



FIRST FACULTY OF MEDICINE  
CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

# Technologie pro léčbu inzulínem

Jan Mužík

[jan.muzik@lf1.cuni.cz](mailto:jan.muzik@lf1.cuni.cz)

Centrum podpory aplikačních výstupů a  
spin-off firem  
1. LF UK

Moderní technologie v diabetologii  
Zimní semestr 2017/18





## IU – International Unit

- Jednotka dávky inzulínu: IU
  - insulin unit/international unit
- Množství, které je efektivně ekvivalentní působení  $1/28.8$  (0.0347) mg lidského inzulínu
- V české wikipedii i jinde lze nalézt hodnotu  $1/22\text{mg}$  ???
- Koncentrace inzulínu v balení se uvádí v IU např.  $3\text{ml} = 300\text{ IU}$  (značení  $100\text{ IU/ml}$ )



# Inzulínoterapie

- Pro T1DM nepostradatelná
- Čím dál agresivnější léčba i u T2DM nebo gestačního diabetu
- režimy:
  - MDI
    - Multiple Daily Injections
    - Inzulínové pero
    - Většinou kombinace rychle a pomalu působícího inzulínu
    - Premixy
  - CSII
    - Continuous subcutaneous insulin infusion
    - Inzulínová pumpa
    - bolus (jídlo, korekce vysoké glykémie) vs. bazál (individuální nastavení kontinuální dodávky inzulínu v hodinových intervalech)



# Inzulinoaterapie

- Neinvazivní aplikace – okrajové použití či experimentálně
  - Inhalátory – převážně pro T2DM
  - Proudové injektory
  - Transdermální aplikace
    - Náplasti
    - Iontoforéza
    - Ultrazvuk
  - Intranazální a bukální aplikace



# Tryskový aplikátor

- **Insujet** – tryskový aplikátor
  - inzulín proniká do podkoží pod vysokým tlakem pomocí trysky s průměrem 0,15 mm
  - alternativa pro pacienty s fobií z jehel





# Inhalační dávkovače

- **Afrezza**
  - Zejména pro T2D
  - Inhalace a vstřebávání skrz plíce POUZE **krátkodobě působícího inzulínu v prášku** pro pokrytí potřeby během jídla (u T1D nutno kombinovat s dlouhodobě působícím inzulínem subkutánně)
  - 3 druhy cartridge: 4, 8, 12 IU – jejich kombinací se vytvoří požadovaná dávka inzulínu





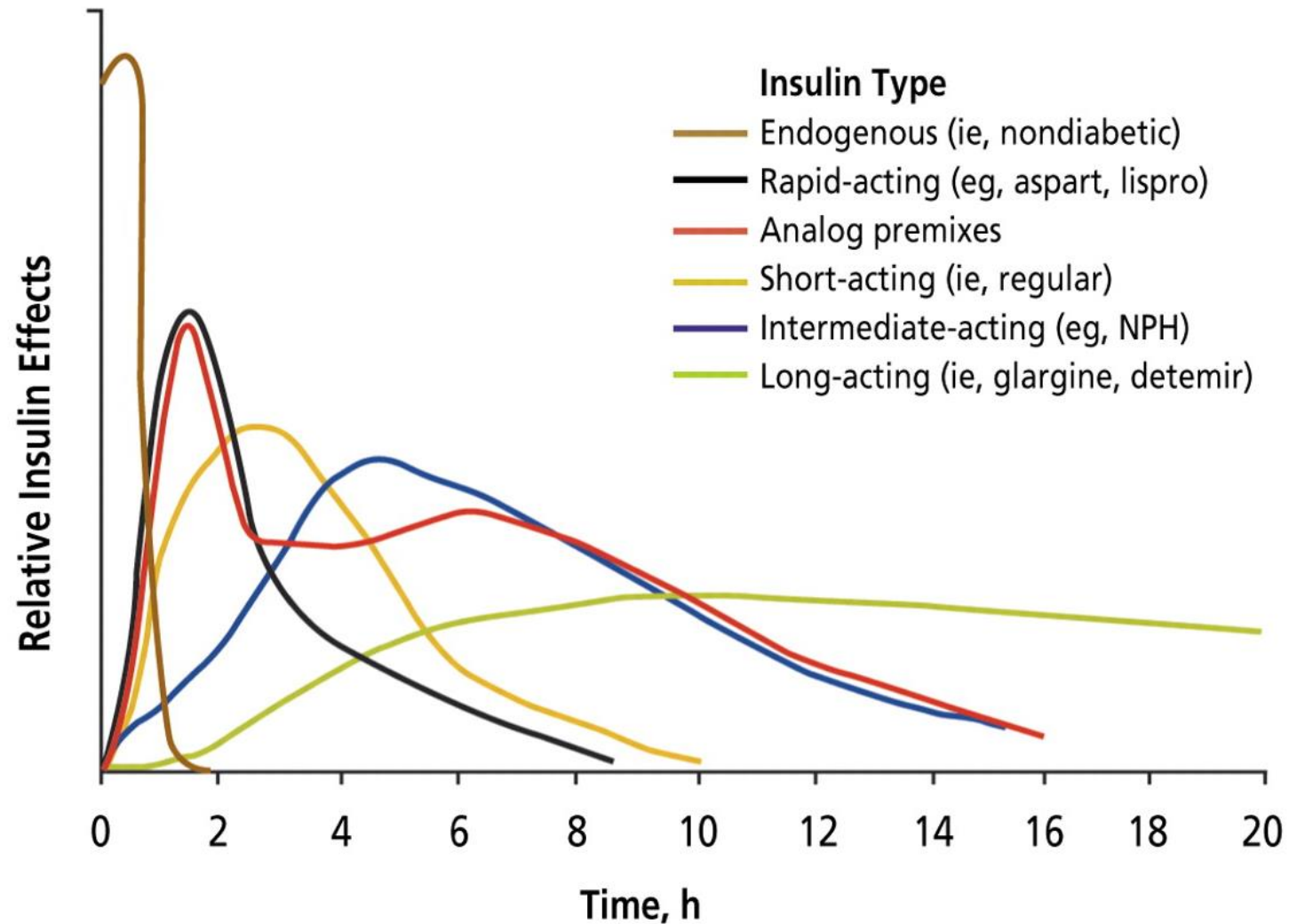
## Typy insulínu (analog)

- Základní rozdělení viz tabulka vpravo
- Ultra-long acting až 48h – variabilní čas aplikace v rámci dne
- Pre-mix M/N
  - Střední/rychlý
  - Např 70/30
  - Složený bolus pro uživatele insulinových per
- Pumpy používají pouze rapid acting

| Type                  | Brand Name                   | Onset<br>(length of time before insulin reaches bloodstream) | Peak<br>(time period when insulin is most effective) | Duration<br>(how long insulin works for) |
|-----------------------|------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Rapid-acting          | Humalog<br>Novolog<br>Apidra | 10 - 30 minutes                                              | 30 minutes - 3 hours                                 | 3 - 5 hours                              |
| Short-acting          | Regular (R)                  | 30 minutes - 1 hour                                          | 2 - 5 hours                                          | Up to 12 hours                           |
| Intermediate - acting | NPH (N)                      | 1.5 - 4 hours                                                | 4 - 12 hours                                         | Up to 24 hours                           |
| Long-acting           | Lantus<br>Levemir            | 0.8 - 4 hours                                                | Minimal peak                                         | Up to 24 hours                           |



# Typy insulinu





# Insulinová pera

- Režim „dlouhý“ a „krátký“ inzulín
  - „dlouhý“ (bazál) - velká dávka dlouhodobě působícího inzulinu
  - „krátký“ (bolus) – dávka rychle působícího inzulinu na pokrytí jídla a korekce vysoké glykémie



## **Pokročilé vlastnosti**

- Pero s pamětí – datum, čas, hodnoty posledních X dávek
- Bluetooth rozhraní – přenos dat do mobilní aplikace



## Pero s pamětí

- Pacienti často zapomínají, zda si vůbec aplikovali inzulin  
→ Vynechání dávky X předávkování





# pendiq

intelligent diabetes care

- Paměť s posledními 1000 injekcemi (datum, čas, dávka)
- dávkování po 0.1IU
- dobíjecí přes USB
- přenos dat přes Bluetooth do mobilní aplikace
- motorem poháněné dávkování (1.6IU/s)
- alarmy
  - nízký stav baterie
  - dochází inzulin
  - ucpání jehly





# Pera s Bluetooth

InPen (Eli Lilly)



Bee (Vigilant™)





# Alternativy pro pacienty s fóbií z jehel

- **NovoPen PenMate** – jehla je zakryta speciálním pouzdrům a zavádí se přes přídatné tlačítko





# Alternativy pro zrakové postižené

- Velký displej
- Zvukové efekty – hlasité cvakání





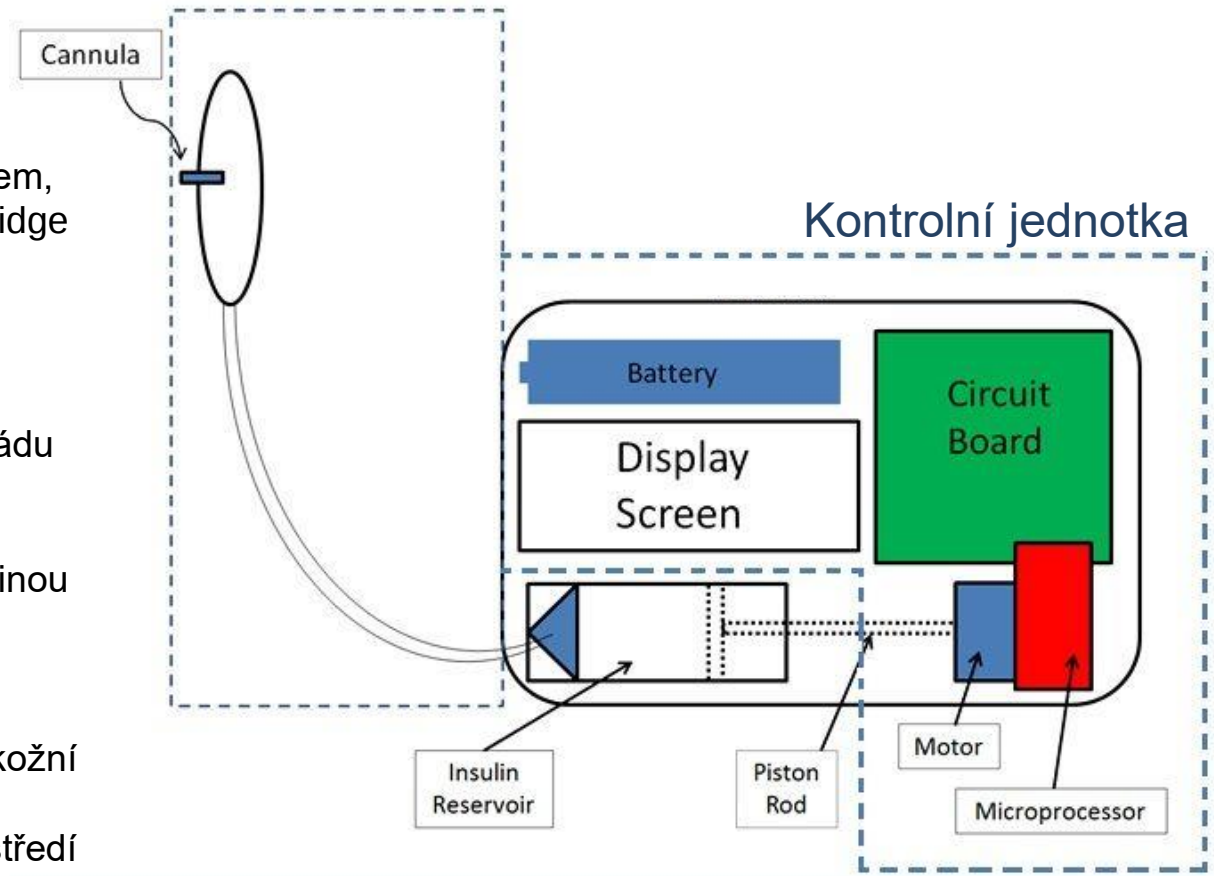
# Inzulínová pumpa

- Zařízení pro průběžnou aplikaci inzulínu do podkoží s možností regulace dle aktuální situace
- Novější technologie, od r. 1963
- Základní uspořádání
  - Řídicí jednotka, display - datamanager
  - Krokový motor, převody, píst
  - Kanyla
  - Katetr
- Existují rovněž patch-pumpy – nalepovací, vše v jednom (řídicí jednotka je oddělná)



## Infuzní set

- Krokový motor posouvá pístem, který vytlačuje inzulin z cartridge do infuzního setu
- **Kontrolní jednotka:**
  - Kontrola pozice pístu
  - Dávkování inzulinu v řádu 0.01 IU
- **Rezervoár (cartridge):**
  - Uchovává inzulin, většinou 2-3 ml (200 - 300 IU)
- **Infuzní set:**
  - Kanyla – trubička se zaváděcí jehlou – podkožní zavádění
  - Katétr (hadička) – prostředí pro přenos inzulinu z cartridge do kanyly





# Inzulínové pumpy dostupné v ČR

1. Medtronic (MiniMed 640G)
2. Roche (Accu-chek Insight)
3. J&J (Animas Vibe)
4. SOOIL (Dana Diabecare R)
5. mylife Diabetescare (Ypsopump)





## Možné pokročilé funkce

- propojení s glukometrem
- bolusový kalkulátor
- zobrazení aktivního inzulínu
- nastavení různých bazálních profilů
- Bluetooth rozhraní – komunikace s glukometrem/data managerem/mobilní aplikací
- propojení s CGM
- alarmy



# Dálkové ovládání pumpy

- glukometr/data manager
  - Contour Plus Link 2.4 (Medtronic)
    - glukometr
    - při propojení s CGM automatická kalibrace senzoru
    - posílání manuálního bolusu na dálku
  - Accu-Chek Insight handset (Roche)
    - glukometr, diabetický deník
    - lze plně ovládat pumpu
    - zobrazení informací o pumpě
    - využití bolusového kalkulátoru bez nutnosti vytahovat pumpu



# Komunikační rozhraní

- Minimed 640G ↔ Contour Plus Link 2.4m  
– *IEEE 802.15.4 protocol*
- Accucheck Insight ↔ Accucheck Insight Headset  
– *Bluetooth*
- Dana Diabecare R ↔ Windows Mobile/Android  
– *Bluetooth*

HROZBY??



## „Patch“ pumpy

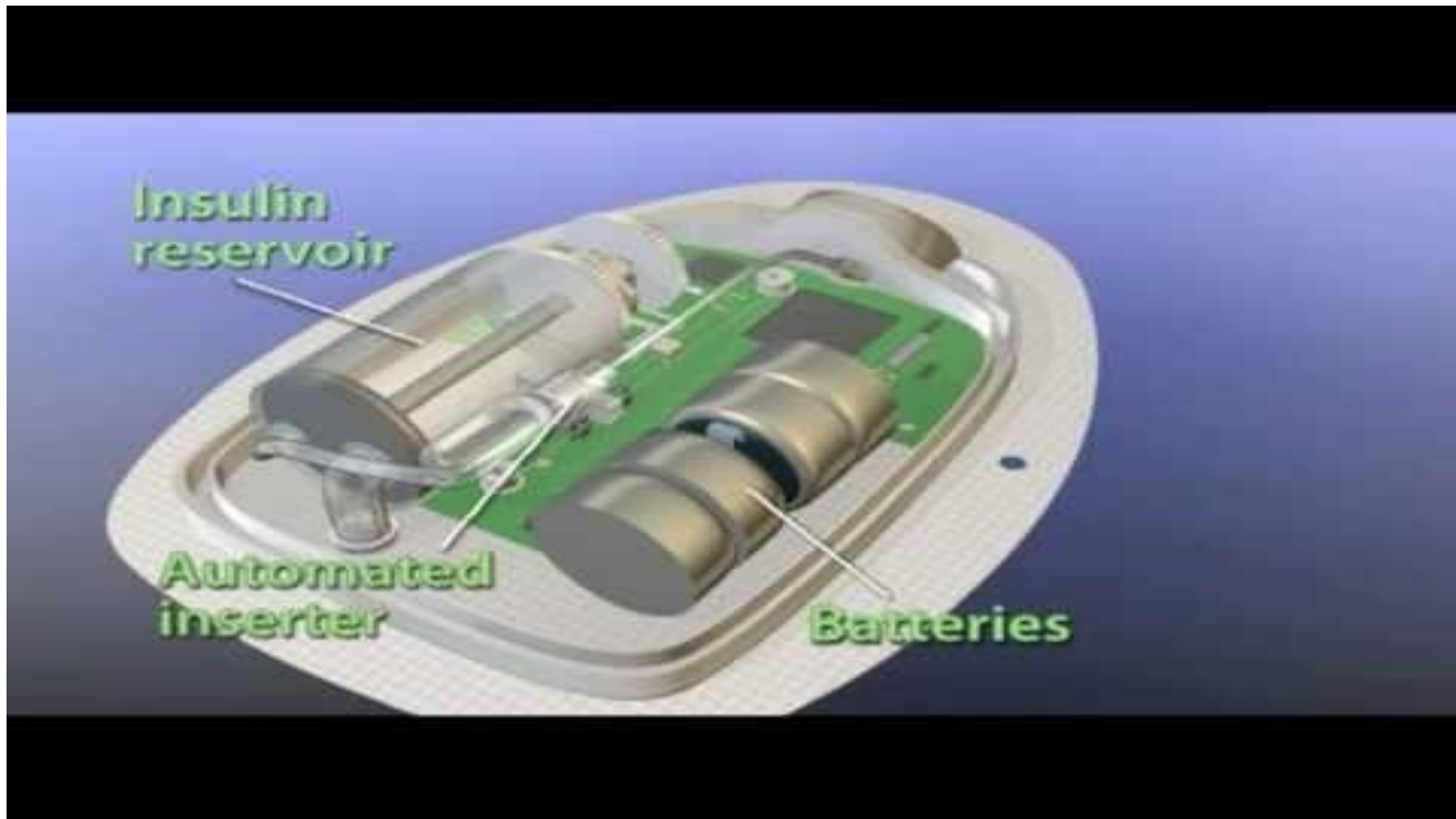
- **OmniPod**

- Pumpa přilepená přímo k tělu (obdobně jako CGM senzor)  
-> systém bez hadičky
- Kapsle („Pod“) je jednorázová s prázdným rezervoárem, který je nutno před aplikací naplnit inzulínem pomocí stříkačky, která je součástí jednorázového setu
- Rezervoár pro max 200IU
- Výměna po 3 dnech
- Voděodolná
- Váha: 25g bez inzulínu





# OmniPod – jak to funguje...





# Bolusové kalkulátory

- Podrobněji bude probráno ve 3. přednášce
- Funkce pro doporučení dávky insulinu
- Důležité parametry:
  - ISF – insulin sensitivity factor
  - CIR – carbohydrate insulin ration
  - BOB – bolus on board
  - COB – carbohydrates on board



## Exporty dat insulinové pumpy

- Podrobněji bude probráno ve 3. přednášce
- Důležité pro offline zpracování – např. v případě potřeby kombinace s jinými typy dat
- Neexistuje standard, každý výrobce má svůj formát: převážně XML nebo CSV
- Částečně vhodné pro automatizované zpracování
- Reverse engineering, specifikace formátu exportu nejsou veřejně dostupné



# Ukázka XML exportu Animas

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<DIARY>
  <DIARYINFO Ver="2.00" Dt="2013-12-18" Tm="16:21" EnBgUnit="1" EnCarbUnit="0" HasPump="1" InsulinHeader1="1" InsulinHeader2="2" InsulinHeader3="3"/>
  <PATIENT ID1="Peterková" ID2="Karolína" ID3="1993-01-01" ID3isDate="1" ID4="002"/>
  <METERINFO Cnt="1">
    <METER Name="Performa C" SN="20064261" Dt="2013-12-18" Tm="16:16" ModelType="676"/>
  </METERINFO>
  <PUMPINFO Cnt="1">
    <PUMP Name="Combo" SN="10165287" Dt="2013-12-18" Tm="16:18" ActiveProf="1">
      <IPPROFILE Name="1" IUday="25.50">
        <IPTIMESLOT Number="1" IU="1.20"/>
        <IPTIMESLOT Number="2" IU="0.90"/>
      </IPPROFILE>
      <BG Dt="2013-10-27" Tm="18:33" Gl="9.4" Ca="36" Vs="7" Di="0"/>
      <IP Dt="2013-10-27" Tm="18:35" Ba="5.50" Tc="1" Fl="1" Vs="1155" Ev="0" Bo="1" Di="0">
        <BOLUS Type="1" Val="5.5"/>
      </IP>
      <IP Dt="2013-10-27" Tm="20:00" Br="1.00" Pr="1" Vs="13" Ev="0" Bt="1" Di="0"/>
      <IP Dt="2013-10-27" Tm="20:31" Br="1.70" Pr="1" Rc="170.00" Du="120" Tc="2" Fl="128" Vs="1261" Ev="0" Bt="1" Di="0"/>
      <IP Dt="2013-10-27" Tm="22:31" Br="1.00" Pr="1" Fl="48" Vs="141" Ev="0" Bt="1" Di="0"/>
      <IP Dt="2013-10-28" Tm="04:56" Br="1.00" Pr="1" Fl="48" Vs="141" Ev="0" Bt="1" Di="0"/>
      <BG Dt="2013-10-28" Tm="07:15" Gl="11.2" Ca="40" Vs="7" Di="0"/>
      <IP Dt="2013-10-28" Tm="07:17" Ba="8.00" Tc="1" Fl="1" Vs="1155" Ev="0" Bo="1" Di="0">
        <BOLUS Type="1" Val="8"/>
      </IP>
      <IP Dt="2013-10-28" Tm="14:07" Br="1.20" Pr="1" Fl="48" Vs="141" Ev="0" Bt="1" Di="0"/>
    </PUMP>
  </PUMPINFO>
  <SETTINGS EnBgUnit="1">
    <range HyperLmt="10" ShowHyperLmt="0"/>
    <timerange PeriodType="0" ScrollType="3"/>
    <styles Trend="1" Day="1" Week="1"/>
    <status HypoRiskPerWeek="0.5" HypoUseLbgi="1" HypoUsePerWeek="1" MeanHiRd="10" TgRngTo="7.8" TgRngFrom="4.2" HypoLmt="3.9" VarRelHi="50" VarRelLo="33">
      <timeblock B0="05:30:00" B1="08:00:00" B2="11:00:00" B3="12:30:00" B4="17:00:00" B5="18:30:00" B6="21:30:00" B7="00:00:00"/>
    </status>
  </SETTINGS>
  <CHECK CRC="9287"/>
</DIARY>
```



# Ukázka CSV exportu Medtronic

Soubor exportu dat z Medtronic Diabetes CareLink Personal (v1.0.1) ;

INFO O PACIENTOVÍ ;

Jméno;xxx xxx ;

Rozsah zprávy;12.03.2014;do;15.04.2014;;

INFO O ZAŘÍZENÍ ;

Pumpa;;Paradigm Veo - 554;#658116;Změny času: 2 ;

Senzor;;Použitý; ;

Čas exportu dat;15.04.2014 11:37 ;

DATA O ZAŘÍZENÍ (8575 záznamy);

Rozsah dat;12.03.2014 9:59;do;15.04.2014 10:38 ;

Rejstřík;Datum;Čas;Časový otisk;Nový čas přístroje;Naměřená hodnota glykémie (mmol/l);ID propojeného glukometru;Objem dočas.

bazální dávky (J/hod);Typ dočasné bazální dávky;Trvání dočasné bazální dávky (hh:mm:ss);Typ bolusu;Vybraný objem bolusu (J);Vydaný objem bolusu (J);Naprogramované trvání bolusu (hh:mm:ss);Typ plnicího bolusu;Vydaný objem plnicího bolusu

(J);Zastavení;Přetočení;Odhad funkce Bolus Wizard (J);Vysoká cílová GL funkce Bolus Wizard (mmol/l);Nízká cílová GL funkce Bolus

Wizard (mmol/l);Sachar. poměr funkce Bolus Wizard (gramy);Citlivost na inzulin. funkce Bolus Wizard (mmol/l);Vstupní sachar. funkce Bolus

Wizard (gramy);Vstupní GL funkce Bolus Wizard (mmol/l);Odhad korekce funkce Bolus Wizard (J);Odhad jídla funkce Bolus Wizard

(J);Aktivní inzulin funkce Bolus Wizard (J);Alarm;Kalibrační GL senzoru (mmol/l);Glukóza naměřená senzorem (mmol/l);Hodnota ISIG;Celk.

denní dávka inzulinu (J);Typ Raw;Hodnoty Raw;Číslo Raw;Odeslání čísla Raw;Raw- Čís. sekvence;Typ zařízení Raw

1;12.03.2014;9:59:00;12.03.2014

9:59;;;;SensorTimestamp;TIMESTAMP\_TYPE=gap;12816115566;53143623;8575;Paradigm Veo - 554

2;12.03.2014;10:07:00;12.03.2014 10:07 ;;;0;ResultDailyTotal;AMOUNT=0,

CONCENTRATION=null;12816110075;53143623;3084;Paradigm Veo - 554

3;12.03.2014;10:07:02;12.03.2014 10:07 ;;;BasalProfileStart;PATTERN\_NAME=standard, PROFILE\_INDEX=0, RATE=0,

START\_TIME=0, ACTION\_REQUESTOR=pump;12816110105;53143623;3114;Paradigm Veo - 554

4;12.03.2014;10:07:03;12.03.2014 10:07 ;;;Chyba přeprogramování (61);;;AlarmPump;RAW\_TYPE=61, RAW\_MODULE=26,

LINE\_NUM=1436;12816110104;53143623;3113;Paradigm Veo - 554



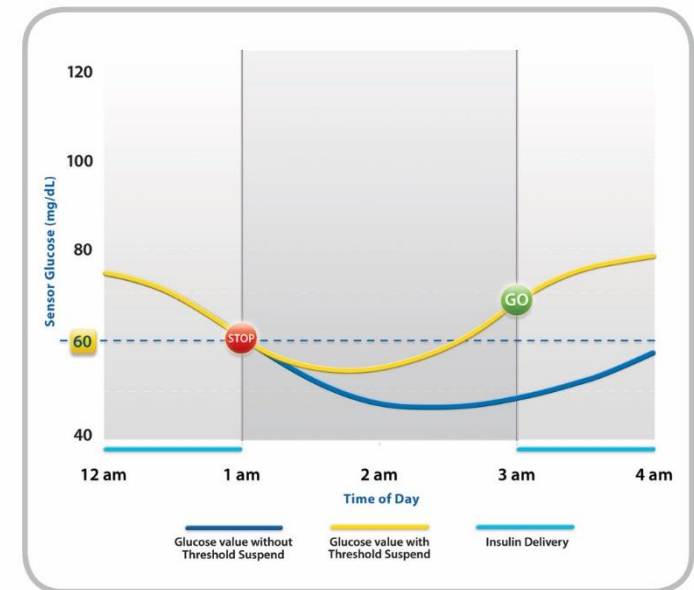
# Propojení pumpy a CGM

- SAT – sensor augmented therapy
- Aktuální trend – krok k uzavřené smyčce
- Řízení bazální dávky insulinu podle aktuální glykémie z CGM
- Ideální pro udržení stabilní glykémie během spánku – není pohyb, není příjem sacharidů
- Kombinace výrobců pumpa x CGM dostupné v ČR
  - Accu-chek: nic
  - Animas: Dexcom
  - Dana Diabecare R: nic
  - Medtronic MiniMed 640G/670G: senzor Enlite



# Low Glucose Suspend

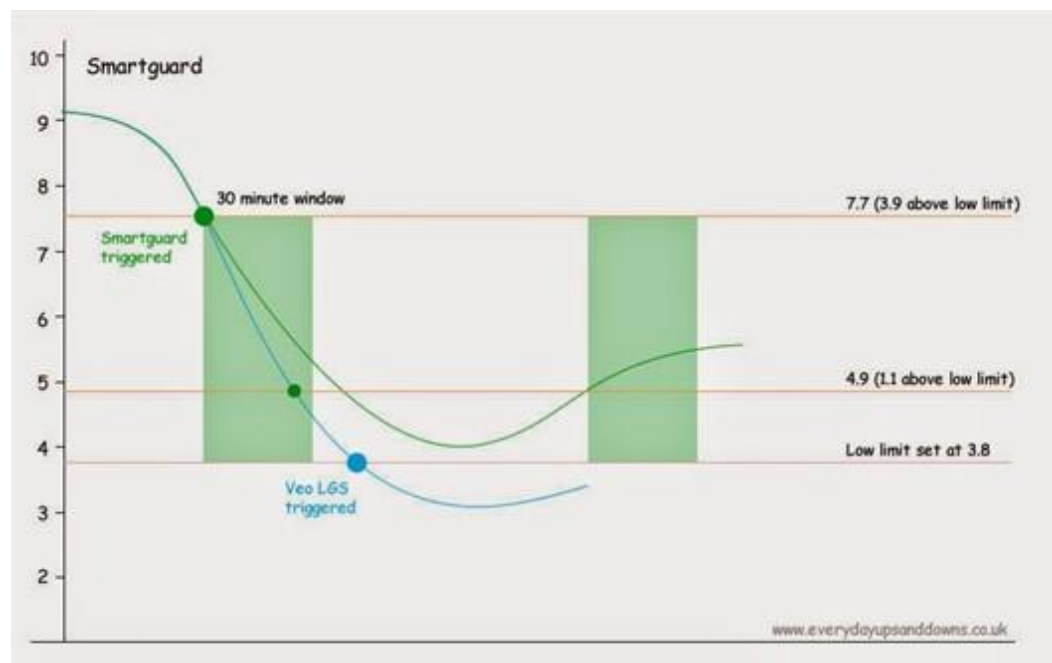
- Zásadní komplikace - zpoždění
  - Zpoždění CGM
  - Zpoždění akce insulínu
- Aktuálně používané režimy:
  - Pouze ochrana před hypoglykemií
  - Insulin lze pouze dodat
- Low Glucose Suspend
  - Dávkování insulínu je zastaveno (suspend) pokud aktuální glykémie klesne pod určitou hranici
  - Po nárůstu glykémie zpět je dodávka insulínu obnovena





# Predictive Low Glucose Management

- Snaha, aby hypoglykemického prahu vůbec nebylo dosaženo
- Při poklesu glykémie pod určitou mez, redukce bazálu
- Při poklesu pod druhou (nižší mez), zastavení insulinu





FIRST FACULTY OF MEDICINE  
CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE

# Děkujeme za pozornost!

Jan Mužík

[jan.muzik@lf1.cuni.cz](mailto:jan.muzik@lf1.cuni.cz)

Centrum podpory aplikačních výstupů a  
spin-off firem  
1. LF UK

Pokročilé technologie v diabetologii  
Zimní semestr 2016/17