



Zahraniční projekty, neinvazivní senzory, dual hormon, léčba diabetu, úvod do Wikiskript

Jan Mužík

jan.muzik@lf1.cuni.cz

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

Pokročilé technologie v diabetologii
Zimní semestr 2016/17





Organizační informace

- Ob týden v pěti blocích od 15:00 do 18:00
 - 2.10. - CHE1P1 (Kateřinská 32)
 - 26.10. - HYGEP1 (Studničkova 7, Albertov, Ústav hyg. a epid.)
 - 9.11. - DEKP1 (Albertov 4)
 - 23.11. - HYGEP1
 - 7.12. - HYGEP1
- Prezentace a další materiály
<http://www.albertov.cz/pokrocile-technologiei-v-diabetologii>



Plánovaný obsah přednášek

1. Glykémie a její měření
 - Obecně o diabetu
 - SMBG, CGM – konstrukce, funkce, výhody a problémy při měření
2. Inzulinoterapie
 - Inzulinové pumpy a pera
 - Antidiabetika
3. Práce s daty
 - Typy dat a signálů, snímání, uložení zpracování vizualizace, mobilní a webové aplikace
 - Jak s daty pracuje lékař a pacient
 - Vyzkoušení si role pacienta – týden registrací
4. Psychologické aspekty, telemedicína
 - NightScout/xDrip, MBTI, sociální média, serious games
 - Den s diabetem, počítání jednotek, vyzkoušení si role lékaře na dálku
5. **Výzkum a technologie budoucnosti**
 - **Telemedicína v diabetu v Norském pojetí,**
 - **Neinvazivní senzory, dual hormon, léčba diabetu, jak na WikiSkripta**



Národní centrum pro výzkum ehealth



- Založeno roku 1993 jako Norwegian Centre for Integrated Care and Telemedicine (NST)
- Součást University Hospital of Northern Norway (UNN) hlavní a největší nemocnice v severní Skandinávii
- Severní Skandinávie – rozsáhlá, řídko obydlená oblast s obtížnou dopravou (fjordy)
- Expertní organizace WHO pro oblast telemedicíny
- Úzká spolupráce s University of Tromsø – The Arctic University of Norway (UiT)
- Možnost výjezdu v rámci programu Erasmus
- Možnost studia dual degree Ph.D. studia (1. LF UK + UiT)



Neinvazivní měření glykémie

- Neinvazivní (NI) – bez potřeby odběru krve nebo překonání kožní bariéry
- Svatý grál měření glykémie
 - V minulosti investováno obrovské množství prostředků
- Metody:
 - Optické: Near Infrared Spectroscopy
 - Transdermální: Transport glukózy skrze kůži (elektroforézou, ultrazvukem)
 - Měření stáčení polarizace světla v komorové vodě
- Obecný problém: selektivita



Eversense CGM

- Implantabilní senzor měří pomocí fluorescence koncentraci glukózy v intersticiální tekutině v podkoží
- Transmitter umístěný na místě zavedení senzoru bezdrátově (přes NFC rozhraní) napájí a komunikuje se senzorem
- Hodnota získaná ze senzoru je přepočítána na hodnotu aktuální glykémie
- Vyhodnocení rychlosti poklesu/vzestupu glykémie a zda se očekává, že hodnoty glukózy překročí předem nastavené nízké a vysoké hraniční hodnoty
- Hodnoty a výstrahy jsou přenášeny přes BT do mobilní aplikace, která umožňuje real-time sledovat glykémii v 5-ti minutových intervalech
- Senzor vydrží až **90 dní**
- Data uložená v aplikaci lze stáhnout a konfigurovat přes USB
- Rovněž lze využít webového rozhraní pro sdílení dat a sledování dalších statistických rozborů



Sensor



Smart Transmitter

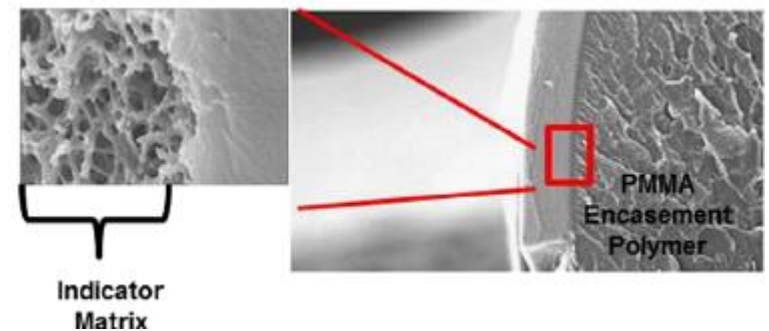
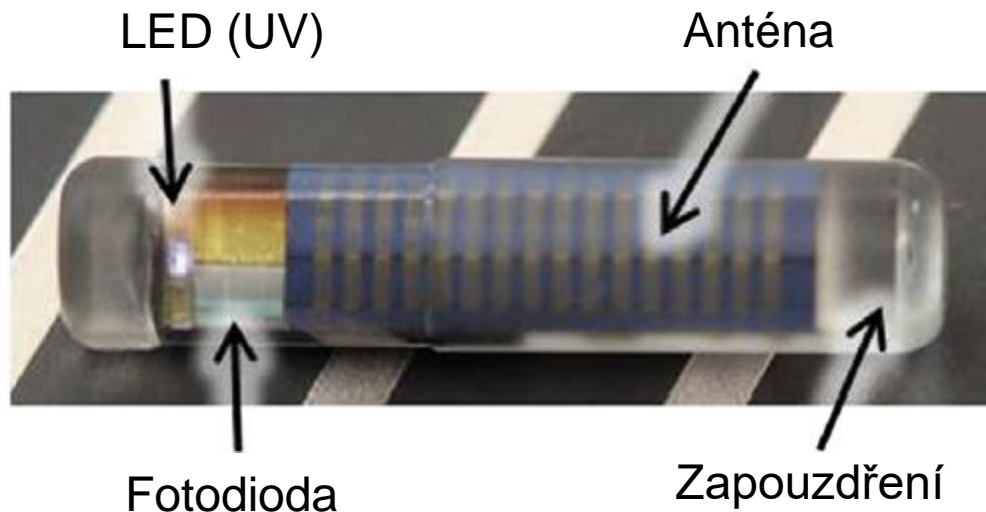


Mobile App



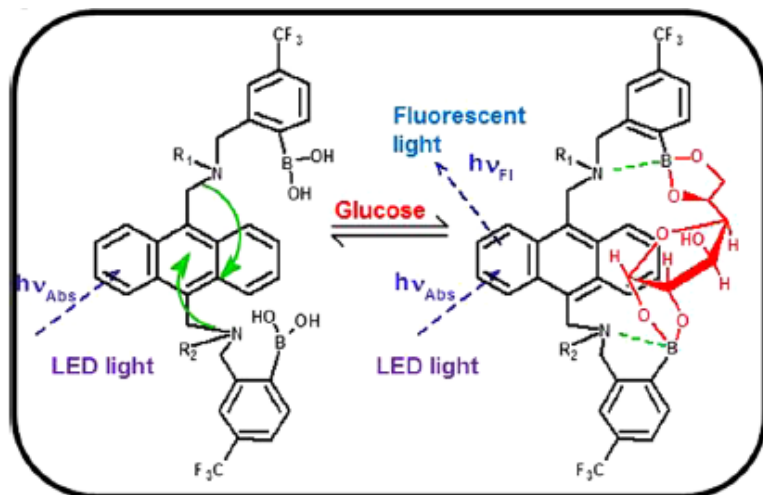
Eversense - princip měření

- Sensor: mikro-fluorometr zapouzdřený v kapsuli z biokompatibilního materiálu
- pHEMA (poly-2-hydroxyethylmethakrylát s kopolymerizovaným fluorescenčním indikátorem)
- Senzor je napájen transmitterem přes NFC pouze v okamžicích vyvolání excitace fluorescenčního indikátoru (tj. každé 2 minuty) a ze získaných hodnot vypočítá koncentraci glukózy a trend
- Mezi měřeními je napájení senzoru přerušeno



Eversense - Princip měření

- Glukóza se reverzibilně váže na indikátor skupiny kyseliny borové (receptor glukózy)
- Navázáním glukózy dojde k narušení foto-indukovaného přenosu elektronů (PET), který má za následek zvýšení intenzity fluorescence
- Fluorescence se zvyšuje s koncentrací glukózy až do okamžiku vyplnění všech míst pro její navázání -> signál dosáhne tzv. fáze plateau



$$Glucose = K_d \cdot \frac{F_{means} - F_{min}}{F_{max} - F_{means}}$$

Disociační konstanta

Fluorescence při dané koncentraci glukózy

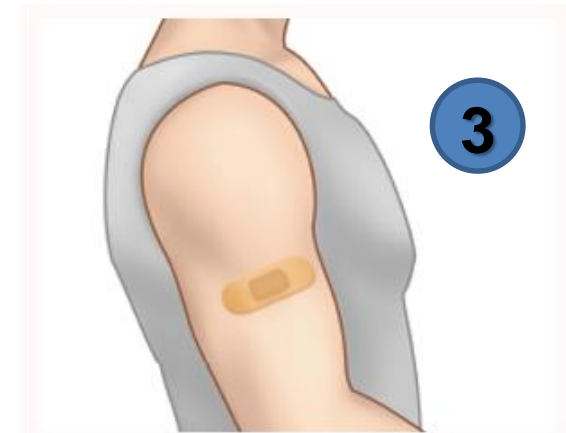
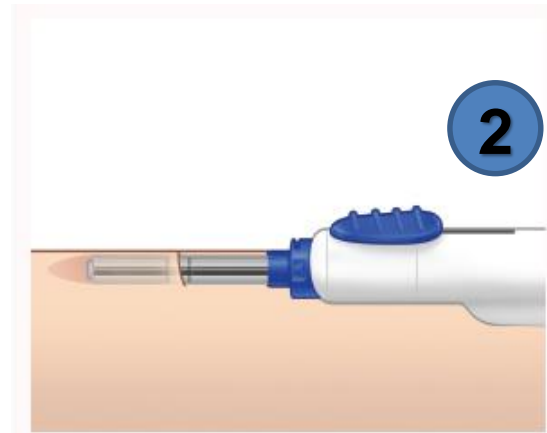
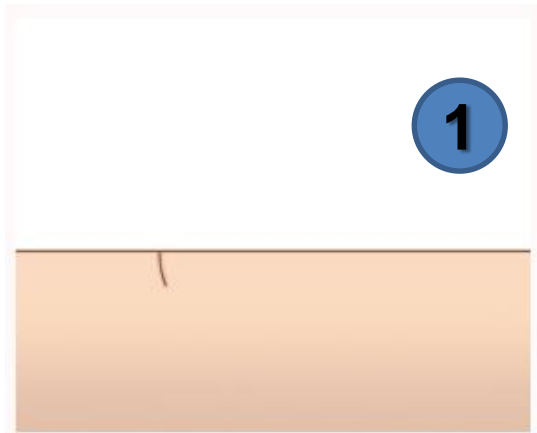
Fluorescence při absenci glukózy

Fluorescence při plném navázání glukózy



Eversense - Aplikace senzoru

- Skrze tenký řez (5-8mm) do podkoží na horní části paže se senzor zavede speciální zaváděcí jehlou
- Místo zavedení se uzavře sterilní náplastí
- Výkon je proveden ambulantně v lokální anestézii





Eversense CGM



- Velikost senzoru: 3.3 x 15mm
- Chyba měření podle 180-denní multicentrické studie: MARD 11.1%





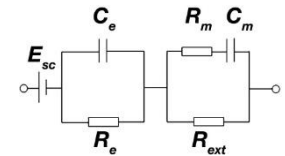
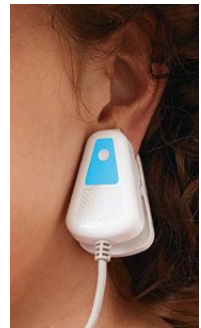
FIRST FACULTY OF MEDICINE
CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE





GlukoTrack

- Neinvazivní glukometr Izraelské firmy
- Kombinuje data ze tří senzorů
 - Ultrazvukový
 - Změna fyzikálních vlastností tkáně v závislosti na koncentraci glukózy (rychlost šíření zvuku, stlačitelnost), hydroskopické vlastnosti glukózy
 - Electromagnetický
 - Měření změny impedance
 - Tepelný
 - Měření změny přenosu tepla tkání v důsledku změna perfúze
- Izraelská studie na 135 pacientech: MARD 29,9% a 19.9% (Baťovký výsledek!?!?)





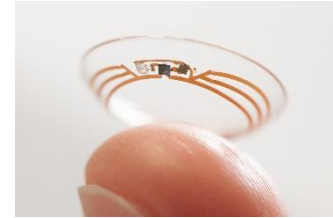
GlukoTrack disclaimer



- GlucoTrack Model DF-F is intended for use in non-invasive quantitative spot measurement of glucose, for **home-use**
- The GlucoTrack Model DF-F is intended for use by **adults** (over the age of 18 years old) **type 2 diabetic** patients, as well as pre-diabetic patients.
- **Medications** intake / treatment decisions **should not be based** only on measurements by GlucoTrack model DF-F
- The GlucoTrack Model DF-F is a monitoring device and should **not be used for diagnosis**



Google Contact Lens



- Projekt vývoje chytrých kontaktních čoček pro měření glykémie ze slz (Google + Novartis)
- Google o projektu veřejně informoval v lednu 2014
- Komunikace pomocí NFC
- Princip je zkoumán již dlouho (publikace od r. 1972)
- Problematická korelace mezi glykemií a koncentrací glukózy v slzách
- Aktuálně Google o projektu nezveřejňuje nové informace

News Feature | September 9, 2015



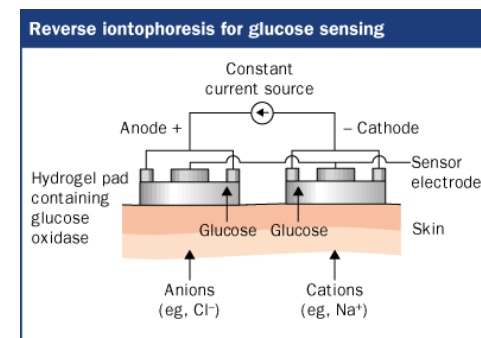
Google, Novartis Smart Lens To Be Ready For Human Trials In 2016

By Jof Enriquez



GlucoWatch Biographer

- Neinvazivní miniaturní (hodinky) CGM fungující na principu iontoforézy
- Schválen FDA v r. 2001 – doplňkové monitorovací (nediagnostické) zařízení
- Zahřívací doba 3h, kalibrace SMBG, následně používání až 12h
- V některých případech bolestivá elektrolýza a podráždění kůže
- Studie z r. 2004-2009 prokázaly nízkou přesnost měření: 31% resp. 42%
- **CONCLUSIONS:** These data show that the GW2B and the CGMS do not reliably detect hypoglycemia





Další NI senzory

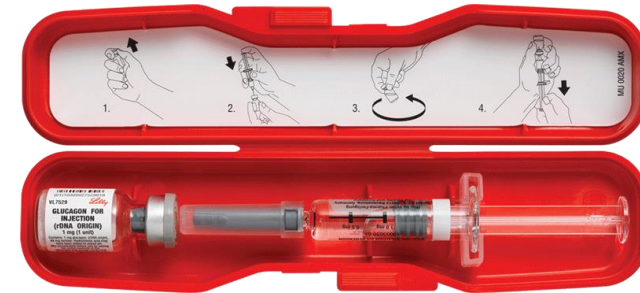
- Glucowise
 - Radiofrekvenční princip
 - Vyžívá pásma 65GHz
 - Ve vývoji
- sugarBEAT
 - Iontoforézní princip
 - Podobně jako Glukowatch
 - Ve vývoji





Glukagon

- Glykémie je řízena:
 - Insulinem (pokles)
 - Glukagonem (a dalšími hormony: vzestup)
- Glukagon je využíván v následujících situacích:
 - Jako záchranný prostředek v případě vážné hypoglykémie
 - Nástroj optimalizace řízení úrovně glykémie
- Zatím nebyla provedena studie dlouhodobého vlivu užívání glukagonu (roky, desetiletí)





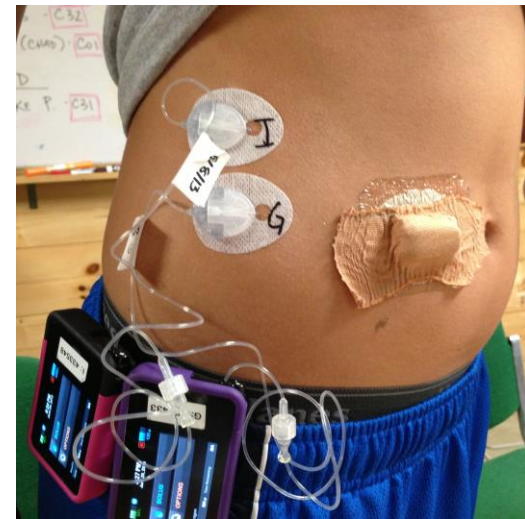
Dual-hormon (bi-hormon) closed loop

- Aktivita insulinu má dlouhé trvání
 - Odpojení přísunu insulinu samo nemusí stačit pro vyhnutí se hypoglykémii
- Použití glukagonu je výhodné:
 - v případě pacientů se zvýšeným rizikem hypoglykemií
 - Děti
 - Pacienti s nerozpoznanými hypoglykemiemi
 - Pacienti s fyzickou aktivitou
 - V případě kompenzace postprandiální hypoglykémie (zesílení efektu superbolusu)
 - Zkrácení působení prandiálního bolusu



Bionic Pancreas

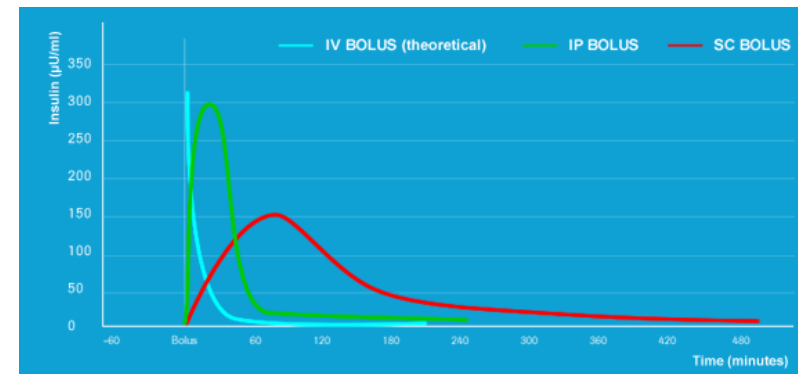
- Projekt Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston
- Dual-hormon (insulin, glukagon) uzavřená smyčka – dvě samostatné pumpy
 - Zakázkově upravený CGM Freestyle Navigátor, později Dexcom G4
 - Tandem t:slim pump (2x)
- Řídicí algoritmus implementován v mobilním telefonu
- Kritika: předávkování insulinem a současná kompenzace přestřelů glukagonem
 - Pokles glykémie je možno vyvolat rychleji než samovolně nastane její vzestup
- Beta Bionics – samostatné integrované zařízení





Accu-Chek DiaPort

- Systém pro aplikaci insulinu do peritoneální dutiny
- Intraperitoneálně aplikovaný insulin se rychle vstřebává do portálního řečiště
- Titanový port o průměru 26mm je voperován do podkoží na břicho
- Nebezpečí infekcí





Děkujeme za pozornost!

Jan Mužík

jan.muzik@lf1.cuni.cz

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

Pokročilé technologie v diabetologii
Zimní semestr 2016/17