

Použití inzulínové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulínem

Adaptovaný doporučený postup

Diabetes Technology — Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016)

Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011)

a update výše uvedených

Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)

Autoři: doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D.

MUDr. Jan Šoupal, Ph.D.

MUDr. Lenka Petruželková, Ph.D.

MUDr. Klára Picková

MUDr. Zdeněk Jankovec, Ph.D.

Mgr. Dana Dolanová, Ph.D.

MUDr. et Mgr. Radim Líčeník, Ph.D.

PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D.

Verze: 3.0
Datum: 13. 6. 2019

Základní informace o KDP

Administrativní číslo: 123456

Název: Použití inzulínové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulínem

Kategorie/ typ:

- ☐ Procesní postup ve zdravotnictví
- ☐ Organizační postup ve zdravotnictví
- ☒ Klinický doporučený postup
- ☐ Doporučený postup pro veřejné zdravotnictví

Diagnózy:

Kód(y) MKN10	Popis
E10.0-E10.9	Diabetes mellitus 1. typu
E11.0-E11.9	Diabetes mellitus 2. typu (vyloučeno z analýzy)

Klíčová slova (MeSH): diabetes mellitus 1. typu, intenzifikovaný inzulínový režim, CSII, léčba inzulínovou pumpou, kontinuální monitorace glukózy, bolusový kalkulátor, FGM, CGM

Kolektiv tvůrců:

	Jméno	Podpis
Garant	Doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D.	
Pracovní tým	prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, Ph.D. prof. MUDr. Zdeněk Šumník, Ph.D. MUDr. Jan Šoupal, Ph.D. MUDr. Lenka Petruželková, Ph.D. MUDr. Klára Picková MUDr. Zdeněk Jankovec, Ph.D.	
Metodik	PhDr. Miloslav Klugar, Ph.D. Mgr. Dana Dolanová, Ph.D. MUDr. et Mgr. Radim Líčeník, Ph.D.	

Datum podání návrhu: 1. 6. 2018

Předpokládaný termín dokončení: 31. 12. 2018

Předpokládaný termín schválení MZ: 1. 3. 2019

Doporučený termín aktualizace: 06. 12. 2021

Předložil garant (jméno, podpis): Martin Prázný

Obsah

Základní informace o KDP	1
Východiska.....	4
Guideline (klinické) otázky/oblasti	13
Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO	14
Vyhledávání existujících relevantních KDP.....	15
Kritické hodnocení existujících KDP	16
Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP	17
Doporučení.....	20
Informace pro pacienty	32
Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení	33
Doporučení pro zdravotní politiku včetně úhrad plátců ZP	34
Doporučení pro další výzkum	35
Seznam použité literatury a zdrojů	36
Přílohy.....	44

Východiska

Diabetes mellitus

Diabetes mellitus je heterogenní skupina onemocnění, jejichž jednotným laboratorním projevem je hyperglykémie. Diabetes mellitus je spojený s rizikem akutních i pozdních komplikací. Akutní komplikace se projevují při extrémních hodnotách koncentrace glukózy a souvisí buď s chybějící nebo nedostatečnou léčbou (hyperglykemické stavy a ketoacidóza) nebo naopak s neadekvátně vysokým účinkem léčby (hypoglykémie, nejčastější při léčbě inzulinem). Pozdní komplikace rozdělujeme podle postižení cév a orgánů na mikrovaskulární a makrovaskulární. Mezi mikrovaskulární komplikace patří diabetická retinopatie, neuropatie a diabetické onemocnění ledvin. Makrovaskulární komplikace jsou manifestovány akcelerovanou aterosklerózou. Akutní i pozdní komplikace negativně ovlivňují morbiditu a mortalitu pacientů, kvalitu jejich života a mají velmi významné dopady do socioekonomické sféry, protože jsou spojeny s vyššími náklady na jejich léčbu. Komplikacím diabetu lze předcházet komplexní léčbou a edukací pacientů.

Diagnostika diabetu

Nález zvýšené náhodné glykémie v plné kapilární krvi (nad 7,0 mmol/l) nebo v žilní plazmě (nad 7,8 mmol/l) je zapotřebí ověřit standardním postupem. O diagnóze diabetu svědčí:

1. přítomnost klinické symptomatologie provázené náhodnou glykemií v žilní plazmě vyšší než 11,0 mmol/l (stačí jedno stanovení),
2. při nepřítomnosti klinických projevů a nález koncentrace glukózy v žilní plazmě nalačno rovné nebo vyšší než 7,0 mmol/l po osmihodinovém lačnění,
3. nález glykémie za 2 hodiny při oGTT vyšší než 11,0 mmol/l v žilní plazmě [1].

Při podezření na diabetes 1. typu, které vyplývá vedle klinického obrazu z průkazu hyperglykémie a ketolátek v moči u neobézního pacienta, je třeba neprodleně zahájit léčbu inzulinem vedenou buď ambulantně diabetologem, nebo, není-li to bezprostředně možné či je-li klinický stav závažnější, pak za hospitalizace na interním oddělení.

Diabetes mellitus 1. typu

Diabetes mellitus 1. typu je onemocnění, které se vyznačuje různě rychle probíhajícím zánikem beta-buněk pankreatu vedoucím k absolutnímu nedostatku inzulinu. Pro poruchu je typická hyperglykémie a sklon ke ketoacidóze v důsledku nedostatku inzulinu. Na vzniku onemocnění se podílejí genetické faktory, které jsou však odlišné od diabetu 2. typu, a dále se uplatňují i zevní vlivy (např. virové infekce). U části pacientů jsou v krvi přítomny protilátky (anti-GAD, anti-IA-2, IAA, ICA, anti-ZnT8), u zbývajících populace diabetiků 1. typu však prokazatelné nejsou (tzv. idiopatický diabetes 1. typu).

Diabetes mellitus 1. typu je diagnostikován ve většině případů v síti ambulantních zařízení, v nichž úzce spolupracují praktičtí lékaři s odbornými diabetologickými ordinacemi. Podezření na diabetes mellitus 1. typu je důvodem k okamžitému předání diabetika do péče diabetologické ambulance, kde je ihned započato s adekvátní léčbou. Diabetika 1. typu léčí lékař se specializací v oboru diabetologie, případně internista s licencií z diabetologie, nemocné v dětském věku pak lékař se specializací v oboru dětská endokrinologie a diabetologie nebo pediatrie a diabetologie. Dalšími osobami pečujícími o tyto diabetiky jsou diabetologické sestry, edukační sestry a nutriční terapeutky, případně podiatrické sestry. Jedná se tedy o týmové zajištění péče o nemocné s diabetem. V procesu diagnostiky a léčby diabetu 1. typu se využívají vyšetření jednotlivých složek komplementu, především biochemických laboratoří, a dále spolupráce se specialisty jiných oborů (oftalmologem, neurologem, nefrologem, angiologem, chirurgem, ortopedem, gynekologem či dermatologem). Úzká

vzájemná spolupráce uvedeného zdravotnického personálu s využitím potřebné techniky jsou předpokladem úspěšného vedení léčby diabetu 1. typu [2].

Diabetes mellitus 2. typu

Diabetes mellitus 2. typu je nejčastější metabolickou chorobou vyznačující se v počátku onemocnění relativním nedostatkem inzulínu, který vede v organismu k nedostatečnému využití glukózy projevujícím se hyperglykemií. Porucha má progredující charakter. Diabetes mellitus 2. typu vzniká při kombinaci porušené sekrece inzulínu a jeho působení v cílových tkáních, přičemž kvantitativní podíl obou poruch může být rozdílný. Nezbytným předpokladem vzniku diabetu 2. typu je přítomnost obou poruch, na nichž se podílejí jak faktory genetické, tak i faktory zevního prostředí. Hyperglykémie je jedním z projevů metabolického syndromu. Nemocní s diabetem 2. typu mají současně další abnormality (dyslipidémii, arteriální hypertenzi, centrální obezitu, endotelovou dysfunkci, vyšší pohotovost k tvorbě trombů), které zvyšují jejich kardiovaskulární riziko [3].

Různé typy DM v populaci České republiky

V roce 2017 byl počet diabetiků v ČR vykázaných podle několika kritérií z dat Národního registru ÚZIS 995 613, z nichž 762 149 bylo farmakologicky léčeno. Údaje ze stejného zdroje uvádějí, že 34 % diabetiků bylo léčeno u praktických lékařů, kdežto zbývajících 66 % bylo léčeno v ordinacích diabetologů. Značná část těchto pacientů (62,2 %) je vykazována též praktickými lékaři, neboť jsou jejich registrujícími lékaři, kteří zajišťují jinou léčbu než léčbu antidiabetiky. Vedle diagnosticky potvrzených diabetiků se předpokládá cca přes 200 tisíc osob, kteří mají diabetes a nevědí o tom. Jde tedy o pacienty s nediagnostikovaným diabetem. Tyto osoby neprošly diagnostickým screeningem, vesměs nemají obtíže, a tudíž nenavštíví lékaře. Z celkového počtu léčených diabetiků je cca 8 % diabetiků s cukrovkou 1. typu (kolem 60 tisíc), asi 90 % má cukrovku 2. typu a zbývajících 2 % má cukrovku ostatních typů tvořících velmi heterogenní skupinu. Dosavadní trend a prognóza, údaje o incidenci i prevalenci, svědčí o trvalém růstu počtu diabetiků v ČR v následujících letech, takže se předpokládá v roce 2030 navýšení proti současnému stavu o cca 200 tisíc diabetiků.

Rozvoj moderní diabetologie

Rozvoj diabetologie v posledních patnácti letech, který zaznamenal nástup nových a velmi účinných léků, které mohou ovlivnit prognózu diabetika zejména v oblasti kardiovaskulárních onemocnění, a vedle toho rozvoj technologií (např. monitorace glykemií s využitím kontinuálních senzorů) znamenají výrazně se zvyšující nároky na ekonomiku celé péče o diabetiky. Péče o diabetickou populaci se tak stává výrazně dražší, než tomu bylo počátkem tohoto století. Nicméně uplatnění komplexní terapie diabetika (nejen antidiabetickými léky ale též cíleně antihypertenzívy, hypolipidemiky a dalšími) vede ke snížení rizika rozvoje mikro- i makrovaskulárních komplikací a k prodloužení života včetně pozitivního dopadu na jeho kvalitu. Z objektivních důvodů lze tudíž očekávat v následujících desetiletích požadavek růstu finančních prostředků na zajištění péče o diabetiky v ČR. To je podmíněno zmíněnými kvantitativními i kvalitativními ukazateli a odpovídá to celosvětovému trendu v rozvinutých zemích. Moderní péče se zaměřuje a v budoucnu se dále bude rozvíjet se zřetelem na komplexní zajištění péče o pacienty v diabetologických ordinacích a nikoli jen k zabezpečení pacienta antidiabetickými léky. Proto se počítá i s dalším vývojem v oblasti zdravotních výkonů v těchto ordinacích.

Péče o pacienty s diabetem v České republice

Ambulantní péče o diabetiky realizovaná na základech doporučení České diabetologické společnosti dosahuje zejména v posledním desetiletí významných úspěchů, jak lze dokumentovat i z Národního registru vedeného ÚZISEm. Klesá mortalita diabetiků, snižuje se počet vysokých amputací dolních končetin, prodlužuje se život pacientů s diabetem, který se vyrovnává se současnou délkou života osob bez diabetu zejména u starších pacientů. Výsledky svědčí o zlepšování dlouhodobého stavu

kompenzace diabetiků v ČR, což dokládají další dvě analýzy. Dochází k procentuálnímu poklesu revaskularizačních výkonů na srdci a dále k poklesu podílu i absolutního počtu diabetiků podstupujících laserovou fotokoagulaci sítnice při zachovaném počtu vitrektomií a to při zvyšujícím se počtu léčených diabetiků. Všechny tyto výsledky svědčí o úspěšnosti komplexní terapie diabetiků.

Péče o pacienty s diabetem je díky povaze metabolické poruchy a širokému spektru komplikací komplexní a probíhá napříč odbornostmi. O nekomplikované pacienty s DM 2. typu mohou pečovat praktičtí lékaři a ambulantní internisté, úkolem diabetologické ordinace je zajištění a koordinace komplexní široké péče o pacienty s diabetem, k níž patří vedle cílené volby farmakoterapie edukační vedení léčby, dále systematické zaměření na chronické komplikace diabetu, jejich včasná detekce, léčba a prevence ve spolupráci se specialisty z dalších oborů (oftalmology, nefrology, angiology, chirurgie, ortopedie, gynekologie aj.). Cílem péče je zlepšování její kvality vedoucí ke snížení morbidit a mortalit diabetiků. Prostředkem jsou doporučené postupy (DP), které byly vypracovány a jsou novelizovány výborem České diabetologické společnosti a některé ve spolupráci s dalšími odbornými společnostmi podle zaměření příslušného postupu. DP jsou k dispozici na stránkách společnosti (www.diab.cz). V současné době je takto uvedeno 17 doporučených postupů. Česká diabetologická společnost připravila a od roku 2012 používá Doporučený postup pro léčbu inzulinovou pumpou [4], doporučené postupy pro používání moderních technologií, zejména inzulinových pump s automatickými funkcemi a moderních technologií k monitoraci glukózy, však zatím chyběly.

Pacienti s diabetem léčení intenzifikovaným režimem

Pacienti léčení inzulinem, zejména v intenzifikovaných režimech (intenzifikovaný inzulinový režim je definovaný jako léčba třemi a více dávkami inzulinu denně [MDI – multiple daily injections] nebo léčba inzulinovou pumpou [CSII – continuous subcutaneous insulin infusion]), což se týká prakticky všech pacientů s diabetem 1. typu a dalších pacientů bez vlastní sekrece inzulinu, jsou při samostatném managementu diabetu vystaveni velmi častému rozhodování o správných dávkách inzulinu a prakticky denně riskují hypoglykémii nebo hyperglykémii. Lepší kompenzace diabetu dosahují ti pacienti, kteří měří glykémie v průběhu dne častěji. Za standardní a zároveň bazální frekvenci selfmonitoringu glykémie pomocí osobních glukometrů lze u pacientů léčených intenzifikovaným režimem považovat 4 a více měření za den. Z dostupné literatury lze odvodit, že HbA_{1c} bude díky častějšímu selfmonitoringu klesat až do frekvence přibližně 7-8 měření denně [5] - to je však pro většinu pacientů z různých důvodů neúnosné. K úspěšné léčbě diabetu inzulinem v intenzifikovaných režimech je nutné přesné dávkování inzulinu a bohužel ani časté měření pomocí glukometru neumožňuje pacientům vždy odhadnout aktuální trend glykémie a uspokojivě predikovat riziko hypoglykémie a hyperglykémie. Ačkoliv znamenaly v 80. letech minulého století osobní glukometry a selfmonitoring glykémie pomocí glukometrů obrovský přínos pro každodenní zvládnutí diabetu, v současné době se standardem péče o pacienta s diabetem 1. typu stávají systémy pro monitoraci glukózy založené na kontinuálním senzoru. Systémy pro kontinuální monitoraci glukózy (CGM) a nověji i systémy pro tzv. okamžitou monitoraci glukózy (FGM, Flash Glucose Monitoring) dosáhly klinicky uspokojivé přesnosti a spolehlivosti, která je zcela srovnatelná s přesností kvalitních glukometrů.

Léčba inzulinovou pumpou – CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion)

Léčba inzulinovou pumpou představuje kontinuální způsob aplikace inzulinu do podkoží. V současnosti je aplikace krátkodobého analoga pomocí pumpy, v kombinaci se samostatnou kontrolou diabetu, nejefektivnější způsob intenzifikovaného inzulinového režimu. Léčba je především využívána u pacientů s diabetem 1. typu. Inzulin je aplikován kontinuálně do podkoží kanylou s možností okamžité změny rychlosti kontinuální infuze, tzv. bazální dávky. Podání inzulinu před jídly (tzv. bolusová dávka) stejným systémem umožňuje měnit dávku inzulinu dle okamžité glykémie a příjmu sacharidů. V neposlední řadě tento systém umožňuje přizpůsobit kontinuálně dávku inzulinu dalším změnám denního režimu, jako jsou fyzická aktivita, stresové situace apod. Mikrodávky inzulinu

aplikované tímto systémem pak také umožňují velice jemné dávkování i u osob s malou spotřebou inzulínu nebo s rizikem hypoglykémie. Automatické nastavení hodinového dávkování inzulínu umožňuje upravit dávku noční dávky inzulínu tak, aby nedocházelo k obtížně kontrolovatelnému rannímu vzestupu glykémie (tzv. dawn fenoménu) v důsledku vzestupu hormonů nedostatečně potlačených inzulínem. Hlavními výhodami léčby inzulínovou pumpou jsou kontinuální bazální režim, možnost jemné úpravy bazálních dávek, malé podkožní zásoby inzulínu, které snižují variabilitu glykémie. Snižování kolísání (variability) glykemií je dáno nejen malými zásobami podkožního inzulínu, ale také jeho pravidelnějším vstřebáváním a možností kontinuálně řídit dávku inzulínu naprogramováním. Při léčbě inzulínovou pumpou vede nižší variabilita vstřebávání a účinku inzulínu k lepší předvídatelnosti vývoje glykémie [4].

Velmi častou integrovanou součástí inzulínových pump je bolusový kalkulátor. Může být integrovaný v inzulínové pumpě samotné, v ovladači pumpy (často s integrovaným glukometrem) nebo v přídatném softwaru pumpy ve smartphonu. Bolusový kalkulátor umožňuje vypočítat dávku inzulínu na základě principů flexibilního dávkování inzulínu, pracuje s indexem citlivosti k inzulínu a sacharidovým indexem. Pacientovi umožňuje přesněji dávkovat inzulín a snížit riziko hypoglykémie i díky výpočtu reziduálního aktivního inzulínu z předchozích dávek, což je prevencí kumulace nadbytečných dávek.

Moderní inzulínové pumpy využívají propojení s kontinuálními senzory glukózy a na základě dat ze senzoru mohou aktivně automaticky regulovat dávkování inzulínu. Rozšířenější je ochrana pacienta před hypoglykemií pomocí dočasného přerušení dávkování inzulínu, ale aktuálně se do klinické praxe dostávají pumpy, které reagují na hyperglykémii zvýšením dávky inzulínu. Konečným stupněm automatických funkcí pumpy je plně automatický uzavřený okruh pro dávkování inzulínu bez nutnosti zásahu pacienta. Na jeho vytvoření se v současnosti intenzivně pracuje a doba, kdy bude klinicky použitelný, se blíží.

Kontinuální a okamžitá monitorace glukózy

Základem kontinuální i okamžité monitorace glukózy jsou senzory zavedené v podkoží. Při používání CGM systém pacienta informuje o vývoji glykémie automaticky přibližně v pětiminutových intervalech a při rizikových hodnotách nebo trendech glykémie ho varuje. Systémy CGM tedy pacientovi poskytují data o aktuální koncentraci glukózy v reálném čase a lze je použít po propojení s inzulínovou pumpou ke spouštění automatických funkcí pumpy, zejména při ochraně pacienta před hypoglykemií. V případě systému FGM v aktuálně dostupné verzi v ČR je pacient informován až poté, co aktivně přiloží přijímač do blízkosti senzoru. Poté proběhne přenos dat a teprve pak má pacient možnost zjistit průběh glykémie v posledních osmi hodinách, aktuální hodnotu glykémie a její vypočítaný trend. Zvýšení kvality senzorů přináší stále větší nebo úplnou nezávislost CGM a FGM na glukometrech a přesnost CGM již přestala být překážkou při sestavování uzavřeného okruhu pro automatické dávkování inzulínu. Hlavní překážkou, která brání širokému použití CGM a FGM, je prozatím vyšší cena ve srovnání s monitorací pomocí osobních glukometrů, nedostatečná síť poskytovatelů zdravotní péče – diabetologů s nasmlouvanými výkony ze strany zdravotních pojišťoven a možnosti preskripce moderních technologií a také nedostatečný přístup ke kvalitní edukaci pacientů v používání moderních technologií, která zasahuje daleko za rámec edukace prováděné u pacientů, kteří technologie nevyužívají. Zde jsou hlavními překážkami časová a odborná náročnost edukace cílené na moderní technologie a její nedostatečné ohodnocení. Cílená edukace přitom významně zvyšuje efektivitu léčby [6].

Kontinuální i okamžitá monitorace glukózy (CGM a FGM) přináší nové a do značné míry revoluční funkce, které mohou významně zlepšit kompenzaci pacientů s diabetem. Je známo, že výborná kompenzace diabetu vede ke snížení výskytu diabetických komplikací a zpomaluje jejich progresi. Na druhou stranu při snaze o co nejtěsnější kompenzaci diabetu narážíme často na hlavní limitaci léčby hyperglykémie – opakované iatrogenní hypoglykémie. Optimální léčba diabetu by tedy měla vést k co

nejtěsnější kompenzaci diabetu a současně nezvyšovat riziko hypoglykémie. V léčbě diabetu 2. typu se v posledních letech objevilo mnoho nových léků, které obě podmínky splňují, jsou terapeuticky buď stejně účinné nebo účinnější a zároveň riziko hypoglykémie minimalizují - patří sem prakticky veškerá moderní antidiabetika včetně bazálních inzulínových analog 2. generace [7]. Díky tomu se daří kompenzaci pacientů s diabetem 2. typu v průběhu času významně zlepšovat. Naproti tomu jsou u pacientů léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem hypoglykémie stále aktuálním, velmi častým a mnohdy obtížně řešitelným problémem. To vše v situaci, kdy více než 70% dospělých a více než 80% dětských pacientů s diabetem 1. typu nedosahuje cílových hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) [8]. V obou případech může pacientům výrazně pomoci CGM i FGM. Je prokázáno, že při trvalém použití CGM se zobrazením v „reálném čase“ (rt-CGM) dochází ke snížení HbA_{1c} a snížení výskytu hypoglykémie [9-11]. CGM i FGM lze s úspěchem použít v situacích, ve kterých glukometry běžně selhávají i v případech, kdy si pacient měří glykémii velmi často - třeba i 8-10x denně. Ani časté měření pomocí glukometrů totiž nedokáže dostatečně postihnout trend vývoje glykémie během celého dne a noci. To má za následek nedostatečný přehled například o postprandiální hyperglykémii a výskytu hypoglykemií v průběhu rizikových situací - během noci, při sportu, nemoci a u pacientů s poruchou rozpoznávání hypoglykémie prakticky kdykoliv.

Monitorace glukózy v reálném čase

Monitorace glukózy v reálném čase poskytuje informace o aktuální glykémii, graficky zobrazuje vývoj glykémie v čase a umožňuje predikci dalšího vývoje glykémie a jeho vizualizaci pomocí tzv. trendových šipek. Při překročení předem nastavených hraničních hodnot glykémie nebo rychlosti její změny mohou systémy pro rt-CGM pacienta varovat pomocí alarmů. V tomto ohledu se rt-CGM zásadním způsobem liší od v současné době dostupné verze FGM v ČR, která aktivní alarmy neposkytuje, protože je vždy závislá na aktivním skenování senzoru pacientem. Uvedené funkce rt-CGM přispívají k prevenci hypoglykemií a hyperglykemií v reálném čase díky aktivnímu postupu pacienta na základě znalosti aktuální hodnoty glukózy a predikce trendu. Systémy pro monitoraci v reálném čase jsou dodávány buď samostatně, nebo mohou být součástí systému inzulínové pumpy. U pacientů, kteří používají delší dobu rt-CGM, dochází ke snížení hodnoty HbA_{1c} [9, 12, 13] a současně ke snížení výskytu hypoglykemií [9-11] - a to včetně hypoglykemií závažných [11, 14]. Navíc se ukazuje, že rt-CGM může být účinným nástrojem při snižování glykemické variability [10, 11, 15] - snížení glykemické variability nastává prakticky ve všech studiích velmi záhy po zahájení rt-CGM a přispívá k výraznému zlepšení kompenzace diabetu díky nižšímu riziku hypoglykemií. Z klinické praxe přitom dobře víme, že snížení lability glykemií je u většiny pacientů základním předpokladem ke zlepšení kompenzace diabetu. Navíc je možné, že glykemická variabilita (GV) nepředstavuje pouze zásadní překážku na cestě k dosažení optimální kompenzace diabetu, ale že může mít význam i pro dlouhodobou prognózu pacientů, protože by se mohla podílet i na riziku rozvoje komplikací diabetu. Možný vztah glykemické variability ke vzniku a rozvoji makro- i mikrovaskulárních komplikací v literatuře bohatě diskutován [16-19]. Opakovaně bylo potvrzeno, že zlepšení kompenzace úzce souvisí s frekvencí používání rt-CGM a že dobrých výsledků dosahují v průměru ti pacienti, kteří používají rt-CGM po více než 70 % času. Nejlepší výsledky pochopitelně dosahují pacienti, kteří používají rt-CGM prakticky trvale - tj. téměř 100 % času [9, 12, 13].

Okamžitá monitorace glukózy

Okamžitá monitorace glukózy (technologie výrobcem nazvaná “Flash Glucose Monitoring” - FGM) představuje technologii na pomezí mezi glukometry a rt-CGM. V aktuální verzi dostupné v ČR se informaci o aktuální hodnotě glukózy, jejím minulém průběhu a odhadu budoucího trendu pacientovi zobrazí teprve v okamžiku, kdy pacient aktivně přiloží speciální čtečku (nebo „chytrý“ telefon s příslušnou aplikací) do blízkosti senzoru. Systém FGM ale z pochopitelných důvodů (díky chybějící funkci trvalého propojení s přijímačem) nemá integrovanou funkci alarmů, jejichž přítomnost je pro některé pacienty (např. s poruchou rozpoznávání hypoglykémie nebo s vysokou labilitou diabetu)

velmi důležitá a často i nezbytná. Na druhou stranu řada pacientů alarmy rt-CGM z psychologických důvodů netoleruje. Účinnost FGM byla porovnávána s monitorací glykémie klasickým glukometrem v randomizované klinické studii IMPACT provedené u pacientů s DM 1. typu. V této studii došlo ke snížení výskytu hypoglykémie beze změny hodnoty průměrné glykémie a HbA_{1c} [20]. Již dlouho je známo a dostatečně prokázáno, že kompenzace diabetu se zlepšuje se vzrůstající frekvencí měření glukometrem [5]. Doporučená základní frekvence měření glukometrem je dnes u pacientů s DM 1. typu čtyři a více měření denně. Tento cíl je ale pro mnoho pacientů obtížně dosažitelný, přičemž překážek bránících dostatečné frekvenci selfmonitoringu je velmi mnoho - ať už je to nepohodlný nebo bolestivý vpich do prstu, nutnost nosit s sebou glukometr, stud při měření na veřejnosti, neochota k manipulaci s krví a další okolnosti, které používání glukometru pacientem omezují. Při monitoraci glukózy pomocí FGM se však průměrná frekvence skenů senzorů pacientem (každý scan zjednodušeně odpovídá jednomu měření glykémie pomocí klasického glukometru) ve velkém souboru pacientů pohybuje okolo patnácti denně [20], přičemž někteří pacienti se skenují více než 30x denně. Důležité také je, že i pacienti, kteří mají různé psychologické bariéry při měření klasickým glukometrem, využívají s vysokou frekvencí scanování pomocí FGM. Významnou výhodou FGM je jednoduchost systému, což se mimo jiné projevuje také nižšími nároky na edukaci pacientů při zahájení používání FGM ve srovnání s iniciací systémů pro rt-CGM. Odpadá například nutnost edukace ohledně nastavení a zvládání alarmů nebo prevence a řešení potíží spojených s kalibrací systému.

Význam moderních technologií v managementu diabetu 1. typu a u dalších pacientů bez vlastní sekrece inzulínu

V případě pacientů s diabetem 1. typu je přínos technologií nesporný a ve vyspělých zemích bude zcela jistě pokračovat rychle sílící trend k přechodu na měření pomocí senzorů. Lze doufat, že vzrůstající konkurence mezi výrobci senzorových systémů povede k poklesu jejich ceny. Tak jako zavedení glukometrů do běžné klinické praxe před přibližně 30 lety výrazně přispělo ke snížení výskytu a závažnosti komplikací diabetu, může nyní širší rozšíření kontinuálního i okamžitého monitorování glukózy v široké skupině pacientů především s DM 1. typu přispět k dalšímu významnému zlepšení kompenzace diabetu a dalšímu snížení výskytu krátkodobých i chronických komplikací. Zároveň jsou tyto technologie pacienty velmi dobře přijímány a zvyšují kvalitu jejich života. Protože existují i další skupiny pacientů s diabetem, kteří jsou podobně jako pacienti s diabetem 1. typu bez vlastní sekrece inzulínu (pacienti po opakovaných pankreatitidách, pacienti po resekcích pankreatu), dá se očekávat, že budou také profitovat z moderních technologií podobně jako pacienti s diabetem 1. typu.

Odůvodnění pro vznik klinického doporučeného postupu

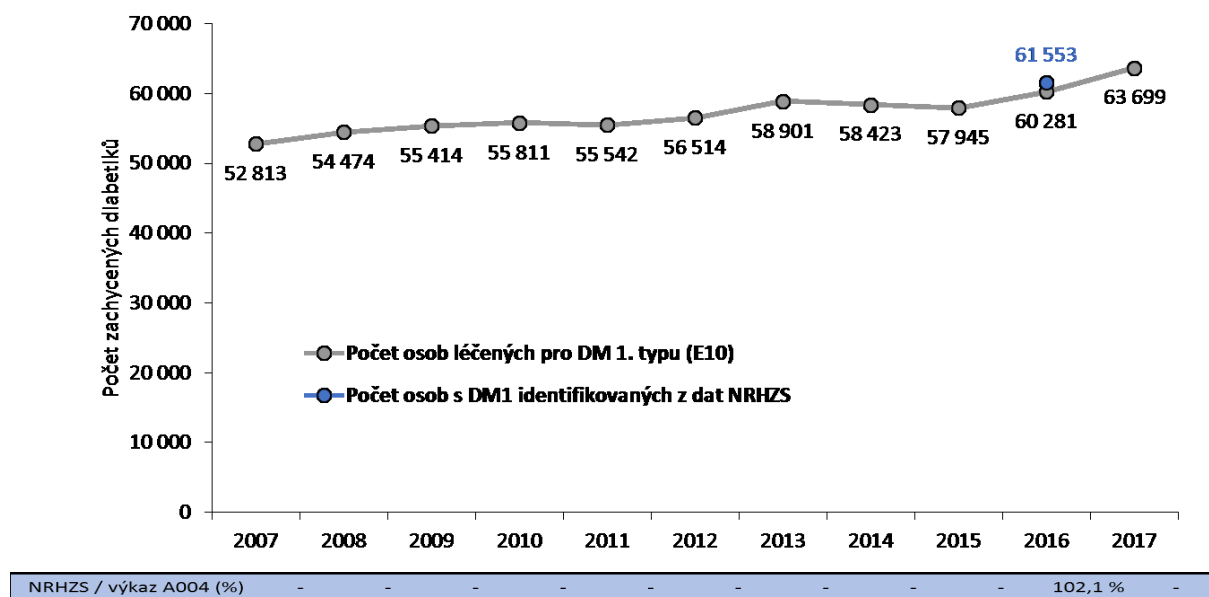
Doporučené postupy pro použití inzulínových pump s automatickými funkcemi a glukózových senzorů zatím v podmínkách České republiky chybí. Důvodem pro tvorbu klinického doporučeného postupu „**Použití inzulínové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulínem**“ je rychlý rozvoj v oblasti technologií v diabetologii, jasný klinický benefit, který pacientům přináší a nutnost kriticky vymezit jejich použití v moderní diabetologii. Zároveň by měl tento doporučený postup poskytnout návod pro plátce zdravotní péče a také pro pacienty, kteří jsou ochotni moderní technologie používat. Těsná a bezpečná kompenzace diabetu prokazatelně snižuje riziko komplikací u pacientů s diabetem a jejich mortalitu [21-26].

Epidemiologická analýza

Epidemiologická analýza je založena na datech NZIS. Analýza se opírá o data spravovaná Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR), která jsou sbírána v rámci Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) a národních zdravotních registrů. Metodika analýzy je uvedena v části základní popis metodiky.

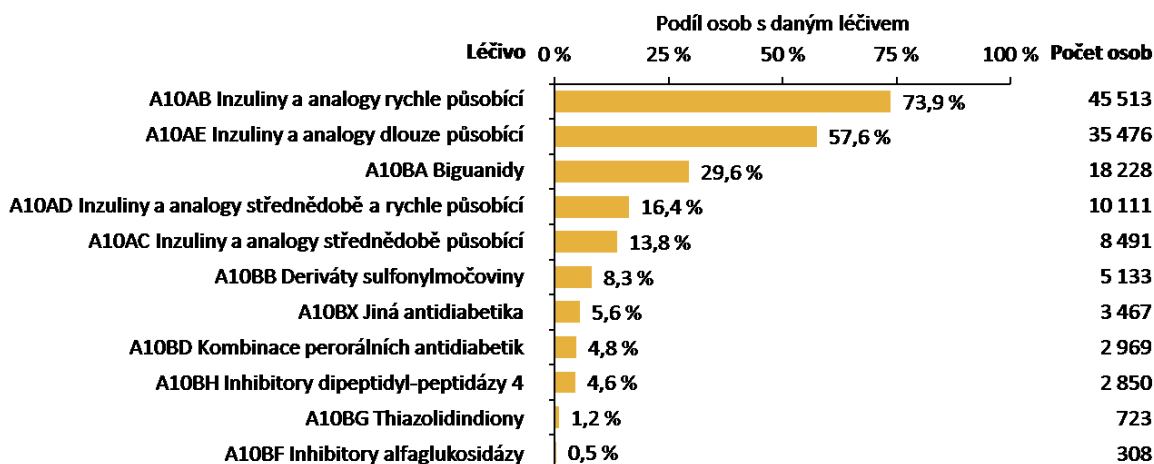
Odhad prevalence pacientů s DM1 v populaci ČR na základě dat NRHZS odpovídá prevalenci vykazované prostřednictvím celopopulačního výkazu A (MZ) 1-01: diabetologie (A004). Z analýzy dat NZIS v roce 2016 vyplývá, že 52 % diabetiků 1. typu tvoří muži, 48 % ženy. Nejvíce diabetiků 1. typu je ve věku 60–79 let. Průměrný věk mužů je o 4,6 roku nižší než průměrný věk žen (58 vs. 63 let). Tento věkový profil pacientů však více odpovídá pacientům s diabetem 2. typu - data jsou tedy patrně významně ovlivněna nepřesným kódováním diagnózy diabetu podle kódů E10.x a E11.x. V minulých letech se používal kód MKN E10.x pro klinickou diagnózu „diabetes mellitus závislý na inzulínu“ a E11.x pro diagnózu „diabetes mellitus nezávislý na inzulínu“, což umožňovalo přiřadit kód E10.x i pacientům s DM 2. typu léčeným inzulínem. Ačkoliv je aktuálně kód E10.x používán pro diagnózu DM 1. typu a kód E11.x pro dg. DM 2. typu, řadě pacientů jsou již historicky přiřazeny kódy podle starší neaktuální MKN. Dalším zdrojem analytické chyby může být omyl nebo nepřesnost při přiřazení příslušného kódu MKN pacientům.

Graf 1. Odhad prevalence DM 1. typu z dat NRHZS ve srovnání s daty výkazu A (MZ) 1-01: diabetologie (A004) [Zdroj dat: NRHZS 2015–2017; výkaz A (MZ) 1-01: diabetologie (A004) 2007–2017]

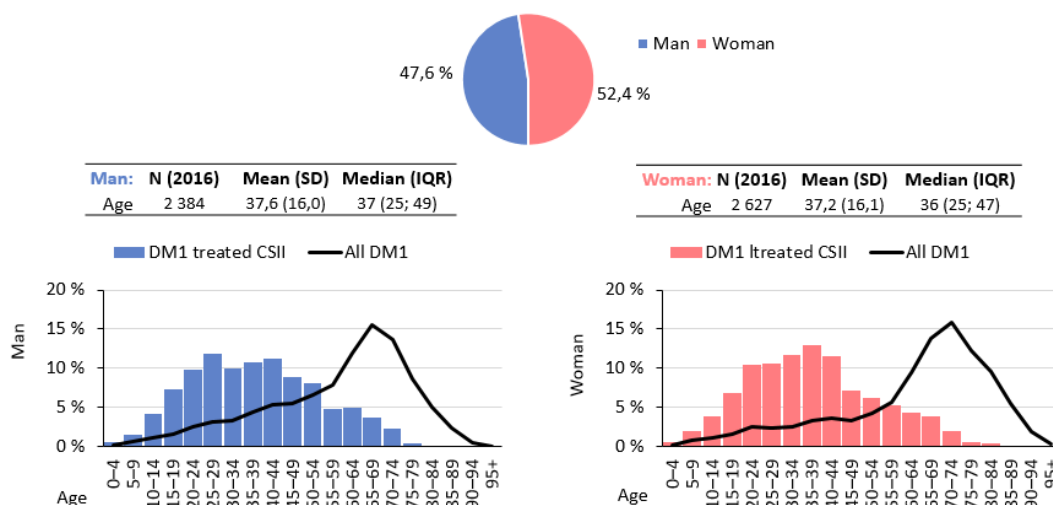


Významnou kontaminaci souboru pacientů s DM 1. typu pacienti s dg. DM 2. typu dokazuje i analýza předepisované medikace, která ukazuje předpis perorálních antidiabetik (PAD) pacientům s DM 1. typu minimálně téměř ve 30 % případů (metformin). Ačkoliv není podání adjuvantní neinzulinové léčby pacientům s DM 1. typu považováno vždy za *non lege artis*, je nepravděpodobné, že by tak bylo činěno u třetiny pacientů – jde tedy pravděpodobně o léčbu pacientů s DM 2. typu PAD buď samostatně nebo v kombinaci s inzulínovými režimy.

Graf 2. ATC skupiny vykázané v roce 2016 u osob s kódem MKN E10.x. Zdroj dat: NRHZS 2015–2017; osoby s DM1 v roce 2016 (N = 61 553). *Poznámka: jednotlivých osob může být vykázáno v daném roce více různých léčiv a procentuální součet tak překračuje hodnotu 100 %.*



Graf 3. Pohlaví a věková struktura osob léčených CSII v roce 2016 podle dat NRHZS (N = 5 011). Zdroj dat: NRHZS 2015–2017; osoby s DM1 v roce 2016 (N = 61 553).

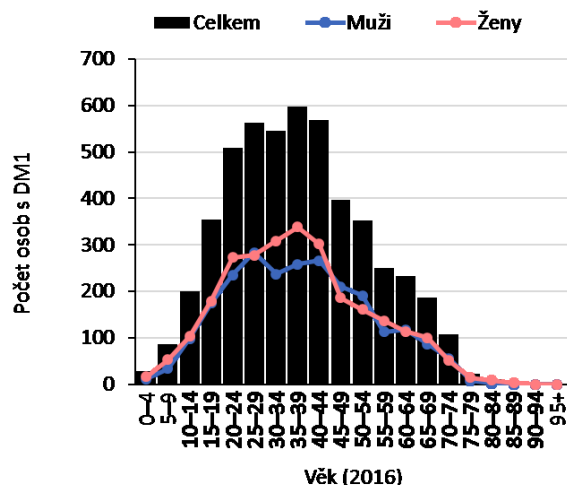


Za přesnější proto považujeme analýzu pacientů léčených inzulínovou pumpou, která se v podmínkách ČR používá u pacientů s DM 2. typu pouze výjimečně. Demografický profil pacientů léčených inzulínovou pumpou (a na pozadí obrys demografické křivky pacientů s kódem E10.x) je ukázán v grafu 3.

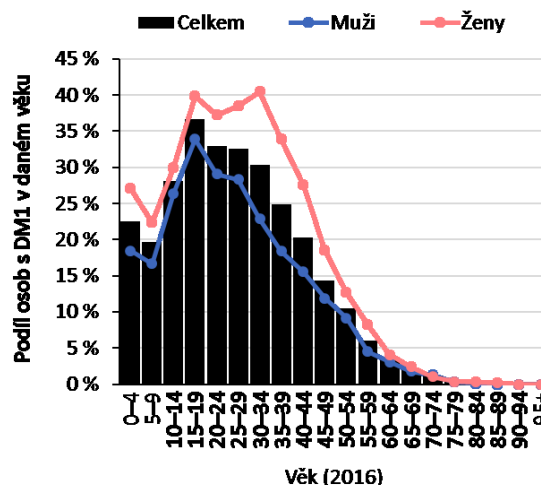
Rozložení vykázaného DM 1. typu léčeného CSII je téměř rovnoměrné dle pohlaví: 48 % diabetiků 1. typu léčených CSII tvoří muži, 52 % ženy. Léčba CSII je vykazována zejména u diabetiků mladších 50 let, což může souviset jednak s vyšší zdravotní gramotností a IT gramotností mladších pacientů, ale také s dostupností CSII a tradičními přístupy u starších pacientů (zavedená a odpovídající léčba). Nejvíce osob léčených CSII je ve věku od 20 do 44 let. Zhruba 20 % dětí do 10 let je léčeno CSII. V dalších letech podíl léčených CSII narůstá u mužů nad 30 % a u žen až ke 40 %. Zhruba od 30. roku věku podíl osob léčených CSII setrvale klesá (graf 4)[27].

Graf 4. Počet a podíl osob léčených CSII v roce 2016. Zdroj dat: NRHZS 2015–2017; osoby s DM1 v roce 2016 (N = 61 553)

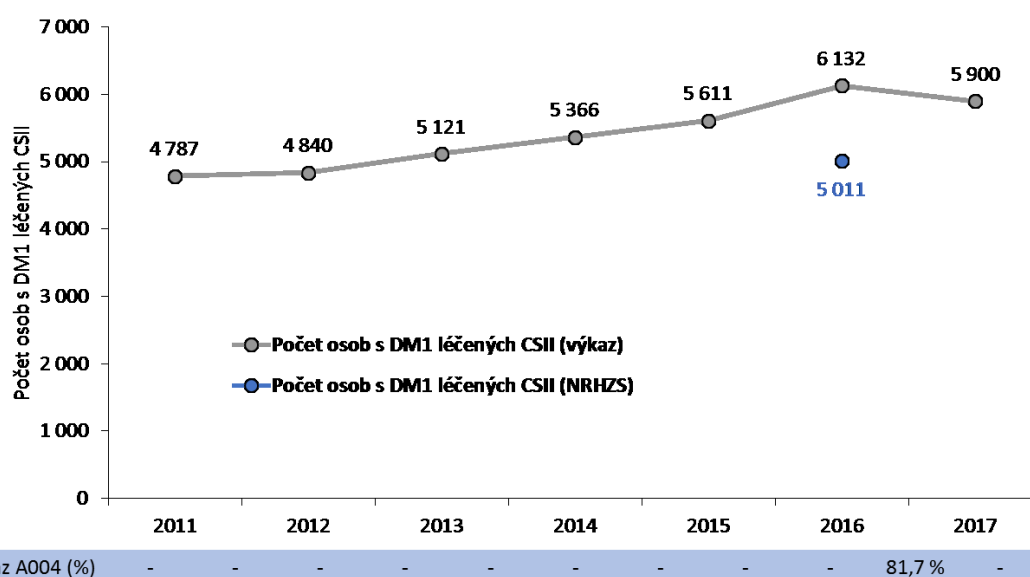
Počet osob s DM1 léčených CSII v daném věku:



Podíl osob s DM1 léčených CSII vzhledem k celkovému počtu osob s DM1 v jednotlivých věkových skupinách:



Graf 5. Odhad počtu osob s DM1 léčených CSII z dat NRHZS ve srovnání s daty výkazu A (MZ) 1-01: diabetologie (A004). Zdroj dat: NRHZS 2015–2017; výkaz A (MZ) 1-01: diabetologie (A004) 2007–2017.

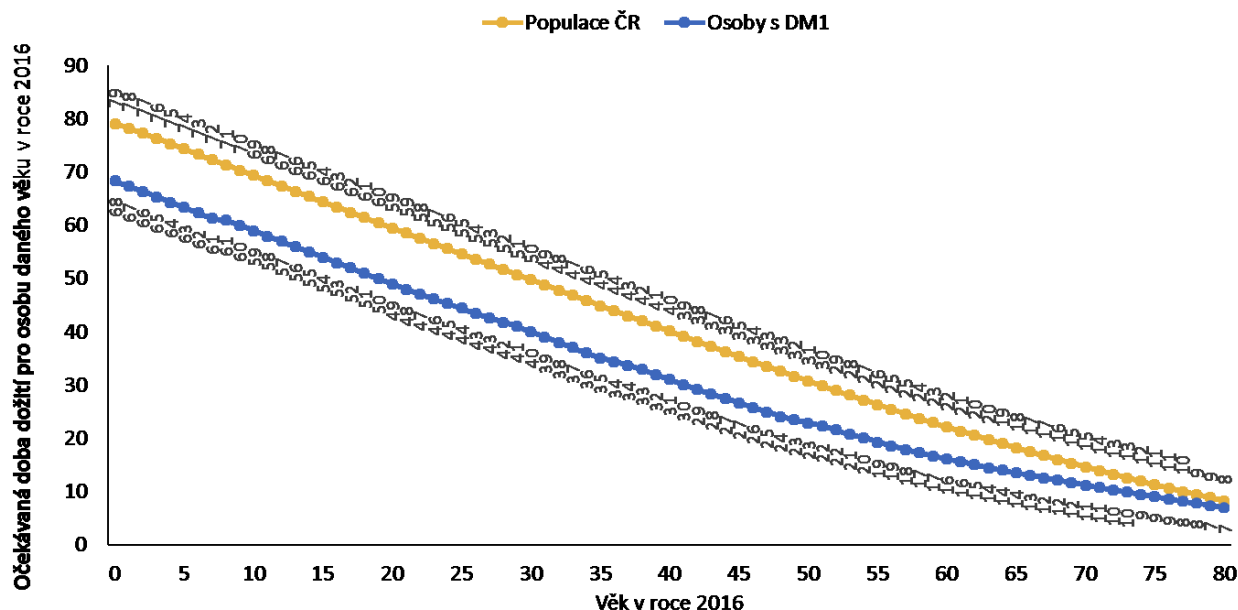


NRHZS / výkaz A004 (%)

Počet osob, které jsou léčeny CSII dle vykázané péče v datech NRHZS, odpovídá zhruba 80 % z hodnoty udávané ve výkazu A004. Zajímavý je meziroční pokles pacientů léčených CSII v letech 2016–2017, což může odpovídat zavádění a většímu rozšíření moderních technologií pro monitoraci glukózy, která pro řadu pacientů může mít přínos vyšší než samotná léčba inzulinovou pumpou [27, 28].

Zajímavou a nesmírně významnou informaci přináší analýza předpokládaného dožití podle věku pacienta při diagnóze DM 1. typu. Očekávaná doba dožití u pacientů s DM 1. typu je nižší než u celkové populace ČR, přičemž rozdíl se snižuje s narůstajícím věkem pacienta (graf 6)[27]. Toto zjištění je konzistentní s jinou recentně publikovanou studií [29].

Graf 6. Očekávaná doba dožití osob s DM1 ve srovnání s populací ČR (2016). Zdroj dat: NRHZS 2016; demografická data ČSÚ 2016.



U pacientů s DM 1. typu již od raného věku je očekávaná doba dožití cca o 11 let nižší než v obecné populaci. Doba dožití 50letého pacienta s DM 1. typu je o 8 roků kratší (23 vs. 31 let), doba dožití 60letého diabetika je kratší o 6 let (16 vs. 22 let) [27]. Tyto výsledky jsou konzistentní s literárními údaji [30], kdy v případě diagnózy před 10. rokem života dochází ke ztrátě 16 roků života, v případě diagnózy mezi 26. – 30. rokem života ke ztrátě cca 10 let života ve srovnání s kohortou pacientů bez DM1 (přímé číselné srovnání ztracených let života je nicméně nutné provádět s přihlédnutím k odlišné metodice výpočtu). Udává se rovněž zvýšené kardiovaskulární riziko a zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod u pacientů s DM 1. typu ve srovnání s nediabetickou populací, a to včetně latentní koronární aterosklerózy [23, 31, 32], které se může na vyšší mortalitě pacientů s diabetem 1. typu podílet.

Guideline (klinické) otázky/oblasti

Cílem guideline je zodpovědět následující otázky:

1. Může léčba (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) u pacientů léčených inzulínem ve srovnání s intenzifikovaným inzulínovým režimem formou více injekcí denně zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?
2. Může monitorace pomocí rt-CGM (Real-Time Continuous Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?
3. Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

4. Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Vylučovací a zahrnující kritéria ve formátu PICO

P: Problém / Populace / Pacient (Problem / Population / Patient)

1. pacienti léčení inzulínem
2. pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
3. pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
4. pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)

I: Intervence / několik intervencí (Intervention / range of interventions)

1. léčba CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion)
2. monitorace pomocí rt-CGM (Real-Time Continuous Glucose Monitoring)
3. monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)
4. bolusový kalkulátor

C: Komparace (Comparison)

1. intenzifikovaný inzulínový režim formou více injekcí denně
2. selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
3. selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
4. fixní dávkování inzulínu

O: Outcomes (Výstupy)

- 1.-4. zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Vyhledávání existujících relevantních KDP

Na základě primárních zahrnujících kritérií podle PICO byla stanovena vyhledávací strategie a provedeno systematické vyhledávání existujících klinických doporučených postupů (KDP). Bylo provedeno dvoufázové hodnocení nalezených KDP na základě zahrnujících a vylučujících kritérií.

Zdroje vyhledávací strategie

- ☒ PubMed
- ☒ National Guidelines Clearinghouse (NGC)
- ☒ Guidelines International Network (G-I-N)
- ☒ Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines
- ☒ Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
- ☒ National Institute for Clinical Evidence (NICE)
- ☒ New Zealand Guidelines Group
- ☒ Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
- ☒ Canadian Agency for Drugs and Technology in Health
- ☒ Canadian Medical Association Infobase
- ☒ Food and Drug Administration
- ☒ Directory of evidence-based information Web sites
- ☒ Haute Autorité de Santé (HAS)
- ☒ CHU de Rouen - Catalogue & Index des Sites Médicaux Francophones (CISMef)
- ☒ Bibliotheque médicale AF Lemanissier
- ☒ Direction de la lutte contre le cancer - Ministère de la santé et des services sociaux du Québec
- ☒ SOR: Standards, Options et Recommandations
- ☒ Registered Nurses Association of Ontario
- ☒ Agency for Quality in Medicine
- ☒ Odborná lékařská společnost ČLS JEP

Výsledek vyhledávání

Byly nalezeny čtyři KDP, Diabetes Technology — Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016), Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011) a update výše uvedených Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018) a ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 Diabetes Technologies, které odpovídaly zahrnujícím kritériím a bylo provedeno jejich kritické hodnocení. Ostatní nalezené KDP byly vyloučeny z dalšího hodnocení především z důvodu použitých metod tvorby.

☒ existuje relevantní KDP

☒ je kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)

→ adaptace KDP pomocí standardizovaného nástroje ADAPTE (Líčeník, Kurfürst, & Ivanová, 2013)

☐ není kvalitní po hodnocení nástroji AGREE II (Příloha A)

☐ existuje relevantní a kvalitní systematické review*

→ update systematického review a tvorba nového KDP

☐ neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*

→ tvorba nového KDP

☐ neexistuje relevantní KDP

☐ existuje relevantní a kvalitní systematické review*

→ update systematického review a tvorba nového KDP

☐ neexistuje relevantní a kvalitní systematické review*

→ tvorba nového KDP

Kritické hodnocení existujících KDP

Hodnocení kvality:

Klinické doporučené postupy:

Diabetes Technology — Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016)

Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011)

a update výše uvedených

Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)

a ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 Diabetes Technologies

byly hodnoceny čtyřmi hodnotiteli, kliniky a metodiky, AGREE II nástrojem. Celkově byly hodnocené klinické doporučené postupy doporučeny k používání v praxi a jsou vhodné

k adaptaci pro používání v České republice, až na konsensuální doporučení ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 Diabetes Technologies, který byl pro nízkou metodologickou kvalitu nedoporučen pro adopci. viz Příloha A).

Update klinických doporučených postupů Endocrine Society s názvem Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018) byl hodnocen společně s guidelines z roku 2016, respektive 2011, ze kterých vychází.

Hodnocení aktuálnosti:

Obě KDP „Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016) a Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011)“ jsou již z hlediska technologického rozvoje zastaralé, zejména KDP z roku 2011, , avšak jejich update byl publikován v říjnu 2018 „Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)“, takže zpracovaná adaptace zahrnuje velmi aktuální poznatky a doporučení z této oblasti.

Hodnocení obsahu:

Obsah všech třech zahrnutých KDP je relevantní. Vzhledem k aktuálnosti byly převzaty doporučení z updatu z roku 2018 „Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)“.

Hodnocení vědecké validity:

Všechny tři zahrnuté KDP byly zhodnoceny jako vědecky validní. Shoda mezi důkazy, jejich interpretací a doporučeními je v kontextu daných klinických otázek vysoká (viz Příloha B). Avšak pro všechna 3 KDP by v jejich vědecké validitě pomohla vyšší transparentnost a rozšíření popisu metodických částí.

Hodnocení přijatelnosti a použitelnosti doporučení:

Všechny 3 KDP zejména update „Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)“, byla hodnocena jako přijatelná a použitelná v kontextu českého zdravotnictví (viz Příloha C).

Rozhodování o přijetí doporučení a základní popis metodiky adaptovaných KDP

Zahrnuté KDP byly vytvořeny podle metodologie Endocrine Society, která vychází z metodologie GRADE Working Group. Celá metodologie je stručně popsána v těchto publikacích (Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and

strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1490; **Swiglo BA, Murad MH, Schünemann HJ, et al.** A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:666–673), na které se autorské kolektivy odkazují. Detailně je tato metodika popsána v GRADE Handbook.

Tento KDP obsahuje několik typů doporučení vytvořené podle české národní metodiky tvorby KDP[33]:

- **Doporučení**, jejichž síla je hodnocena podle metodiky GRADE Working Group

	Silné doporučení PRO	(doporučeno udělat)	⊕⊕⊕⊕
	Slabé doporučení PRO	(navrženo udělat)	⊕⊕⊕○
	Slabé doporučení PROTI	(navrženo nedělat)	⊕⊕○○
	Silné doporučení PROTI	(doporučeno nedělat)	⊕○○○

Symbols doporučení jsou doplněny číselnými údaji 1 a 2, **1 znamená (doporučeno udělat)** a **2 znamená (navrženo udělat)**.

- **Negradované sdělení správné klinické praxe**

Byla vytvořena v případě, že nebyl dostatek přímých důkazů nebo jejich kvalita byla nízká, ale skupina tvůrců cítila potřebu doporučení vytvořit. Benefit je nezvratný a dostatečně velký. Taková doporučení byla vytvořena metodou konsensu „Task force“ Endocrine Society.

- **Konsensuální stanoviska**

Části doporučení, která se týkají FGM 3.2. a Bolusových kalkulátorů 4.2 byla z hlediska nekonkluzivnosti a klinické heterogenitě přímých i nepřímých vědeckých důkazů formulována na základě konsensu pracovního týmu tohoto KDP. Systematicky dohledané studie však byly použity při formulování konsensu [20, 34-37].

Stanoviska, u nichž bylo posouzení založeno na konsensu skupiny odborníků připravujících tyto doporučené postupy, byla označena jako expertní konsensus (EK). Pro EK nebylo provedeno systematické review. Nicméně bylo použito formulářů pro Expertní důkazy (ED) (viz příloha B), kdy každý člen pracovního týmu, který byl kompetentní a bez střetu zájmů formulovat ED je formuloval. Všechny ED pracovní tým pod vedením garanta MP a hlavního metodika MK použil k formulaci výsledného EK. Doporučení založená na EK nepoužívají symboly ani písmena, která by představovala sílu doporučení a kvalitu důkazů. Síla doporučení vychází výhradně ze slovní formulace [**je doporučeno / navrženo / mohlo by se**]. Síla konsensu pracovního týmu je uvedena na obrázku 1.

Obrázek 1. Síla konsenzu pracovního týmu.

Síla konsenzu	Procentuální souhlas
Silný konsenzus	> 95 % oprávněných hlasujících
Konsenzus	> 75-95 % oprávněných hlasujících
Většinový souhlas	> 50-75 % oprávněných hlasujících
Neshoda	< 50 % oprávněných hlasujících

• Metodika epidemiologické analýzy

Analýza vychází z dat spravovaných Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR), která jsou sbírána v rámci Národního zdravotnického informačního systému (NZIS) a národních zdravotních registrů.

Národní registr hrazených zdravotních služeb (NRHZZ) – obsahuje data zdravotních pojištěnců v hospitalizační i ambulantní oblasti včetně kompletních dat o vykázaných diagnózách, procedurách a léčbě; v roce 2018 byla k dispozici data z let 2015–2017. Roční výkaz A (MZ) 1-01: diabetologie (A004) – sleduje v agregované podobě počet osob léčených s diabetes mellitus, způsob léčby, výskyt komplikací a úmrtnost. Výkaz vyplňuje samostatně každá diabetologická ordinace, včetně ambulantních částí nemocnic bez ohledu na jejich zřizovatele. Zároveň tento výkaz vyplňuje každá ordinace praktického lékaře pro dospělé, kde jsou aktivně léčeni diabetici. Data jsou k dispozici za období 2007–2017. Jako primární zdroj byl využit NRHZZ a výkaz A (MZ) 1-01 diabetologie (A004) byl využit jako validační zdroj.

Pacient s DM1 je v daném roce identifikován na základě následujících kritérií: alespoň jednou v daném roce byla u tohoto pacienta diabetologem (odbornost 103) vykázána diagnóza E10.0–E10.9 v dostupném časovém období (2015–2017) nebyla diabetologem vykázána diagnóza E11.0–E11.9. Diagnózy E10.0–E10.9 a E11.0–E11.9 vykazované jinými odbornostmi nebyly brány do úvahy (existuje riziko zkreslení), jelikož z evidovaných záznamů nelze vždy identifikovat, jakým způsobem byly rozlišeny případy s diabetem 1. a 2. typu a proto není možné u pacientů jednoznačně určit odpovídající typ onemocnění. V roce 2016 bylo v datech NRHZZ identifikováno 61 553 osob s DM 1. typu. Dále je analyzována pouze populace osob s DM 1. typu identifikovaná v roce 2016, protože jsou pro tuto kohortu dostupné záznamy z předcházejícího i následujícího roku, na základě kterých můžeme ověřit, že nebyla u osob s DM 1. typu vykázána diabetologem zároveň i diagnóza DM 2. typu.

Doporučení

- 1. Může léčba CSII (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) u pacientů léčených inzulínem ve srovnání s intenzifikovaným inzulínovým režimem formou více injekcí denně zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?**

SHRNUTÍ DOPORUČENÍ

1.1. Léčba inzulínovou pumpou bez kontinuální monitorace glukózy

1.1.1. Doporučujeme léčbu inzulínovou pumpou proti vícečetným injekcím inzulínu v režimu bazál-bolus (MDI) s aplikací inzulínových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří nedosahují cílového glykovaného hemoglobinu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊖)

1.1.2. Doporučujeme CSII proti MDI v režimu bazál-bolus s aplikací inzulínových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří dosahují cílového glykovaného hemoglobinu, ale mají těžké hypoglykémie nebo vysokou glykemickou variabilitu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊖)

1.1.3. Navrhujeme CSII u pacientů s diabetem 1. typu, kteří potřebují vyšší flexibilitu v aplikaci inzulínu a jsou schopni zařízení používat. (2|⊕⊕⊖⊖)

1.2. Použití inzulínové pumpy v nemocnici

1.2. Navrhujeme, aby lékaři pokračovali v léčbě inzulínovou pumpou u pacientů s diabetem přijatých do nemocnice, pokud má instituce jasné protokoly pro hodnocení pacientů, náležité monitorování a bezpečnostní procedury. (2|⊕⊕⊖⊖)

1.3. Výběr kandidátů pro léčbu inzulínovou pumpou

1.3. Doporučujeme, aby před předepsáním CSII provedli lékaři zhodnocení mentálního a psychologického stavu pacienta, dosavadní adherence k péči o diabetes, ochoty a zájmu o vyzkoušení zařízení a možnosti následných kontrol. (1|⊕⊕⊖⊖)

1.1. Léčba inzulínovou pumpou bez kontinuální monitorace glukózy

1.1.1. Doporučujeme léčbu inzulínovou pumpou proti intenzifikovanému inzulínovému režimu bazál-bolus (MDI) s aplikací inzulínových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří nedosahují cílového glykovaného hemoglobinu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊖)

Důkazy

Alternativní léčbou diabetu 1. typu je léčba bazál-bolus s rychle působícím analogem a bazálním inzulínovým analogem [38]. Bohužel mnoho komparativních studií s inzulínovými pumpami proběhlo dříve, než byla tato moderní analoga (která jsou spojena s menším výskytem hypoglykemií) dostupná [39]. Některé studie porovnávaly CSII s užitím rychle působících analog vs. MDI užívající ne-analoga nebo směsi inzulínu; nicméně, toto není přímo aplikovatelné na současné režimy MDI, které primárně používají inzulínová analoga. Neustálý pokrok ve vývoji inzulínových pump také komplikuje analýzu. Uživatelská rozhraní, velikost a tvar, kalkulátory bolusu se u pump vyvíjejí, stejně jako datová komunikace (např. s CGM, glukometri, internetem). Přidaná hodnota pokroku v designu pump by byla překryta metaanalýzou studií, které zahrnovaly také zastaralé pumpy. Konečně, dvojité slepé studie nejsou možné, protože jednotlivci by si byli vědomi jim přidělené léčby.

I přes tato omezení však několik metaanalýz porovnálo malé množství komparativních randomizovaných klinických studií účinnosti léčby u dospělých s diabetem 1. typu [39–44]. Cochrane analýza léčby CSII u diabetu 1. typu z roku 2010 našla statisticky významné snížení HbA_{1c} o cca 3 mmol/mol u dospělých léčených CSII [41]. Tato analýza však zahrnovala mnoho studií s inzulínovými pumpami a humánním inzulínem dokončených před rokem 2000. Vzhledem ke změnám dostupných inzulínů a technologie pump jsou nejvíce relevantní systematické analýzy publikované za posledních 15 let, které hodnotí studie s pumpami užívajícími rychle působící analoga. Poslední metaanalýza Yeh a kol. [44] zahrnovala pouze studie, které používaly rychle působící analoga a našla pouze čtyři vhodné studie. Autoři opět našli významný přínos léčby CSII se snížením HbA_{1c} o cca 3 mmol/mol ve srovnání s MDI. Výsledky však byly významně ovlivněny největší studií, která zjistila snížení HbA_{1c} o cca 9 mmol/mol při léčbě CSII; nicméně to byla také studie s nejvyšším HbA_{1c} při randomizaci (průměrná hodnota 78 mmol/mol) [45]. Tato 16týdenní studie byla zamýšlena jako 32týdenní zkřížená studie, avšak autoři zveřejnili jen první fázi z důvodu vysokého úbytku pacientů v době zkřížení. Navzdory tomuto významnému nedostatku byla tato studie jedinečná v tom, že zahrnovala 14týdenní "kvalifikační fázi" a randomizovala pouze pacienty, kteří splnili nejméně 70% doporučeného monitorování glykemií. Nejsou žádné poznatky o tom, že jiné provedené studie před zařazením identifikovaly pacienty ohledně podobné motivace. Pouze jedna z reportovaných studií byla delší než 16 týdnů. V

malé 9měsíční studii Tsui a kol. [46] uvedli, že výchozí hodnota HbA_{1c} byla přibližně o 5 mmol/mol vyšší ve skupině MDI, ačkoli také sdělili, že to znamenalo nevýznamný rozdíl. Žádné ze studií v analýze Yeh a kol. [44] nepoužívaly kalkulátor bolusů, přestože jedna ze studií zahrnovala pumpu, která má tuto funkci k dispozici [47]. Tato studie byla také jediná, která používala moderní bazální inzulin (glargin).

Pětitydenní zkřížená studie s použitím CGM zjistila, že plocha pod křivkou pro hladiny glukózy nad 7,8 mmol/l byla redukována o 40% u pacientů s diabetem 1. typu na CSII (inzulin aspart) vs. MDI (inzulin aspart / inzulin glargin) [48]. Snížení hladiny fruktosaminu bylo také velmi významné u CSII vs. MDI.

Observační studie prováděné na pracovištích s významnými zkušenostmi s inzulinovou pumpou a pečlivě aplikovanými protokoly výběru pacientů a edukace naznačují, že kompenzace může být lepší na těchto pracovištích ve srovnání s výzkumem, kde jsou kritéria zařazení pacientů proměnlivá a zřídka optimalizovaná pro ideální kandidáty. Například nedávná observační studie na 200 dospělých pacientech s diabetem 1. typu převedených z MDI na CSII prokázala, že u těchto špatně kompenzovaných pacientů, CSII snížila HbA_{1c} průměrně o >11 mmol/mol a výrazné zlepšení přetrvávalo průměrných 6 let sledování [49]. Randomizované kontrolované studie důsledně nevyužívají (a metaanalýzy obvykle neanalyzují) kritéria výběru, postupy edukace nebo probíhající hodnocení a podporu zkušených lékařů a vybavení pracovišť. Podrobně níže popisujeme, co definuje vhodné kandidáty (1.3. *Výběr kandidátů pro léčbu inzulinovou pumpou*).

Navzdory omezením dostupné literatury existují poměrně konzistentní důkazy, že současná léčba CSII pravděpodobně zlepšuje kompenzaci diabetu u motivovaných pacientů s nedostatečnou kompenzací, kteří jsou náležitě edukováni a podporováni. Protože tato oblast technologie léčby inzulinem postupuje ve směru využití senzorů, je nepravděpodobné, že uvidíme smysluplné studie hodnotící izolovaný přínos CSII, které rozšíří současný soubor důkazů.

1.1.2. Doporučujeme CSII oproti MDI v režimu bazál-bolus s aplikací inzulinových analogů u pacientů s diabetem 1. typu, kteří dosahují cílového glykovaného hemoglobinu, ale mají těžké hypoglykémie nebo vysokou glykemickou variabilitu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotní a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊖)

Důkazy

Údaje o snížení počtu hypoglykemií jsou smíšené a je obtížné je analyzovat pomocí systematických přehledů kvůli různorodým definicím hypoglykémie a variabilním schémata monitorování k detekci celodenního nebo nočního výskytu hypoglykemií [41, 44]. Po zvážení všeho, neexistují žádné dobré důkazy, že CSII snižuje celkový výskyt hypoglykemií u pacientů s diabetem 1. typu. Většina srovnávacích studií CSII vs. MDI vyloučila pacienty s těžkými hypoglykemiemi (obvykle definované jako hypoglykémie vyžadující pomoc) v měsících před vstupem do studie [40, 41]. Metaanalýza studií, kde jsou tito pacienti specifikováni, ukazuje, že těžké hypoglykémie jsou signifikantně redukovány při léčbě CSII ve srovnání s MDI, i když tyto studie používaly zastaralé inzulinové režimy [50].

Existují také důkazy, že CSII je spojena se sníženou glykemickou variabilitou [51-54]. To je důležité, protože variabilita je jednou z primárních indikací pro CSII na některých pracovištích [55]. Navíc vyšší variabilita je častěji spojena s vyšším výskytem hypoglykemií a existuje nepotvrzená obava, že variabilita může mít nezávislý vliv na komplikace [56].

1.1.3. Navrhujeme CSII u pacientů s diabetem 1. typu, kteří potřebují vyšší flexibilitu v aplikaci inzulinu a jsou schopni zařízení používat. (2|⊕⊕⊖⊖)

Důkazy

Jak bylo uvedeno výše, neexistují žádné důkazy ze systematických přehledů, které by naznačovaly nedostatečnou kompenzaci diabetu při CSII ve srovnání s MDI [41, 42, 57]. Rozšířené použití CSII je tedy omezeno vyššími náklady a marginálním přínosem, pokud neexistují další výhody nad rámec kompenzace. Flexibilita poskytnutá CSII s rychlým analogem inzulinu může být výhodou pro ty, kteří cvičí a potenciálně pro pacienty s gastroparézou, z důvodu možnosti modifikovat bazální dávku [58-62]. Série případů pacientů s gastroparézou, kteří přešli z MDI na CSII, ukázala méně hospitalizací, zlepšení HbA_{1c} a menší glykemickou variabilitu [60]. Nicméně neexistují žádné randomizované kontrolované studie podporující tento potenciální přínos. Mnoho studií ukázalo zlepšení kvality života nebo zlepšení spokojenosti pacienta s terapií CSII ve vztahu k léčbě MDI, z nichž některé přínosy mohou být způsobeny zlepšením kompenzace. Nicméně, postoj pacienta k různým technologiím a způsoby implementace, ačkoli významné, není snadné definovat. Bohužel různé studie používaly různé nástroje měření nebo referovaly odlišné specifické kategorie nálezu [63]. Proto, zatímco téměř všechny pozitivní nálezy jsou ve prospěch CSII, nesrovnalosti vedou k omezené jasnosti metaanalýz [44-47, 53, 64, 65].

Je dobře známo, že léčba inzulinovými pumpami je bezpečná a účinná u dětí, zvláště těch starších 7 let. Dle poznatků autorů doporučení Endocrine society nebyla v posledních 2 letech publikována žádná data o léčbě inzulinovou pumpou u dětí, ale doporučení American Diabetes Association (ADA) a International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) podporují její použití. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines z roku 2014 doporučují CSII jako možnost léčby u

pediatrických pacientů, ale nepreferují tuto léčbu před MDI, vzhledem k obavám z výběru pacientů a zkrácení v observačních studiích. Nicméně hodnotí možný pozitivní dopad CSII na spokojenost pacientů, a to i bez zlepšení HbA_{1c} [66]. Naopak, doporučení ISPAD pro léčbu diabetu u dětí předškolního věku konkrétně doporučuje terapii inzulinovou pumpou pro děti mladší 7 let [67]. Uvádějí data o zvýšení flexibility a volnosti, stejně jako menší stres a úzkost související s léčbou u předškolních dětí s diabetem využívajících CSII [68]. Stejně jako u dospělých uživatelů CSII, je zdůrazněna potřeba náležité edukace a sledování.

1.2. Použití inzulinové pumpy v nemocnici

1.2. Navrhujeme, aby lékaři pokračovali v léčbě inzulinovou pumpou u pacientů s diabetem přijatých do nemocnice, pokud má instituce jasné protokoly pro hodnocení pacientů, náležité monitorování a bezpečnostní procedury.

(2|⊕⊕⊕⊕)

Důkazy

Žádné randomizované kontrolované studie nehodnotily relativní přínos pokračování CSII v porovnání s přechodem na intravenózní infuzi inzulinu nebo MDI, pokud jsou pacienti s ambulantní CSII léčbou hospitalizováni pro akutní onemocnění nebo operaci. Nicméně, studie uvádějí, že nemocnice, které mají dobře nastavena kritéria a postupy pro péči o diabetes, mohou během hospitalizace poskytnout bezpečnou a účinnou léčbu CSII [69-74].

Jak American Diabetes Association (ADA), tak American Association of Clinical Endocrinology (AACE) podporují tyto nálezy za předpokladu, že pacient má fyzické a mentální předpoklady pro pokračování léčby CSII [75, 76]. Existují faktory (např. léčené onemocnění, další léky, stupeň akutní inzulinové rezistence, změny duševního stavu), které by mohly ovlivnit, zda je terapie CSII pro hospitalizovaného pacienta vhodná; nicméně žádné studie tyto faktory systematicky nezkoumaly. Proto mohou instituce, které nejsou schopny zaručit odpovídající zhodnocení a podporu, rozhodnout o zákazu použití CSII u hospitalizovaných pacientů (z důvodů, jakými jsou např. obavy ze zdravotní odpovědnosti). Často se doporučuje, aby toto zhodnocení provedl diabetolog se zkušenostmi s terapií inzulinovou pumpou. Žádné specifické důkazy v tomto ohledu neexistují a je pravděpodobné, že každý poskytovatel s důkladnými znalostmi a zkušenostmi s pumpami by mohl tento proces vhodně řídit. Je-li léčba CSII přerušena, je nutný přechod na inzulinovou terapii v režimu bazál-bolus.

Léčba CSII může pokračovat u pacientů, kteří podstupují jednoduchý či ambulantní chirurgický zákrok, který může doprovázet lačnění a/nebo sedace vědomí. Nicméně lékaři potřebují vědět, že pacient je na inzulinové pumpě a má doporučení k přípravě na operaci s ohledem na nastavení pumpy. Pokud lékaři nejsou spokojeni s pokračující terapií CSII, měli by podávat inzulin injekcemi.

1.3. Výběr kandidátů pro léčbu inzulinovou pumpou

1.3. Doporučujeme, aby před předepsáním CSII provedli lékaři zhodnocení mentálního a psychologického stavu pacienta, dosavadní adherence k péči o diabetes, ochoty a zájmu o vyzkoušení zařízení a možnosti následných kontrol.

(1|⊕⊕⊕⊕)

Důkazy

Existuje jen málo studií a žádné randomizované kontrolované studie nebo systematické přehledy, které konkrétně zkoumaly nebo identifikovaly faktory předpovídající úspěšné použití CSII [40-42, 44, 50, 75, 77]. Někteřým pacientům vyhovuje léčba CSII, aniž vykazují charakteristiky, které jsou považovány za příznivé pro úspěch léčby. Ještě méně jsou k dispozici důkazy o tom, jaké znalosti, odbornost a zdroje potřebují lékaři pro edukaci a podporu léčby CSII. Ze studií, které zkoumaly faktory úspěšné léčby CSII, existují poměrně konzistentní důkazy, že vyšší hladiny HbA_{1c} na počátku léčby jsou spojeny s větší redukcí HbA_{1c} při léčbě CSII [49, 50, 78-80]. Nicméně, Orr et al. [49] uvádí, že hladina HbA_{1c} nad 86 mmol/mol je spojena se špatnými výsledky léčby CSII. Je zajímavé, že Nixon et al. [81] uvedl, že mezi pacienty léčenými CSII pro zvýšenou hodnotu HbA_{1c} asi u 12% léčba pumpou nepřináší žádný benefit po přechodu z MDI a u 57% došlo k časnému snížení HbA_{1c} následovaného pozdějším zhoršením. Co se týče ostatních faktorů, studie od Orr et al. [49] zjistila, že duševní onemocnění a anamnéza zmeškaných ambulantních kontrol předpovídala horší výsledky s léčbou CSII. Stejně tak, Grant et al. [82] popsal, že významná úzkost nebo deprese je spojena s horšími výsledky při léčbě CSII. Chybí data popisující vztah mezi frekvencí selfmonitoringu glukometrem a úspěchem léčby CSII. Nicméně jedna studie hodnotící zkušenosti z klinické praxe popsala souvislost mezi četností měření glukometrem a úspěchem léčby CSII [83]. Nezdá se, že by mezi dospělými pacienty hrál věk hlavní roli [84].

Klinické zkušenosti naznačují, že dospělí kandidáti na CSII by měli být před zahájením důkladně zhodnoceni s cílem posoudit širokou škálu návyků v samostatné péči o diabetes. Faktory, které je třeba zvážit, jsou: vstupní HbA_{1c}, anamnéza pacienta stran adherence a dodržování následných kontrol a doporučení lékaře, monitorace glykemií, realistické rozpoznání limitací léčby CSII pacientem, přítomnost významné psychologické poruchy, která by mohla ovlivnit adherenci, a potvrzená dostupnost pro následné kontroly bezprostředně po zahájení léčby. Je také doporučeno, aby před zahájením léčby CSII

lékaři zhodnotili a vyplnili obecné mezery ve znalostech pacienta o diabetu a péče o něj, včetně počítání sacharidů a specifických postupech při akutním onemocnění. Tabulka 1 obsahuje doporučení k edukaci a tréninku CSII.

Tabulka 1. CSII – Doporučení k edukaci a tréninku

Pacient

Spolupracujte se členy diabetologického týmu, kteří dohlížejí na používání CSII, dodržujte pravidelné kontroly.

Podílejte se na využívání prostředků pro správu dat, abyste upravil terapii a zhodnotili vaši vlastní léčbu.

Poskytovatel zdravotní péči

Poskytněte edukaci pro řešení nedostatků nebo při přechodu na nové technologie.

Zhodnoťte léčbu CSII a posuďte ztrátu schopnosti léčby inzulinovou pumpou kvůli kognitivní, fyzické nebo věkové změně; změny pojistného krytí; nebo změny ze strany poskytovatele zdravotní péče.

Časová období pro posouzení pacientova chování a znalostí

Před zahájením léčby CSII posuďte:

Monitorování glykemií pomocí glukometru a / nebo CGM, splnění individuálních cílů kompenzace.

Počítání sacharidů nebo jiný způsob stanovení dávky prandiálního inzulínu.

Schopnost ovládat CSII a provádět změny v důsledku faktorů, jako je manuální zručnost, zhoršení zraku, mentální zdraví nebo zhoršení kognitivních funkcí - samostatně nebo s asistencí druhé osoby.

Výběr a péče o místa zavedení kanyly.

DKA - prevence a léčba.

Hypoglykémie - prevence, detekce a léčba.

Rezervní/nouzové zásoby.

Pokud používáte kalkulátor bolusu, posuďte tato nastavení: inzulin-sacharidový poměr, citlivost na inzulin, cílové hodnoty glykémie a doba působení inzulínu.

Každoročně a / nebo při změně na novou inzulinovou pumpu přehodnoťte:

Monitorování glykemií pomocí glukometru a / nebo CGM, splnění individuálních cílů kompenzace.

Upravte nastavení bazálních dávek inzulínu dle provedeného testu bazální dávky inzulínu.

Nastavení bolusového kalkulátoru, pokud je používán.

Místa zavedení kanyly a typ infuzního setu.

Schopnost řešit situaci při poruše inzulinové pumpy.

Prevence a léčba diabetické ketoacidózy.

Prevence, detekce a léčba hypoglykémie.

Rezervní/nouzové zásoby.

Záložní plán pro použití inzulinových injekcí při selhání inzulinové pumpy.

Při přerušení léčby CSII nebo přechodu na MDI přehodnoťte:

Monitorování glykemií pomocí glukometru a / nebo CGM, splnění individuálních cílů kompenzace.

Nový plán léčby pro MDI režim.

2. Může monitorace pomocí rt-CGM (Real-Time Continuous Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

SHRNUTÍ DOPORUČENÍ

2.1. Kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů

2.1.1. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu, kteří mají glykovaný hemoglobin nad cílovou hodnotou a jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.1.2 Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu s výbornou kompenzací, kteří jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.2. Edukace a školení použití kontinuální subkutánní infuze inzulínu a kontinuálního monitorace glukózy

2.2. Pacienti s diabetem 1. typu používající inzulínovou pumpu a kontinuální monitor glukózy by měli být edukováni, školeni a měla by jim být poskytnuta kontinuální podpora s cílem dosáhnout a udržet individuální glykemické cíle (negradované sdělení správné klinické praxe)

2.1. Otevřená kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů

2.1.1. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu, kteří mají glykovaný hemoglobin nad cílovou hodnotou a jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

Důkazy

Studie JDRF (Juvenile Diabetes Research Foundation) [85], studie Guard Control [86] a studie O'Connell et al. [87] prokázaly, že dospělí pacienti s glykovaným hemoglobinem rovným nebo vyšším než 53 mmol/mol dosáhli výraznějšího snížení glykovaného hemoglobinu s použitím otevřené kontinuální monitorace glukózy než s použitím selfmonitoringu glukometrem (0,5; 0,6 a 0,43% DCCT, v tomto pořadí). Dále, na rozdíl od selfmonitoringu glukometrem, zlepšení glykovaného hemoglobinu při použití kontinuální monitorace glukózy není doprovázeno zvýšením biochemicky zachycené hypoglykémie [86, 88]. Zlepšení glykovaného hemoglobinu u osob s kontinuálním monitorem glukózy v 6měsíční JDRF studii bylo zachováno i během 6měsíční observační doby, která následovala po dokončení studie [89]. Tento dlouhodobý benefit byl přítomen i přes snížení frekvence ambulantních kontrol během observační doby na frekvenci podobnou běžné péči (2,7 ± 1,2 návštěv během 6 měsíců). Dále klesla incidence těžkých hypoglykemií z 20,5 případů na 100 pacient/roků během původní 6měsíční studie na 12,1 případů na 100 pacient/roků během 6měsíčního observačního období.

Dosavadní studie s kontinuální monitorací glykémie zahrnovaly pacienty léčené inzulínovou pumpou a vícečetnými injekcemi inzulínu, žádné z nich nehodnotily efekt zahájení kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem. Ve studii JDRF [85] došlo ke srovnatelnému poklesu glykovaného hemoglobinu u pacientů léčených inzulínovou pumpou i intenzifikovaným inzulínovým režimem; ovšem výsledek skupiny léčené vícečetnými injekcemi inzulínu nedosáhl statistické significance pro malý počet subjektů (pouze 20% studijní populace). Probíhající studie Multiple Daily Injections and Continuous Glucose Monitoring in Diabetes [90] zkoumající otevřenou kontinuální monitoraci glukózy u pacientů s diabetem 1. a 2. typu léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem by měla poskytnout rozhodující data o možném benefitu této technologie u studované populace.

2.1.2. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu s výbornou kompenzací, kteří jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

Důkazy

Studie JDRF ukázala, že v porovnání se standardním selfmonitoringem osobními glukometry dokáže používání otevřené kontinuální monitorace glukózy u pacientů s diabetem 1. typu s glykovaným hemoglobinem nižším než 53 mmol/mol snížit výskyt biochemicky ověřené hypoglykémie (definované jako glykémie nižší než 3,9 mmol/l) a udržet hodnoty glykovaného hemoglobinu pod 53 mmol/mol během 6 měsíců trvání studie. Ze 129 osob zařazených do studie bylo 62 (48 %) mladších 25 let a 67 (52 %) bylo starších 25 let. Medián denní doby strávené s hladinou glukózy pod 3,9 mmol/l byl u skupiny s otevřenou kontinuální monitorací glykémie nižší než v kontrolní skupině; ovšem rozdíl nedosáhl statistické významnosti. V této studii vyšly téměř všechny analýzy (včetně denní doby ≤ 3,3 mmol/l, denní doba mezi 4,0 a 10 mmol/l a kombinovaného cíle zahrnujícího glykovaný hemoglobin a hypoglykémie) ve prospěch skupiny s otevřenou kontinuální monitorací glykémie v porovnání s kontrolami. Léčebný efekt byl obdobný napříč všemi věkovými skupinami [89]. Pro uživatele otevřené kontinuální monitorace glukózy ve věku od 25 let byla míra incidence těžké hypoglykémie během 6měsíční studie 21,8 událostí na 100 pacient/roků a během 6 měsíců observace po studii 7,1 událostí na 100 pacient/roků. U pacientů s glykovaným hemoglobinem pod 53 mmol/mol byla míra incidence těžké hypoglykémie během 6měsíční studie

23,6 případů na 100 pacient/roků a 0 případů na 100 pacient/roků během 6měsíčního sledování uživatelů kontinuálního monitoru po skončení studie [91]. Tyto důkazy dlouhodobého zlepšení kompenzace glykémie ukazují na význam schopnosti a znalostí uživatele technologie kontinuální monitorace glukózy a mohou částečně vysvětlovat selhání jiných randomizovaných studií (které zařadily pacienty s horší kompenzací glykémie) ve snaze prokázat snížení výskytu těžké hypoglykémie [92, 93]. V evropské/izraelské multicentrické randomizované kontrolované studii zahrnující dospělé pacienty s diabetem 1. typu s glykovaným hemoglobinem $<58,5$ mmol/mol ukázala post hoc analýza, že u dospělých pacientů došlo ke snížení času stráveného v hypoglykémii pod $3,5$ mmol/l o 50% ($P < 0,02$) [94].

2.1.2.1. Pediatrie

Předchozí doporučené postupy ES doporučují CGM pro pediatrické pacienty s hodnotami HbA_{1c} 53 mmol/mol pro snížení rizika hypoglykémie a pro pacienty s HbA_{1c} nad 53 mmol/mol, kteří jsou schopni používat přístroj téměř na denní bázi. Tyto doporučené postupy ovšem nebyly určeny pro děti pod 8 let. Doporučené postupy ES z roku 2011 doporučovaly občasné použití CGM pro porozumění výkyvům glykémie a/nebo změnám v inzulínovém režimu [95].

Nedávno publikovaná doporučení od Laffel et al. [96] poskytují přehled, kdy použít CGM (např. u pacientů <2 roky, intenzifikovaný inzulínový režim, časté hypoglykémie, syndrom nerozpoznání hypoglykémie, vysoká variabilita glykémie, nepravidelná či intenzivní aktivita, snaha o zlepšení kompenzace glykémie, porozumění vlivům na kontrolu glykémie, ochota používat CGM na téměř denní bázi, ochota se naučit přístroj používat a dále se edukovat, těhotenství či prekoncepční péče). Autoři prezentují praktický přístup k použití trendových šipek na systému Dexcom G5 u dětí a adolescentů s diabetem. Přístup navržený Laffel et al. [96] kombinuje doporučení z DirecNet [97], Scheinera [98], a Pettuse s Edelmanem [99]. Pro dospělé pacienty je potřeba individuální přístup při volbě přístroje vhodného pro daného pacienta, se znalostí předností a slabín každého ze systémů.

Existují další témata ke zvážení při použití CGM u pediatrických pacientů. Situace ve škole může učinit CGM a vzdálené monitorování náročným, protože rodiče mohou mít očekávání a přání náročnější, než co je schopen školní systém poskytnout. Erie et al. [100] zkoumal odpovědi 33 rodičů a 17 pečovatelských dětských pacientů nosících kontinuální monitor se vzdáleným monitoringem. Rodiče a pečující osoby uvedly snížené obavy a stres při použití CGM a celkově pozitivní dojem a pocit komfortu z použití přístroje.

2.1.2.2. Dospělí pacienti

Trvalá kontinuální monitorace glukózy + MDI. Od roku 2016 byly publikovány 2 studie, GOLD (Glycemic Control and Optimization of Life Quality in Type 1 Diabetes) [11] a DIAMOND [101, 102], které posuzovaly hodnotu trvalé CGM u pacientů s diabetem 1. typu léčených MDI. Studie GOLD byla otevřená, zkřížená, randomizovaná, kontrolovaná švédská studie zahrnující 161 účastníků s HbA_{1c} 58 mmol/mol. Kompletní data byla dostupná u 142 pacientů. Průměrný glykovaný hemoglobin byl 63 mmol/mol během léčby CGM a 68 mmol/mol u pacientů používajících pouze glukometr (léčebný rozdíl 20,4 %, $P < 0,001$). Vyskytla se jedna epizoda těžké hypoglykémie u skupiny CGM a pět epizod v konvenční skupině. Byly pozorovány statisticky významné rozdíly amplitudy glykemických výkyvů, směrodatné odchylky hodnot glukózy a ukazatelů kvality života či nepohody měřené řadou škál.

Studie DIAMOND 1 byla randomizovaná klinická studie zahrnující 158 pacientů s diabetem 1. typu léčených MDI. Vstupní HbA_{1c} se pohyboval od 58 do 85 mmol/mol. Proběhla randomizace 2:1 se 105 pacienty používajícími CGM a 53 pacienty v kontrolní skupině. Došlo ke snížení HbA_{1c} o 10 mmol/mol za 24 týdnů ve skupině používající CGM a o 5 mmol/mol v kontrolní skupině, s adjustovaným rozdílem skupin léčby 20,6 % ($P < 0,001$). Medián denní doby strávené s hodnotou glukózy $<3,9$ mmol/l byl 43 minut u CGM skupiny proti 80 minutám u kontrolní skupiny ($P = 0,002$). Byl prokázán benefit CGM i u pacientů starších 60 let bez ohledu na vzdělání či výkon v testech počtů. V obou skupinách se vždy u dvou účastníků vyskytla těžká hypoglykémie. V menší studii pacientů s lepší kompenzací diabetu 1. typu ($n = 11$; HbA_{1c} 55 mmol/mol), použití CGM zlepšilo schopnost poznávat hypoglykémii a snížilo zátěž hypoglykémii, s mírným zlepšením endogenní produkce glukózy po 18 měsících [103].

Tyto studie ukazují přínosy trvalé kontinuální monitorace glukózy u pacientů s diabetem 1. typu léčených MDI a podporují doporučení použití trvalé CGM u pacientů s T1D. Tyto a další studie ovšem prokazují největší přínos u pacientů, kteří používají přístroje velmi často, což poukazuje na potřebu povzbuzovat pacienty k téměř nepřetržitému užití technologie pro optimalizaci jejího přínosu.

CGM místo měření glykémie glukometrem. Studie REPLACE-BG (Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Type 1 Diabetes) byla provedena s cílem zjistit, zda hodnoty z kontinuálního monitoru glykémie mohou být bezpečně a efektivně použity místo hodnot z glukometru u pacientů s dobře kompenzovaným diabetem 1. typu [104]. V této studii bylo randomizováno 226 pacientů používajících CSII v poměru 2:1 na dávkování inzulínu pouze dle CGM ($n = 149$) či CGM s glukometrem ($n = 77$). Průměrný vstupní HbA_{1c} byl 53 mmol/mol a primární cíl byla doba v cílovém rozmezí ($3,9$ - $10,0$ mmol/l) v průběhu 26 týdnů trvání studie. Pacienti ve skupině používající pouze CGM si měřili glykémii v průměru 2,8x denně (zejména na kalibrace) v porovnání s $5,4 \pm 1,4$ měřeními za den ve skupině CGM + glukometr. Výsledky neprokázaly žádný rozdíl v času v cílovém rozmezí či hypoglykémii

při dávkování inzulínu pouze dle CGM hodnot v porovnání s CGM doplněným glukometrem. Tato studie vedla ke schválení nonadjuvantního použití CGM (použití k rozhodování o terapii bez nutnosti kontroly glukometrem).

2.1.2.3. CGM pro T1DM v graviditě

V randomizované studii s 325 ženami ($n = 215$ gravidní, $n = 110$ plánujících graviditu) bylo použití CGM spojeno se zlepšením výsledků u novorozenců, nejspíše z důvodu menší expozice hyperglykémii [105]. Ve skupině s CGM byl snížen čas nad cílovým rozmezím ($P = 0,02$) a zvýšen čas v cílovém rozmezí ($P = 0,003$). Doba strávená v hypoglykémii a epizody těžké hypoglykémie se mezi skupinami nelišily. Zlepšené výsledky u novorozenců zahrnovaly incidence hypertrofických novorozenců, hospitalizace na neonatální jednotce intenzivní péče delší než 1 den a o 1 den kratší celkovou dobu hospitalizace. Nebyl patrný přínos CGM na výsledky novorozenců u žen plánujících graviditu [105].

2.1.2.4. Novinky o CGM

Koncem března 2018 obdržel Dexcom schválení systému G6, který sestává z 10denního továrně kalibrovaného senzoru, menšího vysílače a prediktivního alarmu na hypoglykémii. Tento rok byl také schválen systém Senseonic Eversense CGM. Jedná se o implantabilní 90denní CGM senzor s vysílačem nošeným na těle, který přenáší data do aplikace v chytrém telefonu. Je nutné jej 2x denně kalibrovat a jeho použití je zatím pouze adjuvantní. Ve studii PRECISE II (Prospective, Multicenter Evaluation of the Accuracy of a Novel Continuous Implanted Glucose Sensor), celkový MARD byl 8,8 % [106]. Konečně, existuje systém Medtronic Guardian Connect, který sestává z CGM přístroje vyžadujícího 2 kalibrace za den. Používá senzor Guardian Sensor 3. Umožňuje upozornění, pokud je hodnota glukózy 10 či 60 minut od vysoké či nízké hodnoty (nastavené uživatelem).

2.2. Edukace a školení na použití inzulínové pumpy a kontinuální monitorace glukózy

2.2. Pacienti s diabetem 1. typu používající inzulínovou pumpu a kontinuální monitoraci glukózy by měli být edukováni, školeni a měla by jim být poskytnuta kontinuální podpora s cílem dosáhnout a udržet individuální glykemické cíle. (negradované sdělení správné klinické praxe)

Důkazy

Existuje několik málo vysoce kvalitních komparativních studií zabývajících se efektivitou edukačních složek a strategií u použití inzulínové pumpy. Výsledkem jsou omezená data o tom, jak nejlépe edukovat pacienty o použití inzulínové pumpy k optimalizaci kompenzace glykémie. Nejsou známy studie porovnávající edukaci pracovníky firem dodávajících technologie v porovnání s edukací diabetologické ambulance disponující edukátory používajícími standardní rozsah edukace o inzulínové pumpě. Neexistují žádné randomizované kontrolované studie srovnávající efektivitu edukačních strategií převodu pacientů léčených vícečetnými injekcemi inzulínu na inzulínovou pumpu se samostatnou kontinuální monitorací glukózy či SAP (léčbu senzorem a pumpou, kde je kontinuální monitorace integrována do inzulínové pumpy). Je důležité neopominout eventuální požadavek zdravotní pojišťovny na absolvování edukace před zahájením léčby kontinuální monitorací glukózy, ev. reedukaci při změně přístroje pacientem.

Tabulka 2 zobrazuje osnovu edukace a školení otevřené kontinuální monitorace glukózy. **Tabulka 3** uvádí klinické a administrativní zdroje, které by měly být dostupné pro podporu léčby inzulínovou pumpou a kontinuální monitorace glukózy.

2.3. SAP léčba s použitím inzulínové pumpy nezávisle doplněné kontinuální monitorací glukózy

Pro úspěšnou léčbu SAP či inzulínovou pumpou, pacienti musí rozumět tomu, jak správně používat technologii kontinuální monitorace v každodenním zvládnání diabetu. Klíčem k bezpečnému a efektivnímu použití této technologie je poskytnutí informací, jak přístroje fungují a jak s nimi pracovat ještě před jejich nasazením, a také podpora pacientů v průběhu edukačního procesu. V této oblasti je rovněž nedostatek vědecké evidence. Existují dvě multicentrické randomizované kontrolované studie, které sice nebyly navrženy na zkoumání efektivity edukačních programů spojených s použitím kontinuálního monitoru glykémie, avšak poskytují podrobné informace o edukačních a školicích intervencích poskytnutých v léčebné větvi [85, 107]. Studie JDRF CGM Study Group poskytla intervenční i kontrolní větví individuální školení o použití otevřené kontinuální monitorace glukózy a glukometru, stejně tak jako sepsané instrukce úpravy dávek inzulínu a použití software na stahování dat [85]. Pacienti se SAP terapií (pumpa + otevřený CGM) obdrželi další informace o tom, jak upravovat dávky inzulínu s použitím léčebných algoritmů přihlížejících k trendu glukózy. Další studie randomizovala účastníky s diabetem 1. typu (nemající zkušenosti s pumpou či senzorem) na léčbu více injekcemi inzulínu či senzorem a pumpou a poskytla edukační protokol postupného zavedení těchto přístrojů [107]. Osoby v SAP větvi zahájily nejprve léčbu inzulínovou pumpou a zhruba o 2 týdny později zahájily otevřenou kontinuální monitoraci glukózy. Skupina léčená SAP byla také během 3 týdnů specificky edukována o technologiích. Ve studii byla jako edukační nástroj použita pacientova vlastní data. U všech pacientů používajících SAP došlo během 3 měsíců k rychlému poklesu glykovaného hemoglobinu (67 ± 5 mmol/l na 58 mmol/l [absolutní snížení o 9 mmol/mol; $P < 0,001$]). Randomizované kontrolované studie naznačují, že léčba

SAP může snížit výskyt nočních hypoglykemií v populaci vysoce rizikové pro rozvoj hypoglykémie. Pokud chybí důkazy z randomizovaných kontrolovaných studií, řídíme se v praxi klinickou zkušeností.

Přestože léčba senzorem a pumpou není novinkou, neexistují žádné velké randomizované kontrolované studie srovnávající ji s léčbou injekcemi inzulínu v režimu bazál-bolus s použitím podobných metod monitorace glykémie. Existuje ovšem randomizovaná klinická studie zahrnující 329 dospělých pacientů s diabetem 1. typu, která dosáhla o přibližně 6 mmol/mol většího snížení HbA_{1c} v porovnání s režimem léčby více injekcemi inzulínu s použitím inzulínových analog [107]. Studie nezahrnovala větev léčenou inzulínovou pumpou či větev léčenou více injekcemi inzulínu s kontinuální monitorací glukózy.

Existuje inzulínová pumpa kombinovaná se senzorem obsahující funkci zastavení inzulínu při nízké glykémii. Senzor odečítá hladinu glukózy a podle ní upravuje režim pumpy, je schopen pumpu zastavit, když glukóza klesne na předem nastavenou úroveň. Studie u dospělých pacientů se známou noční hypoglykemií náhodně rozdělila 247 pacientů na léčbu senzorem a pumpou bez této funkce či s funkcí zastavení dodávky inzulínu na 2 hodiny [108]. Výskyt nočních hypoglykemií (definovaných jako 3,6 mmol/l či méně po dobu minimálně 20 minut mezi 22 a 8 hodinou) byl snížen o 13,8 % bez následné hyperglykémie ($1,5 \pm 1,0$ vs. $2,2 \pm 1,3$ na pacient/týden, $P < 0,001$); ve skupině léčené senzorem a pumpou bez automatických funkcí se objevily 4 těžké hypoglykémie (definované jako kóma, záchvat či hypoglykémie vyžadující zdravotnickou pomoc).

2.4. CSII a AID léčba

Nedávné změny v intenzifikované inzulínové terapii nastaly s postupnými pokroky ve spojení kontinuální monitorace glukózy (CGM) s inzulínovou pumpou. Studie STAR 3 (Sensor-Augmented Pump Therapy for A1C Reduction) prokázala, že léčba senzorem a pumpou (tj. senzorem komunikujícím s pumpou) zlepšila kompenzaci glykémie bez zvýšení výskytu hypoglykémie, v porovnání s léčbou vícečetnými injekcemi inzulínu a měřením glykémie glukometrem [12]. Skutečnost, že frekvence nošení CGM byla ve studii STAR 3 silným prediktorem úspěchu, vede k otázce, zda je pro dobrou kompenzaci glykémie důležitější senzor nebo pumpa. Nezávislý přínos použití inzulínové pumpy u relativně dobře kompenzovaných pacientů s diabetem 1. typu byl posuzován ve studii REPOSE (Relative Effectiveness of Pumps Over MDI and Structured Education) [109]. V této 2leté studii zkoumající přínos léčby inzulínovou pumpou v porovnání s MDI u pacientů, kteří byli komplexně edukováni stran intenzifikované inzulínové léčby a všichni používali kalkulovaný bolus, léčba inzulínovou pumpou nevedla k signifikantně většímu snížení hladiny HbA_{1c}. Fáze 2 studie DIAMOND (Multiple Daily Injections and Continuous Glucose Monitoring in Diabetes) ukázala, že pacienti s diabetem 1. typu, kteří nejprve užívali senzor s MDI, dosáhli většího času v cílovém rozmezí (TIR, time in range) a nižší variability glukózy po záměně MDI za inzulínovou pumpu, přestože HbA_{1c} se během 6 měsíců signifikantně nesnížil [10].

Přestože tyto studie přinášejí zajímavé otázky, vývoj umělé slinivky bude vyžadovat inzulínovou pumpu pro dodávku inzulínu. Poté, co byl prokázán přínos léčby senzorem a pumpou, studie ASPIRE (Automation to Simulate Pancreatic Insulin Response) potvrdila, že spojení senzoru s inzulínovou pumpou a přidání vhodného algoritmu automatizované podpory rozhodování může snížit čas strávený v hyperglykémii při použití funkce zastavení při nízké glykémii [110]. Dalším krokem bylo zastavení před nízkou glykemií, které ještě více snížilo výskyt hypoglykemií a do určité míry i hyperglykémie [111, 112].

V současné době nejpokročilejší systém schválený k použití používá integrovaný CGM k poskytnutí dat pro automatizované rozhodování pumpy mezi jídly a přes noc. V tomto případě, standardní bolusový kalkulátor je používán k určení dávky inzulínu k jídlu, zahrnující inzulín-sacharidový poměr a citlivost na inzulín (korekční faktor). Podobné bolusové kalkulátory jsou již standardní klíčovou výbavou "chytrých pump", ale tato nová funkce nepřetržitě upravuje bazální dávky s cílem dosáhnout a udržet cílové hodnoty glukózy je nejnovějším pokrokem technologií. Nedávná prospektivní studie s dospělými pacienty a hybridním uzavřeným okruhem společnosti Medtronic dokázala snížit HbA_{1c} o cca 5 mmol/mol u pacientů se vstupním HbA_{1c} 57 mmol/mol [113].

Hybridní uzavřený okruh také vedl ke zvýšení času v cílovém rozmezí, snížení doby v hyperglykémii, snížení variability, a redukcii hypoglykemií. Podobné výsledky byly pozorovány i u adolescentů [114]. Tyto výsledky jsou slibné, ale design studie postrádal kontrolní větev a studijní populace měla vstupně průměrnou kompenzaci. Současné hybridní uzavřené systémy mají určité limity. Senzor musí být kalibrován 3-4 x denně k zajištění MARD (měřítka přesnosti CGM přístroje) okolo 10 %, úroveň přesnosti, která byla ustanovena jako nezbytná pro rozhodování o dávkování inzulínu. Pacienti musí nadále vkládat sacharidy a podávat bolus před jídlem, protože systém funguje hůře, pokud se snaží řešit nečekané postprandiální hyperglykémie. Pacienti si musí také být toho, že pumpa se může v řadě situací přepnout do manuálního módu, například při protrahované hypoglykémii, hyperglykémii, ztrátě signálu senzoru či neobvykle vysoké dávce inzulínu. Může být problematické (a potenciálně nebezpečné) v noci tlumit alarmy a pacienti používající tyto systémy si stěžují na narušený spánek. Někteří pacienti vkládají "falešné sacharidy", aby systém doručil více bolusového inzulínu, avšak vložení nesprávných dat může narušit činnost algoritmu systému. Pro řadu pacientů může být obtížné, aby systém během fyzické aktivity pracoval v "automatickém módu", zejména při intenzivním tréninku a soutěžích, přestože umožňuje nastavit dočasný cíl glykémie na 8,3 mmol/l na 2 hodiny před fyzickou aktivitou (jak doporučuje výrobce).

U většiny pacientů nedokáže systém dosáhnout hladiny HbA_{1c} nižší než 49 mmol/mol, protože cílová hodnota glukózy je nastavena na 6,7 mmol/l a není možné ji změnit, s výjimkou zvýšení při fyzické aktivitě. Průměrné hodnoty glukózy se tak obvykle pohybují okolo 8,3 mmol/l u dospělých a 8,9 mmol/l u adolescentů. Tyto fixní cíle nyní dostupných hybridních uzavřených systémů nejsou vhodné pro pacienty, u nichž doporučujeme nižší glykemické cíle (např. těhotné pacientky). Někteří pacienti s hodnotami HbA_{1c} okolo 48 mmol/mol mohou na tomto hybridním uzavřeném systému zaznamenat vzestup HbA_{1c} . To vedlo některé pacienty s nižšími hodnotami HbA_{1c} na standardní léčbě inzulinovou pumpou k vytvoření vlastnoručně sestavených hybridních systémů pro automatické dávkování inzulinu - součástky, algoritmy a návody k jejich sestavení se dají nalézt na internetu. Pacienti si mohou nastavit nižší cílové hodnoty glykémie a dosáhnout nižšího HbA_{1c} a průměrné glykémie. Bezpečnost vlastnoručně vyrobených AID systémů však není vědecky prokázána a pacienti, kteří si jejich použití zvolí, musí být seznámeni s riziky používání neschváleného zdravotnického prostředku.

Závěrem, komerčně dostupné uzavřené systémy reprezentují krok vpřed v AID. Mohou často zlepšit hodnoty HbA_{1c} a zredukovat hypoglykémii a jsou obecně většinou vybraných pacientů považovány za pokrok. Pacienti musí pod zdravotnickým vedením být schopni upravovat sacharidový poměr, citlivost na inzulin (korekční faktor) a dobu působení inzulinu. Důležitý přínos je, že pacienti mající strach z noční hypoglykémie mohou mít větší důvěru v setrvání v normálnějších hodnotách glykémie přes noc díky automatickým úpravám hybridního uzavřeného systému. Je také důležité zmínit, že Medtronic vyrobil první komerčně dostupný hybridní uzavřený systém na světě, ale během několika let se nejspíše objeví více HCL systémů. Například systém zastavení před nízkou glykemií Tandem Basal-IQ s použitím senzoru Dexcom G5 prokázal snížení času stráveného v hypoglykémii o 31 % [97]. Algoritmus Control-IQ, který posunuje systém Tandem do kategorie hybridních uzavřených systémů, podobný systému od Medtronicu, nyní dokončuje klinické studie.

2.5. AID systémy (automatizovaná dodávka inzulinu)

Na systémy automatizované dodávky inzulinu existuje více dat u pediatrických pacientů. Současné AID systémy však nejsou schváleny pro použití u pediatrických pacientů, což musí být bráno v potaz při léčebných doporučeních.

AID systémy používají podkožní glukózový senzor a algoritmus počítající dávku inzulinu, který je podáván inzulinovou pumpou. Ve studii s 15 adolescenty používajícími hybridní uzavřený systém Medtronic pod dohledem v kontrolovaném prostředí hotelu (Ly et al. [115]) byl čas strávený v cílovém rozmezí 3,9 - 10 mmol/l 69,8 %. Čas strávený pod 3,9 mmol/l byl 2,5 % a průměrná glykémie byla 8,5 mmol/l. Systém vyžadoval kalibrace glukometrem, podání bolusů před jídlem a změnu cílů léčby při fyzické aktivitě, závěry však naznačují bezpečnost a efektivitu použití AID u adolescentních pacientů s diabetem 1. typu. Garg et al. [114] publikoval studii AID systémů u 30 adolescentů ve věku 14 - 21 let s 3měsíčním používáním systému MiniMed 670G. Adolescenti používali systém 75,8% času a jejich průměrný glykovaný hemoglobin poklesl ze 60,7 mmol/mol na 54,1 mmol/mol, procento času v cílovém rozmezí glykémie se statisticky významně zvýšilo, čas v hypoglykémii se snížil – výsledek však nedosáhl statistické významnosti.

Ve Slovinsku byla provedena otevřená randomizovaná zkřížená studie o 2 větvích, prováděná za hospitalizace, která sledovala glykemickou kontrolu u 20 pacientů během neohlášené fyzické aktivity při použití AID systému (Paradigm Veo a Enlite 2 senzor; Medtronic). Použití AID systému zvýšilo čas strávený v cílovém rozmezí glykémie 3,9 – 10,0 mmol/l v porovnání s inzulinovou pumpou bez použití AID. Autoři dospěli k závěru, že AID systém byl bezpečný při a po neohlášené fyzické aktivitě v prostředí nemocnice [116].

Pediatrické doporučené postupy ISPAD 2014 nedoporučují použití AID systémů [66]. Standardy péče ADA 2018 však poskytují doporučení úrovně B pro zvážení AID systémů pro zlepšení kompenzace glykémie a snížení hypoglykemií u adolescentů.

Pochopení pacientské zkušenosti s managementem chronického onemocnění je pro zdravotnické týmy klíčové. Zdravotníci se mohou ve světle nových technologií naučit mnoho nového. Iturralde et al. [117] zkoumal u 15 adolescentů a 17 dospělých pacientů očekávání a přístupy k AID systémům. Zjistili, že „uživatelé jsou ochotni akceptovat určité povinnosti a omezení, pokud zároveň vidí zdravotní benefity a zvýšení kvality života v porovnání se současnou léčbou“ [117]. Další práce z této skupiny identifikovala faktory kontextové, systémové a personální, které ovlivňují důvěru v AID systémy. Pokud tato důvěra nebyla dostatečná, pacienti prováděli úkony k překonání stávajícího systému. Pokud ovšem systému věřili, došlo u nich ke snížení zátěže z léčby choroby a snížila se hladina stresu [118]. Tato zjištění jsou pro zdravotnické pracovníky klíčová, protože ochota přijmout překážky spojené s novými technologiemi a důvěra v AID systém se budou mezi pacienty a jejich rodinami lišit a oba faktory budou vyžadovat nepřetržitou pozornost.

Tabulka 2. Kontinuální monitorace glukózy – doporučení k edukaci a tréninku pro osobní užití

Pacient

Spolupracujte se členy diabetologického týmu, kteří dohlížejí na používání kontinuální monitorace glukózy, dodržujte pravidelné kontroly.

Podílejte se na využívání prostředků pro správu dat, abyste upravit/a terapii a zhodnotil /a vaši péči o sebe samotného.

Poskytovatel

Poskytněte edukaci, jak je uvedeno, pro řešení nedostatků léčby nebo při přechodu na novou technologii kontinuální monitorace glukózy.

Průběžně hodnotte používání kontinuálního monitoru a posuďte ztrátu schopnosti ovládat systém kontinuální monitorace vzhledem ke kognitivní, fyzické či věkové změně; změně pojistného plánu; nebo změně ze strany poskytovatele zdravotní péče.

Časová období pro posouzení pacientova chování a znalostí

Před zahájením otevřené kontinuální monitorace glukózy posuďte:

Pacient pochopil, že senzor zcela nenahrazuje glukometr.

Faktory a chování ovlivňující vlastní péči, které mohou ovlivnit úspěch kontinuální monitorace.

Při zahájení otevřené kontinuální monitorace glukózy posuďte:

Znalost komponent systému kontinuálního monitoru glykémie - přijímač, senzor a vysílač.

Porozumění tomu, jak se data ze senzoru liší od dat z glukometru.

Použití informací o trendech založených na změnách úrovně glykémie pro úpravu dávek inzulínu.

Použití glukometru pro kalibraci senzoru.

Výběr a péče o místa zavedení senzoru.

Alarmy (zkontrolujte, zda jsou alarmy nastaveny tak, aby byly přínosné pro pacienta a minimalizovaly vyčerpání z častých hlášení při nízkých glykemiích a klesajících trendech. Vysoké výstrahy lze vypnout nebo nejprve nastavit vyšší cíle, pokud jsou glykémie trvale vysoké a pacient nemá z těchto výstrah přínos).

Každoročně a / nebo při přechodu na novou verzi technologie (pro pravidelné užívání kontinuální monitorace glukózy), přehodnoťte:

Schopnost provést úpravy dávky inzulínu na základě informací o glykemických trendech.

Použití glukometru pro kalibraci.

Stav a péče o místa zavedení senzoru.

Tabulka 3. Navrhované zdroje pro poskytovatele zdravotní péče na podporu bezpečného a efektivního využívání inzulínové pumpy a otevřené kontinuální monitorace glukózy

Lékaři by měli zavést formální edukační plán pro zahájení a dlouhodobou podporu užívání CSII a otevřené kontinuální monitorace glukózy. Lékaři by měli s potenciálními kandidáty probrat edukační plán.

Klinická pracoviště by měla mít diabetologický multidisciplinární tým, který zhodnotí potenciální kandidáty, zahájí terapii a edukaci a bude podporovat dlouhodobé používání CSII a kontinuální monitorace glukózy v reálném čase.

Alternativně může poskytnout lékařskou péči i edukaci v rámci léčby CSII diabetolog ve spolupráci s dalšími zdravotnickými pracovníky či firemními konzultanty. Do týmu pro CSII a kontinuální monitoraci glukózy v reálném čase mohou a mají být zahrnuti: diabetolog, zdravotní sestra, certifikovaný edukátor diabetu, nutriční terapeut se zkušenostmi s diabetickou dietou a psychoterapeut.

Podpůrný personál nebo pacient by měli umět stahovat data z glukometrů, inzulínových pump a kontinuálního monitoru glukózy, a měli by tato data stáhnout před ambulantní kontrolou, aby byla k nahlédnutí buď vytištěná, na zabezpečeném portálu pro pacientské pumpy či v elektronickém zdravotním záznamu pacienta.

3. Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

SHRNUTÍ DOPORUČENÍ

3.1. Navrhujeme použití FGM proti SMBG v prevenci hypoglykémie u pacientů s DM 1. typu. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

3.2. Navrhujeme použití CGM proti FGM u pacientů s DM 1. typu s poruchou rozpoznávání hypoglykémie a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

Důkazy

3.1. FGM proti monitoraci pomocí glukometrů v prevenci hypoglykémie

Jiná varianta CGM v reálném čase, známá jako „okamžitá“ monitorace glukózy (FGM, Flash Glucose Monitoring) se v současnosti dostupné variantě od klasického CGM liší zejména absencí výstrah a alarmů. Systém zobrazuje hladinu glukózy pouze na vyžádání pacientem, tj. pokud je přijímač přiložený do těsné blízkosti senzoru. FGM však ukládá hodnoty glukózy v pravidelných intervalech a umožňuje retrospektivní načtení dat o předchozím vývoji glukózy stejně tak jako indikaci aktuálního trendu vývoje hladiny glukózy. V současné době je dostupné jediné zařízení – Freestyle Libre, které nevyžaduje kalibraci glukometrem. Rozlišujeme dvě varianty Libre – systém pro profesionální a personální monitoraci. Profesionální varianta zachycuje 2 týdny zaslepené monitorace pro následnou retrospektivní analýzu (v současné době není tento systém dostupný v ČR). Senzor pro personální (osobní) použití je skenován jeho uživatelem a informace o hodnotě glukózy a jejím vývoji jsou k dispozici kdykoli pacient provede naskenování systému. U uspokojivě kompenzovaných pacientů (HbA_{1c} 50 mmol/mol) s DM 1. typu došlo po 6 měsících používání Freestyle Libre k signifikantnímu poklesu výskytu hypoglykemií o 38 % v porovnání s monitorací glukometry [20]. Výskyt závažných hypoglykemií, byl velmi nízký v obou větvích studie a nelišil se mezi dvěma skupinami a ve studii nebyl pozorován rozdíl v hladině HbA_{1c} . V šestiměsíční studii provedené u pacientů s DM 2. typu (HbA_{1c} 72 mmol/mol), kteří byli léčeni intenzifikovanou inzulínovou terapií v režimu bazál-bolus, došlo ke snížení výskytu hypoglykémie, ale hodnota HbA_{1c} se při používání FGM nezměnila [36]. Snížení výskytu hypoglykémie bylo pozorováno i po skončení šestiměsíčního sledování u pacientů, kteří dále pokračovali v používání FGM [37]. V randomizované 8týdenní studii porovnávající FGM (Freestyle Libre) se systémem pro CGM (Dexcom G5) u pacientů s poruchou rozpoznávání hypoglykémie byl CGM efektivnější v prevenci hypoglykémie [119].

3.2. FGM proti CGM u pacientů s anamnézou závažné hypoglykémie nebo s poruchou rozpoznávání hypoglykémie

Doposud provedené klinické studie u pacientů s DM 1. typu i 2. typu léčených inzulínem ukazují, že ve srovnání se SMBG vede opakované používání FGM ke snížení výskytu času stráveného v hypoglykemickém pásmu. Toto zlepšení není doprovázeno zhoršením průměrné glykémie a HbA_{1c} . Zatím je však k dispozici pouze omezený počet studií.

Konsenzus autorského kolektivu KDP

Okamžitá monitorace glukózy (FGM) poskytuje podobné množství dat jako CGM a nesrovnatelně větší množství dat než měření pomocí glukometru. FGM stejně jako CGM ukazuje trend vývoje glykémie - informaci, která je u pacienta s diabetem léčených inzulínem potřebná k provedení správného úsudku o úpravě léčby. Nároky na edukaci a zahájení monitorace jsou u FGM nižší než u CGM a jednoduchost systému a absence alarmů může být výhodou u pacientů, kteří netolerují nebo nezvládají používání CGM. Současná verze FGM nedisponuje výstrahami a alarmy a nedokáže tak pacienta upozornit na hypoglykémii v době spánku či při syndromu nerozpoznání hypoglykémie. FGM však poskytuje informaci o koncentraci glukózy, kdykoliv ji pacient potřebuje (skenuje senzor), a metoda není limitována počtem skenů/měření, jako je tomu u měření glukometrem, kde s vyšším počtem měření narůstá praktická (vpichy do prstu) i ekonomická (testovací proužky, lancety) náročnost. Z retrospektivní analýzy velkého objemu dat z reálného světa je patrné, že častá frekvence skenování je asociována s větším procentem času v cílové glykémii a zároveň s poklesem času stráveným v hypo- a hyperglykémii [120].

S užitím systému FGM máme však dosud omezené množství zkušeností i validních studií, které by přinesly jasné důkazy prospěšnosti či naopak limitací tohoto způsobu monitorace glukózy a případně identifikovaly skupiny pacientů, u nichž bychom měli nebo naopak neměli FGM preferovat. Podle dostupných zdrojů je patrné, že ve srovnání s monitorací glykemií glukometrem (SMBG), může FGM vést k redukci výskytu hypoglykemií, aniž by došlo ke zhoršení dalších parametrů kompenzace (průměrné glykémie, HbA_{1c}). K úspěšnému využití FGM je podobně jako u ostatních moderních technologií pro monitoraci glukózy důležitá důsledná individuální edukace vedoucí k pochopení základních principů, výhod a interpretace dat (proti SMBG) a jejich využití v úpravě léčby. Motivované pacienty, kteří profitují z použití FGM, je vhodné dále podporovat a a povzbuzovat je v dalším pravidelném používání FGM. U pacientů, kteří při používání FGM nevykazují zlepšení, je vhodné volit jiné možnosti monitorace glukózy s ohledem na schopnosti, priority a cíle pacientů. Rutinní použití FGM je vhodné u všech pacientů s DM 1. typu a možné i u pacientů 2. typu léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem pro efektivnější dosažení cílových parametrů kompenzace DM a minimalizaci rizika hypoglykémie. Výjimku tvoří pacienti s těžkými hypoglykemiemi a s poruchou rozpoznávání hypoglykémie, kde by měla být preferována technologie CGM s alarmy.

Vzhledem k faktu, že autoři KDP zakládají svůj konsenzus také na klinické zkušenosti a ta je zatím u pacientů s DM 2. typu v ČR omezená, formulují konsenzuální doporučení v bodu 3.1 pouze u pacientů s DM 1. typu.

4. Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulinu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

SHRNUTÍ DOPORUČENÍ

4.1. U pacientů léčených CSII doporučujeme motivovat pacienty k využívání integrovaných bolusových kalkulátorů.

Všichni pacienti by měli být edukováni, jak s kalkulátory pracovat, dále by měli být poučeni o jejich výhodách a limitacích. (2|⊕⊕⊕⊕)

4.2. Navrhujeme používat bolusový kalkulátor u pacientů léčených CSII i MDI, pokud jsou edukováni a mají schopnosti a znalosti potřebné ke správnému využívání a úpravě nastavení bolusového kalkulátoru, protože bolusový kalkulátor může zlepšit kontrolu glykémie, snížit zátěž pacienta spojenou s diabetem a zlepšit kvalitu života. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

Důkazy

4.1. Bolusové kalkulátory a inzulinová pumpa

Mnoho pacientů léčených intenzifikovaným režimem spoléhá na odhad při kalkulaci prandiálního a korekčního bolusu inzulinu [84]. Postupem času se může objevit tendence k používání „přibližného“ bolusu, založeného na „obvyklém“ či „častém“ obsahu sacharidů v jídle, a to s proměnlivým úspěchem [121]. V roce 2002 výrobce Deltec Cozmo pump jako první představil technologii, která pomáhá pacientům vypočítat bolusový inzulin na základě inzulin-sacharidového poměru stejně tak jako korekční bolus při glykémiihyperglykémii podle citlivosti na inzulin jako součást terapie inzulinovou pumpou. Následně další společnosti představily své vlastní kalkulátory ve snaze snížit glykemickou variabilitu a chybovost pacientů [122]. Studie hodnotící efektivitu bolusových kalkulátorů ukázaly některé jejich benefity jako snížení průměrné glykémie, snížení spotřeby sacharidů využitých pro léčbu hypoglykémie, snížení frekvence korekčních bolusů (redukce jejich nakupení) a snížení postprandiální glykémie [123-125]. Nicméně závěry studií nebyly jednotné a velká randomizovaná kontrolovaná studie jednoznačně demonstrující benefit bolusových kalkulátorů chybí. Aplikace s kalkulátorem byly specifické pro pacienty léčené CSII, nyní jsou tyto aplikace k dispozici také pro pacienty na režimu MDI. U nich vedlo používání bolusových kalkulátorů ke snížení HbA_{1c} o 0,5 % a k jejich větší spokojenosti, čas strávený v hypoglykémii však zůstal stejný [126-128]. Pro usnadnění přechodu z jednoho terapeutického přístupu na jiný a k dosažení cílové glykémie navrhujeme, že před zahájením terapie CSII by měl lékař určit algoritmus pro prandiální a korekční bolus (inzulin- sacharidový poměr, citlivost na inzulin), cílovou glykémii a dobu aktivního inzulinu individuálně [129]. Plošné užívání bolusových kalkulátorů mimo inzulinové pumpy a certifikovaná zařízení však nedoporučujeme (týká se to především volně dostupných aplikací do smartphonů, které nemají schválení regulačních úřadů). Současný přístup k výpočtu dávek prandiálního bolusu (založeném na insulin-sacharidovém poměru) předpokládá, že sacharidy jsou jedinými makronutrienty, které ovlivňují postprandiální glykémii u pacientů s DM 1. typu. Jak ale ukazuje recentní systematický přehled [130], potraviny s vysokým obsahem tuků a proteinů vyžadují větší množství inzulinu k pokrytí postprandiální glykémie než potraviny s nízkým obsahem tuků a proteinů [131, 132]. Na druhou stranu, Bell et al. [130] ukázal, že dostupné studie zabývající se touto problematikou mají signifikantní metodické rozdíly [133-135] a spolehlivé a jasné doporučení, jak optimálně nastavit kombinovaný bolus (rozdělení bolusu a délka rozložení) při jídle s vysokým obsahem tuků a proteinů, zatím chybí.

Ačkoliv jsou v současné době středem zájmu hlavně inzulinové pumpy a glukózové senzory, a to především díky funkcím podporujícím automatické a bezpečné dávkování inzulinu, mnoho výhod spojených s používáním inzulinových pump vyplývá z používání aplikací určených ke kalkulaci bolusů, které jsou součástí inzulinových pump a přídatného software. Tyto benefity jsou potenciálně dosažitelné i na terapii pomocí MDI. V případě, že je příjemce (např. smartphone) schopen přijmout a zpracovat informace o glykémii, dávce a časování inzulinu a příjmu sacharidů, mohou tyto informace sloužit pro optimalizaci dávky, dokumentaci adherence pacienta a lepšímu vyhodnocení vývoje glykémie.

4.2. Bolusové kalkulátory a recentní vývoj - konsenzus autorského kolektivu KDP

V současné době neexistuje jiná standardizovaná metoda určení velikosti bolusu inzulinu u flexibilního režimu než kalkulovaný bolus. Metody jako fixní dávkování inzulinu či sliding scale nejsou určeny pro flexibilní režim léčby diabetu. Manuální kalkulace bolusu samotným pacientem je v klinické praxi obtížná [136].

Využívání bolusových kalkulátorů je rychle se rozvíjející oblast technologie, i když klinické studie na tomto poli z velké části chybí. Nedávné studie prokázaly výrazné významné zvýšení počtu pacientů dosahujících cílů HbA_{1c} a snížení počtu hypoglykemií u pacientů používajících bolusový kalkulátor. U pacientů léčených inzulinovou pumpou míra použití bolusového kalkulátoru korelovala se zlepšením kontroly glykémie u dospělých i pediatrické populace. Aktuální studie ukazují, že užívání bolusového kalkulátoru u pacientů léčených inzulinovou pumpou nebo MDI snižuje zátěž pacienta spojenou s diabetem, zlepšuje kontrolu glykémie a zlepšuje kvalitu života. Efektivita použití bolusového kalkulátoru závisí na nastavení vstupních

údajů (provádí zpravidla lékař) a schopnosti pacienta přesně zadávat data (hodnotu glykémie, sacharidy). Zahájení jejich použití proto musí být doprovázeno adekvátní edukací pacienta včetně počítání sacharidů.

O principech flexibilního dávkování inzulínu a o kalkulaci bolusů by měli být informováni všichni pacienti s diabetem 1. typu a jejich pečovatelé (v případě dětského diabetu) a další pacienti s chybějící vlastní sekrecí inzulínu. Bolusové kalkulátory integrované s inzulínovými pumpami i samostatné aplikace v smartphonech ("chytrých" telefonech) pro pacienty léčené intenzifikovaným inzulínovým režimem pomocí inzulínových per pomáhají pacientům při výpočtu bolusu k jídlu a ke korekci hyperglykémie. Jejich použití je u pacientů s DM 1. typu spojeno se zlepšením kompenzace diabetu a mělo by být podporováno u všech pacientů [128, 137-141] bez ohledu na způsob aplikace inzulínu a monitorace glukózy. Doporučení použití bolusových kalkulátorů by mělo být omezeno na certifikované systémy, protože řada veřejně dostupných necertifikovaných aplikací na kalkulaci bolusu nesplňuje bezpečnostní a kvalitativní standardy [142]. Součástí správně vedené léčby pomocí flexibilního dávkování inzulínu má být komplexní edukace, trvalá reedukace, motivace, podpora pacientů v jejich používání a průběžná asistence při nastavení bolusového kalkulátoru. Nedílnou součástí edukace flexibilního dávkování inzulínu je edukace správného počítání sacharidů ve stravě.

Informace pro pacienty

Pacienti s diabetem 1. typu a jejich pečovatelé (v případě dětského diabetu) a další pacienti s chybějící vlastní sekrecí inzulínu by měli získat od poskytovatelů zdravotní péče informaci o možnosti léčby pomocí inzulínové pumpy, kontinuální a okamžité monitoraci glukózy, flexibilním dávkování inzulínu a používání bolusových kalkulátorů a o principech jejich fungování. Tyto technologie by měly být nabídnuty všem pacientům a léčba pomocí nich by měla být vedena u pacientů, kteří budou schopni a dostatečně motivováni je používat po většinu času, protože léčba pomocí těchto technologií zlepšuje komplexně kompenzaci diabetu, snižuje hypoglykémii a zvyšuje kvalitu života pacientů a jejich spokojenost s léčbou. Dále by měli pacienti vědět, že součástí léčby diabetu pomocí moderních technologií je i důsledná edukace, jak tyto technologie používat, protože kvalitní edukace vede k lepším výsledkům při léčbě a ke zlepšení kvality života a spokojenosti s léčbou. Pacienti by měli dále být informováni o tom, že léčba pomocí moderních technologií u nich bude monitorována a při jejím neúspěchu (nedostatečný terapeutický efekt nebo nedostatečná adherence pacienta) jim nebude technologie dále hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Protože je nutno ke každému pacientovi přistupovat individuálně, je nezbytné zvolit vhodnou léčbu po diskuzi s pacientem tak, aby se aktivně účastnil rozhodovacího procesu a nesl za něj svůj díl zodpovědnosti. Důležitá je správná volba konkrétní technologie ve vztahu k možnostem, schopnostem, cílům i limitacím pacienta. Dostupnost nových technologií by měla být rovná pro všechny pacienty bez ohledu na místo jejich sledování.

Doporučení pro pacienty je založené na jednotlivých doporučeních v hlavním textu KDP dle systému GRADE a shrnutí bylo formulováno konsenzuálně kolektivem autorů KDP.

1.1.1. Doporučujeme léčbu inzulínovou pumpou proti intenzifikovanému inzulínovému režimu bazál-bolus (MDI) s aplikací inzulínových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří nedosahují cílového glykovaného hemoglobinu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊕)

1.1.2. Doporučujeme CSII proti MDI v režimu bazál-bolus s aplikací inzulínových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří dosahují cílového glykovaného hemoglobinu, ale mají těžké hypoglykémie nebo vysokou glykemickou variabilitu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊕)

1.1.3. Navrhujeme CSII u pacientů s diabetem 1. typu, kteří potřebují vyšší flexibilitu v aplikaci inzulínu a jsou schopni zařízení používat. (2|⊕⊕⊕⊕)

1.3. Doporučujeme, aby před předepsáním CSII provedli lékaři zhodnocení mentálního a psychologického stavu pacienta, dosavadní adherence k péči o diabetes, ochoty a zájmu o vyzkoušení zařízení a možnosti následných kontrol. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.1.1. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu, kteří mají glykovaný hemoglobin nad cílovou hodnotou a jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.1.2. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu s výbornou kompenzací, kteří jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.2. Pacienti s diabetem 1. typu používající inzulínovou pumpu a kontinuální monitoraci glukózy by měli být edukováni, školeni a měla by jim být poskytnuta kontinuální podpora s cílem dosáhnout a udržet individuální glykemické cíle (negradované sdělení správné klinické praxe)

3.1. Navrhujeme použití FGM proti SMBG v prevenci hypoglykémie u pacientů s DM 1. typu. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

3.2. Navrhujeme použití CGM proti FGM u pacientů s DM 1. typu s poruchou rozpoznávání hypoglykémie a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

4.1. U pacientů léčených CSII doporučujeme motivovat pacienty k využívání integrovaných bolusových kalkulačů. Všichni pacienti by měli být edukováni, jak s kalkulačy pracovat, dále by měli být poučeni o jejich výhodách a limitacích. (2|⊕⊕⊕⊕)

4.2. Navrhujeme používat bolusový kalkulač u pacientů léčených CSII i MDI, pokud jsou edukováni a mají schopnosti a znalosti potřebné ke správnému využívání a úpravě nastavení bolusového kalkulačů, protože bolusový kalkulač může zlepšit kontrolu glykémie, snížit zátěž pacienta spojenou s diabetem a zlepšit kvalitu života. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

Doporučení pro praxi – personální a materiální vybavení

Spolu s úhradou moderních technologií pro léčbu a monitoraci diabetu je zároveň důležité vytvořit takové podmínky, aby tyto technologie byly dostupné co největšímu počtu pacientů, tj. minimalizovat bariéry nejen ekonomického charakteru, ale také zlepšit dostupnost péče o pacienty, kteří moderní technologie používají. K tomu je nutné vytvořit nové zdravotnické výkony v diabetologii a zajistit jejich nasmlouvání a proplácení tak, aby bylo zohledněno větší časové zatížení zdravotníků, kteří o pacienty používající moderní technologie pečují. Protože se jedná o standardní léčbu, technologie by měly být široce dostupné i pro pacienty mimo diabetologická centra.

Důležitou součástí léčby vedoucí ke zlepšení kompenzace a minimalizaci komplikací je i důsledná a opakovaná edukace pacientů pro správné používání moderních technologií, jejich využití nelze založit na jejich pouhé dostupnosti. Již samotný proces edukace edukátorů je dlouhý, náročný po odborné i praktické stránce. Zvýšená pozornost musí být věnována kvalitnímu zaškolení pacientů, důležitá je i odpovídající úhrada práce zdravotníků (diabetolog, diabetologická sestra, edukační sestra, nutriční terapeut) podílejících se na léčbě spojené s inzulinovou pumpou nebo senzory. Samotný proces edukace edukátorů je dlouhý, náročný po odborné i praktické stránce.

Doporučení pro praxi vyplývá z jednotlivých doporučení v hlavním textu KDP dle systému GRADE a shrnutí bylo formulováno konsenzuálně kolektivem autorů KDP.

1.1.1. Doporučujeme léčbu inzulinovou pumpou proti intenzifikovanému inzulinovému režimu bazál-bolus (MDI) s aplikací inzulinových analogů u pacientů s diabetem 1. typu, kteří nedosahují cílového glykovaného hemoglobinu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊕)

1.1.2. Doporučujeme CSII proti MDI v režimu bazál-bolus s aplikací inzulinových analogů u pacientů s diabetem 1. typu, kteří dosahují cílového glykovaného hemoglobinu, ale mají těžké hypoglykémie nebo vysokou glykemickou variabilitu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊕)

1.2. Navrhujeme, aby lékaři pokračovali v léčbě inzulinovou pumpou u pacientů s diabetem přijatých do nemocnice, pokud má instituce jasné protokoly pro hodnocení pacientů, náležité monitorování a bezpečnostní procedury. (2|⊕⊕⊕⊕)

1.1.3. Navrhujeme CSII u pacientů s diabetem 1. typu, kteří potřebují vyšší flexibilitu v aplikaci inzulinu a jsou schopni zařízení používat. (2|⊕⊕⊕⊕)

1.3. Doporučujeme, aby před předepsáním CSII provedli lékaři zhodnocení mentálního a psychologického stavu pacienta, dosavadní adherence k péči o diabetes, ochoty a zájmu o vyzkoušení zařízení a možnosti následných kontrol. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.1.1. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu, kteří mají glykovaný hemoglobin nad cílovou hodnotou a jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.1.2. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu s výbornou kompenzací, kteří jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.2. Pacienti s diabetem 1. typu používající inzulinovou pumpu a kontinuální monitoraci glukózy by měli být edukováni, školeni a měla by jim být poskytnuta kontinuální podpora s cílem dosáhnout a udržet individuální glykemické cíle (negradované sdělení správné klinické praxe)

3.1. Navrhujeme použití FGM proti SMBG v prevenci hypoglykémie u pacientů s DM 1. typu. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

3.2. Navrhujeme použití CGM proti FGM u pacientů s DM 1. typu s poruchou rozpoznávání hypoglykémie a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

4.1. U pacientů léčených CSII doporučujeme motivovat pacienty k využívání integrovaných bolusových kalkulátorů. Všichni pacienti by měli být edukováni, jak s kalkulátory pracovat, dále by měli být poučeni o jejich výhodách a limitacích.

(2|⊕⊕⊕⊕)

4.2. Navrhujeme používat bolusový kalkulátor u pacientů léčených CSII i MDI, pokud jsou edukováni a mají schopnosti a znalosti potřebné ke správnému využívání a úpravě nastavení bolusového kalkulátoru, protože bolusový kalkulátor může zlepšit kontrolu glykémie, snížit zátěž pacienta spojenou s diabetem a zlepšit kvalitu života. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

Doporučení pro zdravotní politiku včetně úhrad plátcí ZP

Existují dostatečné důkazy, že léčba inzulinovou pumpou, ať už s využitím automatických funkcí či bez nich, významně zlepšuje kompenzaci diabetu 1. typu u dětí i dospělých. Inzulinová pumpa je v mnoha indikacích nenahraditelná. Používání kontinuální a okamžité monitorace glukózy patří dnes mezi standardní metody monitorace diabetu a vykazuje lepší výsledky léčby v porovnání s monitorací pomocí osobních glukometrů. Kontinuální monitorace glukózy poskytuje pacientům komplexní přehled o aktuální hodnotě glykémie a o trendu vývoje glykémie v následujících minutách a umožňuje jim tudíž okamžitě reagovat. I zde je dostatek důkazů, že tato technologie vede ke stabilizaci glykémie, snížení glykemické variability, nižšímu riziku hypoglykemií a zlepšené kvalitě života osob s diabetem 1. typu. Možnost okamžité informace o hodnotě glukózy z okamžité či kontinuální monitorace glukózy nikdy nemůže být nahrazena pouhým (byť častým) měřením glykémie pomocí osobního glukometru. Nejúčinnější možností léčby je propojení obou technologií – inzulinové pumpy s automatickými funkcemi a kontinuální monitorace glukózy, zejména u dětí s diabetem 1. typu a rizikových skupin se jedná o léčebnou metodu volby. V příštích letech lze navíc očekávat nástup systémů pro hybridní či plně automatické dávkování inzulinu (automated insulin delivery, closed-loop system, „umělá slinivka“), které spojují výhody kontinuální monitorace glukózy a inzulinových pump. Je nepochybné, že příchod těchto technologií povede k dalšímu poklesu počtu pacientů se závažnými komplikacemi diabetu.

Tyto metody by proto měly být plně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění u pacientů s diabetem 1. typu a dalších pacientů s diabetem bez vlastní inzulinové sekrece (pacienti po opakovaných pankreatitidách se sekundárním pankreatoprivním diabetem, po resekcích pankreatu, s transplantací pankreatu nebo ostrůvků), dětem i dospělým, stejně tak jako spotřební materiál nutný k jejich užívání. Metabolická kompenzace, které lze pomocí těchto technologií dosáhnout, výrazně snižuje výskyt sekundárních komplikací diabetu. Snižovaný výskyt sekundárních komplikací výrazně snižuje celkové léčebné náklady alokované na léčbu diabetu, přičemž ani plná úhrada těchto technologických pomůcek nepřevyšuje náklady vynakládané na terapii sekundárních komplikací. Moderní technologie jsou přínosné i u dobře kompenzovaných pacientů, kterým technologie umožní dosáhnout téměř normální glykémie.

Zároveň je důležité vytvořit podmínky, aby tyto technologie byly dostupné co největšímu počtu pacientů, minimalizovat bariéry nejen ekonomického charakteru, ale také zlepšit dostupnost péče o pacienty, kteří moderní technologie používají. S tím souvisí i tvorba nových zdravotních výkonů v diabetologii, jejich nasmlouvání a proplácení tak, aby bylo zohledněno větší časové zatížení zdravotníků, kteří o pacienty používající moderní technologie pečují. Protože se jedná o standardní léčbu, technologie by měly být široce dostupné i pro pacienty mimo diabetologická centra.

Technologie v diabetologii indikuje lékař se specializací v oboru diabetologie nebo endokrinologie a diabetologie, u pacientů v dětském věku pak lékař se specializací v oboru dětská endokrinologie a diabetologie nebo pediatrie a diabetologie po konzultaci s pacientem (nebo jeho pečovateli) a po zhodnocení schopnosti a motivace pacienta (pečovatelů) technologie účelně využívat. Jako další krok k zajištění efektivního vynaložení finančních prostředků je v časovém odstupu vhodné posoudit efektivitu léčby především po stránce četnosti výskytu hypoglykémie, průměrné glykémie, glykemické variability a HbA_{1c}. Data z inzulinových pumpy a kontinuální či okamžité monitorace glukózy by měla být pravidelně stahována z přístrojů a analyzována nebo kontrolována v příslušných aplikacích pomocí telemonitorace. Kromě významu pro optimalizaci léčby je tím dokumentováno a posuzováno optimální používání technologie. Při nedostatečné terapeutické odpovědi, nedostatečné motivaci pacienta nebo závažné non-adherenci pacienta k léčbě pomocí moderních technologií je vhodné zvážit její ukončení a nahrazení jiným terapeutickým přístupem.

Důležitou součástí léčby vedoucí ke zlepšení kompenzace a minimalizaci komplikací je i důsledná a opakovaná edukace pacientů pro správné používání moderních technologií, jejich využití nelze založit na jejich pouhé dostupnosti. Zvýšená pozornost musí být věnována zejména kvalitnímu zaškolení pacientů, důležitá je i odpovídající úhrada práce zdravotníků (diabetolog, diabetologická sestra, edukační sestra, nutriční terapeut) podílejících se na léčbě spojené s inzulinovou pumpou nebo senzory.

Doporučení pro zdravotní politiku a úhrady plátcí ZP je založené na jednotlivých doporučení v hlavním textu KDP dle systému GRADE a shrnutí bylo formulováno konsenzuálně kolektivem autorů KDP.

1.1.1. Doporučujeme léčbu inzulinovou pumpou proti intenzifikovanému inzulinovému režimu bazál-bolus (MDI) s aplikací inzulinových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří nedosahují cílového glykovaného hemoglobinu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊕)

1.1.2. Doporučujeme CSII proti MDI v režimu bazál-bolus s aplikací inzulinových analog u pacientů s diabetem 1. typu, kteří dosahují cílového glykovaného hemoglobinu, ale mají těžké hypoglykémie nebo vysokou glykemickou variabilitu, pokud jsou pacienti a jejich pečovatelé ochotni a schopni přístroj používat. (1|⊕⊕⊕⊕)

1.1.3. Navrhujeme CSII u pacientů s diabetem 1. typu, kteří potřebují vyšší flexibilitu v aplikaci inzulinu a jsou schopni zařízení používat. (2|⊕⊕⊕⊕)

1.3. Doporučujeme, aby před předepsáním CSII provedli lékaři zhodnocení mentálního a psychologického stavu pacienta, dosavadní adherence k péči o diabetes, ochoty a zájmu o vyzkoušení zařízení a možnosti následných kontrol. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.1.1. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu, kteří mají glykovaný hemoglobin nad cílovou hodnotou a jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.1.2. Doporučujeme použití otevřené kontinuální monitorace glukózy u dospělých pacientů s diabetem 1. typu s výbornou kompenzací, kteří jsou ochotni a schopni používat tyto přístroje téměř denně. (1|⊕⊕⊕⊕)

2.2. Pacienti s diabetem 1. typu používající inzulinovou pumpu a kontinuální monitoraci glukózy by měli být edukováni, školeni a měla by jim být poskytnuta kontinuální podpora s cílem dosáhnout a udržet individuální glykemické cíle (negradované sdělení správné klinické praxe)

3.1. Navrhujeme použití FGM proti SMBG v prevenci hypoglykémie u pacientů s DM 1. typu. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

3.2. Navrhujeme použití CGM proti FGM u pacientů s DM 1. typu s poruchou rozpoznávání hypoglykémie a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

4.1. U pacientů léčených CSII doporučujeme motivovat pacienty k využívání integrovaných bolusových kalkulatorů. Všichni pacienti by měli být edukováni, jak s kalkulatorem pracovat, dále by měli být poučeni o jejich výhodách a limitacích. (2|⊕⊕⊕⊕)

4.2. Navrhujeme používat bolusový kalkulator u pacientů léčených CSII i MDI, pokud jsou edukováni a mají schopnosti a znalosti potřebné ke správnému využívání a úpravě nastavení bolusového kalkulatoru, protože bolusový kalkulator může zlepšit kontrolu glykémie, snížit zátěž pacienta spojenou s diabetem a zlepšit kvalitu života. (expertní konsenzus autorů KDP, silný konsenzus)

Doporučení pro další výzkum

S užitím systému v klinické praxi FGM je dosud omezené množství zkušeností a v literatuře jsme nenalezli dostatek homogenních konkluzivních studií, které by přinesly jasné důkazy prospěšnosti či naopak limitací tohoto způsobu monitorace glykémie a případně identifikovaly skupiny pacientů, u nichž bychom měli nebo naopak neměli FGM preferovat. Dá se však očekávat, že zkušenosti i literární data budou rychle narůstat, což umožní časnou aktualizaci KDP s přihlédnutím k novým údajům.

Doporučujeme registraci a provedení dostatečně velké ideálně multicentrické randomizované tříramenné kontrolované studie, která bude zahrnovat reprezentativní vzorek pacientů s DM 1. typu, která otestuje použití FGM proti SMBG a CGM v prevenci hypoglykémie zlepšení dalších parametrů kompenzace diabetu u těchto pacientů.

Další doplňující informace

Seznam použitých zkratk:

AID - automated insulin delivery, automatická dodávka inzulinu

CGM - continuous glucose monitoring, kontinuální monitorace glukózy

CSII - continuous subcutaneous insulin infusion, inzulinová pumpa

DKA - diabetická ketoacidóza

FGM - flash glucose monitoring, okamžitá monitorace glukózy

HbA_{1c} - glykovaný hemoglobin A_{1c}

MARD - mean absolute relative difference, průměrný absolutní relativní rozdíl

MDI - multiple daily injections (intenzifikovaný inzulínový režim pomocí více injekcí inzulínu denně)

SAP – sensor augmented pump, pumpa propojená s glukózovým senzorem

Seznam použité literatury a zdrojů

Literatura

1. Česká diabetologická společnost ČLS JEP, doporučené postupy: Diabetes mellitus - laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů. www.diab.cz
2. Česká diabetologická společnost ČLS JEP, doporučené postupy: Doporučený postup péče o diabetes mellitus 1. typu. www.diab.cz
3. Česká diabetologická společnost ČLS JEP, doporučené postupy: Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. www.diab.cz
4. Česká diabetologická společnost ČLS JEP, doporučené postupy: Doporučený postup léčby inzulínovou pumpou. www.diab.cz
5. Miller, K.M., et al., *Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants*. Diabetes Care, 2013. **36**(7): p. 2009-14.
6. Ehrmann, D., et al., *Efficacy of an Education Program for People With Diabetes and Insulin Pump Treatment (INPUT): Results From a Randomized Controlled Trial*. Diabetes Care, 2018. **41**(12): p. 2453-2462.
7. Davies, M.J., et al., *Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. Diabetologia, 2018. **61**(12): p. 2461-2498.
8. Miller, K.M., et al., *Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry*. Diabetes Care, 2015. **38**(6): p. 971-8.
9. Battelino, T., et al., *The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial*. Diabetologia, 2012. **55**(12): p. 3155-62.
10. Beck, R.W., 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): p. 700-708.
11. Lind, M., et al., *Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2017. **317**(4): p. 379-387.
12. Bergenstal, R.M., et al., *Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes*. N Engl J Med, 2010. **363**(4): p. 311-20.
13. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study, G., *Effectiveness of continuous glucose monitoring in a clinical care environment: evidence from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring (JDRF-CGM) trial*. Diabetes Care, 2010. **33**(1): p. 17-22.
14. van Beers, C.A., et al., *Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial*. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016. **4**(11): p. 893-902.
15. El-Laboudi, A.H., et al., *Measures of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes and the Effect of Real-Time Continuous Glucose Monitoring*. Diabetes Technol Ther, 2016. **18**(12): p. 806-812.

16. Bragd, J., et al., *Can glycaemic variability, as calculated from blood glucose self-monitoring, predict the development of complications in type 1 diabetes over a decade?* Diabetes Metab, 2008. **34**(6 Pt 1): p. 612-6.
17. Nalysnyk, L., M. Hernandez-Medina, and G. Krishnarajah, *Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature.* Diabetes Obes Metab, 2010. **12**(4): p. 288-98.
18. Šoupal, J., et al., *Glycemic variability is higher in type 1 diabetes patients with microvascular complications irrespective of glycemic control.* Diabetes Technology and Therapeutics, 2014. **16**(4): p. 198-203.
19. Skrha, J., et al., *Glucose variability, HbA_{1c} and microvascular complications.* Rev Endocr Metab Disord, 2016. **17**(1): p. 103-10.
20. Bolinder, J., et al., *Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial.* Lancet, 2016. **388**(10057): p. 2254-2263.
21. Diabetes, C., et al., *Effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: 18 years of follow-up in the DCCT/EDIC.* Diabetes, 2015. **64**(2): p. 631-42.
22. Diabetes, C., I. Complications Trial /Epidemiology of Diabetes, and G. Complications Study Research, *Mortality in Type 1 Diabetes in the DCCT/EDIC Versus the General Population.* Diabetes Care, 2016. **39**(8): p. 1378-83.
23. Pop-Busui, R., et al., *Cardiovascular Autonomic Neuropathy and Cardiovascular Outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study.* Diabetes Care, 2017. **40**(1): p. 94-100.
24. Diabetes, C., I. Complications Trial /Epidemiology of Diabetes, and G. Complications Study Research, *Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-Year Follow-up.* Diabetes Care, 2016. **39**(5): p. 686-93.
25. Gubitosi-Klug, R.A., et al., *Risk of Severe Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Over 30 Years of Follow-up in the DCCT/EDIC Study.* Diabetes Care, 2017. **40**(8): p. 1010-1016.
26. Steineck, I., et al., *Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18,168 people with type 1 diabetes: observational study.* BMJ (Clinical research ed.), 2015. **350**: p. h3234-h3234.
27. Klugar M, K.J., Pokorná A, Benešová K, Jarkovský J, Dolanová D, Mužík J, Ličeník R, Prázný M, Búřilová P, Hunčovský M, Nečas T, Kelnarová Z, Dušek L, *Use of epidemiological analyses in Clinical Practice Guideline development focused on the diabetic patients treated with insulin* International Journal of Evidence Based Healthcare, 2019. **in press**.
28. Soupal, J., et al., *Comparison of Different Treatment Modalities for Type 1 Diabetes, Including Sensor-Augmented Insulin Regimens, in 52 Weeks of Follow-Up: A COMISAIR Study.* Diabetes Technol Ther, 2016. **18**(9): p. 532-8.
29. Rawshani, A., et al., *Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study.* The Lancet, 2018. **392**(10146): p. 477-486.
30. Rawshani, A., et al., *Excess mortality and cardiovascular disease in young adults with type 1 diabetes in relation to age at onset: a nationwide, register-based cohort study.* Lancet, 2018. **392**(10146): p. 477-486.
31. Holte, K.B., et al., *Undiagnosed coronary artery disease in long-term type 1 diabetes. The Dialong study.* Journal of Diabetes and its Complications, 2019.
32. Petrie, J.R. and N. Sattar, *Excess Cardiovascular Risk in Type 1 Diabetes Mellitus.* Circulation, 2019. **139**(6): p. 744-747.

33. Klugar, M., Pokorná, A., Klugarová, J., Líčeník, R., Mužík, J., Dolanová, D., Komenda, M., Gregor, J., Dušek, L, *Metodické postupy pro vytvoření a posuzování nově vytvořených KDP*. 2018, Prague: AZV ČR.
34. Oskarsson, P., et al., *Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial*. Diabetologia, 2018. **61**(3): p. 539-550.
35. Moreno-Fernandez, J., et al., *Clinical value of Flash glucose monitoring in patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion*. Endocrinologia, Diabetes y Nutricion, 2018.
36. Haak, T., et al., *Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial*. Diabetes Ther, 2017. **8**(1): p. 55-73.
37. Haak, T., et al., *Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-treated Type 2 Diabetes*. Diabetes Ther, 2017. **8**(3): p. 573-586.
38. American Diabetes, A., 7. Approaches to Glycemic Treatment. Diabetes Care, 2015(38): p. S41-S48.
39. Pickup, J. and H. Keen, *Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes*. Diabetes Care, 2002. **25**(3): p. 593-598.
40. Jeitler, K., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in patients with diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis*. Diabetologia, 2008. **51**(6): p. 941-951.
41. Misso, M.L., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus*. Cochrane database of systematic reviews (Online), 2010(1).
42. Monami, M., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in type 1 diabetes: A meta-analysis*. Acta Diabetol, 2010. **47**(SUPPL. 1): p. S77-S81.
43. Weissberg-Benchell, J., J. Antisdel-Lomaglio, and R. Seshadri, *Insulin pump therapy: A meta-analysis*. Diabetes Care, 2003. **26**(4): p. 1079-1087.
44. Yeh, H.C., et al., *Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis*. Annals of Internal Medicine, 2012. **157**(5): p. 336-347.
45. DeVries, J.H., et al., *A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control*. Diabetes Care, 2002. **25**(11): p. 2074-2080.
46. Tsui, E., et al., *Intensive insulin therapy with insulin lispro: A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injection*. Diabetes Care, 2001. **24**(10): p. 1722-1727.
47. Bolli, G.B., et al., *Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: A randomized open parallel multicenter study*. Diabetes Care, 2009. **32**(7): p. 1170-1176.
48. Hirsch, I.B., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) of insulin aspart versus multiple daily injection of insulin aspart/insulin glargine in type 1 diabetic patients previously treated with CSII*. Diabetes Care, 2005. **28**(3): p. 533-538.
49. Orr, C.J., et al., *Long-term efficacy of insulin pump therapy on glycemic control in adults with type 1 diabetes mellitus*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2015. **17**(1): p. 49-54.

50. Pickup, J.C. and A.J. Sutton, *Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: Meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion*. Diabetic Medicine, 2008. **25**(7): p. 765-774.
51. Bruttomesso, D., et al., *In Type 1 diabetic patients with good glycaemic control, blood glucose variability is lower during continuous subcutaneous insulin infusion than during multiple daily injections with insulin glargine*. Diabetic Medicine, 2008. **25**(3): p. 326-332.
52. Hanaire-BROUTIN, H., et al., *Comparison of continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection regimens using insulin lispro in type I diabetic patients on intensified treatment: A randomized study*. Diabetes Care, 2000. **23**(9): p. 1232-1235.
53. Hoogma, R.P.L.M., et al., *Comparison of the effects of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and NPH-based multiple daily insulin injections (MDI) on glycaemic control and quality of life: Results of the 5-nations trial*. Diabetic Medicine, 2006. **23**(2): p. 141-147.
54. Pickup, J.C., et al., *Determinants of glycaemic control in type 1 diabetes during intensified therapy with multiple daily insulin injections or continuous subcutaneous insulin infusion: Importance of blood glucose variability*. Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 2006. **22**(3): p. 232-237.
55. Papargyri, P., et al., *An observational 7-year study of continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of type 1 diabetes mellitus*. Endocrinologia y Nutricion, 2014. **61**(3): p. 141-146.
56. Siegelaa, S.E., et al., *Glucose variability; does it matter?* Endocrine Reviews, 2010. **31**(2): p. 171-182.
57. Golden, S.H., T. Brown, and H.C. Yeh, AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Methods for Insulin Delivery and Glucose Monitoring: Comparative Effectiveness Review No. 57, 2012.
58. Admon, G., et al., *Exercise with and without an insulin pump among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus*. Pediatrics, 2005. **116**(3): p. e348-e355.
59. Colberg, S., *Exercising with an insulin pump*. Diabetes Self Manag, 2002. **19**: p. 63-64.
60. Sharma, D., et al., *The role of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in patients with diabetic gastroparesis*. Diabetologia, 2011. **54**(11): p. 2768-2770.
61. Tsalikian, E., et al., *Prevention of hypoglycemia during exercise in children with type 1 diabetes by suspending basal insulin*. Diabetes Care, 2006. **29**(10): p. 2200-2204.
62. Yardley, J.E., et al., *Insulin Pump Therapy is associated with Less Post-Exercise Hyperglycemia than multiple daily injections: An observational study of physically active type 1 diabetes patients*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2013. **15**(1): p. 84-88.
63. Barnard, K.D., C.E. Lloyd, and T.C. Skinner, *Systematic literature review: Quality of life associated with insulin pump use in type 1 diabetes*. Diabetic Medicine, 2007. **24**(6): p. 607-617.
64. Linkeschova, R., et al., *Less severe hypoglycaemia, better metabolic control and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years*. Diabetic Medicine, 2002. **19**(9): p. 746-751.
65. Thomas, R.M., et al., *A randomized pilot study in type 1 diabetes complicated by severe hypoglycaemia, comparing rigorous hypoglycaemia avoidance with insulin analogue therapy, CSII or education alone*. Diabetic Medicine, 2007. **24**(7): p. 778-783.
66. Danne, T., et al., *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Insulin treatment in children and adolescents with diabetes*. Pediatr Diabetes, 2014. **15** Suppl 20: p. 115-34.
67. Sundberg, F., et al., *ISPAD Guidelines. Managing diabetes in preschool children*. Pediatr Diabetes, 2017. **18**(7): p. 499-517.
68. Sullivan-Bolyai, S., et al., *Parents' reflections on managing their children's diabetes with insulin pumps*. J Nurs Scholarsh, 2004. **36**(4): p. 316-23.

69. Boyle, M.E., et al., *Guidelines for application of continuous subcutaneous insulin infusion (insulin pump) therapy in the perioperative period*. Journal of diabetes science and technology, 2012. **6**(1): p. 184-190.
70. Boyle, M.E., et al., *Insulin pump therapy in the perioperative period: A review of care after implementation of institutional guidelines*. Journal of diabetes science and technology, 2012. **6**(5): p. 1016-1021.
71. Cook, C.B., et al., *Transitioning insulin pump therapy from the outpatient to the inpatient setting: A review of 6 years' experience with 253 cases*. Journal of diabetes science and technology, 2012. **6**(5): p. 995-1002.
72. Houlden, R.L. and S. Moore, *In-hospital management of adults using insulin pump therapy*. Can J Diabetes, 2014. **38**(2): p. 126-133.
73. Lansang, M.C., et al., *Approach to the adult hospitalized patient on an insulin pump*. Journal of Hospital Medicine, 2013. **8**(12): p. 721-727.
74. Morviducci, L., et al., *Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in inpatient setting: Unmet needs and the proposal of a csii unit*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2011. **13**(10): p. 1071-1074.
75. Grunberger, G., et al., *Consensus statement by the American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology insulin pump management task force*. Endocrine Practice, 2014. **20**(5): p. 463-489.
76. Chamberlain, J.J., et al., *Diagnosis and management of diabetes: Synopsis of the 2016 American diabetes association standards of medical care in diabetes*. Annals of Internal Medicine, 2016. **164**(8): p. 542-552.
77. Scheiner, G., et al., *Insulin pump therapy guidelines for successful outcomes*. Diabetes Educator, 2009. **35**(2): p. 29S-41S.
78. Clements, M., et al., *Predicting the effectiveness of insulin pump therapy on glycemic control in clinical practice: A retrospective study of patients with type 1 diabetes from 10 outpatient diabetes clinics in Sweden over 5 years*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2015. **17**(1): p. 21-28.
79. Pinhas-Hamiel, O., et al., *The impact of baseline hemoglobin A1c levels prior to initiation of pump therapy on long-term metabolic control*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2010. **12**(7): p. 567-573.
80. Ziegler, R., et al., *Proact study: New features of insulin pumps improve diabetes management and Glycemic control in patients after transition of continuous subcutaneous insulin infusion systems*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2013. **15**(9): p. 738-743.
81. Nixon, R., R. Folwell, and J.C. Pickup, *Variations in the quality and sustainability of long-term glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion*. Diabetic Medicine, 2014. **31**(10): p. 1174-1177.
82. Grant, P., et al., *The impact of anxiety and depression on patients within a large type 1 diabetes insulin pump population. An observational study*. Diabetes and Metabolism, 2013. **39**(5): p. 439-444.
83. Matejko, B., et al., *Factors associated with glycemic control in adult type 1 diabetes patients treated with insulin pump therapy*. Endocrine, 2014. **48**(1): p. 164-169.
84. Klupa, T., et al., *Clinical usefulness of a bolus calculator in maintaining normoglycaemia in active professional patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion*. Journal of International Medical Research, 2008. **36**(5): p. 1112-1116.
85. Tamborlane, W.V., et al., *Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes*. New England Journal of Medicine, 2008. **359**(14): p. 1464-1476.
86. Deiss, D., et al., *Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring*. Diabetes Care, 2006. **29**(12): p. 2730-2732.

87. O'Connell, M.A., et al., *Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: A randomised controlled trial*. Diabetologia, 2009. **52**(7): p. 1250-1257.
88. *Continuous Glucose Monitoring in Children with Type 1 Diabetes*. Journal of Pediatrics, 2007. **151**(4): p. 388-393.e2.
89. Beck, R.W., *The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes*. Diabetes Care, 2009. **32**(8): p. 1378-1383.
90. Price, D., Multiple Daily Injections and Continuous Glucose Monitoring in Diabetes (DiaMonD, 0000).
91. Bode, B., et al., *Sustained benefit of continuous glucose monitoring on A1C, glucose profiles, and hypoglycemia in adults with type 1 diabetes*. Diabetes Care, 2009. **32**(11): p. 2047-2049.
92. Hirsch, I.B., et al., *Self-monitoring of blood glucose (SMBG) in insulin- and non-insulin-using adults with diabetes: Consensus recommendations for improving SMBG accuracy, utilization, and research*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2008. **10**(6): p. 419-439.
93. Sequeira, P.A., et al., *Continuous glucose monitoring pilot in low-income type 1 diabetes patients*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2013. **15**(10): p. 855-858.
94. Battelino, T., et al., *Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes*. Diabetes Care, 2011. **34**(4): p. 795-800.
95. Klonoff, D.C., et al., *Continuous glucose monitoring: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(10): p. 2968-79.
96. Laffel, L.M., et al., *A Practical Approach to Using Trend Arrows on the Dexcom G5 CGM System to Manage Children and Adolescents With Diabetes*. J Endocr Soc, 2017. **1**(12): p. 1461-1476.
97. Buckingham, B.P.J., *PROLOG: A randomized clinical trial to assess the efficacy of predictive low glucose suspend versus sensor-augmented pump therapy in the management of type 1 diabetes*. Diabetes Technol Ther, 2018. **20**: p. A12.
98. Scheiner, G., *Practical CGM: Improving Patient Outcomes Through Continuous Glucose Monitoring*, in American Diabetes Association, V.A. Arlington, Editor. 2015.
99. Pettus, J. and S.V. Edelman, *Recommendations for Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring (rtCGM) Data for Insulin Adjustments in Type 1 Diabetes*. J Diabetes Sci Technol, 2017. **11**(1): p. 138-147.
100. Erie, C., et al., *Schooling diabetes: Use of continuous glucose monitoring and remote monitors in the home and school settings*. Pediatr Diabetes, 2018. **19**(1): p. 92-97.
101. Beck, R.W., et al., *Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2017. **317**(4): p. 371-378.
102. Riddlesworth, T., et al., *Hypoglycemic Event Frequency and the Effect of Continuous Glucose Monitoring in Adults with Type 1 Diabetes Using Multiple Daily Insulin Injections*. Diabetes Ther, 2017. **8**(4): p. 947-951.
103. Rickels, M.R., et al., *Continuous Glucose Monitoring for Hypoglycemia Avoidance and Glucose Counterregulation in Long-Standing Type 1 Diabetes*. J Clin Endocrinol Metab, 2018. **103**(1): p. 105-114.
104. Aleppo, G., et al., *REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes*. Diabetes Care, 2017. **40**(4): p. 538-545.
105. Feig, D.S., et al., *Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial*. Lancet, 2017. **390**(10110): p. 2347-2359.
106. Christiansen, M.P., et al., *A Prospective Multicenter Evaluation of the Accuracy of a Novel Implanted Continuous Glucose Sensor: PRECISE II*. Diabetes Technol Ther, 2018. **20**(3): p. 197-206.

107. Bergenstal, R.M., et al., *Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes*. New England Journal of Medicine, 2010. **363**(4): p. 311-320.
108. Bergenstal, R.M., et al., *Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia*. New England Journal of Medicine, 2013. **369**(3): p. 224-232.
109. Group, R.S., *Relative effectiveness of insulin pump treatment over multiple daily injections and structured education during flexible intensive insulin treatment for type 1 diabetes: cluster randomised trial (REPOSE)*. BMJ, 2017. **356**: p. j1285.
110. Bergenstal, R.M., et al., *Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia*. N Engl J Med, 2013. **369**(3): p. 224-32.
111. Choudhary, P., et al., *Hypoglycemia Prevention and User Acceptance of an Insulin Pump System with Predictive Low Glucose Management*. Diabetes Technol Ther, 2016. **18**(5): p. 288-91.
112. Zhong, A., et al., *Effectiveness of Automated Insulin Management Features of the MiniMed((R)) 640G Sensor-Augmented Insulin Pump*. Diabetes Technol Ther, 2016. **18**(10): p. 657-663.
113. Bergenstal, R.M., et al., *Safety of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Patients With Type 1 Diabetes*. JAMA, 2016. **316**(13): p. 1407-1408.
114. Garg, S.K., et al., *Glucose Outcomes with the In-Home Use of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes*. Diabetes Technol Ther, 2017. **19**(3): p. 155-163.
115. Ly, T.T., et al., *Automated hybrid closed-loop control with a proportional-integral-derivative based system in adolescents and adults with type 1 diabetes: individualizing settings for optimal performance*. Pediatr Diabetes, 2017. **18**(5): p. 348-355.
116. Dovc, K., et al., *Closed-loop glucose control in young people with type 1 diabetes during and after unannounced physical activity: a randomised controlled crossover trial*. Diabetologia, 2017. **60**(11): p. 2157-2167.
117. Iturralde, E., et al., *Expectations and Attitudes of Individuals With Type 1 Diabetes After Using a Hybrid Closed Loop System*. Diabetes Educ, 2017. **43**(2): p. 223-232.
118. Tanenbaum, M.L., et al., *Trust in hybrid closed loop among people with diabetes: Perspectives of experienced system users*. J Health Psychol, 2017: p. 1359105317718615.
119. Reddy, M., et al., *A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia*. Diabet Med, 2018. **35**(4): p. 483-490.
120. Dunn, T.C., et al., *Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests*. Diabetes Res Clin Pract, 2018. **137**: p. 37-46.
121. Rankin, D., et al., *How and why do patients with Type1 diabetes sustain their use of flexible intensive insulin therapy? A qualitative longitudinal investigation of patients' self-management practices following attendance at a Dose Adjustment for Normal Eating (DAFNE) course*. Diabetic Medicine, 2011. **28**(5): p. 532-538.
122. Zisser, H., et al., *Bolus calculator: A review of four "smart" insulin pumps*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2008. **10**(6): p. 441-444.
123. Gross, T.M., et al., *A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy*. Diabetes Technology and Therapeutics, 2003. **5**(3): p. 365-369.
124. Lepore, G., et al., *Bolus calculator improves long-term metabolic control and reduces glucose variability in pump-treated patients with Type 1 diabetes*. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2012. **22**(8): p. e15-e16.

125. Quirós, C., et al., *Assessment of use of specific features of subcutaneous insulin infusion systems and their relationship to metabolic control in patients with type 1 diabetes*. *Endocrinologia y Nutricion*, 2014. **61**(6): p. 318-322.
126. Cavan, D.A., et al., *Automated bolus advisor control and usability study (ABACUS): Does use of an insulin bolus advisor improve glycaemic control in patients failing multiple daily insulin injection (MDI) therapy?* [NCT01460446]. *BMC Fam Pract*, 2012. **13**.
127. Klonoff, D.C., *The current status of bolus calculator decision-support software*. *Journal of diabetes science and technology*, 2012. **6**(5): p. 990-994.
128. Ziegler, R., et al., *Use of an insulin bolus advisor improves glycemic control in multiple daily insulin injection (MDI) therapy patients with suboptimal glycemic control: First results from the ABACUS trial*. *Diabetes Care*, 2013. **36**(11): p. 3613-3619.
129. Jayasekara, R.S., Z. Munn, and C. Lockwood, *Effect of educational components and strategies associated with insulin pump therapy: A systematic review*. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*, 2011. **9**(4): p. 346-361.
130. Bell, K.J., et al., *Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: Implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era*. *Diabetes Care*, 2015. **38**(6): p. 1008-1015.
131. Smart, C.E.M., et al., *Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive*. *Diabetes Care*, 2013. **36**(12): p. 3897-3902.
132. Wolpert, H.A., et al., *Dietary fat acutely increases glucose concentrations and insulin requirements in patients with type 1 diabetes: Implications for carbohydrate-based bolus dose calculation and intensive diabetes management*. *Diabetes Care*, 2013. **36**(4): p. 810-816.
133. Chase, H.P., et al., *Post-prandial post-prandial glucose excursions following four methods of bolus insulin administration in subjects with Type 1 diabetes*. *Diabetic Medicine*, 2002. **19**(4): p. 317-321.
134. Jones, S.M., et al., *Optimal insulin pump dosing and postprandial glycemia following a pizza meal using the continuous glucose monitoring system*. *Diabetes Technology and Therapeutics*, 2005. **7**(2): p. 233-240.
135. Lee, S.W., et al., *The dual-wave bolus feature in continuous subcutaneous insulin infusion pumps controls prolonged post-prandial hyperglycaemia better than standard bolus in type 1 diabetes*. *Diabetes, Nutrition and Metabolism - Clinical and Experimental*, 2004. **17**(4): p. 211-216.
136. Sussman, A., et al., *Performance of a glucose meter with a built-in automated bolus calculator versus manual bolus calculation in insulin-using subjects*. *J Diabetes Sci Technol*, 2012. **6**(2): p. 339-44.
137. Ramotowska, A., et al., *The effect of using the insulin pump bolus calculator compared to standard insulin dosage calculations in patients with type 1 diabetes mellitus - systematic review*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2013. **121**(5): p. 248-54.
138. Schmidt, S., et al., *Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes: the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study*. *Diabetes Care*, 2012. **35**(5): p. 984-90.
139. Schmidt, S. and K. Norgaard, *Bolus calculators*. *J Diabetes Sci Technol*, 2014. **8**(5): p. 1035-41.
140. Vallejo Mora, M.D.R., et al., *Bolus Calculator Reduces Hypoglycemia in the Short Term and Fear of Hypoglycemia in the Long Term in Subjects with Type 1 Diabetes (CBMDI Study)*. *Diabetes Technol Ther*, 2017. **19**(7): p. 402-409.
141. Vallejo-Mora, M.D., et al., *The Calculating Boluses on Multiple Daily Injections (CBMDI) study: A randomized controlled trial on the effect on metabolic control of adding a bolus calculator to multiple daily injections in people with type 1 diabetes*. *J Diabetes*, 2017. **9**(1): p. 24-33.
142. Huckvale, K., et al., *Smartphone apps for calculating insulin dose: a systematic assessment*. *BMC Med*, 2015. **13**: p. 106.

143. Líčeník, R., P. Kurfürst, and K. Ivanová, *AGREE II: Nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci*. 2013, Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci.
144. Collaboration, T.A., *The ADAPTE Process: Resource Toolkit for Guideline Adaptation. Version 2.0*. 2009, Guidelines International Network: Canada.

Přílohy

Příloha A: AGREE II Standardizovaný nástroj pro hodnocení doporučených postupů pro výzkum a evaluaci (česká verze) [143].

Příloha B: Hodnocení Doporučených postupů „Diabetes Technology — Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016), Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011) a update výše uvedených Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)“ Hodnoticí tabulka – Přijatelnost/použitelnost

Příloha C: Expertní důkazy

Příloha D: Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Příloha A

Hodnotitelé:

1. PhDr. Miloslav Klugar PhD
2. MUDr. et Mgr. Radim Líčeník PhD
3. MUDr. Jan Šoupal PhD
4. MUDr. Klára Picková

ESC2011

4 hodnotitelé přidělili v 1. doméně (Rámec a účel) následující skóre:

	Položka 1	Položka 2	Položka 3	Celkem
Hodnotitel 1	7	5	7	19
Hodnotitel 2	7	7	7	21
Hodnotitel 3	5	5	2	12
Hodnotitel 4	5	4	1	10
Celkem	24	21	17	62

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 69,4 %

4 hodnotitelé přidělili v 2. doméně (Zapojení zainteresovaných osob) následující skóre:

	Položka 4	Položka 5	Položka 6	Celkem
Hodnotitel 1	3	1	6	10
Hodnotitel 2	6	1	7	14
Hodnotitel 3	2	1	2	5
Hodnotitel 4	2	1	2	5
Celkem	13	4	17	34

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 30,5 %

4 hodnotitelé přidělili v 3. doméně (Přísnost tvorby) následující skóre:

	Položka 7	Položka 8	Položka 9	Položka 10	Položka 11	Položka 12	Položka 13	Položka 14	Celkem
Hodnotitel 1	5	4	4	7	5	6	6	1	38
Hodnotitel 2	7	7	7	7	7	7	7	1	50
Hodnotitel 3	5	5	6	7	4	7	7	1	42
Hodnotitel 4	5	4	6	7	4	7	7	1	41
Celkem	22	20	23	28	20	27	27	4	171

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 8 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 224

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 8 (položky) x 5 (hodnotitelé) = 32

Celkové skóre pro doménu je: 72,4 %

4 hodnotitelé přidělili v 4. doméně (Srozumitelnost) následující skóre:

	Položka 15	Položka 16	Položka 17	Celkem
Hodnotitel 1	7	7	7	21
Hodnotitel 2	7	7	7	21
Hodnotitel 3	7	7	7	21
Hodnotitel 4	7	7	7	21
Celkem	28	28	28	84

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 100 %

4 hodnotitelé přidělili v 5. doméně (Použitelnost) následující skóre:

	Položka 18	Položka 19	Položka 20	Položka 21	Celkem
Hodnotitel 1	1	3	5	1	10
Hodnotitel 2	7	4	7	1	19
Hodnotitel 3	1	2	5	1	9
Hodnotitel 4	1	1	6	1	9
Celkem	10	10	23	4	47

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 112

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 16

Celkové skóre pro doménu je: 32,3 %

4 hodnotitelé přidělili v 6. doméně (Ediční nezávislost) následující skóre:

	Položka 22	Položka 23	Celkem
Hodnotitel 1	7	7	14
Hodnotitel 2	7	7	14
Hodnotitel 3	7	7	14
Hodnotitel 4	7	4	11
Celkem	28	25	53

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 56

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 8

Celkové skóre pro doménu je: 94 %

4 hodnotitelé přidělili v doméně Celkové hodnocení doporučeného postupu následující skóre:

	Položka Celkové hodnocení	Doporučeno k používání v praxi	Celkem
Hodnotitel 1	5	ANO, ale s úpravami	5
Hodnotitel 2	6	ANO	6
Hodnotitel 3	4	ANO, ale s úpravami	4
Hodnotitel 4	4	ANO, ale s úpravami	4
Celkem	19	ANO, ale s úpravami	19

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 1 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 28

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 1 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 4

Celkové skóre pro doménu je: 62,5 %

Hodnocený klinický doporučený postup byl doporučen k používání v praxi a je vhodný k adaptaci pro používání v České republice.

ESC2016

4 hodnotitelé přidělili v 1. doméně (Rámec a účel) následující skóre:

	Položka 1	Položka 2	Položka 3	Celkem
Hodnotitel 1	7	5	7	19
Hodnotitel 2	7	7	7	21
Hodnotitel 3	6	6	6	18
Hodnotitel 4	6	6	6	18
Celkem	26	24	26	76

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 88,8 %

4 hodnotitelé přidělili v 2. doméně (Zapojení zainteresovaných osob) následující skóre:

	Položka 4	Položka 5	Položka 6	Celkem
Hodnotitel 1	3	1	6	10
Hodnotitel 2	3	1	7	11
Hodnotitel 3	7	7	7	21
Hodnotitel 4	7	6	6	19
Celkem	20	15	26	61

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 68 %

4 hodnotitelé přidělili v 3. doméně (Přísnost tvorby) následující skóre:

	Položka 7	Položka 8	Položka 9	Položka 10	Položka 11	Položka 12	Položka 13	Položka 14	Celkem
Hodnotitel 1	4	4	4	7	5	6	6	1	37
Hodnotitel 2	7	7	7	7	7	7	7	1	50
Hodnotitel 3	5	5	6	7	4	7	7	1	42
Hodnotitel 4	5	4	6	7	4	7	7	1	41

Celkem	21	20	23	28	20	27	27	4	170
---------------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	----------	------------

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 8 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 224

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 8 (položky) x 5 (hodnotitelé) = 32

Celkové skóre pro doménu je: 71,8 %

4 hodnotitelé přidělili v 4. doméně (Srozumitelnost) následující skóre:

	Položka 15	Položka 16	Položka 17	Celkem
Hodnotitel 1	7	7	7	21
Hodnotitel 2	7	7	7	21
Hodnotitel 3	7	7	7	21
Hodnotitel 4	7	6	7	20
Celkem	28	27	28	83

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 98,6 %

4 hodnotitelé přidělili v 5. doméně (Použitelnost) následující skóre:

	Položka 18	Položka 19	Položka 20	Položka 21	Celkem
Hodnotitel 1	1	3	1	1	6
Hodnotitel 2	2	3	1	1	7
Hodnotitel 3	5	6	4	2	17
Hodnotitel 4	6	6	5	3	20
Celkem	14	18	11	7	50

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 112

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 16

Celkové skóre pro doménu je: 35,4 %

4 hodnotitelé přidělili v 6. doméně (Ediční nezávislost) následující skóre:

	Položka 22	Položka 23	Celkem
Hodnotitel 1	7	7	14
Hodnotitel 2	1	7	8
Hodnotitel 3	7	7	14
Hodnotitel 4	7	7	14
Celkem	22	28	50

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 56

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 8

Celkové skóre pro doménu je: 87,5 %

4 hodnotitelé přidělili v doméně Celkové hodnocení doporučeného postupu následující skóre:

	Položka Celkové hodnocení	Doporučeno k používání v praxi	Celkem
Hodnotitel 1	5	ANO, ale s úpravami	5
Hodnotitel 2	6	ANO, ale s úpravami	6
Hodnotitel 3	6	ANO, ale s úpravami	6
Hodnotitel 4	6	ANO, ale s úpravami	6
Celkem	23	ANO, ale s úpravami	23

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 1 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 28

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 1 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 4

Celkové skóre pro doménu je: 79,2 %

Hodnocený klinický doporučený postup byl doporučen k používání v praxi a je vhodný k adaptaci pro používání v České republice.

ISPAD 2018

4 hodnotitelé přidělili v 1. doméně (Rámec a účel) následující skóre:

	Položka 1	Položka 2	Položka 3	Celkem
Hodnotitel 1	5	2	4	11
Hodnotitel 2	6	2	2	10
Hodnotitel 3	5	2	2	9
Hodnotitel 4	5	2	2	9
Celkem	21	8	10	39

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 37,5 %

4 hodnotitelé přidělili v 2. doméně (Zapojení zainteresovaných osob) následující skóre:

	Položka 4	Položka 5	Položka 6	Celkem
Hodnotitel 1	1	1	1	3
Hodnotitel 2	1	1	2	4
Hodnotitel 3	2	2	1	5
Hodnotitel 4	2	1	1	4
Celkem	6	5	5	16

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 5,5 %

4 hodnotitelé přidělili v 3. doméně (Přísnost tvorby) následující skóre:

	Položka 7	Položka 8	Položka 9	Položka 10	Položka 11	Položka 12	Položka 13	Položka 14	Celkem
Hodnotitel 1	1	1	1	1	2	1	3	1	11
Hodnotitel 2	1	1	1	1	1	1	3	1	10
Hodnotitel 3	1	1	1	1	2	1	3	1	11
Hodnotitel 4	1	1	1	1	3	1	4	1	13
Celkem	4	4	4	4	8	4	13	4	45

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 8 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 224

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 8 (položky) x 5 (hodnotitelé) = 32

Celkové skóre pro doménu je: 6,7 %

4 hodnotitelé přidělili v 4. doméně (Srozumitelnost) následující skóre:

	Položka 15	Položka 16	Položka 17	Celkem
Hodnotitel 1	4	2	7	13
Hodnotitel 2	2	2	5	9
Hodnotitel 3	5	1	6	12
Hodnotitel 4	6	2	7	15
Celkem	17	7	25	49

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 84

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 3 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 12

Celkové skóre pro doménu je: 51,4 %

4 hodnotitelé přidělili v 5. doméně (Použitelnost) následující skóre:

	Položka 18	Položka 19	Položka 20	Položka 21	Celkem
Hodnotitel 1	1	1	1	1	4
Hodnotitel 2	1	1	1	1	4
Hodnotitel 3	1	1	3	1	6
Hodnotitel 4	1	1	3	1	6
Celkem	4	4	8	4	20

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 112

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 4 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 16

Celkové skóre pro doménu je: 4,2 %

4 hodnotitelé přidělili v 6. doméně (Ediční nezávislost) následující skóre:

	Položka 22	Položka 23	Celkem
Hodnotitel 1	2	2	4
Hodnotitel 2	1	7	8

Hodnotitel 3	1	3	4
Hodnotitel 4	1	4	5
Celkem	5	16	21

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 56

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 2 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 8

Celkové skóre pro doménu je: 27 %

4 hodnotitelé přidělili v doméně Celkové hodnocení doporučeného postupu následující skóre:

	Položka Celkové hodnocení	Doporučeno k používání v praxi	Celkem
Hodnotitel 1	2	NE	2
Hodnotitel 2	2	NE	2
Hodnotitel 3	2	ANO, ale s úpravami	2
Hodnotitel 4	2	ANO, ale s úpravami	2
Celkem	8	NE	8

Nejvyšší možné skóre = 7 (silně souhlasím) x 1 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 28

Nejnižší možné skóre = 1 (silně nesouhlasím) x 1 (položky) x 4 (hodnotitelé) = 4

Celkové skóre pro doménu je: 16,6 %

Hodnocený klinický doporučený postup nebyl doporučen k používání v praxi.

Příloha B:

Hodnocení Doporučených postupů „Diabetes Technology — Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016), Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011) a update výše uvedených Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)“: Hodnoticí tabulka – Přijatelnost/použitelnost [143, 144]

Guideline (klinická) otázka	Doporučené postupy „Diabetes Technology — Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy and Continuous Glucose Monitoring in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016), Continuous Glucose Monitoring: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2011) a update výše uvedených Advances in Glucose Monitoring and Automated Insulin Delivery: Supplement to Endocrine Society Clinical Practice Guidelines (2018)“		
	Ano	Nevím	Ne
Celkově vzato, doporučení je přijatelné	☒	☐	☐
Síla důkazů a velikost účinku odpovídajícím způsobem podporují stupeň doporučení	☒	☐	☐
Intervence je dostatečně prospěšná oproti jiným dostupným léčebným postupům	☒	☐	☐
Doporučení je v souladu s kulturou a hodnotami prostředí, ve kterém se má používat	☒	☐	☐
	V kontextu České republiky jsou předložená KDP přijatelná a v souladu s českým prostředím.		
Celkově vzato, doporučení je použitelné	☒	☐	☐
Intervence je použitelná u pacientů v kontextu použití	☒	☐	☐
Intervence/vybavení je k dispozici v kontextu použití	☒	☐	☐
Nezbytná kvalifikace je k dispozici v kontextu použití	☒	☐	☐

Neexistují omezení, legislativa, politika nebo zdroje v použitém prostředí zdravotní péče, které by bránily implementaci doporučení	☒ ☐ ☐
	Adoptované KDP je použitelné v kontextu České republiky.

Příloha C: Formuláře expertních důkazů

Klinická otázka 3

Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 3

Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

MUDr. Zdeněk Jankovec, Ph.D.

Afiliace (včetně pozice)

DIALINE s.r.o., Interní a diabetologická ordinace (vedoucí lékař, jednatel)

Typ pracoviště (akademické, ambulantní, nemocniční, atd.)

ambulantní

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)
C (Komparace: srovnávací intervence)	selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z vnitřního lékařství a z diabetologie
- Člen výboru Technologické sekce ČDS
- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii
- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulinovými pumpami (22 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii
- Vedení Registru pacientů léčených inzulinovými pumpami (2001 – 2016)

Expertní důkazy

Počet pacientů - 30 dospělých pacientů s DM 1. typu a FGM/CGM za poslední 1 rok

Charakteristika těchto pacientů – pacienti s diabetem 1. typu, muži a ženy zastoupeny přibližně v poměru 1:1; věk pacientů 19-65 let

Intervence – zahájení monitorace glukózy pomocí FGM nebo CGM

Srovnávací intervence – glukometr

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (75% dosáhlo zlepšení kompenzace diabetu)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (90% nemělo komplikaci)				
Spokojenost pacientů s léčbou	X (90% pacientů je s monitorací spokojeno.)				

Preference pacientů

Většina pacientů s diabetem 1. typu, kteří se rozhodnou pro užívání glukózových senzorů (FGM nebo CGM) – po zvážení všech osobních, finančních i technických okolností – je preferují proti monitorace glykemií glukometrem. Ukončení užívání senzoru je nejčastěji spojeno s finanční stránkou monitorace (25% spoluúčast pacienta) nebo ztrátou motivace k léčbě.

Komentář k FGM

S užitím systému FGM máme dosud omezené množství zkušeností i validních studií, které by přinesly jasné důkazy prospěšnosti či naopak limitací tohoto způsobu monitorace glykemií. Zatím se zdá, že ve srovnání

s monitorací glykemií glukometrem (SMBG), může FGM vést k redukci výskytu hypoglykemií, aniž by vedlo ke zhoršení dalších parametrů kompenzace (průměrné glykémie, HbA_{1c}).

K úspěšnému využití FGM je stejně jako u jiných technologií důležitá důsledná individuální edukace vedoucí k pochopení základních principů, výhod a interpretace dat (oproti SMBG) a jejich využití v úpravě léčby.

Důležité je vyhledávat pacienty profitující z FGM, ty dále podporovat a vytvořit podmínky pro další pravidelné využití této monitorace. Naopak pacientům bez jasných přínosů je třeba nabídnout jiné možnosti monitorace glykemií / využití technologií na základě jejich schopností, priorit a cílů.

Vědecké důkazy

Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kroger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;388:2254-63.

Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2017;8:55-73.

Haak T, Hanaire H, Ajjan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G. Use of Flash Glucose-Sensing Technology for 12 months as a Replacement for Blood Glucose Monitoring in Insulin-treated Type 2 Diabetes. *Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders*. 2017;8:573-86.

Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2018;35:483-90.

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 3

Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

MUDr. Lenka Petruželková, PhD

Afiliace (včetně pozice)

- Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole
- Zástupce vedoucího endokrinologického a diabetologického oddělení

Typ pracoviště

Akademické a nemocniční

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Patient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)
C (Komparace: srovnávací intervence)	selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
O (Výstupy)	zlepšení efektivity a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii
- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulínovými pumpami (10 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii

Expertní důkazy

Počet pacientů - 100 dospělých pacientů s DM 1. typu a FGM/CGM za poslední rok

Aktuálně mám v přímé ambulantní péči 150 dětí s diabetem 1. typu, z nich 50% na léčbě inzulinovou pumpou a 80% se zkušeností s CGM/FGM. Každý z nich absolvuje 3-4 návštěvy za rok. Celkem bylo v roce 2018 v našem centru sledováno 706 dětí s diabetem 1. typu. FGM je v ČR oficiálně k dispozici až od listopadu 2018, od té doby jsme zahájili tento typ monitorace u 80 dětí s diabetem 1. typu, dlouhodobé zkušenosti ale existují pouze od menšího počtu pacientů.

Charakteristika těchto pacientů – v centru 53% chlapců, 47% dívek, věk 0-19 let. Vlastní výsledky: medián HbA_{1c} za rok 2018 52.3 mmol/mol (průměr 52.9 mmol/mol), 74% pacientů splňuje kritéria uspokojivé kompenzace diabetu dle ADA (<58.8 mmol/mol).

Intervence – zahájení monitorace glukózy pomocí FGM nebo CGM

Vstupní specifická edukace a zahájení monitorace pomocí FGM

Srovnávací intervence – glukometr

Monitorace pomocí osobního glukometru, doporučeno minimálně 5x denně.

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (90% dosáhlo setrvalého zlepšení kompenzace DM)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (95% nemělo komplikaci, pokud se vyskytla, jednalo se nejčastěji o alergickou reakci na náplast)				
Spokojenost pacientů s léčbou	X (90% pacientů je spokojeno. Důvod pro ukončení monitorace jsou nejčastěji finanční důvody (pojišťovny hradí 75% ceny)				

Preference pacientů – většina pacientů s diabetem 1. typu (DM1) preferuje používání glukózových senzorů (FGM nebo CGM) oproti glukometru. Přání pacienta přejít zpět z glykemických senzorů na měření pomocí glukometru je vzácné.

Komentář:

Randomizovaná multicentrická klinická studie IMPACT s velmi nízkým rizikem zkreslení dokládá, že při použití FGM lze u pacientů s DM1 a uspokojivými hodnotami HbA_{1c}, významně

snížit výskyt hypoglykémie, přestože již tito pacienti provádějí pravidelné měření glukometrem v doporučené frekvenci (1,2). Ve studii IMPACT, nedošlo ke snížení hladiny HbA_{1c}. Hlavním důvodem je, že do studie byli zařazeni pouze dobře kompenzovaní pacienti s HbA_{1c} <58 mmol/M (v průměru 50 mmol/M), u kterých není jednoduché docílit dalšího zlepšení HbA_{1c} a významnějším klinickým cílem je snaha o snížení výskytu hypoglykémie. Je velice pravděpodobné, že u „průměrných“ pacientů s vyššími vstupními hodnotami HbA_{1c} vede použití FGM ve srovnání s glukometrem ke snížení výskytu hypoglykémie, tak i ke snížení HbA_{1c}. FGM totiž není omezena počtem skenů/měření, jako je tomu u glukometru. Tento předpoklad dokládá například rozsáhlá retrospektivní analýza dat z reálné klinické praxe od celkem 279 446 FGM senzorů, ve které byl dokumentován výrazně nižší odhadovaný HbA_{1c} i výskyt hypoglykémie v závislosti na počtu skenů. Průměrná frekvence skenů ve studii byla 16,3 za den, což je výrazně více, než je doporučeno při měření glukometrem, kdy i dobře spolupracující pacienti mívají přibližně 4 měření denně.

Vědecké důkazy

1. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Nov 5;388(10057):2254-2263.
2. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2018 Mar;61(3):539-550.
3. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Mar;137:37-46. doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.015.

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 3

Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

MUDr. Klára Picková

Afiliace

*Institut Klinické a experimentální medicíny (lékař)

*Technologická sekce České diabetologické společnosti (člen výboru)

Typ pracoviště

nemocniční + akademické

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)
C (Komparace: srovnávací intervence)	selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Publikace v českých i zahraničních časopisech s zaměřením na technologie v diabetologii
- Přednášky zaměřené na praktické použití technologií v diabetologii na českých a zahraničních odborných setkáních
- Člen výboru Technologické sekce ČDS

- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulinovými pumpami (9 let)

Expertní důkazy

Počet pacientů 50 pacientů využívajících CGM či FGM v posledním roce

Charakteristika těchto pacientů věk 19-75, muži:ženy 1:1, diagnóza diabetes 1. typu

Intervence trvalá monitorace glukózy pomocí CGM či FGM při léčbě CSII či MDI

Srovnávací intervence SMBG

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X 90% dosáhlo trvalého či kontinuálního zlepšení kompenzace diabetu				
Bezpečnost léčby diabetu	X 95% nemělo komplikaci, ojediněle kožní alergická reakce na náplast či mechanické strhnutí senzoru				
Výstup další? - doplnit	X 95% pacientů spokojeno s léčbou a přeje si jí užívat nadále. Nejčastějším důvodem ukončení je ekonomický důvod - doplatek 25% ceny.				

Preference pacientů

Pacienti využívající FGM technologii ji jednoznačně preferují před selfmonitoringem glukometrem. V naší skupině jsme neměli žádného pacienta, který by FGM technologii ukončil z důvodu nespokojenosti s touto technologií. FGM technologie výrazně zlepšuje schopnost pacienta kompenzovat své vlastní onemocnění tím, že poskytuje nepřetržitou a bezlimitní možnost kdykoliv zjistit aktuální hodnotu glukózy.

Vědecké důkazy

- Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Mar;137:37-46. doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.015.
- Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijves<jn P, Kroger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a mul<centre, non-masked, randomised controlled trial. Lancet. 2016;388:2254-63

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 3

Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

Doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D., FRCP (Edin)

Afiliace (včetně pozice)

- Zástupce vedoucího Diabetologického centra VFN
- Vedoucí oddělení zaměřeného na komplikované pacienty s diabetem a metabolickými chorobami, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
- Člen výboru České diabetologické společnosti JEP
- Vědecký sekretář České diabetologické společnosti JEP
- Předseda Technologické sekce České diabetologické společnosti JEP

Typ pracoviště

Akademické a nemocniční

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Patient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)
C (Komparace: srovnávací intervence)	selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z vnitřního lékařství; atestace z diabetologie
- Základající člen Technologické sekce ČDS

- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii a na cévní komplikace u pacientů s diabetem, endokrinopatiemi a metabolickými chorobami
- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulinovými pumpami (20 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii

Expertní důkazy

Počet pacientů - 260 dospělých pacientů s DM 1. typu

Charakteristika těchto pacientů - muži a ženy zastoupeny přibližně v poměru 1:1; věk pacientů 18-70 let, převaha pacientů do 50 let věku, mírný bias ve smyslu kumulace pacientů ochotných používat technologie

Intervence – zahájení monitorace glukózy pomocí FGM nebo CGM

Srovnávací intervence – glukometr

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (>90% dosáhlo zlepšení kompenzace DM)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (>90% nemělo komplikace spojené s léčbou diabetu, naopak pacienti se cítí při používání FGM bezpečněji, snižuje se jim glykemická variabilita; zřídka se vyskytuje podráždění kůže pod náplastí)				
Spokojenost pacientů s léčbou	X (>90% pacientů je spokojeno s léčbou, důvodem pro nezahájení trvalého používání FGM nebo jeho ukončení je vysoká finanční nákladnost)				

Preference pacientů: většina (>75% pacientů a diabetem 1. typu) preferuje používání glukózových senzorů (FGM nebo CGM) proti glukometru, FGM častěji preferují pacienti, kteří nechtějí být zatěžováni opakovanými alarmy CGM.

Komentář: Ačkoliv není zatím dostatek dat ze studií, podle vlastní zkušenosti i podle ohlasů ze zahraničí, kde jsou již s technologií FGM delší zkušenosti, soudím, že FGM je pro pacienty s DM 1. typu velmi přínosné a v některých situacích nenahraditelné glukometrem. V dostupných studiích je patrné snížení HbA_{1c}, výskytu hypoglykemií a velmi četná selfmonitorace pacientem [1-3]. Domnívám se, že pro většinu pacientů s DM 1. typu je používání FGM velkým přínosem pro kvalitnější a bezpečnější self-management.

Vědecké důkazy

4. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Nov 5;388(10057):2254-2263.
5. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2018 Mar;61(3):539-550.
6. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Mar;137:37-46. doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.015.

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 3

Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

MUDr. Jan Šoupal, PhD.

Afiliace (včetně pozice)

- Zástupce vedoucího endokrinologického oddělení, III. Interní klinika 1. LF UK a VFN
- Člen výboru České diabetologické společnosti JEP
- Člen Komise pro kategorizaci a úhradovou regulaci zdravotnických prostředků při Ministerstvu zdravotnictví

Typ pracoviště

Akademické a nemocniční

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)
C (Komparace: srovnávací intervence)	selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z vnitřního lékařství; atestace z diabetologie a endokrinologie
- Základající člen Technologické sekce ČDS
- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii
- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulinovými pumpami (10 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii

Expertní důkazy

Počet pacientů - 100 dospělých pacientů s DM 1. typu a FGM/CGM za poslední rok

Charakteristika těchto pacientů - muži a ženy zastoupeny přibližně v poměru 1:1; věk pacientů 18-80 let

Intervence – zahájení monitorace glukózy pomocí FGM nebo CGM

Srovnávací intervence – glukometr

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (90% dosáhlo setrvalého zlepšení kompenzace DM)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (95% nemělo komplikaci, pokud se vyskytla, jednalo se nejčastěji o alergickou reakci na náplast)				
Spokojenost pacientů s léčbou	X (90% pacientů je spokojeno. Důvod pro ukončení monitorace jsou nejčastěji finanční důvody (pojišťovny hradí 75% ceny)				

Preference pacientů – většina pacientů a diabetem 1. typu (DM1) preferuje používání glukózových senzorů (FGM nebo CGM) oproti glukometru. Přání pacienta přejít zpět z glykemických senzorů na měření pomocí glukometru je vzácné.

Komentář:

Randomizovaná multicentrická klinická studie IMPACT s velmi nízkým rizikem zkreslení dokládá, že při použití FGM lze u pacientů s DM1 a uspokojivými hodnotami HbA_{1c}, významně snížit výskyt hypoglykémie, přestože již tito pacienti provádějí pravidelné měření glukometrem v doporučené frekvenci (1,2). Ve studii IMPACT, nedošlo ke snížení hladiny HbA_{1c}. Hlavním důvodem je, že do studie byli zařazeni pouze dobře kompenzovaní pacienti s HbA_{1c} <58 mmol/M (v průměru 50 mmol/M), u kterých není jednoduché docílit dalšího zlepšení HbA_{1c} a významnějším klinickým cílem je snaha o snížení výskytu hypoglykémie. Je velice pravděpodobné, že u „průměrných“ pacientů s vyššími vstupními hodnotami HbA_{1c} vede použití FGM ve srovnání s glukometrem ke snížení výskytu hypoglykémie, tak i ke snížení HbA_{1c}. FGM totiž není omezena počtem skenů/měření, jako je tomu u glukometru. Tento

předpoklad dokládá například rozsáhlá retrospektivní analýza real world dat z celkem 279 446 FGM senzorů, ve které byl dokumentován výrazně nižší odhadovaný HbA_{1c} i výskyt hypoglykémie v závislosti na počtu skenů. Průměrná frekvence skenů ve studii byla 16,3 za den, což je výrazně více, než je doporučeno při měření glukometrem, kdy i dobře spolupracující pacienti mívají přibližně 4 měření denně. Pro srovnání, ve skupině pacientů, kteří prováděli v průměru 4,4 skenů denně byl dokumentován odhadovaný HbA_{1c} 64 mmol/M, zatímco u pacientů, kteří měli průměrně 16 skenů denně byl odhadovaný HbA_{1c} 55 mmol/M a významně nižší byl také výskyt hypoglykémie (3). Tyto poznatky potvrzují také zkušenosti z naší klinické praxe.

Z výše uvedených důvodů se domnívám, že ve srovnání s glukometrem je FGM u pacientů s DM1 efektivnější v prevenci hypoglykémie i ve schopnosti snížit HbA_{1c}.

Vědecké důkazy

7. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Nov 5;388(10057):2254-2263.
8. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2018 Mar;61(3):539-550.
9. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Mar;137:37-46. doi: 10.1016/j.diabres.2017.12.015.

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 3

Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

Zdeněk Šumník, Prof. MUDr. Ph.D.

Afiliace

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole (vedoucí lékař oddělení dětské endokrinologie a diabetologie)

Typ pracoviště

nemocniční a akademické

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)
C (Komparace: srovnávací intervence)	selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z diabetologie a endokrinologie a dětské diabetologie a endokrinologie
- Člen výboru České diabetologické, České endokrinologické a České pediatrické společnosti
- Předseda sekce Dětský diabetes České diabetologické společnosti (ČDS)
- Místopředseda Technologické sekce ČDS

- Vedoucí lékař Dětského diabetologického centra FN v Motole (Centrum reference pro terapii dětského diabetu organizací SWEET a ISPAD)
- Zakládající člen globální iniciativy SWEET zaměřené na mj. na tvorbu metodických doporučení v oblasti dětského diabetu
- >100 publikací s IF, většina z nich s diabetologickou tematikou
- Zakladatel a koordinátor národního registru dětského diabetu ČENDA
- >20 leté klinické zkušenosti s moderními technologiemi u dětí s diabetem 1. typu

Expertní důkazy

Počet pacientů

Aktuálně mám v přímé ambulantní péči 170 dětí s diabetem 1. typu, z nich 70 na léčbě inzulinovou pumpou a 125 se zkušeností s CGM/FGM. Každý z nich absolvuje 3-4 návštěvy za rok. Celkem bylo v roce 2018 v našem centru sledováno 706 dětí s diabetem 1. typu. FGM je v ČR oficiálně k dispozici až od listopadu 2018, od té doby jsme zahájili tento typ monitorace u 80 dětí s diabetem 1. typu, dlouhodobé zkušenosti ale existují pouze od menšího počtu pacientů.

Charakteristika těchto pacientů

V centru 53% chlapců, 47% dívek, věk 0-19 let.

Vlastní výsledky: medián HbA_{1c} za rok 2018 52.3 mmol/mol (průměr 52.9 mmol/mol), 74% pacientů splňuje kritéria uspokojivé kompenzace diabetu dle ADA (<58.8 mmol/mol).

Intervence

Vstupní specifická edukace a zahájení monitorace pomocí FGM

Srovnávací intervence

Monitorace pomocí osobního glukometru, doporučeno minimálně 5x denně.

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (95% dosáhlo dlouhodobého zlepšení kontroly diabetu nebo setrvalo v pásmu uspokojivé kompenzace)				

Bezpečnost **X** (celkově snížení
léčby hypoglykemických i
diabetu hyperglykemických
epizod)

Efektivnější **X** (u všech pacientů
edukace se zlepšila na
základě dat z FGM
znalost o vlastním
diabetu a jeho
zákonitostech, což
přispívá
k dlouhodobému
udržení optimální
kontroly diabetu)

Preference pacientů

Prakticky všichni pacienti, kteří zahájili monitoraci pomocí FGM, jsou s tímto typem monitorace spokojeni, preferují ho před klasickým selfmonitoringem pomocí osobního glukometru. Dlouhodobá data od relevantního počtu pacientů však prozatím chybí, analýza bude i na celonárodní úrovni provedena koncem roku 2019 v rámci vyplňování výročních dat za tento rok.

Vědecké důkazy

V současné době nejsou k dispozici výsledky randomizovaných kontrolovaných studií zaměřených na efektivitu a spolehlivost systémů FGM u dětí a adolescentů. V prosinci 2018 byl publikován design randomizované překřížené studie, která si klade za cíl porovnat systém SAP (sensor-augmented pump, tedy pumpa s automatickými funkcemi) s inzulinovou pumpou s FGM (1). V plánu je zahrnout 36 dětí, výsledky by měly být publikovány v roce 2019. Dosavadní publikovaná data hodnotila pouze přesnost a spokojenost pacientů se systémem FGM. Sedmidenní studie provedená na táboře pro diabetické děti prokázala střední přesnost FGM v porovnání se standardními osobními glukometry (mean absolute relative difference MARD byla $16.7 \pm 16.1\%$), nicméně spokojenost pacientů se pohybovala okolo 95% (2). Podobně i kohortová studie provedená na 67 dětech ve věku 4-18 let ukázala shodou okolností identickou střední přesnost (MARD 16.7%) s výraznou interindividuální variabilitou, částečně závislou na věku (byla prokázána inverzní korelace mezi MARD a věkem). Dlouhodobé studie s lepším designem u dětí s diabetem 1. typu dosud chybí.

1. Schierloh U, Aguayo GA, Fichelle M, De Melo Dias C, Celebic A, Vaillant M, Barnard K, Cohen O, de Beaufort C. Effect of predicted low suspend pump treatment on improving glycaemic control and quality of sleep in children with type 1 diabetes and their caregivers: the QUEST randomized crossover study. *Trials*. 2018 Dec 4;19(1):665. doi: 10.1186/s13063-018-3034-4.

2. Hansen EA, Klee P, Dirlewanger M, Bouthors T, Elowe-Gruau E, Stoppa-Vaucher S, Phan-Hug F, Antoniou MC, Pasquier J, Dwyer AA, Pitteloud N, Hauschild M. Accuracy, satisfaction and usability of a flash glucose monitoring system among children and adolescents with type 1 diabetes attending a summer camp. *Pediatr Diabetes*. 2018 Nov;19(7):1276-1284. doi: 10.1111/pedi.12723. Epub 2018 Jul 31.
3. Massa GG, Gys I, Op 't Eyndt A, Bevilacqua E, Wijnands A, Declercq P, Zeevaert R. Evaluation of the FreeStyle® Libre Flash Glucose Monitoring System in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Horm Res Paediatr*. 2018;89(3):189-199. doi: 10.1159/000487361. Epub 2018 Mar 27.

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka

3. Může monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring) ve srovnání se selfmonitoringem pomocí osobních glukometrů u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

Prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.

Afiliace (včetně pozice)

- Vedoucí Diabetologického centra FN Plzeň
- Profesor interního lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni
- Člen výboru České diabetologické společnosti JEP
- Člen zkušební komise pro atestace z endokrinologie a diabetologie Ministerstva zdravotnictví

Typ pracoviště

Akademické a nemocniční

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	monitorace pomocí FGM (Flash Glucose Monitoring)
C (Komparace: srovnávací intervence)	selfmonitoring pomocí osobních glukometrů
O (Výstupy)	zlepšení efektivity a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z vnitřního lékařství; atestace z diabetologie a endokrinologie a z Klinické výživy a metabolismu
- Základající člen a bývalý předseda Technologické sekce ČDS
- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii

- Hlavní organizátor sjezdu Technologie v diabetologii v ČR. Sjezd je organizován pravidelně již 22 let
- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulinovými pumpami (23 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii

Expertní důkazy

Počet pacientů - 220 dospělých pacientů s DM 1. typu léčených inzulinovou pumpou 15 let a 50 pacientů s diabetem 1. Typu FGM/CGM za poslední rok

Charakteristika těchto pacientů - muži a ženy zastoupeny přibližně v poměru 1:1; věk pacientů 18-80 let

Intervence – zahájení monitorace glukózy pomocí FGM nebo CGM

Srovnávací intervence – glukometr

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (70% dosáhlo setrvalého zlepšení kompenzace DM)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (90% nemělo komplikaci, pokud se vyskytla, jednalo se nejčastěji o lokální kožní reakci)				
Spokojenost pacientů s léčbou	X (80% pacientů je spokojeno)				

Preference pacientů – většina pacientů a diabetem 1. typu (DM1) preferuje používání FGM oproti glukometru. Přání pacienta přejít zpět z glykemických senzorů na měření pomocí glukometru je vzácné.

Komentář:

S metodou FGM jsem měl v minulých letech pouze kazuistické zkušenosti u pacientů, kteří si systém kupovali v Německu a Rakousku. Od konce roku 2018 je přístroj k dispozici i u nás s finančním podílem pacienta na úhradě. Jako hlavní výhodu metody vidím její jednoduchost. Monitoring nevyžaduje kalibraci, nemá alarmy (často stresují pacienta) a významně zjednodušuje složitý život pacienta. Řada osob s delším trváním diabetu se monitoruje pomocí

glukometru nedostatečně z různých důvodů. Monitorace pomocí FGM umožňuje sledovat okamžitou glykémii 10 – 20x denně a využívat trendy glykémie.

Vzhledem k relativně krátké době používání a rovněž tomu, že se přístroj pro FGM stále zdokonaluje máme méně důkazů o účinnosti metody. Byla provedena analýza dat z reálného života u 279 446 osob, používajících FGM, která potvrdila výhodnost metody FGM-snížení HbA_{1c} a snížení výskytu hypoglykémie v závislosti na počtu skenů. Průměrná frekvence skenů ve studii byla 16 za den (1). Je k dispozici i randomizovaná studie (2) u poměrně dobře kompenzovaných pacientů, která ukázala snížení výskytu hypoglykémie. Je známo, že u dobře kontrolovaných diabetiků je obtížnější prokázat efektivitu jakékoliv intervence.

Závěr: Z uvedených studií i z obrovského rozšíření metody FGM v USA a v Evropě se ukazuje výhodnost této metody ve srovnání se sebekontrolou pomocí glukometru.

Literatura:

10. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA: Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 137:37-46
11. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R.: Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388:2254-2263.

Klinická otázka 4

Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 4

Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

MUDr. Zdeněk Jankovec, Ph.D.

Afiliace

DIALINE s.r.o., Interní a diabetologická ordinace (vedoucí lékař, jednatel)

Typ pracoviště

ambulantní

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Patient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	bolusový kalkulátor
C (Komparace: srovnávací intervence)	fixní dávkování inzulínu
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z vnitřního lékařství a z diabetologie
- Člen výboru Technologické sekce ČDS
- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii

- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulinovými pumpami (22 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii
- Vedení Registru pacientů léčených inzulinovými pumpami (2001 – 2016)

Expertní důkazy

Počet pacientů 300 pacientů za posledních 10 let

Charakteristika těchto pacientů pacienti převážně s diabetem 1. typu, muži:ženy 1:1, věk 18-70 let

Intervence bolusové kalkulátory, převážně integrované v inzulinové pumpě (zahájení používání pacientem, komplexní výuka a nastavení, průběžná reedukace a úpravy nastavování systému)

Srovnávací intervence fixní bolusová léčba inzulinem, bez použití kalkulátoru

Výstupy (odhadněte a kvantifikujte, pokud je to možné, účinnost aplikované intervence v tabulce níže).

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (75% dosáhlo setrvalého zlepšení kompenzace DM a snížení variability glykemií)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (90% nemělo komplikaci spojenou s užíváním bolusového kalkulátoru)				
Výstup další? - doplnit	X (80% pacientů je s kalkulátorem spokojeno. Důvody pro ukončení používání kalkulátoru jsou hlavně na straně zhoršení compliance a ztráty motivace k léčbě)				

Preference pacientů

Většina pacientů motivovaných k léčbě diabetu, se snahou o dosažení co nejlepší kompenzace, je s užíváním bolusových kalkulátorů (převážně integrovaných do inzulinových pump) spokojena a kalkulátory vedly ke zlepšení kompenzace diabetu.

Vědecké důkazy

Rankin D, Cooke DD, Clark M, Heller S, Elliott J, Lawton J. How and why do patients with Type1 diabetes sustain their use of flexible intensive insulin therapy? A qualitative longitudinal investigation of patients' self-management practices following attendance at a Dose Adjustment for Normal Eating (DAFNE) course. *Diabetic Medicine*. 2011;28:532-8.

Zisser H, Robinson L, Bevier W, Dassau E, Ellingsen C, Doyle FJ, et al. Bolus calculator: A review of four "smart" insulin pumps. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2008;10:441-4.

Gross TM, Kayne D, King A, Rother C, Juth S. A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2003;5:365-9.

Lepore G, Dodesini AR, Nosari I, Scaranna C, Corsi A, Trevisan R. Bolus calculator improves long-term metabolic control and reduces glucose variability in pump-treated patients with Type 1 diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2012;22:e15-e6.

Quirós C, Patrascioiu I, Giménez M, Vinagre I, Vidal M, Jansà M, et al. Assessment of use of specific features of subcutaneous insulin infusion systems and their relationship to metabolic control in patients with type 1 diabetes. *Endocrinología y Nutrición*. 2014;61:318-22.

Cavan DA, Ziegler R, Cranston I, Barnard K, Ryder J, Vogel C, et al. Automated bolus advisor control and usability study (ABACUS): Does use of an insulin bolus advisor improve glycaemic control in patients failing multiple daily insulin injection (MDI) therapy? [NCT01460446]. *BMC family practice*. 2012;13.

Klonoff DC. The current status of bolus calculator decision-support software. *Journal of diabetes science and technology*. 2012;6:990-4.

Ziegler R, Cavan DA, Cranston I, Barnard K, Ryder J, Vogel C, et al. Use of an insulin bolus advisor improves glycemic control in multiple daily insulin injection (MDI) therapy patients with suboptimal glycemic control: First results from the ABACUS trial. *Diabetes Care*. 2013;36:3613-9.

Jayasekara RS, Munn Z, Lockwood C. Effect of educational components and strategies associated with insulin pump therapy: A systematic review. *International Journal of Evidence-Based Healthcare*. 2011;9:346-61.

Bell KJ, Smart CE, Steil GM, Brand-Miller JC, King B, Wolpert HA. Impact of fat, protein, and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: Implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era. *Diabetes Care*. 2015;38:1008-15.

Smart CEM, Evans M, O'Connell SM, McElduff P, Lopez PE, Jones TW, et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care*. 2013;36:3897-902.

Wolpert HA, Atakov-Castillo A, Smith SA, Steil GM. Dietary fat acutely increases glucose concentrations and insulin requirements in patients with type 1 diabetes: Implications for carbohydrate-based bolus dose calculation and intensive diabetes management. *Diabetes Care*. 2013;36:810-6.

Chase HP, Saib SZ, MacKenzie T, Hansen MM, Garg SK. Post-prandial post-prandial glucose excursions following four methods of bolus insulin administration in subjects with Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2002;19:317-21.

Jones SM, Quarry JL, Caldwell-Mcmillan M, Mauger DT, Gabbay RA. Optimal insulin pump dosing and postprandial glycemia following a pizza meal using the continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2005;7:233-40.

Ramotowska A, Golicki D, Dzygalo K, Szypowska A. The effect of using the insulin pump bolus calculator compared to standard insulin dosage calculations in patients with type 1 diabetes mellitus - systematic review. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2013;121:248-54.

Schmidt S, Meldgaard M, Serifovski N, Storm C, Christensen TM, Gade-Rasmussen B, et al. Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes: the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. *Diabetes Care*. 2012;35:984-90.

Schmidt S, Norgaard K. Bolus calculators. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8:1035-41.

Vallejo Mora MDR, Carreira M, Anarte MT, Linares F, Oliveira G, Gonzalez Romero S. Bolus Calculator Reduces

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 4

Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

MUDr. Lenka Petruželková, PhD

Afiliace

- Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole
- Zástupce vedoucího endokrinologického a diabetologického oddělení

Typ pracoviště

nemocniční a akademické

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	bolusový kalkulátor
C (Komparace: srovnávací intervence)	fixní dávkování inzulínu
O (Výstupy)	zlepšení efektivity a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii
- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulínovými pumpami (10 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii

Expertní důkazy

Počet pacientů

Aktuálně mám v přímé ambulantní péči 150 dětí s diabetem 1. typu, z nich 50% na léčbě inzulinovou pumpou a 80% se zkušeností s CGM/FGM. Každý z nich absolvuje 3-4 návštěvy za rok. Celkem bylo v roce 2018 v našem centru sledováno 706 dětí s diabetem 1. typu. FGM je v ČR oficiálně k dispozici až od listopadu 2018, od té doby jsme zahájili tento typ monitorace u 80 dětí s diabetem 1. typu, dlouhodobé zkušenosti ale existují pouze od menšího počtu pacientů.

Charakteristika těchto pacientů

V centru 53% chlapců, 47% dívek, věk 0-19 let. Vlastní výsledky: medián HbA_{1c} za rok 2018 52.3 mmol/mol (průměr 52.9 mmol/mol), 74% pacientů splňuje kritéria uspokojivé kompenzace diabetu dle ADA (<58.8 mmol/mol).

Intervence Vstupní specifická edukace a zavedení bolusového kalkulátoru do terapie

Srovnávací intervence

Fixní inzulinový režim nebo počítání dávky inzulinu podle konzumovaných sacharidů a korekčního faktoru manuálně.

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (v porovnání s manuálním počítáním sacharidů vykazuje 90% dětí zlepšení kontroly diabetu 1. typu)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (neporozumíme žádná bezpečnostní rizika spojená s využíváním bolusových kalkulátorů, potenciální zvýšené riziko hypoglykémie po sportu eliminujeme cílenou edukací)				
Efektivnější edukace	X (u 100% pacientů se zlepšila na základě využívání bolusového kalkulátoru znalost				

o vlastním diabetu
a jeho
zákonitostech, což
přispívá
k dlouhodobému
udržení optimální
kontroly diabetu)

Preference pacientů

Prakticky všichni pacienti jsou s využíváním bolusového kalkulátoru spokojeni, preferují ho před manuálním počítáním dávky inzulínu. Tento typ terapie využíváme omezeně u dětí mladších 10 let, které nejsou schopny se správně vypočítat konzumované sacharidy, u nich preferujeme fixní režim.

Vědecké důkazy

Randomizovaná kontrolovaná studie provedená na 48 dětech trvající 40 týdnů porovnávala vliv zavedení bolusového kalkulátoru na kontrolu diabetu 1. typu. Prokázala statisticky významné snížení postprandiálních glykemií, snížení glykemické variability a prodloužení času v doporučeném rozmezí (1). Podobný design měla 12týdenní randomizovaná studie provedená na 156 pacientech průměrného věku 12 let. Její výsledky ukázaly významné snížení hypoglykemických epizod (3,8 vs. 7,8 v průběhu 2 týdnů) a zvýšení počtu bolusových dávek (2). Efekt na HbA_{1c} prokázán nebyl, nejspíše v důsledku krátké doby trvání studie. Šestiměsíční retrospektivní kohortová studie (3) zahrnující 104 dětí porovnávala vliv frekvence používání bolusového kalkulátoru na parametry kompenzace diabetu prokázala signifikantně nižší HbA_{1c} (7,5% vs. 8,0%), nižší glykemickou variabilitu a vyšší pravděpodobnost dosažení optimálního HbA_{1c} u dětí, které využívaly bolusový kalkulátor na více než 50% aplikovaných bolusů. Za velmi podstatný fakt považují nález, že tento pozitivní efekt přetrvával v podskupině adolescentů po dobu 24 měsíců.

Z uvedených studií jednoznačně vyplývá, že používání bolusového kalkulátoru se stává standardní terapeutickou pomůckou pro děti s diabetem 1. typu bez ohledu na to, zda jsou léčeny inzulínovou pumpou nebo perem.

1. Błazik M, Pańkowska E. The effect of bolus and food calculator Diabetics on glucose variability in children with type 1 diabetes treated with insulin pump: the results of RCT. *Pediatr Diabetes*. 2012 Nov;13(7):534-9. doi: 10.1111/j.1399-5448.2012.00876.x. Epub 2012 May 14.
2. Ramotowska A, Szypowska A. Bolus calculator and wirelessly communicated blood glucose measurement effectively reduce hypoglycaemia in type 1 diabetic children - randomized controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014 Feb;30(2):146-53. doi: 10.1002/dmrr.2477.
3. Ziegler R, Rees C, Jacobs N, Parkin CG, Lyden MR, Petersen B, Wagner RS. Frequent use of an automated bolus advisor improves glycemic control in pediatric patients treated with insulin pump therapy: results of the Bolus Advisor Benefit Evaluation (BABE) study. *Pediatr Diabetes*. 2016 Aug;17(5):311-8. doi: 10.1111/pedi.12290. Epub 2015 Jun 15.

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 4

Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

MUDr. Klára Picková

Afiliace

*Institut Klinické a experimentální medicíny (lékař)

*Technologická sekce České diabetologické společnosti (člen výboru)

Typ pracoviště

nemocniční + akademické

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	bolusový kalkulátor
C (Komparace: srovnávací intervence)	fixní dávkování inzulínu
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Publikace v českých i zahraničních časopisech s zaměřením na technologie v diabetologii

- Přednášky zaměřené na flexibilní režim léčby diabetu a praktické použití technologií v diabetologii na českých a zahraničních odborných setkáních
- 1. Člen výboru Technologické sekce ČDS
- Klinické zkušenosti s edukací a použitím flexibilního režimu léčby a kalkulace bolusu u pacientů s diabetem 1. typu, inzulinovými pumpami, kontinuální monitorací (9 let)

Expertní důkazy

Počet pacientů 60 pacientů využívajících kalkulovaný bolus v péči za poslední rok

Charakteristika těchto pacientů věk 19-75, muži:ženy 1:1, diagnóza diabetes 1. typu

Intervence edukace a praktické používání bolusového kalkulátoru při léčbě CSII či MDI

Srovnávací intervence fixní režim, fixní dávky inzulinu, ev. sliding-scale dávkování inzulinu

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X u cca 80% pacientů systematizace léčby diabetu, efektivnější a bezpečnější korekce hyperglykemií a počítání prandiálního bolusu	U cca 20% pacientů, kteří nejsou schopni počítat sacharidy či měřit glykémii, má bolusový kalkulátor marginální přínos			
Bezpečnost léčby diabetu	X Při používání kalkulovaného bolusu nebyly observovány nežádoucí události				

Výstup další? - doplnit	X zhruba 80% pacientů spokojeno s použitím kalkulátoru v běžném životě. Pro lékaře přínos v častější objektivní dokumentaci dat.	U cca 20% pacientů, kteří nejsou schopni počítat sacharidy či měřit glykémii, má bolusový kalkulátor marginální přínos
-------------------------	---	--

Preference pacientů

Pacienti na používání bolusového kalkulátoru oceňují jasný návod na to, jak dávkovat inzulin. Úspěch použití kalkulátoru však závisí na vstupních datech (častém měření glykémie či použití FGM či nonadjuvančního CGM a schopnosti počítat sacharidy, tj. edukaci).

Vědecké důkazy

Vallejo Mora MDR, Carreira M, Anarte MT, Linares F, Oliveira G, Gonzalez Romero S. Bolus Calculator Reduces Hypoglycemia in the Short Term and Fear of Hypoglycemia in the Long Term in Subjects with Type 1 Diabetes (CBMDI Study). *Diabetes Technol Ther.* 2017;19:402-9.

Schmidt S, Meldgaard M, Serifovski N, Storm C, Christensen TM, Gade-Rasmussen B, et al. Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes: the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. *Diabetes Care.* 2012;35:984-90

Ramotowska A, Golicki D, Dzygalo K, Szypowska A. The effect of using the insulin pump bolus calculator compared to standard insulin dosage calculations in patients with type 1 diabetes mellitus - systematic review. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association.* 2013;121:248-54

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 4

Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulinu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

Doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D., FRCP (Edin)

Afiliace (včetně pozice)

- Zástupce vedoucího Diabetologického centra VFN
- Vedoucí oddělení zaměřeného na komplikované pacienty s diabetem a metabolickými chorobami, 3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha
- Člen výboru České diabetologické společnosti JEP
- Vědecký sekretář České diabetologické společnosti JEP
- Předseda Technologické sekce České diabetologické společnosti JEP

Typ pracoviště

Akademické a nemocniční

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulinovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	bolusový kalkulátor
C (Komparace: srovnávací intervence)	fixní dávkování inzulinu
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z vnitřního lékařství; atestace z diabetologie
- Základající člen Technologické sekce ČDS
- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii a na cévní komplikace u pacientů s diabetem, endokrinopatiemi a metabolickými chorobami

- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulinovými pumpami (20 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii

Expertní důkazy

Počet pacientů - 260 dospělých pacientů s DM 1. typu

Charakteristika těchto pacientů - muži a ženy zastoupeny přibližně v poměru 1:1; věk pacientů 18-70 let, převaha pacientů do 50 let věku, mírný bias ve smyslu kumulace pacientů ochotných používat technologie

Intervence – používání bolusového kalkulátoru

Srovnávací intervence – fixní dávkování inzulinu

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (80% pacientů edukovaných na bolusový kalkulátor vnímají edukaci jako přínosnou, 50% pacientů používajících bolusový kalkulátor dosáhlo setrvalého zlepšení kompenzace DM a snížení glykemické variability)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (vysoká bezpečnost, prakticky všichni pacienti jsou po edukaci zaměřená na kalkulovaný bolus jistější v počítání sacharidů a určování dávek inzulinu; pokud se při používání kalkulovaného bolusu zlepšuje kompenzace, nedochází k nárůstu hypoglykémie a snižuje se glykemická variabilita)				

Preference pacientů: Používání kalkulátoru, edukace a jeho nastavení a upravování nastavení je pro pacienty i zdravotníky časově i odborně náročný proces. Pacienti, kteří ho používají, pak dosahují lepší kompenzaci diabetu bezpečněji a vnímají menší zátěž spojenou s léčbou diabetu.

Komentář: Bolusový kalkulátor je velmi častou integrovanou součástí inzulinových pump, může být ale součástí ovladače pumpy nebo používán jako přídavném software pumpy ve smartphonu nebo i jako samostatná aplikace. Bolusový kalkulátor umožňuje vypočítat dávku inzulinu na základě principů flexibilního dávkování inzulinu, pracuje s indexem citlivosti k inzulinu a sacharidovým indexem. Pacientovi umožňuje přesněji dávkovat inzulin a snížit riziko hypoglykémie i díky výpočtu reziduálního aktivního inzulinu z předchozích dávek, což je prevencí kumulace nadbytečných dávek. Použití bolusových kalkulátorů u pacientů s inzulinovými pumpami i u pacientů léčených intenzifikovaným inzulinovým režimem může vést ke zlepšení kompenzace diabetu a snížení frekvence korekčních bolusů [126-131]. Manuální kalkulace bolusu pacientem je často nepřesná. Již samotná edukace na bolusový kalkulátor je pro pacienty přínosná. Doporučuji používání bolusového kalkulátoru u většiny pacientů s diabetem 1. typu, u všech provádím edukaci na bolusový kalkulátor a podporuji jeho používání jako standardní součást self-managementu pacienta s DM 1. typu.

[Vědecké důkazy](#) [126-131].

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 4

Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

MUDr. Jan Šoupal, PhD.

Afiliace

- Zástupce vedoucího endokrinologického oddělení, III. Interní klinika 1. LF UK a VFN
- Člen výboru České diabetologické společnosti JEP
- Člen Komise pro kategorizaci a úhradovou regulaci zdravotnických prostředků při Ministerstvu zdravotnictví

Typ pracoviště

Akademické a nemocniční

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	bolusový kalkulátor
C (Komparace: srovnávací intervence)	fixní dávkování inzulínu
O (Výstupy)	zlepšení efektivity a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z vnitřního lékařství; atestace z diabetologie a endokrinologie
- Základající člen Technologické sekce ČDS
- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii
- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulínovými pumpami (10 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii

Expertní důkazy

Počet pacientů - 200 dospělých pacientů s DM 1. typu

Charakteristika těchto pacientů - muži a ženy zastoupeny přibližně v poměru 1:1; věk pacientů 18-70 let

Intervence – používání bolusového kalkulátoru

Srovnávací intervence – fixní dávkování inzulínu

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (50% dosáhlo setrvalého zlepšení kompenzace DM)				
Bezpečnost léčby diabetu	X				

Preference pacientů – Pravidelné používání bolusového kalkulátoru umožňuje pacientům dosáhnout lepší kompenzace diabetu a obvykle také větší flexibilitu při léčbě. Na druhou stranu je používání kalkulátoru pro pacienty časově poměrně náročné. Proto řada pacientů kombinuje používání kalkulátoru s manuálními bolusy.

Komentář:

Použití bolusových kalkulátorů u pacientů s inzulínovými pumpami i u pacientů v režimu MDI může vést ke zlepšení kompenzace diabetu a snížení frekvence korekčních bolusů [126-131]. Výsledky doposud provedených studií však nejsou konzistentní a velké randomizované studie prokazující jednoznačný přínos bolusových kalkulátorů nemáme. Porovnání výsledků studií navíc znesnadňuje používání různých kalkulátorů, které se liší způsobem výpočtu dávky inzulínu. Manuální kalkulace bolusu samotným pacientem je ale obvykle zatížena vysokou pravděpodobností chyby. Klinická praxe pak ukazuje, že pravidelné používání bolusového kalkulátoru je spojeno s lepšími výsledky léčby a lepším pochopením principů diabetu, než je tomu při používání manuálního bolusu. Z výše uvedených důvodů doporučuji používání bolusového kalkulátoru u většiny pacientů s diabetem 1. typu.

Vědecké důkazy [126-131]

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka 4

Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

Zdeněk Šumník, Prof. MUDr. Ph.D.

Afiliace

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole (vedoucí lékař oddělení dětské endokrinologie a diabetologie)

Typ pracoviště

nemocniční a akademické

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka

P (Pacient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	bolusový kalkulátor
C (Komparace: srovnávací intervence)	fixní dávkování inzulínu
O (Výstupy)	zlepšení efektivitu a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z diabetologie a endokrinologie a dětské diabetologie a endokrinologie
- Člen výboru České diabetologické, České endokrinologické a České pediatrické společnosti
- Předseda sekce Dětský diabetes České diabetologické společnosti (ČDS)
- Místopředseda Technologické sekce ČDS
- Vedoucí lékař Dětského diabetologického centra FN v Motole (Centrum reference pro terapii dětského diabetu organizací SWEET a ISPAD)

- Zakládající člen globální iniciativy SWEET zaměřené na mj. na tvorbu metodických doporučení v oblasti dětského diabetu
- >100 publikací s IF, většina z nich s diabetologickou tematikou
- Zakladatel a koordinátor národního registru dětského diabetu ČENDA
- >20 leté klinické zkušenosti s moderními technologiemi u dětí s diabetem 1. typu

Expertní důkazy

Počet pacientů

Aktuálně mám v přímé ambulantní péči 170 dětí s diabetem 1. typu, z nich 70 na léčbě inzulinovou pumpou a 125 se zkušeností s CGM/FGM. Každý z nich absolvuje 3-4 návštěvy za rok. Celkem bylo v roce 2018 v našem centru sledováno 706 dětí s diabetem 1. typu. Bolusový kalkulátor využívá 90% pacientů léčených inzulinovou pumpou a 20% dětí léčených pery. S bolusovým kalkulátorem máme v našem centru zkušenosti přibližně desetileté.

Charakteristika těchto pacientů

V centru 53% chlapců, 47% dívek, věk 0-19 let. Vlastní výsledky: medián HbA_{1c} za rok 2018 52.3 mmol/mol (průměr 52.9 mmol/mol), 74% pacientů splňuje kritéria uspokojivé kompenzace diabetu dle ADA (<58.8 mmol/mol).

Bolusový kalkulátor využíváme omezeně u dětí mladších 10 let, které nejsou schopny se správně vypočítat konzumované sacharidy. U nich preferujeme fixní režim.

Intervence

Vstupní specifická edukace a zavedení bolusového kalkulátoru do terapie

Srovnávací intervence

Fixní inzulinový režim nebo počítání dávky inzulinu podle konzumovaných sacharidů a korekčního faktoru manuálně.

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (v porovnání s manuálním počítáním sacharidů vykazuje 90% dětí zlepšení kontroly diabetu 1. typu)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (neporozumíme žádná bezpečnostní rizika spojená				

s využíváním
bolusových
kalkulátorů,
potenciální zvýšené
riziko
hypoglykémie po
sportu eliminujeme
cílenou edukací)

Efektivnější edukace	X (u 100% pacientů se zlepšila na základě využívání bolusového kalkulátoru znalost o vlastním diabetu a jeho zákonitostech, což přispívá k dlouhodobému udržení optimální kontroly diabetu)
-------------------------	--

Preference pacientů

Prakticky všichni pacienti jsou s využíváním bolusového kalkulátoru spokojeni, preferují ho před manuálním počítáním dávky inzulínu. Tento typ terapie využíváme omezeně u dětí mladších 10 let, které nejsou schopny se správně vypočítat konzumované sacharidy, u nich preferujeme fixní režim.

Vědecké důkazy

Randomizovaná kontrolovaná studie provedená na 48 dětech trvající 40 týdnů porovnávala vliv zavedení bolusového kalkulátoru na kontrolu diabetu 1. typu. Prokázala statisticky významné snížení postprandiálních glykemií, snížení glykemické variability a prodloužení času v doporučeném rozmezí (1). Podobný design měla 12týdenní randomizovaná studie provedená na 156 pacientech průměrného věku 12 let. Její výsledky ukázaly významné snížení hypoglykemických epizod (3,8 vs. 7,8 v průběhu 2 týdnů) a zvýšení počtu bolusových dávek (2). Efekt na HbA_{1c} prokázán nebyl, nejspíše v důsledku krátké doby trvání studie. Šestiměsíční retrospektivní kohortová studie (3) zahrnující 104 dětí porovnávala vliv frekvence používání bolusového kalkulátoru na parametry kompenzace diabetu prokázala signifikantně nižší HbA_{1c} (7.5% vs. 8.0%), nižší glykemickou variabilitu a vyšší pravděpodobnost dosažení optimálního HbA_{1c} u dětí, které využívaly bolusový kalkulátor na více než 50% aplikovaných bolusů. Za velmi podstatný fakt považují nález, že tento pozitivní efekt přetrvával v podskupině adolescentů po dobu 24 měsíců.

Z uvedených studií jednoznačně vyplývá, že používání bolusového kalkulátoru se stává standardní terapeutickou pomůckou pro děti s diabetem 1. typu bez ohledu na to, zda jsou léčeny inzulínovou pumpou nebo perem.

1. Błazik M, Pańkowska E. The effect of bolus and food calculator Diabetics on glucose variability in children with type 1 diabetes treated with insulin pump: the results of RCT. *Pediatr Diabetes*. 2012 Nov;13(7):534-9. doi: 10.1111/j.1399-5448.2012.00876.x. Epub 2012 May 14.
2. Ramotowska A, Szypowska A. Bolus calculator and wirelessly communicated blood glucose measurement effectively reduce hypoglycaemia in type 1 diabetic children - randomized controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014 Feb;30(2):146-53. doi: 10.1002/dmrr.2477.
3. Ziegler R, Rees C, Jacobs N, Parkin CG, Lyden MR, Petersen B, Wagner RS. Frequent use of an automated bolus advisor improves glycemic control in pediatric patients treated with insulin pump therapy: results of the Bolus Advisor Benefit Evaluation (BABE) study. *Pediatr Diabetes*. 2016 Aug;17(5):311-8. doi: 10.1111/pedi.12290. Epub 2015 Jun 15.

Formulář tvorby expertního důkazu

Klinická otázka

4. Může bolusový kalkulátor ve srovnání s fixním dávkováním inzulínu u pacientů s diabetem léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII) zlepšit efektivitu a bezpečnost léčby diabetu?

Jméno experta, včetně titulů

Prof. MUDr. Zdeněk Rušavý, PhD.

Afiliace (včetně pozice)

- Vedoucí Diabetologického centra FN Plzeň
- Profesor interního lékařství na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Plzni
- Člen výboru České diabetologické společnosti JEP
- Člen zkušební komise pro atestace z endokrinologie a diabetologie Ministerstva zdravotnictví

Typ pracoviště

Akademické a nemocniční

Expertní zkušenosti a důkazy

Klinická otázka (PICO formát)

P (Patient)	pacienti s diabetem léčeným intenzifikovaným inzulínovým režimem (formou více injekcí denně nebo CSII)
I (Intervence: terapie/diagnostika)	Kalkulátor bolusu v pumpě nebo v mobilním telefonu
C (Komparace: srovnávací intervence)	Fixní dávkování inzulínu
O (Výstupy)	zlepšení účinnosti a bezpečnosti léčby diabetu

Zkušenosti experta

- Atestace z Vnitřního lékařství; atestace z Diabetologie a Endokrinologie a atestace z Klinické výživy a metabolismu
- Základající člen a bývalý předseda Technologické sekce ČDS
- Publikace v českých i zahraničních časopisech s IF zaměřené na technologie v diabetologii

- Hlavní organizátor sjezdu Technologie v diabetologii v ČR. Sjezd je organizován pravidelně již 22 let
- Klinické zkušenosti s FGM, CGM a inzulinovými pumpami (23 let)
- Přednášky u nás i v zahraničí zaměřené na tematiku technologií v diabetologii

Expertní důkazy

Počet pacientů - 220 dospělých pacientů s DM 1. typu léčených inzulinovou pumpou od 1-15 let

Charakteristika těchto pacientů - muži a ženy zastoupeny přibližně v poměru 1:1; věk pacientů 18-60 let, většina pacientů si měří glykémii 3x denně

Intervence – zahájení edukace a následného praktického využití bolusového kalkulátoru

Srovnávací intervence – fixní dávkování inzulinu

Výstupy

	Vysoká nebo střední účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malý přínos (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Žádná účinnost (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Malé poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)	Velké nebo střední poškození (doplňte počet pacientů pokud je to možné)
Efektivita léčby diabetu	X (60% dosáhlo setrvalého zlepšení kompenzace DM)				
Bezpečnost léčby diabetu	X (80% nemělo komplikaci, pokud se vyskytla, jednalo se o hypoglykémii nebo hyperglykémii při změně režimu)				
Spokojenost pacientů s léčbou	X (60% pacientů je spokojeno. Důvod pro pouze občasné používání řada uvádí nechuť se kalkulací trvale zabývat)				

Preference pacientů – většina pacientů a diabetem 1. typu (DM1) preferuje používat kalkulátory bolusů, jejich dlouhodobá motivace v průběhu let klesá.

Komentář:

S používáním bolusového kalkulátoru mám zkušenosti přibližně 15 let. Zpočátku byl používán pouze u některých pacientů léčených pumpou. Nyní je nedílnou součástí edukace každého pacienta léčeného pumpou a začíná se více používat i u osob, které aplikují inzulin pomocí dávkovačů. Kalkulátor bolusu vede často ke zpřesnění dávkování inzulinu i k lepší kvalitě života a k většímu pocitu bezpečí. Pacient kalkuluje dávku inzulinu před jídlem dle okamžité glykémie

a dle dávky přijatých sacharidů nebo kalkuluje korekční dávku inzulínu při hyperglykémii. I když dosud nemáme jednoznačné důkazy, jsem přesvědčen o výhodnosti používání bolusového kalkulátoru. Jednak na základě menších studií, ale i z vlastní zkušenosti.

Při edukaci pacienta v používání bolusového kalkulátoru vidím dva hlavní problémy. První problém je v nastavení kalkulátoru. Prvotní nastavení je poměrně jednoduché, ale „vyladění“ kalkulátoru je u některých osob složité, zvláště u intermitentně sportujících nebo méně chápavých osob. Druhým problémem je nutnost relativně přesného odhadu přijatých sacharidů. Pokud není pacient schopen nebo ochoten odhadnout množství sacharidů v potravě, zužuje se využití bolusového kalkulátoru pouze na výpočet korekčního bolusu.

Závěr: Používání bolusových kalkulátorů inzulínu u osob s diabetem považuji za přínosné ve srovnání s fixní aplikací inzulínu. Může vést ke zlepšení kontroly diabetu, může snížit riziko hypoglykémie a zlepšit kvalitu života. Pochopení principu bolusového kalkulátoru pacientem vede k pochopení fyziologické regulace metabolismu glukózy v organismu.

Příloha D.

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno: Martin

Příjmení: Prázný

Tituly a akademické hodnosti: Doc. MUDr. CSc. Ph.D.

Pracoviště: 3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Role v pracovní skupině: ☒ autor ☐ oponent ☐ jiná (doplňte).....

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?¹

☒ ano (podrobnosti níže)

☐ ne

Popis možného konfliktu zájmů:²

Přednášející a konzultant pro společnosti Dexcom, Medtronic, Abbott, Roche, A.import, Eli Lilly, Novo Nordisk, Sanofi

V Praze

Dne 5.12.2018

Podpis.....

¹ Označte křížkem, pokud jste označili ano, je nezbytné uvést konkrétní potenciální konflikt zájmů (viz níže).

² Zde by měly být deklarovány a popsány veškeré současné nebo minulé afiliace a/nebo jiná účast a spolupráce s organizací či subjektem, který má zájem na výsledcích přípravy Klinického doporučeného postupu, jež by mohly vést ke skutečnému nebo potenciálnímu střetu zájmů a ovlivnění klíčových doporučení formulovaných v doporučeném postupu (včetně působení jako řešitel ve studiích využitých jako důkazy využitelné při vytváření doporučení v Klinickém doporučeném postupu). Měly by být deklarovány potenciální konflikty, i v případě, že jste si jisti, že váš úsudek a názory nejsou ovlivněny.

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno: Zdeněk

Příjmení: Jankovec

Tituly a akademické hodnosti: MUDr., Ph.D.

Pracoviště: DIALINE s.r.o.

Role v pracovní skupině: ☒ autor ☐ oponent ☐ jiná (doplňte).....

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

☐ ano (podrobnosti níže)

☒ ne

Popis možného konfliktu zájmů:

V Plzni

Dne 5.12.2018

Podpis.....

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno: Zdeněk

Příjmení: Šumník

Tituly a akademické hodnosti: prof. MUDr., Ph. D.

Pracoviště: Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Role v pracovní skupině: ☐ autor ☐ oponent ☐ jiná (doplňte).....

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

☒ ano (podrobnosti níže)

☐ ne

Popis možného konfliktu zájmů:

- Přednášková a konzultační činnost pro subjekty zabývající se výrobou či distribucí moderních technologií v diabetologii: Medtronic Czechia, A-Import s. r. o., Abbott, NovoNordisk, Eli Lilly, Sanofi Aventis.

- Vedení klinických studií sponzorovaných firmami NovoNordisk a Sanofi Aventis.

V...Praze.....

Dne...5. 12. 2018.....

Podpis.....

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno: Miloslav

Příjmení: Klugar

Tituly a akademické hodnosti: PhDr., Ph. D.

Pracoviště:

Czech National Centre for Evidence-Based Healthcare and Knowledge Translation, Cochrane Czech Republic, Czech CEBHC JBI centre of excellence and Masaryk University GRADE centre, Institut biostatistiky a analýz, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita

Role v pracovní skupině: metodik

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

Ne, neexistuje žádný finanční konflikt

zájmů

Popis možného konfliktu zájmů:

Za intelektuální konflikt zájmů může být považována skutečnost, že jsem ředitelem Cochrane Czech Republic, ředitelem Czech CEBHC JBI centre of excellence, ředitelem Masaryk University GRADE centre. Členem několika metodických skupin Cochrane, JBI, GRADE, Guideliens-International-Network. Člen advisory boardu Cochrane Collaboration pro Evidence advocacy.

V...Olomouci.....

Dne...5. 12. 2018.....

Podpis.....

Příloha E.

Prohlášení o střetu/konfliktu zájmů

Jméno: Klára

Příjmení: Picková

Tituly a akademické hodnosti: MUDr.

Pracoviště: IKEM, Klinika diabetologie, Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4

Role v pracovní skupině: ☒ **autor** ☐ oponent ☐ jiná (doplňte).....

Existuje v souvislosti s přípravou Klinického doporučeného postupu (KDP) potenciální střet zájmů?

☒ **ano (podrobnosti níže)**

☐ ne

Spolupráce s následujícími subjekty v roce 2018 (v abecedním pořadí):

- Abbott - přednášková činnost
- Medtronic - přednášková činnost
- Ypsomed - překlad a jazykové korektury, přednášková činnost

Popis možného konfliktu zájmů: viz výše

V.....Praze.....

Dne.....5.12.2018..... Podpis.....