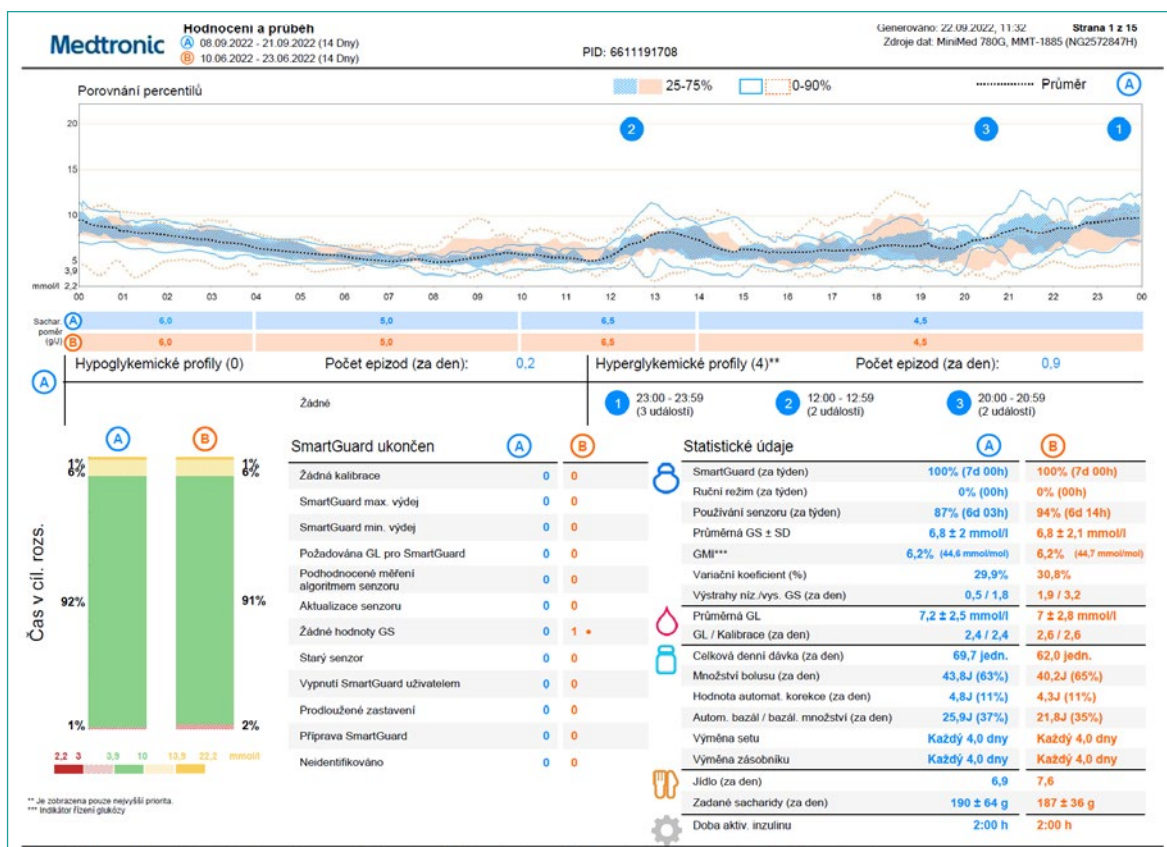
Tandem t:slim X2 – funkce control IQ

Tuto inzulinovou pumpu propojujeme s glukózovým senzorem Dexcom G6. Pumpa Tandem může mít funkci control IQ, která predikuje vývoj hladiny glukózy v intersticiu asi 30 minut dopředu a podle této predikce upravuje každých až 5 minut automatickou dávku bazálního inzulinu s cílovou glykemií 6,1 mmol/l. Pokud navýšená dávka bazálního inzulinu nestačí,



Obrázek č. 1: Inzulinová pumpa MiniMed 780G
Zdroj: archiv autora

může pumpa vydat autokorekční bolus v dávce 60% doporučené dávky korekčního bolusu. Bolusy před jídlem zadává pacient sám, nejčastěji pomocí bolusového kalkulátoru, kdy mu pumpa nabídne vypočtenou dávku inzulinu podle aktuální glykemie, její predikce a zadaných sacharidů. Pumpa dovoluje pacientovi zadat i absolutní dávku jednotek inzulinu, to ale paušálně nedoporučujeme a preferujeme použití bolusového kalkulátoru. Doba aktivního inzulinu je nastavena na 5 hodin a nelze ji měnit. V softwaru pumpy můžeme nastavovat a postupně upravovat hmotnost pacienta, celkovou spotřebu inzulinu, inzulin-sacharidový poměr, citlivost na inzulin (korekční faktor) a v neposlední řadě nastavovat bazální dávku inzulinu, kterou systém používá jako výchozí dávku „bazálu“. Pumpa Tandem umožňuje přepnutí do speciálních režimů: režim spánek, kdy je smyčka nastavena agresivněji s výslednou nižší hladinou cílové glykemie, která je dosažena pouze úpravou bazálního inzulinu bez podávání autokorekčních bolusů, a režim sport, kdy pumpa cílí na vyšší glykémii k redukci rizika hypoglykemií. Vzhledem k nutnosti a mož-



Obrázek č. 2: Příklad pacienta úspěšně používajícího MiniMed 780G
 Zdroj: archiv autora

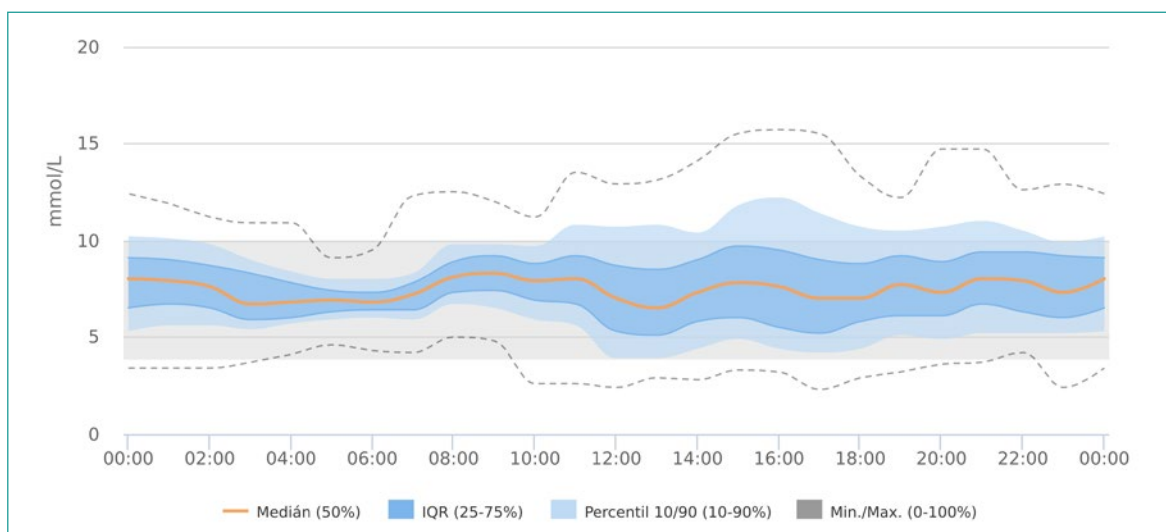
nosti nastavit mnoho parametrů algoritmu je pumpa vhodná typologicky pro pacienty, kteří často mění svůj životní režim, mají např. přes týden sedavé zaměstnání a o víkendu jsou velmi aktivní. Rádi si na pumpě upravují nebo nechávají upravit nastavení („jestřábovití“).

YpsoPump – mylife Loop

V tomto systému je propojena inzulínová pumpa YpsoPump s glukózovým senzorem Dexcom G6. Celý systém propojuje mobilní aplikace s algoritmem CamAPS z univerzity v britské Cambridge. Systém dle hmotnosti pacienta, celkové spotřeby inzulínu a podle dat z glukózového senzoru upravuje citlivost na inzulín. Změnu výdeje inzulínu provádí každých necelých 10 minut. Ohromnou výhodou nastavení je možnost určit si cílovou glykemii v širokém rozmezí 4,4–11 mmol/l, kterou můžeme nastavit odlišnou v určitých časových intervalech, například jinou v noci a jinou přes den. V přípa-



Obrázek č. 3: Inzulínová pumpa Tandem t:slim X2
 Zdroj: archiv autora



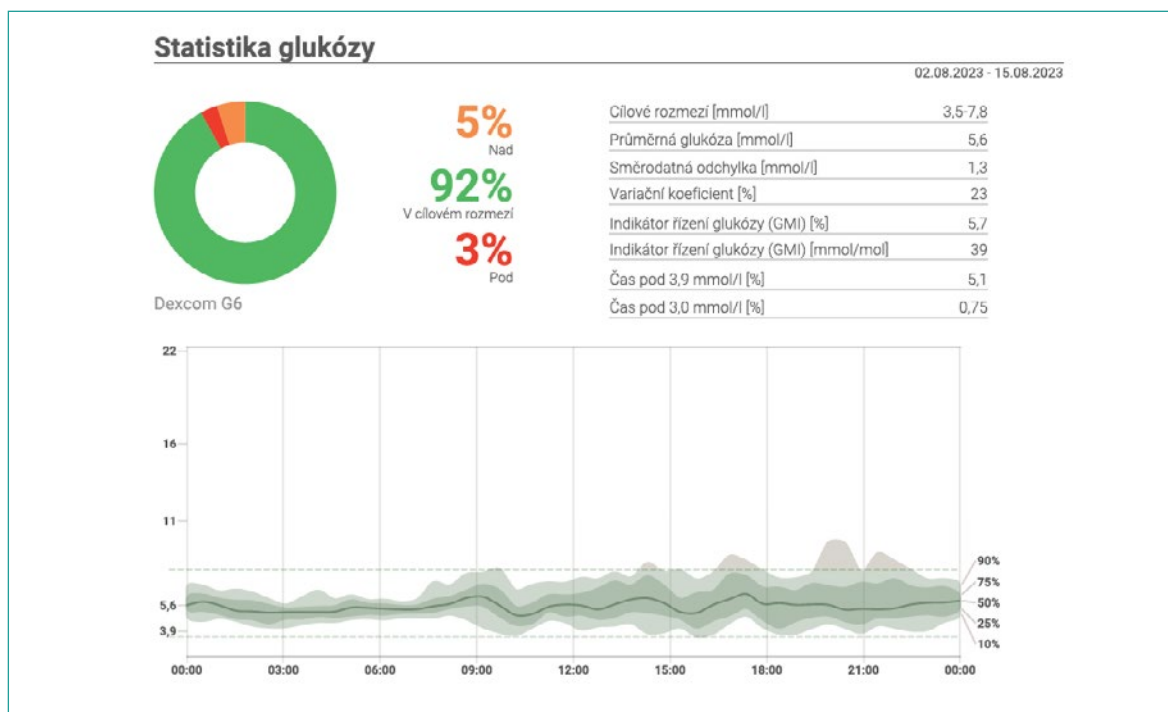
Obrázek č. 4: Příklad pacientky používající úspěšně pumpu Tandem s funkcí control IQ
Zdroj: archiv autora

dě potřeby je možno použít režim ease off, kdy je nastavení algoritmu méně agresivní, systém vydává cca o 30 % méně inzulínu. V případě rychlé dočasné nutnosti zvýšení dodávky inzulínu použijeme režim boost, kdy je systém více agresivní a dodává cca o třetinu více inzulínu. V případě aktivace obou režimů se pumpa v tu chvíli neučí a neupravuje citlivost na inzulín, proto je nutná správná edukace pacientů o jejich použití. Z našich zkušeností zatím dominuje velmi jednoduché ovládání a nastavení, ale zároveň s výslednou výbornou kompenzací pacientů. Třešničkou na dortu je schválení po-

užití v případě těhotenství. Pacienti nejpozitivněji hodnotí diskrétnost, kterou přináší ovládání pomocí mobilu. Typologicky je tato pumpa vhodná pro pacienty, kterým vyhovuje ovládání na mobilu, jsou ochotni ho mít prakticky stále u sebe a zároveň mají nižší spotřebu inzulínu z důvodu menšího inzulínového zásobníku. Tento systém je vhodný pro oba základní typy pacientů „medvěďovité“ i „jestřábovité“, ale musejí být ochotni a schopni mít u sebe prakticky neustále mobilní telefon.



Obrázek č. 5: Inzulínová pumpa YpsoPump
Zdroj: archiv autora



Obrázek č. 6: Výsledky pacientky používající mylife Loop na pumpě YpsoPump
Zdroj: archiv autora

Medtrum A8 pumpa (TouchCare Nano System)

Jedná se o náplastovou inzulinovou pumpu kompatibilní s vlastním glukózovým senzorem Medtrum a s vlastní uzavřenou smyčkou. Pumpa je vhodná pro pacienty, kteří preferují bezhadičkové systémy. Z našich relativně malých zkušeností je vlastní pumpa designově i prakticky velmi dobře použitelná. Jako největší problém ze své praxe zatím vnímám glukózové senzory, které stále nedosahují kvality zlatého standardu dnešní doby Dexcom G6 a celkově snižují kvalitu systému. Je pravda, že se jejich kvalita zlepšuje, ale stále je nedostatečná.

Diskuze

Je velice důležité přistupovat k jednotlivým pacientům velmi individuálně. Každý člověk má jiné vlastnosti. Jedna skupina je velmi proaktivní v léčbě, aktivní v životě, sportovně založená, přísnější ve stravě atd. Jiná skupina má pouze některé tyto vlastnosti, či je naprosto opačná. Důležité je si uvědomit, že typologie pacienta se v průběhu trvání nemoci a edukace může vyvíjet a měnit. Z pacienta „medvědovitého“ se může velmi rychle stát „jestřáb“ a naopak. Nesmíme také zapomenout, že cíle léčby z pohledu pacienta se mohou velmi lišit



Obrázek č. 7: TouchCare System – inzulinová pumpa Medtrum A8 Nano
Zdroj: archiv autora



od medicínských cílů ošetřujících lékařů. Lékař rád vidí nejlepší možnou kompenzaci diabetu, ale pacient chce být co nejméně stresován a obtěžován nemocí. Při znalosti funkcí jednotlivých inzulinových pump s hybridní smyčkou a znalosti typologie našich pacientů můžeme navrhnout léčbu přesně na míru podle vlastností pacienta a v neposlední řadě také jeho mentálních schopností. Na druhou stranu, stále bude existovat velká skupina pacientů, která nebude chtít být léčena touto metodou. Důvodem může být nechtěná závislost na technologii nebo absence základní spolupráce či prostě jen nedostatečné mentální či fyzické schopnosti, které se nám například bez spolupráce v rodině nemusí podařit překlenout.

Závěr

Léčba pomocí inzulinové pumpy s hybridním uzavřeným okruhem patří k nejmodernější metodě léčby. Při správně zvoleném a nastaveném systému mají pacienti šanci dosáhnout výborné kompenzace prakticky ve všech hodnocených parametrech úrovně kompenzace. Systém MiniMed je vhodný spíše pro „měďvədovité“ pacienty, inzulinová pumpa Tandem se více hodí pro „jestřabovité“. Pacienti hledající větší diskrétnost, preferující ovládání mobilním telefonem a hledající možnost nastavit smyčku agresivně s možností velmi nízkých cílových glykemií budou preferovat např. mylife Loop s YpsoPump. Pacienti, kteří se budou chtít vyhnout hadičkovým systémům, uvítají patchové

pumpy. Vždy je důležité vědět o pacientovi co nejvíce informací a poté při znalosti technologií můžeme navrhnout ideální léčbu, která nám a našim pacientům pomůže k výborným výsledkům terapie.

MUDr. Ondřej Vrtal

Diabetologické centrum

Nemocnice České Budějovice, a.s.

e-mail: Ondra.vrtal@seznam.cz

Literatura

1. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, et al., iDCL Trial Research Group. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 381 (1): 1707–1717.
2. Prázný M, Rušavý Z, Šumník Z, et al. Použití inzulinové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulinem. *Diabet Metab Endokrin Výživa.* 2019; 22: 152–169.
3. Boughton C, Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia.* 2021; 64: 1007–1015.
4. Dovc K, Battelino T. Evolution of diabetes technology. *Endoc Metab Clin.* 2020; 49: 1–18.
5. Lewis DM. Automated insulin delivery : How artificial pancreas closed loop systems can aid you in living with diabetes. 2019. ISBN: 978-1797763699
6. www.medtronic-diabetes.com
7. www.aimport.cz
8. camdiab.com
9. www.medtrum.com

Dexcom | G6

Systém pro kontinuální monitorování hladiny glukózy Dexcom G6® poskytuje úplnější představu o vaší hladině glukózy přímo prostřednictvím vašeho telefonu!

JAK DEXCOM G6 FUNGUJE?



APLIKÁTOR

- Jednoduchý automatický aplikátor pro uložení senzoru těsně pod kůži



SENZOR

- Měří hladinu glykémie po dobu deseti dnů
- Voděodolné nositelné zařízení†



VYSÍLAČ

- Připevněný k horní části senzoru
- Bezdrátově odesílá údaje do zobrazovacího zařízení
- Baterie s výdrží 3 měsíce



ZOBRAZOVACÍ ZAŘÍZENÍ

- Přijímač Dexcom Receiver nebo kompatibilní chytré zařízení‡



Aplikace Dexcom G6

Naměřená hodnota glykémie

Šipka ukazující trend

Hodnota pro výstrahu vysoké glykémie

Graf ukazující trend vývoje a aktuální hodnotu glykémie

Hodnota pro výstrahu nízké glykémie

DEXCOM G6 NABÍZÍ LEPŠÍ CHRANU, POHODLÍ A PŘÍZPŮSOBIVOST NEŽ KDY PŘEDTÍM



HODNOTY V REÁLNÉM ČASE

Rychlá kontrola Vašeho chytrého telefonu nebo hodinek[§] Vám i Vaším blízkým řekne, jaké jsou Vaše hodnoty glykémie, jaký vykazují trend a jak rychle se vyvíjejí, a tím Vám umožní na situaci reagovat.



VYNIKAJÍCÍ PŘESNOST

Díky naší vynikající přesnosti máte k dispozici spolehlivé výsledky, kterým můžete důvěřovat.[†]



BEZ ODBĚRŮ Z BŘÍŠKA PRSTU

Užívejte si svobodu léčby diabetu BEZ* odběrů z bříška prstu a bez kalibrací i v případě rozhodování o léčbě diabetu.



VÝSTRAHY VYSOKÉ I NÍZKÉ GLYKÉMIE

Váš Dexcom G6 Vám umožňuje nastavit výstrahy tak, abyste vždy věděli, kdy se blíží vysoká nebo nízká glykémie



URGENTNÍ VÝSTRAHA BLÍŽÍCÍ SE NÍZKÉ GLYKÉMIE

Hodnoty glykémie někdy klesají rychle. Nová urgentní výstraha blížící se nízké glykémie u zařízení Dexcom G6 Vám poskytuje výstrahu nízké glykémie s 20-minutovým předstihem.



TENKÝ PROFIL ZAŘÍZENÍ

Nově přepracovaný vysílač má nyní tenčí profil. Je tenčí o 28 % než výrobek předchozí generace.



SDÍLENÍ ÚDAJŮ V REÁLNÉM ČASE

S Dexcom Share® můžete Vaše údaje o měření glykémie sdílet až s 5 sledujícími osobami.[‡]



DEXCOM CLARITY

Sledujte trendy v CGM s Dexcom CLARITY® pro lepší léčbu diabetu.

* Pokud výstrahy týkající se hodnoty glykémie a načtené hodnoty z G6 neodpovídají Vaším příznakům nebo očekáváním, použijte před rozhodováním o další léčbě glukometr. Odkazy: 1. Wadwa RP, Laffel LM, Shah VN, Garg SK. Accuracy of a Factory-Calibrated, Real-Time Continuous Glucose Monitoring System During 10 Days of Use in Youth and Adults with Diabetes (Přesnost systému pro kontinuální monitorování glykémie kalibrovaných ve výrobě během 10 dnů užívání u mladistvých a dospělých pacientů s diabetem). Diabetes Technol Ther. 2018. † Pro sdílení dat je zapotřebí připojení k internetu. Sledování vyžaduje použití aplikace Follow. Sledující osoby by si vždy před rozhodováním o další léčbě měly načtené hodnoty potvrdit podle aplikace Dexcom G6® nebo přijímače Dexcom. ‡ Senzor i vysílač Dexcom G6 jsou voděodolné a pokud jsou správně instalovány, mohou bez poruchy zůstat ponořeny v hloubce 2,5 metru až po dobu 24 hodin. § Seznam kompatibilních zařízení najdete na www.dexcom.com/compatibility. © 2018 Dexcom UK & Ireland. Dexcom UK (Distribution) Limited, Watchmoor Park, Camberley, GU15 3YL (10040080). VAT 241 2390 40. LBL016789 Rev001.

Zdravotnický prostředek používejte pouze v souladu s uživatelskou příručkou. Vhodnost léčby zdravotním prostředkem, vyhodnocení léčby a změny léčby vždy konzultujte s lékařem.

Chytrá inzulinová pera v ambulantní praxi, aktuálně dostupná v České republice

Jana Urbanová¹, Jozefína Štefánková², Ludmila Brunerová¹, Jan Brož³

¹Diabetologické centrum, Interní klinika Fakultní Nemocnice Královské Vinohrady a 3. LF UK, Praha

²Diabetologická a interní ambulance, StefaMed, s.r.o., Hradec Králové

³Interní klinika Fakultní Nemocnice Motol a 2. LF UK, Praha

Souhrn

Léčba diabetu doznala v posledních několika letech mnoha zásadních změn, zejména na poli kontroly glykemie pomocí kontinuální monitorace glykemie (continuous glucose monitoring – CGM) a subkutánního podávání inzulinu. V současné době je možné využít vedle inzulinových pump s hybridním uzavřeným systémem automatického dávkování inzulinu též tzv. chytrá (smart) pera. Tato pera na malém displeji zobrazují a také ukládají informaci o podané dávce inzulinu, kterou je následně možné přenést do příslušné aplikace mobilního telefonu či softwaru pro stahování a zobrazování dat z diabetologických zdravotnických pomůcek. Přesné informace o podávání inzulinu lze proto analyzovat společně s daty z CGM či glukometru. Díky chytrým perům tak dostáváme ucelenější představu o self-managementu diabetu s větším prostorem pro úpravu terapie a zaměření edukace.

Klíčová slova

chytrá pera, inzulinové pero, diabetes, inzulin

Summary

The diabetes therapy has undergone many fundamental changes in the last few years, especially in the field of glycemic control using continuous glucose monitoring (CGM) and subcutaneous insulin administration. Currently, in addition to insulin pumps with a hybrid close-loop system of automatic insulin dosing, it is also possible to use so-called smart pens. These pens on a small display show and also store information, which is then possible to transfer to the compatible diabetes application in patient's smartphone or software for downloading and displaying data from diabetes medical devices. Precise information about insulin administration can be therefore analyzed together with the data derived from CGM or glucometer. Thus, smart insulin pens provide us more comprehensive idea of patient's diabetes self-management with more possibilities for adjusting therapy and focusing of education.

Keywords

smart pens, insulin pen, diabetes, insulin

Úvod

Chytrá inzulinová pera (smartpens) jsou nepředplněná inzulinová pera, opatřená jednak *displejem* zobrazujícím množství jednotek naposledy aplikovaného inzulinu a čas uplynulý od jeho podání (obrázek č. 1), *pamětí* o předchozích podaných dávkách inzulinu za určité časové období a dále *technologii pro bezdrátový přenos informací na krátkou vzdálenost* (near field communication – NFC) či *Bluetooth* (BT). Pomocí NFC/BT jsou informace z pera přenášeny do příslušné aplikace pro mobilní zařízení, tablet nebo

počítač či jiné zařízení podporující bezdrátový přenos dat. Chytrá pera se plní inzulinem v kompatibilních *cartridgích* (penfillech), a to jak *prandiálním*, tak *bazálním*.

Nabídka chytrých per v České republice

Na českém trhu jsou aktuálně k dispozici pouze pera NovoPen 6 a NovoPen Echo Plus (obrázek č. 1). Každé pero má dvě barevné varianty – NovoPen 6 šedou a modrou, NovoPen Echo Plus modrou a červenou [1]. Rozdíl mezi těmito dvěma pery spočívá v rozsahu možného dávkování



Obrázek č. 1: Pero NovoPen 6. Na displeji se zobrazuje poslední podaná dávka inzulínu (jednotky) a doba, která uplynula od podání této dávky (hh:mm:ss)
Zdroj: fotodokumentace Diabetologického centra FNKV

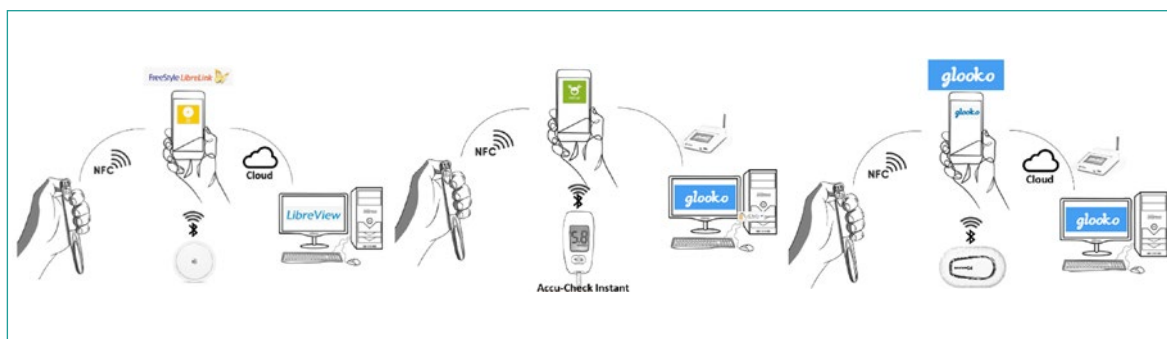
inzulínu – buď po jedné jednotce s maximální dávkou 60 jednotek (NovoPen 6), nebo po polovině jednotky s maximem 30 jednotek (NovoPen Echo Plus). Tato pera jsou kompatibilní s inzulínem Novorapid, Fiasp, Tresiba, premixovaným inzulínem Ryzodeg, ale též s již méně používanými inzulíny, jako Levemir, Actrapid, Insulatard či Mixtard 30, a to v zásobních vložkách penfill 3ml. Jsou opatřena baterií s plnou životností po dobu fungování pera (tj. 4–5 let).

Chytrá pera či menší nástavce na inzulínová pera (knoflíky – buttons, neboli čepičky – caps), vyvíjejí či nabízejí všichni hlavní výrobci inzulínu (SoloSmart pro pera SoloStar a DoubleStar/Sanofi, Tempo pro pera Tempo/Lilly, Dialog pro

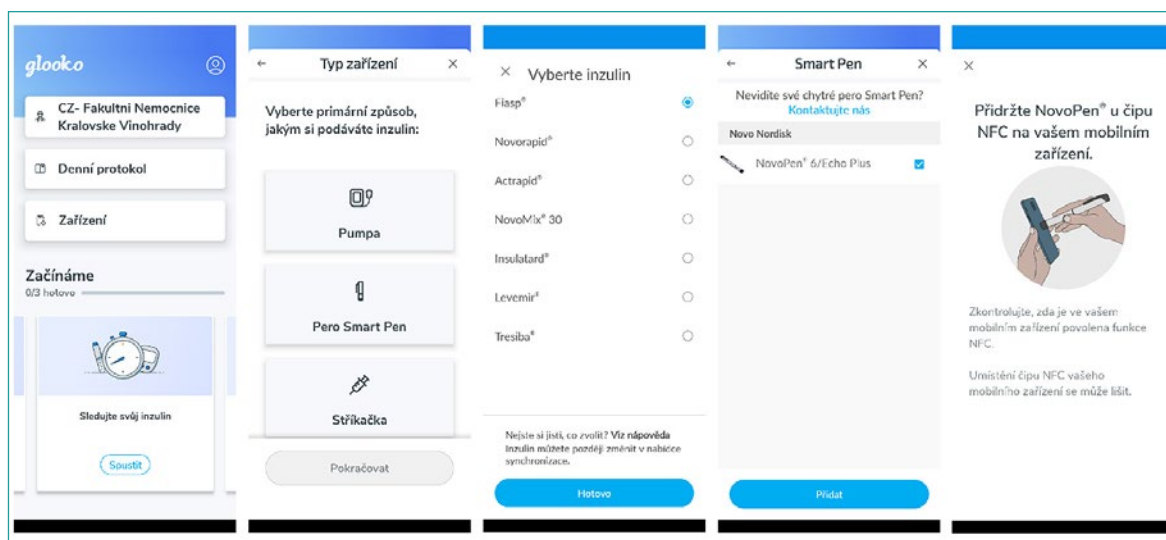
pera FlexTouch/Novo Nordisk) či technologické firmy (InPen, Medtronic). Aktuálně však u nás distribuována nejsou.

Princip fungování chytrých per

Pro plné využívání aktuálně dostupných chytrých per je nutný smartphone (chytrý mobilní telefon) s operačním systémem Android či iOS a technologií NFC (s anténou umístěnou uprostřed zadní strany telefonu [Android] nebo horní hraně [iOS] většiny dnes běžně dostupných mobilních telefonů); případně i jiné zařízení podporující NFC, do kterého se stáhne příslušná aplikace pro zobrazení dat (obrázek č. 2). Obě chytrá pera NovoPen je možné propojit buď s aplikací Glooko, nebo LibreLink, podle typu CGM, který



Obrázek č. 2: Možnosti propojení chytrých per s aplikací v mobilním telefonu pacienta a softwaru (cloudu) diabetologické ambulance
Zdroj: instagram Diabetologického centra FNKV



Obrázek č. 3: Propojení chytrého pera s mobilním telefonem pomocí NFC v aplikaci Glooko
Zdroj: aplikace Glooko

pacient využívá (Glooko pro Dexcom G6, Libre-Link pro FreeStyle Libre 1 a 2). Pacienti s diabetem 2. typu mohou chytré pero propojit přes aplikaci mySugr s glukometrem Accu-Check Instant (pro operační systém iOS a Android). Aplikaci mySugr pak mohou navíc využívat také jako bolusový kalkulátor. Data z pera těchto pacientů se zobrazí v Glooko. Po instalaci příslušné aplikace a připojení inzulínového pera (obrázek č. 3), se po podání inzulínu pero přiloží k mobilnímu telefonu do oblasti NFC a informace o velikosti a času podané dávky se v aplikaci zapíše. Přičemž pero není nutné stahovat po každé aplikaci inzulínu, ale kdykoliv, pamatuje si posledních 800 dávek.

Stahování dat v diabetologické ambulanci

Informace z chytrého pera se v ordinaci stahují pomocí Glooko transmitteru a prohlíží se v programu Glooko pod účtem příslušného pacienta. U pacientů sdílejících data ze svého účtu (v Glooko nebo LibreView přes příslušnou ID praxi) se tato zobrazují automaticky (po synchronizaci) jako data z CGM a stahování per není třeba (obrázek č. 2). Ambulantní lékaři, kteří transmitter nevlastní, mohou informace z chytrého pera zobrazit v aplikaci Glooko ve vlastním mobilním telefonu po registraci a přihlášení pacienta nebo je také do svého telefonu stáhnout. Taktéž pacienti, kteří smartphone nevlastní, mohou chytrá pera využívat pro kontrolu poslední podané dávky inzulínu a stažení pera proběhne až v ambulanci diabetologa.

Předpis a úhrada chytrého pera

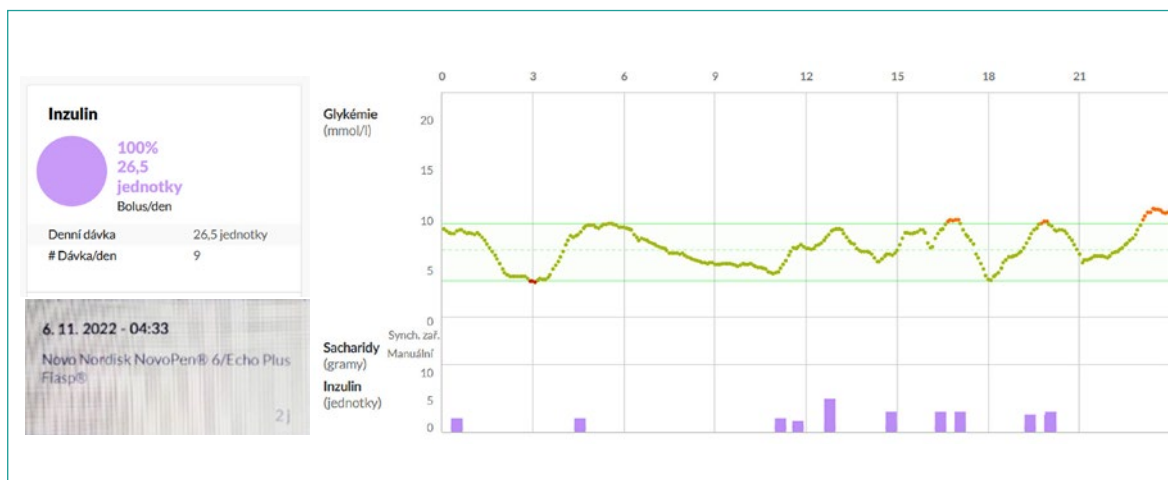
V současné době jsou chytrá pera hrazena z veřejného zdravotního pojištění a každý pacient léčený inzulínem v intenzifikovaném inzulínovém režimu má od pojišťovny nárok na uhrazení dvou kusů per každé 3 roky. Vypisují se na obvyklý zdravotní poukaz, není třeba předchozí schválení revizním lékařem. K perům se předepisuje inzulín v kompatibilních 3ml penfillech.

Využití v praxi, výhody a nevýhody chytrých per

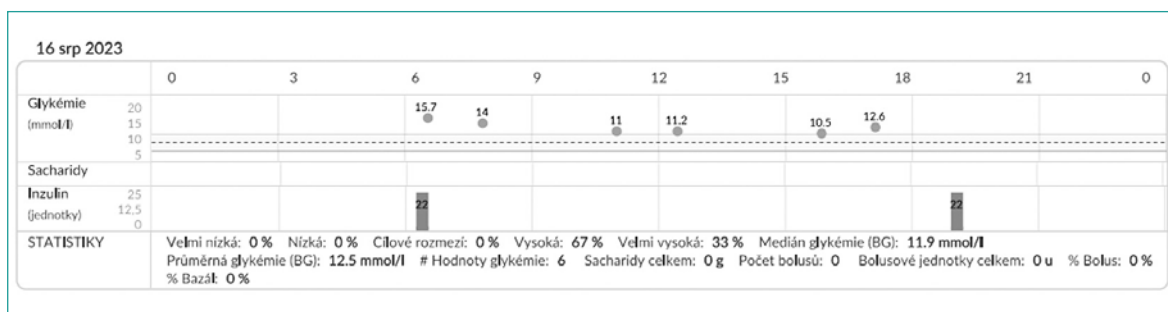
Díky chytrým perům mohou lékaři získat velice cenné, doposud skryté informace o aplikaci inzulínu současně s daty z CGM nebo glukometru (obrázky č. 4a, 4b, 4c).

Chytrá pera tak umožňují přehledně, v kontextu průběhu koncentrace glukózy v intersticiální tekutině (či krvi) zhodnotit podobné údaje jako nabízejí například moderní inzulínové pumpy – tj. *množství podaného inzulínu* (denní bolusové a/nebo celkové denní dávky inzulínu podle toho, zda pacient disponuje perem s prandiálním a/nebo bazálním inzulínem), jeho *reálné dávkování* (ve smyslu skutečně pravidelného podávání inzulínu a adekvátnosti aplikované dávky), *časování aplikace inzulínu* (ve vztahu k jídlu, před spaním apod.) nebo *způsobu řešení nestandardních situací* (jako jsou hyperglykemické epizody, sport apod.).

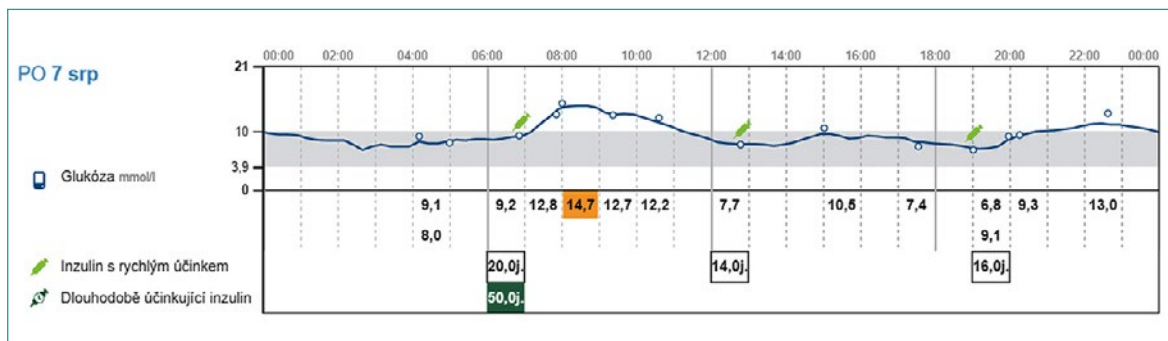
Ze stažených dat lze tedy vyčíst, jak *compliantní* je pacient s doporučeným inzulínovým režimem



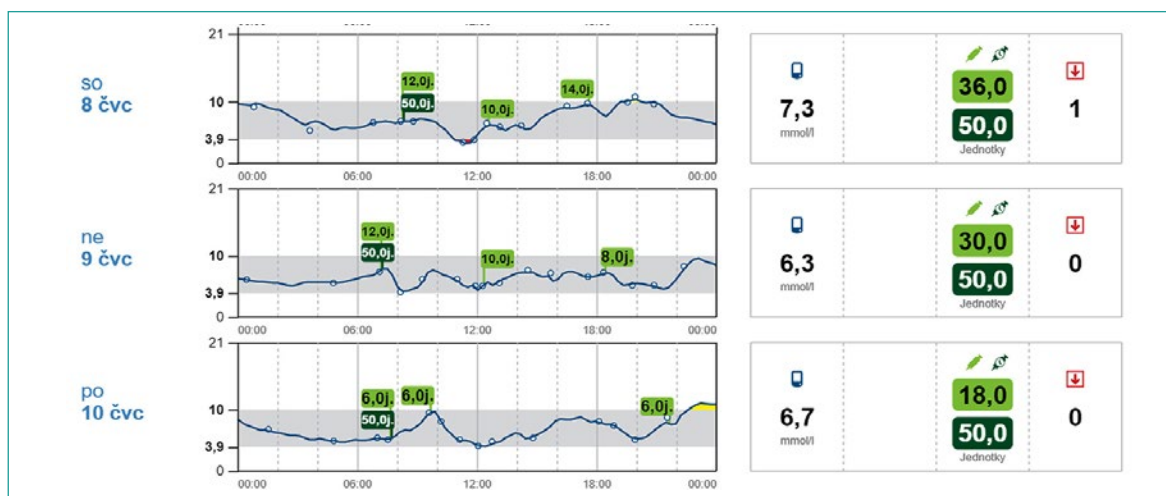
Obrázek č. 4a: Příklad záznamu po stažení pera NovoPen 6 do Glooko společně s Dexcom G6, souhrn průměrné dávky bolusového inzulínu za 30 dní, počet aplikací za den a jeden denní záznam
Zdroj: archiv autorů



Obrázek č. 4b: Příklad záznamu po stažení pera NovoPen 6 do Glooko u pacienta využívajícího glukometr, denní záznam o měření pomocí Contour plus a aplikací inzulínu Ryzodec 2x denně
Zdroj: archiv autorů



Obrázek č. 4c 1: Příklad záznamu po stažení chytrého pera do aplikace LibreLink, denní záznam a část souhrnného týdenního záznamu o aplikaci prandiálního a bazálního inzulínu
Zdroj: archiv autorů



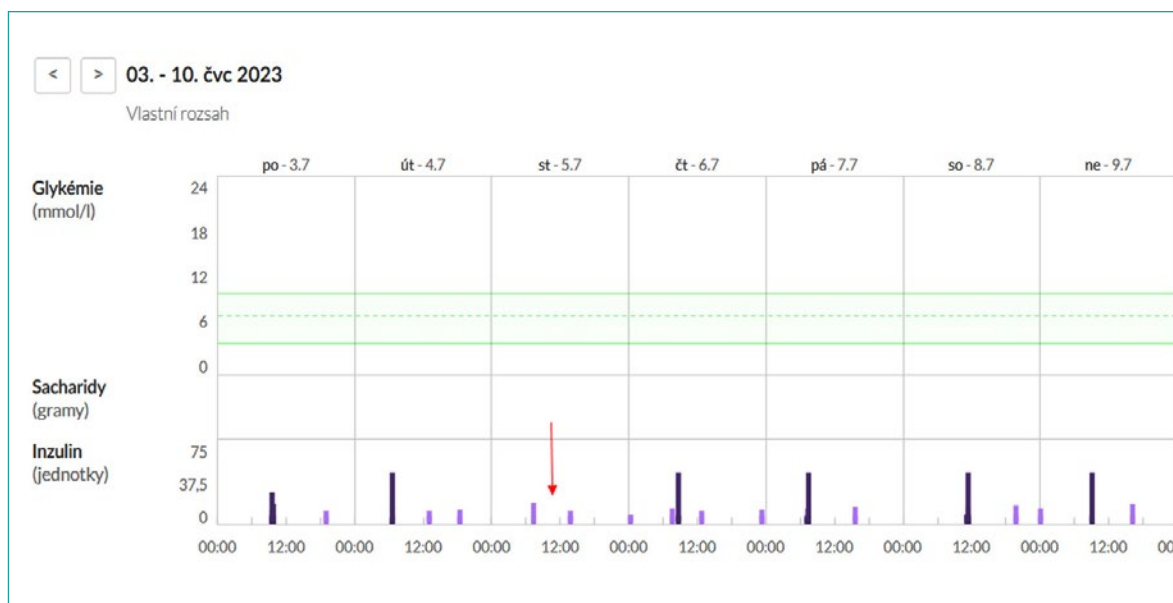
Obrázek č. 4c 2: Příklad záznamu po stažení chytrého pera do aplikace LibreLink, denní záznam a část souhrnného týdenního záznamu o aplikaci prandiálního a bazálního inzulinu
Zdroj: archiv autorů

(obrázky č. 5, 6). Díky možnosti stáhnout informace z inzulinového pera můžeme odhalit např. vynechávání aplikace inzulinu, chyby v časování

nebo kalkulaci potřebné dávky inzulinu před jídlem, příčiny hypoglykemií/hyperglykemií, úspěšnost při řešení hyperglykemických epizod apod.



Obrázek č. 5: Příklad identifikace chybného časování a vynechávání prandiálního inzulinu u pacientky s perem NovoPen 6 (Fiasp, Tresiba) a CGM Dexcom G6
Zdroj: archiv autorů



Obrázek č. 6: Příklad identifikace vynechávání a chybného časování bazálního inzulínu u pracovně vytížené pacientky
Zdroj: archiv autorů

Hodnotu průměrné denní dávky inzulínu je možné využít pro kalkulaci inzulino-sacharidového poměru či faktoru inzulínové citlivosti pro nastavení bolusového kalkulátoru (např. mySugr). V tomto případě je však třeba pamatovat na to, že inzulín, který pacient použije k prostříknutí jehly před aplikací inzulínu, tj. ten, který si ve skutečnosti neaplikuje, musí v aplikaci označit jako „Kontrola průtoku“, aby se do celkové podané dávky inzulínu nezapočítal a nezakreslil informaci o celkové denní dávce (obrázek č. 7).

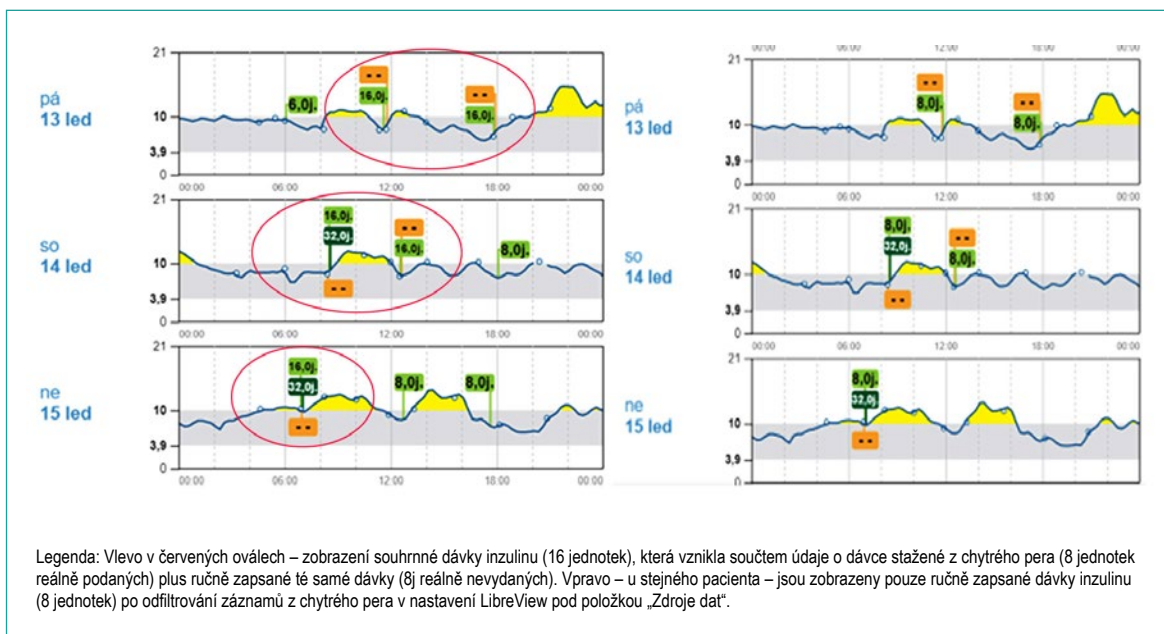
S výhodou je možné vybavit chytrým perem hůře spolupracujícího pacienta, u kterého pochybujeme o spolehlivosti pravidelné aplikace inzulínu nebo si chceme ozřejmit způsob aplikace inzulínu při hledání důvodů nedosažení cílové glykemické kompenzace. V praxi se setkáváme s vynecháváním inzulínu také např. u pacientů, kteří opomíjení inzulínu popírají a stěžují si na „nefungování inzulínu“. Značnou výhodu nabízejí chytrá pera pacientům, kteří zapominají na podávání inzulínu (k ověření, kdy naposledy a v jaké dávce si inzulín aplikovali), tedy např. starším, nebo naopak velmi zaměstnaným a pracovně vytíženým jedincům s nepravidelným a hektickým denním rytmem (obrázek č. 6). Pomohou však i dobře kompenzovaným a spolupracujícím pacientům ke snazšímu *selfmanagementu*, např. sledovat dobu

působení inzulínu, případně těm, kteří použijí senzory FreeStyle Libre a jsou navyklí zapisovat dávky inzulínu do aplikace LibreLink – v tomto případě se jim úkon zapisování dávky zjednoduší pouhým načením pera (pokud však pacient dávku inzulínu zapíše do aplikace a současně i načte z pera, zobrazí se pak součet dávek!) (obrázek č. 8). Výhodou je i možnost jemného dávkování inzulínu po polovičních jednotkách, zejména pro gracilní pacienty s vysokou citlivostí na inzulín. Nelze nezmínit také aspekt ekologické výhody v porovnání s jednorázovými předplněnými perý. Pacienti s citěním pro ochranu životního prostředí přijímají tato pera s nadšením.

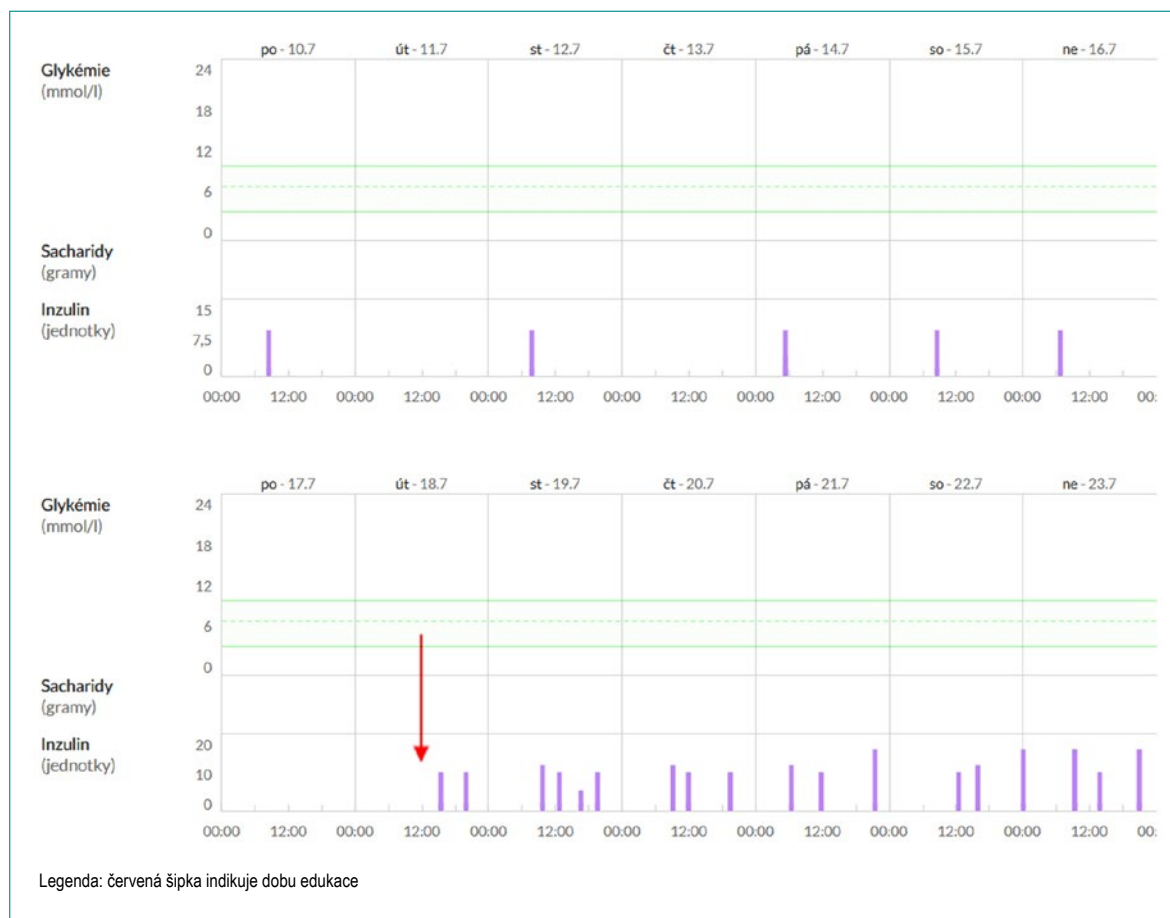
Určitou nevýhodou širšího využití chytrých per v ambulantní praxi se může zdát relativní počítačnická náročnost nejen pro pacienta, ale také pro zdravotnický personál či následně vyšší časová náročnost při hodnocení dat. Překážkou pro jejich rozšíření může být i kompatibilita per jen s určitým typem inzulínu. Častým protiargumentem pacientů je obliba využívání několika per současně na různých místech (doma, v práci, u rodičů/partnera apod.), avšak tomuto využití chytrých per pacientem ve skutečnosti nic nebrání, mohou využívat současně i předplněná pera (obrázek č. 7). Je s tím však nutno počítat při prohlížení pacientova záznamu.



Obrázek č. 7: Varianty zobrazování dat v deníku pacienta při využívání různých per k aplikaci inzulinu – aplikace LibreLink
Zdroj: archiv autorů



Obrázek č. 8: Příklad zobrazení dávek inzulinu v LibreView, zapsaných a stažených v aplikaci LibreLink
Zdroj: archiv autorů



Obrázek č. 9: Příklad zlepšení adherence k aplikaci inzulínu po edukaci na základě záznamů stažených z chytrého pera
Zdroj: archiv autorů

Chytrá pera mohou zlepšit adherenci k inzulínoterapii (příklad v obrázku č. 9) a pomoci překonat některé bariéry a rizika asociovaná s léčbou inzulínem [2], např. vynechávání aplikací inzulínu [3], chybné časování jeho podávání, překrývání bolusů inzulínu (a riziko „přebolusování“ hyperglykemie do hypoglykemie), nedostatek informací o podávání inzulínu [4] apod. Prokazatelně také zlepšují glykemickou kompenzaci ve smyslu zvýšení času stráveného v cílovém glykemickém rozpětí (tzv. TIR, Time in Range), a naopak snížení frekvence hypoglykemií [4]. Jejich využití v klinické praxi bylo také spojeno s nižšími náklady vynaloženými na zdravotní péči [5].

Závěr

Chytrá inzulínová pera jsou bezesporu velkým přínosem pro diabetologa pečujícího o pacien-

ta léčeného pomocí inzulínových per a výborným edukačním nástrojem. Je možné je nabídnout jak spolupracujícím, spolehlivému a dobře kompenzovanému diabetikovi pro možnost lepšího přehledu o aplikaci inzulínu (aktivní inzulín, celková denní dávka inzulínu pro nastavení bolusového kalkulátoru, usnadnění vedení záznamů), tak rovněž křehkému seniornímu pacientovi k ujištění o skutečném podání inzulínu či k jeho jemnému dávkování. Využití jej lze i u non-compliantního, špatně kompenzovaného pacienta k ozřejmění reálného způsobu aplikace inzulínu, k možnosti identifikace chyb v inzulínovém režimu a k jejich následnému odstranění.

Poděkování: Obrazová dokumentace pochází výhradně z vlastních zdrojů autorů. Děkujeme všem pacientům za sdílení dat ze svých chyt-



rých per a CGM a paní Karolíně Žampach-Černé za pořízení fotodokumentace per.

MUDr. Jana Urbanová, Ph.D.¹

MUDr. Jozefína Štefánková, Ph.D.²

doc. MUDr. Ludmila Brunerová, Ph.D.

MUDr. Jan Brož, Ph.D.

¹Diabetologické centrum, Interní klinika Fakultní Nemocnice Královské Vinohrady a 3. LF UK, Praha

²Diabetologická a interní ambulance, StefaMed, s.r.o., Hradec Králové

³Interní klinika Fakultní Nemocnice v Motole a 2. LF UK, Praha

e-mail: urbanovaj@fnkv.cz

Literatura

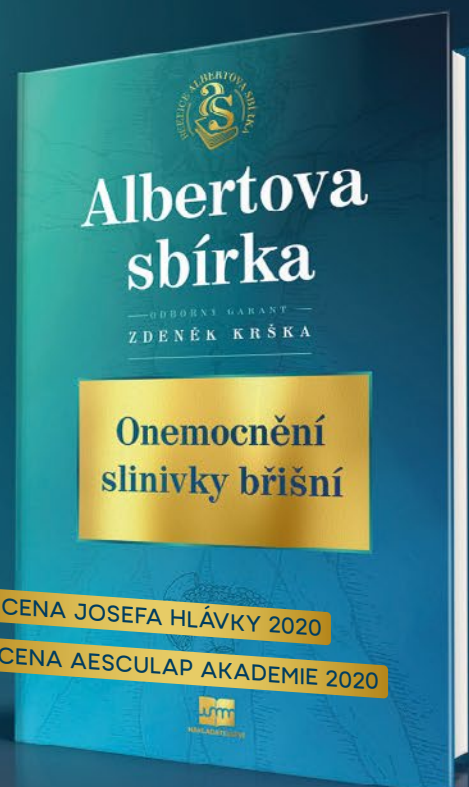
1. NovoPen® 6 and NovoPen Echo® Plus (novonordisk.com): <https://www.novonordisk.com/our-products/smart-pens/novopen-6.html>
2. Sy SL, Munshi MM, Toschi E. Can Smart Pens Help Improve Diabetes Management? J Diabetes Sci Technol. 2022;16(3): 628–634.
3. Adolfsson P, Hartvig NV, Kaas A, et al. Increased time in range and fewer missed bolus injections after introduction of a smart connected insulin pen. Diabetes Technol Ther. 2020; 22(10): 709–718.
4. Harbison R, Hecht M, MacLeod J. Building a Data-Driven Multiple Daily Insulin Therapy Model Using Smart Insulin Pens. J Diabetes Sci Technol. 2022; 16(3): 610–616.
5. Jendle J, Ericsson Å, Gundgaard J, Møller JB, et al. Smart Insulin Pens are Associated with Improved Clinical Outcomes at Lower Cost Versus Standard-of-Care Treatment of Type 1 Diabetes in Sweden: A Cost-Effectiveness Analysis. Diabetes Ther. 2021; 12(1): 373–388.

+ NÁZEV MONOGRAFIE
ONEMOCNĚNÍ SLINIVKY BŘIŠNÍ

+ ODBORNÝ GARANT A EDITOR
ZDENĚK KRŠKA

PRVNÍ KOMPLEXNÍ MONOGRAFIE ALBERTOVY SBÍRKY JE VĚNOVÁNA ONEMOCNĚNÍM SLINIVKY BŘIŠNÍ. ZAHRNUJE ANATOMII, FYZIOLOGII, PATOLOGICKOU FYZIOLOGII, PATOLOGII TOHOTO ORGÁNU; DÁLE ZOBRAZOVACÍ METODY A INTERDISCIPLINÁRNÍ POHLED NA HLAVNÍ ONEMOCNĚNÍ (ZÁNĚTY, NÁDORY, ÚRAZY). KAPITOLY PŘIPRAVILI PŘEDNÍ ODBORNÍCI Z ČR A JEDNU I ZAHRANIČNÍ CENTRUM. KNIHA JE URČENA LÉKAŘŮM NAPŘÍČ OBORY.

+ CELOBAREVNÁ KNIHA | 340 STRAN | 699 Kč*



+ NÁZEV MONOGRAFIE
ONEMOCNĚNÍ ŽALUDKU

+ ODBORNÝ GARANT
ZDENĚK KRŠKA

+ EDITOR
DAVID HOSKOVEC

KOMPLEXNÍ MONOGRAFIE ZAHRNUJE ANATOMII, FYZIOLOGII A PATOFYZIOLOGII ŽALUDKU, AKTUÁLNÍ MOŽNOSTI DIAGNOSTIKY U RŮZNÝCH PATOLOGICKÝCH STAVŮ U ONEMOCNĚNÍCH BENIGNÍCH I MALIGNÍCH. ZÁSAVNÍ JE INTERDISCIPLINÁRNÍ POHLED S NÁVRHY STEP BY STEP POSTUPŮ DIAGNOSTIKY A LÉČBY, PŘEHLED INDIKACÍ A VÝKONŮ V BARIATRICKÉ A METABOLICKÉ MEDICÍNĚ A CHIRURGII.

PUBLIKACI PŘIPRAVIL RENOMOVANÝ AUTORSKÝ KOLEKTIV SE ZAHRANIČNÍ ÚČASTÍ S CÍLEM POSTIHNOUT SOUČASNÝ VÝZKUM A JEHO OČEKÁVANÉ TRENDY V BUDOUCNU, ZVLÁŠTĚ U ONKOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ.

KNIHA JE URČENA GASTROENTEROLOGŮM, CHIRURGŮM, ENDOSKOPISTŮM, ONKOLOGŮM, INTERNISTŮM, VŠEOBECNÝM A PRAKTICKÝM LÉKAŘŮM, PEDIATRŮM.

+ CELOBAREVNÁ KNIHA | 504 STRAN | 899 Kč*

U OBOU KNIH JSOU VEDLE AKTUÁLNÍCH POZNATKŮ, KLASIFIKACÍ A GUIDELINES ZDŮRAZNĚNY VÝSTUPY PŘÍNOSNÉ NEJEN PRO KAŽDODENNÍ PRAXI LÉKAŘŮ, ALE I PRO VĚDECKÉ BĚDÁNÍ.

+ *Ceny jsou včetně DPH, neobsahují balné a poštovné. Objednávejte v nakladatelství a vydavatelství
We Make Media, s. r. o., Italská 24, 120 00 Praha, tel.: 778 476 475, e-mail: info@wemakemedia.cz



NAKLADATELSTVÍ



CELOSTÁTNÍ GERONTOLOGICKÝ KONGRES

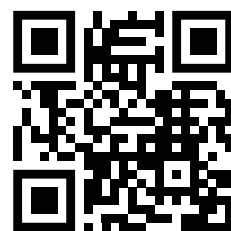


**HRADEC
KRÁLOVÉ**

**9.–10. 4.
2024**

Více informací i archiv minulého
ročníku naleznete na

www.cggkongres.cz



Těšíme se na Vás při dalším ročníku!



we make media

Organizátor

We Make Media, s. r. o., Italská 24, 120 00 Praha 2
www.wemakemedia.cz, +420 778 476 475



Odborný garant
**Česká gerontologická
a geriatrická společnost**