



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Vliv prodloužené doby používání senzorů
u pacientů s DM**

**Impact of prolonged use of sensors
in DM patients**

Diplomová práce

Studijní program:	Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor:	Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Autor diplomové práce:	Bc. Anna Erfányuková
Vedoucí diplomové práce:	Ing. Veronika Vašková
Konzultant diplomové práce:	Ing. Jan Mužík, Ph. D Ing. Anna Holubová

Kladno 2018

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

Z a d á n í d i p l o m o v é p r á c e

Student: **Bc. Anna Erfányuková**
Studijní obor: Systémová integrace procesů ve zdravotnictví
Téma: **Vliv prodloužené doby používání senzorů u pacientů s DM**
Téma anglicky: Impact of prolonged use of sensors in DM patients

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :


Cílem diplomové práce je pilotní průzkum zjišťující vliv prodloužené doby používání senzorů na přesnost měření a na náklady související s těmito senzory. Systémy kontinuálního měření glykémie (Medtronic, Dexcom) využívají senzory, jejichž doba životnosti se pohybuje kolem 7 dnů. Pacienti senzory v mnohých případech přenášejí déle, než je určeno. To může vést k chybným měřením a zhoršení přesnosti senzorů. Vypracujte přehled současného stavu kontinuálního měření glykémie, včetně používaných metod. Sesbírejte data potřebná k zhodnocení vlivu prodloužené doby používání senzorů a statisticky je zpracujte. Závěrem proveďte porovnání nákladů.

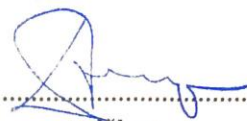
Seznam odborné literatury:

[1] Ilana Harman-Boehm, M.D., Avner Gal, M.Sc., Alexander M. Raykhman, Ph.D., Jeffrey D. Zahn, Ph.D., Eugene Naidis, M.Sc., and Yulia Mayzel, B.Sc., Noninvasive Glucose Monitoring: A Novel Approach, „ Journal of Diabetes Science and Technology, ed. Diabetes Technology Society, ročník 3, číslo 2

Vedoucí: Ing. Veronika Vašková
Konzultant: Ing. Jan Mužík, Ph.D., Holubová, Anna, Ing. (Společné pracoviště FBMI a 1.LF Albertov)

Zadání platné do: 20.09.2019


.....
vedoucí katedry / pracoviště


.....
děkan

V Kladně dne 14.05.2018

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem tento dokument s názvem „Vliv prodloužené doby používání senzorů u pacientů s DM“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V Kladně 18. 5. 2018

.....

Bc. Anna Erfányuková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala své vedoucí diplomové práce, paní Ing. Veronice Vaškové za její podporu a věcné připomínky při vedení diplomové práce.

Dále bych ráda poděkovala svým konzultantům Ing. Janu Mužikovi, Ph. D. a Ing. Anně Holubové, za poskytnutí klinických dat pro účely této diplomové práce a za jejich odborné a cenné rady při konzultacích diplomové práce.

V neposlední řadě bych ráda poděkovala Ing. Vojtěchovi Kamenskému, za jeho rady při navrhování použitých metod a za jeho ochotu a přátelský přístup v závěru psaní diplomové práce.

ABSTRAKT

Název práce: Vliv prodloužené doby používání senzorů u pacientů s DM

Hlavním cílem diplomové práce bylo provést pilotní průzkum zjišťující vliv prodloužené doby používání senzorů kontinuální monitorace glykémie na přesnost jejich měření a na náklady související s těmito senzory. V rámci analýzy současného stavu se práce zabývá prevalencí diabetu, která se celosvětově pohybuje u dospělých pacientů kolem 8 %. V ČR přitom každoročně přibývá přibližně 60 000 pacientů s touto diagnostikou, což odpovídá prevalenci přibližně 11 %. Kvůli stále se zvyšujícímu počtu pacientů s diabetem je kladen velký důraz nejen na inovaci metod a konceptů diagnostiky, ale i samotné léčby. Další část práce tedy představuje přehled metod používaných pro zjištění hladiny glykémie, včetně systému kontinuální monitorace. V praktické části práce byly na základě poskytnutých patientských dat z klinické studie Výzkumného pracoviště Albertov, ve spolupráci s Fakultní nemocnicí Motol, provedeny statistické testy, z jejichž závěru vyplývá, že přenášení senzoru nemá významný vliv na přesnost jejich měření. Správný přístup pacienta a dodržování určitých pravidel a doporučení při léčbě diabetu umožňuje zvýšit dobu používání senzorů pro monitoraci glykémie, čímž se sníží počet použitých senzorů za rok a s tím i pořizovací náklady pacienta spojené s touto technologií. Porovnání nákladů v závislosti na době používání senzoru je zpracováno v závěru této práce. V diskuzi práce jsou porovnány výsledky našeho statistického testování s odbornými studiemi a zároveň jsou zde popsány hlavní faktory ovlivňující přesnost a životnost senzorů.

Klíčová slova

Diabetes mellitus, kontinuální monitorace glykémie, senzory, pořizovací náklady

ABSTRACT

Title: Impact of prolonged use of sensors in patients with Diabetes Mellitus

The main aim of this diploma thesis was to execute a pilot survey investigating the impact of prolonged use of sensors for continuous blood glucose monitoring on the accuracy of their measurements and on the costs associated with their use. The thesis first deals with the analysis of the actual prevalence of diabetes, which is around 8 % worldwide in adult patients. In the Czech Republic, there are approximately 60,000 patients diagnosed with this disease every year, which corresponds to a prevalence of approximately 11 %. Due to the continuously increasing number of patients with diabetes, there is a significant emphasis placed on the innovation of methods for both diagnosis and treatment of the disease itself. In the next section, an overview of the methods used for blood glucose measurement, including the continuous glucose monitoring systems, is presented. In the practical part of the thesis, statistical analysis of the data collected during the clinical study performed at the University Hospital in Motol in cooperation with the Albertov Research Center has been made. The results shows that the prolonged use of the sensors has no significant impact on the accuracy of their measurements. Proper attitude of a patient to his/her diabetes self-management and adherence to a recommended regimen and treatment can increase the duration of use of the sensors, and thus, reduce the number of sensors used per year resulting in cost reduction for the treatment with this technology. The comparison of the costs related to a certain duration time of use of the sensor is discussed at the end of the practical part. In the discussion part the results of our statistical analysis are compared with some scientific studies, and at the same time, the main factors influencing the accuracy and lifetime of the sensors are discussed.

Key words

Diabetes mellitus, continuous glucose monitoring, sensors, acquisition costs

Obsah

Seznam zkratk	9
1 Úvod	10
2 Přehled současného stavu	11
2.1 Diabetes Mellitus.....	11
2.1.1 Diabetes mellitus 1. typu	11
2.1.2 Diabetes mellitus 2. typu	11
2.1.3 Gestační diabetes mellitus	12
2.1.4 Ostatní specifické typy diabetu	12
2.2 Současný stav v zahraničí	12
2.3 Současný stav v České republice	14
2.4 Možnosti stanovení glykémie.....	16
2.4.1 Invazivní metody	16
2.4.2 Neinvazivní metody.....	19
2.4.3 Mini invazivní metody	21
2.5 Senzory kontinuálního monitorování glykémie	23
2.5.1 Principy senzorů pro kontinuální monitorování	25
2.5.2 Typy senzorů	25
2.5.3 Porovnání systémů CGM	26
2.5.4 Faktory ovlivňující přesnost a životnost senzorů	28
3 Metody	30
3.1 Sběr dat.....	30
3.2 Zpracování dat.....	30
3.3 Statistické zpracování dat.....	31
3.3.1 Testování hypotéz.....	31
3.3.2 Ověření typu rozložení dat	32
3.3.3 Statistické testy	32
3.4 Náklady na senzory CGM	34
3.4.1 Metodika předepisování zdravotnického prostředku na poukaz	34
4 Výsledky	36
4.1 Statistické zpracování souboru dat	36

4.1.1	Popisná statistika souboru	37
4.1.2	Ověření typu rozložení dat	39
4.1.3	Zhodnocení procentuálního rozdílu hodnot glykémie v krvi a intersticiu	39
4.1.4	Procentuální rozdíl hodnot glykémie v závislosti na době použití a typu senzoru	40
4.1.5	Zhodnocení rozdílu hodnot glykémie v krvi a intersticiu, vzhledem k době použitelnosti a typu senzoru	41
4.1.6	Procentuální rozdíl doby nošení senzoru v závislosti na typu senzoru	42
4.1.7	Popisná statistika souboru po vyřazení abnormalit	43
4.1.8	Ověření typu rozložení dat bez abnormalit	45
4.1.9	Zhodnocení procentuálního rozdílu hodnot glykémie v krvi a intersticiu po vyřazení abnormalit	45
4.1.10	Procentuální rozdíl hodnot glykémie v závislosti na době použití a typu senzoru po vyřazení abnormalit	46
4.1.11	Zhodnocení procentuálního rozdílu hodnot glykémie v krvi a intersticiu vzhledem k době použitelnosti a typu senzoru po vyřazení abnormalit	47
4.2	Náklady na senzory CGM	48
4.3	Shrnutí zjištěných výsledků	53
5	Diskuze.....	54
	Závěr	60
	Seznam použité literatury	61
	Seznam obrázků	68
	Seznam tabulek	69

Seznam zkratek

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
AGEs	Koncové produkty pokročilé glykace
CGM	Kontinuální monitorace glukosy
DM	Diabetes Mellitus
FDA	Americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv
FPG	Plazmatická glukosa nalačno
GDM	Gestační Diabetes Mellitus
GOD	Glukózaoxidáza
HbA	Hemoglobin A
HbF	Fetální hemoglobin
H ₂ O ₂	Peroxid vodíku
NaF	Fluorid sodný
NIR	Blízká infračervená oblast
OCT	Optická horetní tomografie
O ₂	Kyslík
oGGT	Orálně glukózový toleranční test
POCT	Point of care testing
POD	Peroxidáza
ÚZIS	Ústav zdravotnické informatiky a statistiky
v.z.p.	Veřejné zdravotní pojištění

1 Úvod

Diabetes mellitus je metabolická porucha, jejíž hlavním projevem je chronicky zvýšená hladina cukru v krvi, tzv. hyperglykémie, která je mimo genetické predispozice důsledkem vysokosacharidové stravy, jejíž důsledkem je porucha sekrece inzulínu nebo jeho účinku. V dnešní době patří diabetes mezi jednu z nejrozšířenějších civilizačních chorob ve vyspělých, ale i rozvojových zemích. Počet nemocných s diabetem roste takovou rychlostí, že jej lze pokládat za celosvětovou epidemii. Cílem současné moderní terapie diabetu je omezení vzniku a zhoršování komplikací, čehož lze dosáhnout včasnou a kvalitní léčbou. Proto není divu, že se stále zvyšují nároky na jeho léčbu, ale také technickou část klinické diagnostiky či monitorování jeho průběhu.

V průběhu času došlo ke zlepšování techniky stanovení hladiny cukru v krvi nejen v prostředí klinických laboratoří, ale také v domácím prostředí pacienta, které hraje při léčbě diabetu významnou roli. Díky osobním glukometrům, a jejich stále se zvyšující přesnosti měření, může pacient z kapky krve zjistit svou aktuální hodnotu glykémie. Nedostatkem glukometrů je absence sledování kompletního obrazu glykémie, bez kterého může pacient či lékař přehlédnout výskyt abnormálních hodnot, např. po jídle či během spánku. Takto zkreslené informace o skutečném zdravotním stavu pacienta mají za následek špatnou léčbu diabetu. Proto v posledních letech došlo k výraznému rozvoji nové technologie monitorace glykémie při léčbě diabetu, kterou je kontinuální monitorace glukosy, neboli CGM. Tato technologie umožňuje dlouhodobé sledování trendu glykémie a její správné používání vede ke zlepšení léčby pacientů dle jejich aktuálních potřeb, a tím i ke zlepšení kvality života diabetiků. Systémy kontinuální monitorace glykémie, využívají senzory, které se zavádí do podkoží, odkud snímají hladinu glukosy v mezibuněčné tekutině. Doba životnosti těchto senzorů je přibližně jeden týden. S přibývajícím počtem uživatelů, a tedy i testováním samotné funkčnosti a použitelnosti CGM u pacientů s DM dochází k tomu, že mnoho pacientů používá jednorázový senzor nad rámec jeho udávané životnosti. Lze tedy předpokládat, že dodržováním instrukcí pro správné používání těchto systémů lze dobu použití zdatelně prodloužit a snížit tak náklady na spotřební materiál k těmto zařízením.

Cílem této práce je zpracovat přehled aktuálních metod používaných pro diagnostiku a léčbu diabetu, včetně popisu systémů kontinuální monitorace glykémie a následně provést primární studii zjišťující vliv prodloužené doby užívání senzorů na přesnost jejich měření. Následně je zde provedena nákladová analýza, spojená s léčbou a používáním senzorů kontinuální monitorace glykémie.

2 Přehled současného stavu

V této kapitole je přiblížena současná situace problematiky diabetu. Je zde zpracován stručný přehled o rozdělení a typech diabetu. Dále navazuje část, kde je shrnutý přehled aktuálního vývoje a stavu diabetu ve světě a v České Republice. Následně jsou zde zpracovány možnosti stanovení hladiny glukosy v krvi dle invazivity pro pacienta. V závěru kapitoly je popsán systém kontinuální monitorace glukosy.

2.1 Diabetes Mellitus

„Diabetes Mellitus je skupina metabolických onemocnění vyznačující se hyperglykemií, která je následkem absolutního nedostatku inzulínu nebo poruchy působení (inzulínové rezistence) nebo obou příčin.“ [1] Představuje závažné chronické metabolické onemocnění spojené s komplexní poruchou přeměny látek metabolismu sacharidů, bílkovin, lipidů, vody a iontů. Důsledkem diabetu jsou zdravotní komplikace, které mají negativní vliv na kvalitu života pacienta a zvyšují úmrtnost. Mezi nejzávažnější komplikace řadíme postižení zraku, postižení ledvin, předčasné projevy aterosklerózy či infarkt myokardu. Příčinou vzniku diabetu je řada faktorů, které mohou být geneticky podmíněné nebo jsou následkem působení zevního prostředí. Podle etiologie lze DM rozdělit do čtyř kategorií. [1; 2]

2.1.1 Diabetes mellitus 1. typu

DM 1. typu, označovaný jako inzulin-dependentní typ diabetu (DM závislý na inzulinu), je onemocnění, které se vyznačuje absolutním nedostatkem tvorby inzulínu způsobený destrukcí β -buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu. Příčinou vzniku je autoimunitní proces, který může být způsoben působením zevních vlivů, jako jsou například virové infekce. Nemocní mají sklon k rozvoji ketoacidózy v důsledku nedostatečné tvorby inzulínu. Tento typ diabetu postihuje většinou děti a mladé lidi. Manifestace ve vyšším věku se však nevylučuje. [3]

2.1.2 Diabetes mellitus 2. typu

DM 2. typu, neboli také tzv. non-inzulin-dependentní (DM nezávislý na inzulinu) je nejčastější formou diabetu (80-90 %). Předpokladem vzniku je kromě genetické predispozice zejména špatná životospráva a sedavý způsob života, proto je často spojován s obezitou a vysokým krevním tlakem.

Jde o stav, kdy buňky v organismu přestávají správně reagovat na inzulin – jsou rezistentní, tj. necitlivé na inzulin a v těle tak dochází k nárůstu glykémie. Na tento stav začne slinivka reagovat zvýšenou produkcí inzulínu. Buňky organismu se postupně stávají více rezistentní a organismus přetrvává ve stavu hyperinzulinémie

a hyperglykémie. Slivivka postupně přestane zvládat nadměrnou tvorbu inzulinu a může dojít k poškození jejích buněk a ztrátě funkce, což vede ke snížené produkci inzulinu a nárůstu hladiny cukru v krvi.

Příznaky tohoto typu jsou velmi individuální a mohou se projevovat například pocitem žízně či polyurií. Pacient může být ale i zcela asymptomatický. Diagnostikován bývá většinou ve středním věku a u starších lidí, ale stále častěji se vyskytuje i u dětí a mladších dospělých. [4; 5]

2.1.3 Gestační diabetes mellitus

DM v souvislosti s těhotenstvím lze dle doby jeho diagnostikování rozdělit na pregestační (před graviditou) a gestační (v průběhu gravidity).

Gestační diabetes mellitus (GDM) lze definovat jako poruchu glukózové tolerance různého stupně, která vznikla a je poprvé diagnostikována v těhotenství, nejčastěji v 26.-28. týdnu těhotenství. U žen, které před těhotenstvím neměly diabetes, obvykle projevy diabetu po porodu odeznívají. Příčinou vzniku GDM jsou hormonální změny, které způsobují zvýšenou inzulinovou rezistenci a tím zvýšený nárůst hladiny cukru v krvi. Stejně tak jdou predikcí pro diagnostiku vyšší metabolické nároky na tělo ženy.

Včasná diagnostika a důsledná péče GDM může zabránit vzniku patologických změn u plodu i matky. Neléčený diabetes může pro dítě po porodu znamenat riziko obezity, metabolického syndromu, riziko intelektuálního poškození a vznik DM 2. typu. [6; 7]

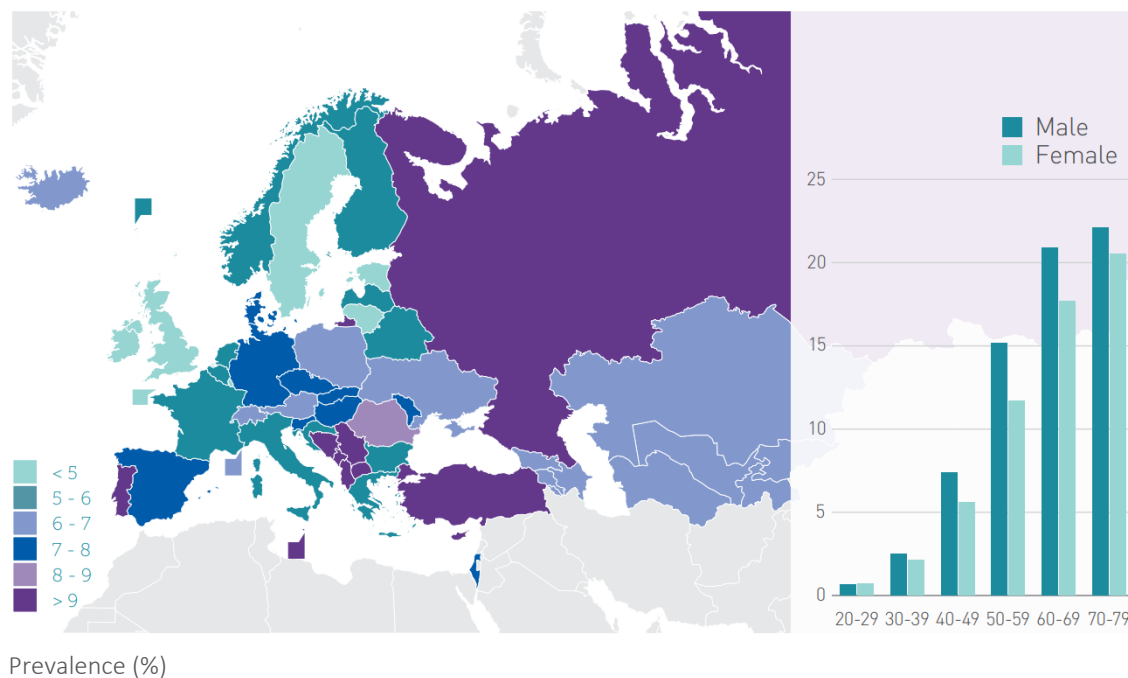
2.1.4 Ostatní specifické typy diabetu

Do skupiny specifických poruch řadíme onemocnění, kde příčinou vzniku diabetu, může být genetická predispozice nebo celá řada různých onemocnění, které vedou k destrukci pankreatu a jeho β -buněk. Jinou příčinou může být působení a vysoký obsah hormonů kortikosteroidů nebo steroidů. [1]

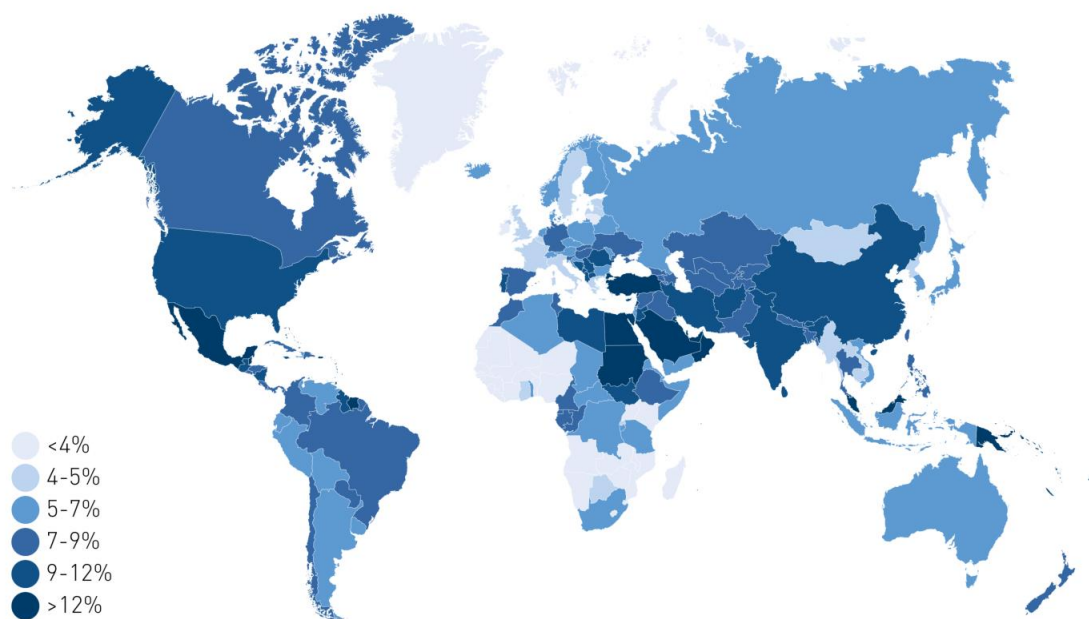
2.2 Současný stav v zahraničí

V posledních letech počet pacientů s diabetem prudce stoupá. Dle statistických dat diabetologických a zdravotnických organizací se uvádí, že v současném světě žije přibližně 425 milionů dospělých ve věku od 20 do 79 let s diagnostikou diabetes mellitus. Prevalence DM se stále zvyšuje u všech věkových skupin a celosvětově se pohybuje okolo 8,8 % v závislosti na demografické charakteristice populace. Přibližně 79 % lidí s diagnostikou DM žije v zemích s nízkým a středním příjmem. Pokud bude tento trend pokračovat, odhaduje se, že v roce 2045 bude výskyt DM u lidí ve věku od 20 do 79 let přibližně 629 milionů. [8]

Evropské země dosahují v průměru nejnižší prevalence okolo 7 %. Mezi kontinenty s prevalenceí <5 % patří Afrika, naopak největší prevalence >10 % se vyskytuje v Severní Americe a Karibiku. Prevalence diabetu je znázorněna v následujících grafech. [9]



Obrázek 1 Výskyt prevalence diabetu v Evropě u dospělých (20-79 let) [54]



Obrázek 2 Celosvětový výskyt prevalence diabetu u dospělých (20-79 let) v roce 2017 [9]

Mezi příčiny rozšířené prevalence diabetu patří nárůst průměrné délky života, což zvyšuje pravděpodobnost vzniku chronického onemocnění, jako je diabetes 2. typu. Starší lidé jsou náchylnější k nemoci kvůli ztrátám svalové hmoty, tendenci ke snížení fyzické aktivity a zvýšení tělesné hmotnosti. Další příčinou je sedavý styl života lidí, který je spojen s rostoucím výskytem nadváhy a obezity, která se řadí mezi jeden z nejrizikovějších faktorů diabetu 2. typu. V současné době postihuje obezita až 70 % dospělých v Evropě a má stále rostoucí trend. Studie ukázaly, že i mírné každodenní cvičení po dobu 30 minut, pět dní v týdnu, přispívají k lepšímu zdraví a snížení pravděpodobnosti vývoje diabetu 2. typu. [5; 10]

Na druhou stranu současné trendy společnosti přináší nové technické poznatky a umožňují tak pokrok v léčbě diabetu zahrnující také inteligentní řešení domácí péče diabetu. Současně se klade vysoký důraz na edukaci pacientů, která je dnes díky internetu snadná. Dostupnost informací a zájem lidí o využívání nových technologií, především chytrých telefonů, senzorických náramků a mobilních aplikací vychovává dnešní společnost z hlediska prevence, přístupu a možnosti léčby diabetu. [5]

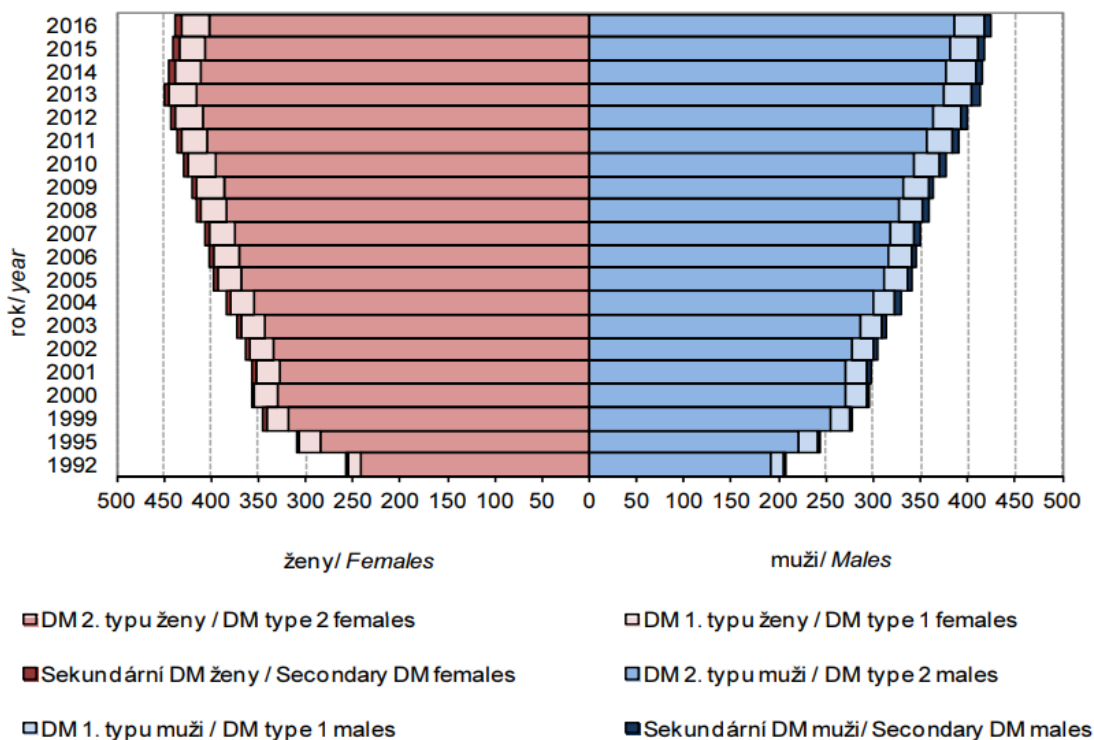
Do budoucna se předpokládá, že bude zapotřebí vyvinout zcela nový koncept péče za účelem zlepšení kvality života stále přibývajících pacientů s diabetem. Především orientace na zdravotní styl seniorů bude nezbytná z důvodu nárůstu nákladů na léčbu, která částečně souvisí s nárůstem střední délky života. Odborníci odhadují, že v příštích 25 letech se náklady na léčbu diabetu v Evropě zvýší o více než 11 %. [5]

2.3 Současný stav v České republice

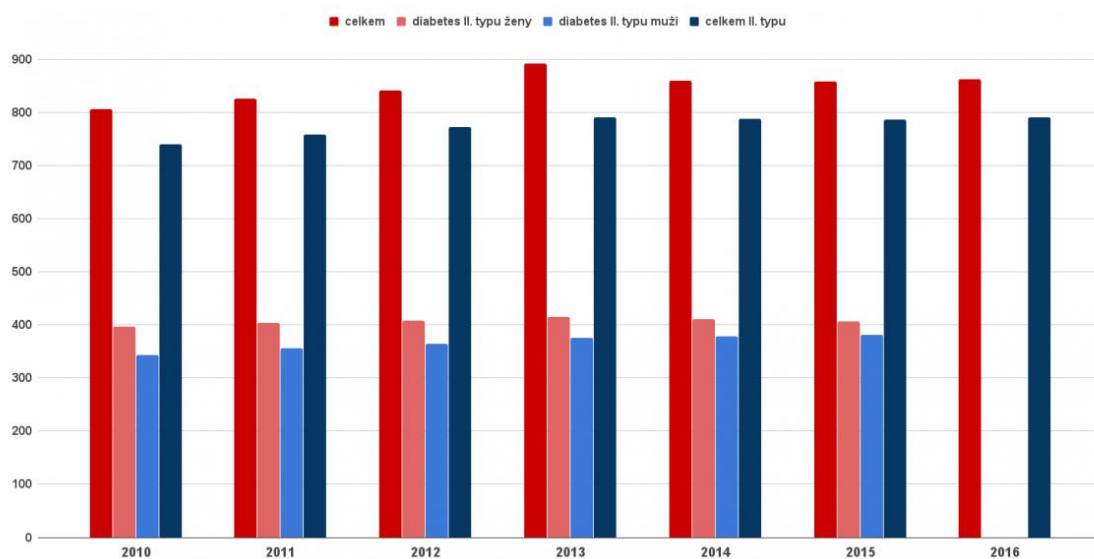
Nejen ve světě, ale také v České republice stoupá počet pacientů s diabetem. Dle statistických údajů ÚZIS (2016) je v České republice v současné době evidováno více než 900 000 pacientů s diagnostikou diabetu mellitu, z nichž většina trpí diabetem 2. typu. Z těchto čísel vyplývá, že přibližně každý třináctý občan České republiky trpí cukrovkou a do budoucna se očekává, že v roce 2035 bude mít cukrovku každý desátý občan.

Ročně je nově diagnostikováno okolo 60 000 pacientů s cukrovkou a celkový počet nemocných stále roste. Prevalence diabetu se pohybuje okolo 11 % dospělé populace. Dle odhadů se předpokládá, že zhruba 500 000 dospělých, tzn. 5 % dospělé populace, trpí poruchou glukózové tolerance, která předchází samotnému diabetu a asi jedna čtvrtina ze skutečného počtu diabetiků není diagnostikována z důvodu absence příznaků. Odhaduje se tedy, že se v České republice vyskytuje okolo 200 000 lidí, kteří trpí diabetem 2. typu, ale o své diagnóze doposud nevědí. [11]

S ohledem na pohlaví postihuje diabetes muže i ženy stejnou měrou. Případné rozdíly v prevalenci jsou dány zejména rozdíly životního stylu a s tím spojeným výskytu nadváhy a obezity. Životní styl je zároveň ukazatelem socioekonomického statutu obyvatel, kdy je prokázáno, že u lidí s nižším socioekonomickým statutem je výskyt tohoto onemocnění častější. Předpokládá se, že úpravou životního stylu lze předejít vzniku diabetu 2. typu až u 80 % případů. [12]



Obrázek 3 Vývoj počtu diabetiků v ČR ve vybraných letech podle pohlaví a typu diabetu (tis. osob) [55]



Obrázek 4 Počty léčených diabetiků 2. typu v České republice [56]

Léčba diabetu je celosvětově, ale i v České republice, velice nákladná. V českém zdravotnictví představuje až 15 % celkových nákladů. V roce 2016 vydala Všeobecná zdravotní pojišťovna, u níž je pojištěno asi 60 % občanů ČR, na léčbu diabetu téměř 7 miliard korun, z nichž 4,2 miliardy představovaly náklady na léky na předpis. Oproti roku 2013 představuje nárůst celkových nákladů více jak 800 milionů korun. [13]

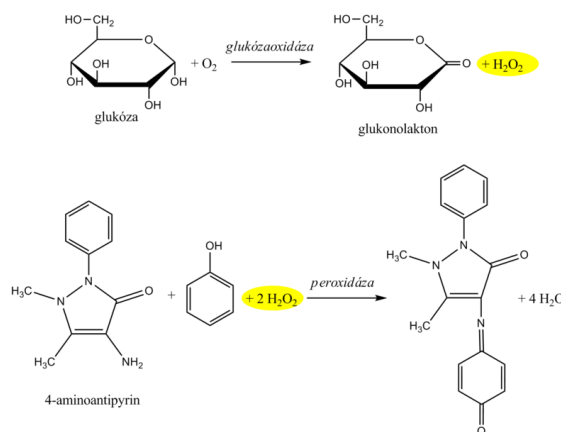
2.4 Možnosti stanovení glykémie

2.4.1 Invazivní metody

Stanovení glukosy z biologických tekutin jako je krev či plazma, patří v dnešní době k nejčastějším metodám klinických laboratoří a slouží jako hlavní nástroj pro stanovení diagnózy diabetu mellitu, či pro stanovení zvýšeného rizika jeho výskytu.

Glukosa v žilní plazmě nalačno

Pro stanovení se odebírá periferní krev do zkumavky s obsahem protisrážlivého činidla EDTA nebo NaF. Samotnému odběru předchází minimálně 8 hodinové lačnění. Po odstředění odběrové zkumavky s krví se pro vlastní analýzu využívá plazma. Doporučené rutinní metody stanovení jsou metody fotometrické, elektrochemické, enzymové nebo metody na principu reakce s hexokinázou. V praxi je nejrozšířenější fotometrické stanovení založené na přeměně glukosy působením enzymů glukózaoxidáza (GOD) a peroxidáza (POD). V první fázi katalyzuje enzym GOD reakci glukosy s kyslíkem za vzniku peroxidu vodíku a esteru kyseliny glukonové, tzv. glukonolakton. V další fázi reaguje vzniklý peroxid vodíku s příslušným chromogenem (např. 4-aminoantipyrinu s fenolem) za vzniku barviva, jehož změna absorbance se po ustálení reakční rovnováhy měří při vlnové délce kolem 500nm. Intenzita zbarvení je úměrná koncentraci glukózy. Schéma glukózaoxidázové reakce je znázorněno na obrázku číslo 2. Hodnoty glykémie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l svědčí pro podezření na gestační diabetes. GDM je diagnostikován při opakovaném zjištění glykémie na lačno v rozmezí 5,1–6,9 mmol/l. [1; 14]



Obrázek 5 Glukózaoxidázová reakce [52]

Orální glukózový toleranční test (oGTT)

Tento zátěžový test spočívá v podání nasyceného roztoku glukosy *per-os*. Součástí přípravy je pacientům doporučováno jíst normální stravu bez omezení sacharidů alespoň po dobu 3 dnů. Před samotným testem se pacientům odebírá žilní krev pro stanovení glykémie nalačno. Pacientovi je následně perorálně podán roztok s obsahem 75 g glukosy. Po vypití roztoku zůstává pacient v klidu. Následně se měří hodnota glykémie v žilní plazmě v 60. a 120. minutě po zátěži. Normální hodnoty glykémie v žilní plazmě během oGTT po 75 g glukosy v těhotenství jsou nalačno < 5,1 mmol/l, za 1 hodinu po zátěži < 10,0 mmol/l a za 2 hodiny po zátěži < 8,5 mmol/l. Diagnóza GDM je stanovena, je-li aspoň jedna hodnota v zátěžovém testu patologická. [1; 14]

Stanovení glykovaného hemoglobinu

Hemoglobin dospělého člověka je tvořen hemoglobinem A (HbA), Hemoglobinem A₂ (HbA₂) a fetálním hemoglobinem (HbF), kdy složka HbA tvoří 97 % hemoglobinu. Hemoglobin A v krvi podléhá procesu zvaný glykace, při kterém vznikají tři deriváty označované jako HbA_{1a}, HbA_{1b} a HbA_{1c}. Hladina glykovaného hemoglobinu závisí na koncentraci glukosy v krvi a na délce života erytrocytů, která je v průměru 120 dní. Stanovení glykovaného hemoglobinu, konkrétně frakce HbA_{1c} se využívá jako nástroj sledování průběhu léčby diabetu. Oproti měření plazmatické glukosy využíváme při stanovení glykovaného hemoglobinu jeho stálosti. Jeho koncentrace se během dne ani ve dnech bezprostředně následujících po stanovení prakticky nemění a jeho hodnoty tak nekolísají. Hladina HbA_{1c} představuje průměrnou glykémii za poslední 2-3 měsíce. [15]

Tabulka 1 Diagnostické a terapeutické rozhodovací limity pro HbA_{1c} [15]

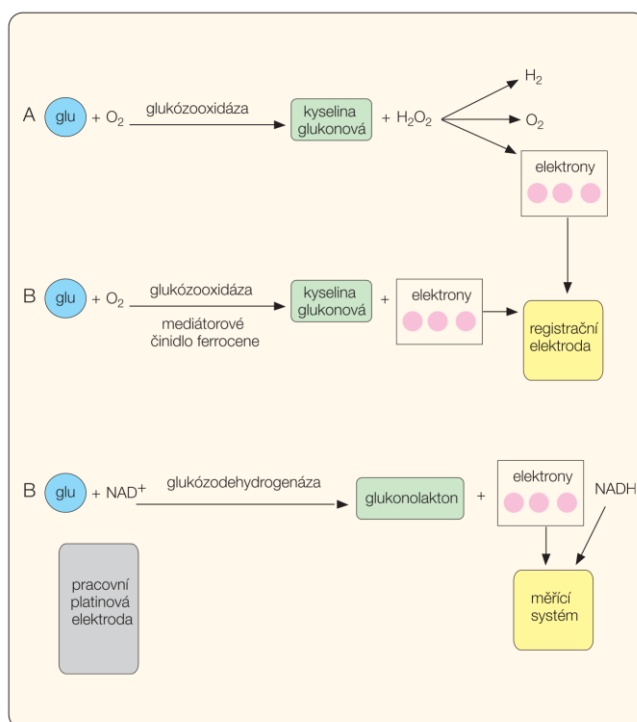
	HbA_{1c} mmol/mol
Referenční interval	20-42
Uspokojivá léčba	< 53
Nutnost změny léčby	> 64
Nediabetici	< 42
Zvýšené riziko diabetu	42-46
Diabetes	≥ 47

Stanovení C-peptidu

C-peptid je sloučenina vznikající při tvorbě inzulínu. Jeho koncentrace v krvi dává informaci o schopnosti těla produkovat inzulín. Stanovení C-peptidu je rozhodovacím faktorem pro výběr, strategii a časování léčby cukrovky. V případě diabetu 1. typu jsou naměřené koncentrace C-peptidu zpravidla nízké na rozdíl od diabetu 2. typu, kde se dosahuje normálních, či dokonce zvýšených hodnot koncentrace v důsledku inzulínové rezistence. [16]

Point of care testing (POCT)

Princip POCT spočívá v provádění měření a vyšetřování in vitro v místě péče o pacienta. POCT využívá jednoduché, ale přesné technologie. Jednou z možností využití POCT je stanovení hodnoty glukosy pomocí glukometru. Self-monitoring glykemie glukometrem je nedílnou součástí léčby diabetu a umožňuje získat pacientovi a poté jeho lékaři okamžitou informaci o aktuální hodnotě koncentrace glukosy v krvi a dlouhodobě tak sledovat hladiny glykemie v závislosti například na jídle a fyzické zátěži, které jsou nezbytné pro správnou léčbu. Měření glukosy pomocí glukometru nejčastěji využívá elektrochemickou metodu, kde je koncentrace glukosy přímo úměrná velikosti elektrického proudu v testovacím proužku. Elektrický proud vzniká při reakci glukosy s enzymem glukóza-oxidásou. Sledovaným produktem je peroxid vodíku, při jehož rozpadu vzniká elektrický proud (obr. 3A). Další možností je měření přímého proudu elektronů z reakce cestou mediátoru (obr. 3B), kde peroxid vodíku nevzniká. Novější typy glukometrů již využívají pro katalýzu glukosy enzym glukózo-dehydrogenasu (obr. 6C). Množství krve potřebné k provedení měření se pohybuje mezi 0,3 až 10 μl . [17]



Obrázek 6 Principy reakcí stanovení koncentrace glukosy [53]

2.4.2 Neinvazivní metody

Invazivní metody představují určitou zátěž pro pacienta a mají tak negativní vliv na kvalitu jeho života. Proto je vývoj a aplikace nových technologií neinvazivních metod do klinické medicíny stále aktuálnějším tématem. Neinvazivní metody přináší možnost měření glykemie bez bolestivého odběru krve či intersticiální tekutiny a jako alternativu nejčastěji využívají moč, pot, sliny, slzy a vydechovaný vzduch, které obsahují stopy glukosy. Mezi neinvazivní metody lze zařadit Ramanovu hmotnostní spektrometrii, plynovou chromatografii, spektroskopii v blízké infračervené oblasti, fluorescenční spektrometrii, optickou koherentní tomografii nebo fotoakustickou spektrometrii. [18]

Ramanova hmotnostní spektrometrie

Ramanova spektroskopie patří mezi metody vibrační molekulové spektroskopie. Tato metoda využívá tzv. Ramanův jev, kdy dochází k rozptylu laserového paprsku. Během tohoto jevu dochází k výměně energie mezi fotony a molekulou. Rozptýlený foton má tak vyšší nebo nižší energii, než foton původní. Rozdíl energií je způsoben změnami v rotačních a vibračních energiích molekuly.

Při aplikaci Ramanovy spektrometrie pro neinvazivní stanovení glukosy lze využít jako analyt komorovou vodu oka. Výhodou komorové vody oproti krevní plazmě je, že obsahuje daleko méně složek, které ovlivňují spektroskopickou detekci glukosy. Při měření se zaznamenávají oscilace v tekutině, které způsobují rozptyl světla. Výkon laseru musí být upravený tak, aby nedocházelo k poškození oka. Snížený výkon laseru však výrazně snižuje poměr signálu a šumu výstupního spektra. Vzhledem k tomu že je Ramanův rozptyl velice slabý, musí měření probíhat dostatečně dlouho, aby získané Ramanovo spektrum mělo dobrý poměr signálu a šumu. [19]

Plynová chromatografie

Tato metoda je výhodná zejména pro svou relativně jednoduchou proveditelnost, vysokou citlivost a vysokou účinnost separace. Pro využití ke stanovení koncentrace glukosy je však tato metoda na svém počátku. Pro stanovení glukosy se využívá analýza acetonu ve vydechovaném vzduchu. Přítomnost acetonu v dechu slouží jako biomarker diabetu, mechanismus propojení však není doposud zcela známý. Dle novodobých studií byla však prokázána lineární korelace mezi průměrnou koncentrací acetonu ve vydechovaném vzduchu a průměrnou hladinou glukosy v krvi. [20]

Fotoakustická spektrometrie

Metoda fotoakustické spektrometrie využívá laserový paprsek, který ozáří kůži, čímž dojde ke změně teploty kůže a vzniku akustických vln, které jsou zaznamenávány piezoelektrickým snímačem nebo mikrofonom a následně vyhodnocovány. Diferenční mikrofón odečítá signály z měřených a referenčních buněk a eliminuje tak šum pozadí. Pro stanovení glukosy, se využívá laser s vlnovou délkou okolo 1440 – 1680 nm. [21]

Spektroskopie v blízké infračervené oblasti (NIR)

NIR je spektroskopickou nedestruktivní metodou, která umožňuje zjistit informace o struktuře molekuly z naměřených spekter vzorků. Pro identifikaci látek ve zkoumaném vzorku je zapotřebí zvolit správnou vlnovou délku, charakteristickou vyšetřovaný analyt. NIR se nachází v oblasti vlnových délek 800 – 2500 nm. Neinvazivní snímání glukosy můžeme rozdělit na metodu pulzní, zeslabené úplné reflektance a difuzní reflektance. Při pulzní NIR je měřena propustnost záření ve spektru v rozmezí 1000 - 1700 nm. Pro stanovení koncentrace glukosy v krvi se využívá spektrum pulzující krve a pomocí předem naměřených kalibračních křivek se vyhodnocuje aktuální hodnota glukosy. Metoda zeslabené úplné reflektance využívá pro vyhodnocení naměřeného spektra princip Fourierovy transformace. Během měření je znásobován odražený paprsek od měřeného vzorku na detektor, čímž dochází k zesílení signálu. Základním principem difuzní reflektance je záchyt odraženého záření rozdvojeným optickým vláknem. [21; 22; 23]

Kožní fluorescenční spektrometrie

Principem této metody je stanovení biologických markerů diabetu v kůži. Stanovovanými analyty jsou například pentosidin, karboxymethyl, lysin a kolagen, které patří mezi specifické koncové produkty pokročilé glykace, tzv. AGEs a jsou hlavními ukazateli komplikací spojených s diabetem. Hladina AGEs v kůži působí jako dlouhodobý integrátor celkové glykémie. Při měření se využívá záření o příslušné vlnové délce (400 – 600 nm) pro vyvolání emise stanovovaných AGEs. Optické signály jsou následně zpracovány pro vytvoření skóre na stupnici od 0 - 100, které souvisí s přítomností diabetu. Čím vyšší je hodnota skóre, tím větší je pravděpodobnost onemocnění. [24; 25]

Optická koherentní tomografie (OCT)

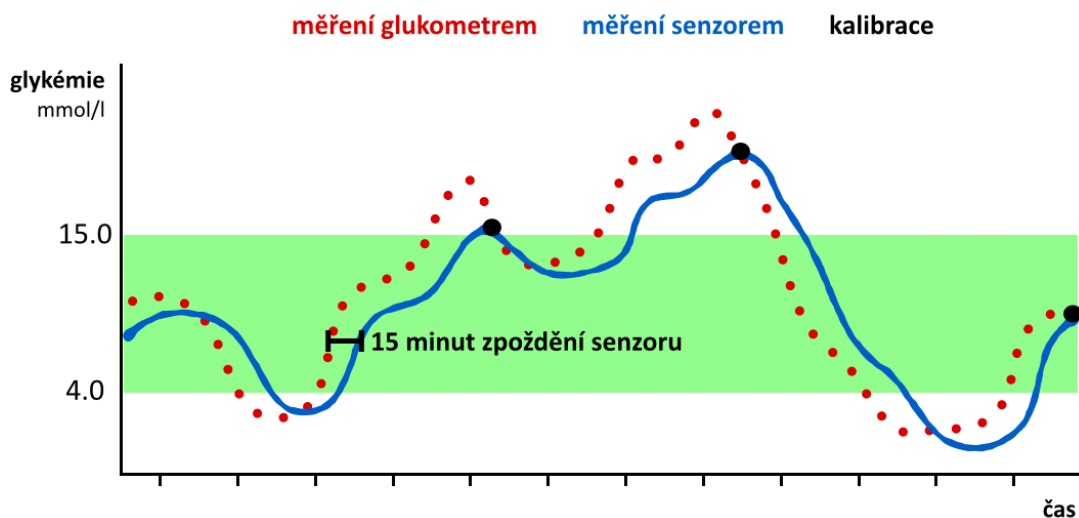
Optická koherentní tomografie je metoda, která poskytuje obrazy příčného řezu zkoumané tkáně. Je založena na interferenci nízkokoherentního optického záření s větší vlnovou délkou (600-300 nm) a dostatečně širokým spektrem (20-100 nm). Záření o vyšší vlnové délce proniká hlouběji do tkáně (1-3 mm). Zdrojem záření jsou speciální lasery nebo LED diody. Zkoumanou tkání pro stanovení glukosy může být například lidský ret, který má velmi tenkou kůži a je plný krevních cév. Koncentrace glukosy je určena ze závislosti na exponenciálním sklonu útlumu světla ve tkáni. [18; 26]

2.4.3 Mini invazivní metody

Kontinuální měření glukosy

Kontinuální monitorace glukosy (CGMS – continuous glucose monitoring system) představuje moderní technologii, která pacientům s diabetem umožňuje sledování jejich glykemické křivky v reálném čase, 24 hodin denně. Hodnota glykémie se automaticky odečítá v intervalech 4-10 minut a následně se do monitoru ukládá průměrná hodnota z určitého počtu měření. Délka intervalu i počet měření jsou specifické pro jednotlivé systémy. [27]

Oproti osobním glukometrům, které stanovují hladinu cukru v krvi, poskytuje CGM informaci o koncentraci glukosy v intersticiální tekutině, která koreluje s koncentrací v krevní plazmě. Hladina glukosy v intersticiální tekutině se však ve srovnání s hladinou cukru v krvi o několik minut opoždí, hovoříme o tzv. „lag time“. Délka zpoždění se liší dle jednotlivých senzorů, zpravidla se jedná o dobu 15 – 20 minut. Mezi další faktory, které mají vliv na délku odezvy patří zejména obsah tělesného tuku, aktuální tělesný stav, stres či rychlost metabolické přeměny sacharidů přijatých z potravy. [27; 28]

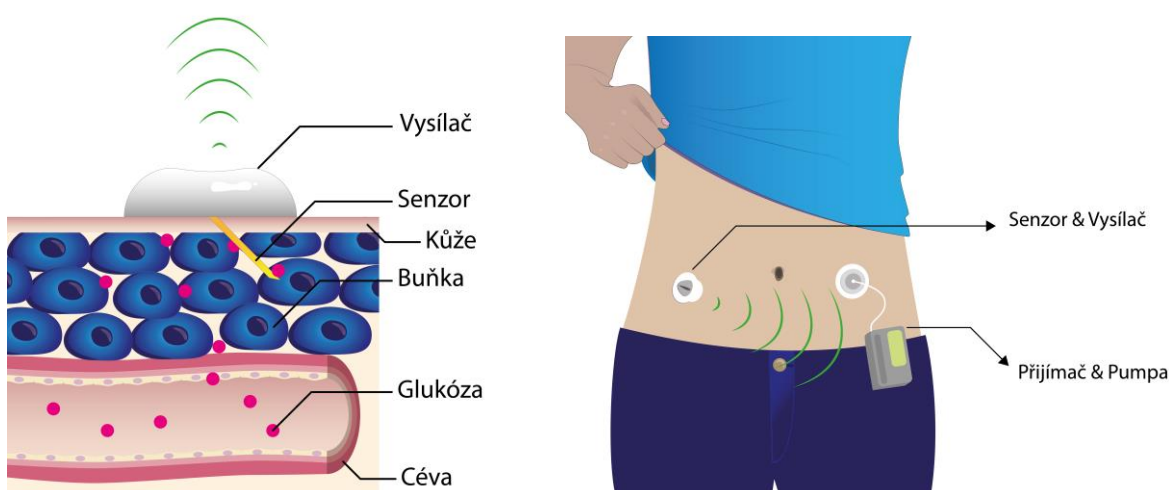


Graf 1 Zpoždění glykémie v intersticiální tekutině [27]

Hlavním účelem systému kontinuálního monitoringu glukosy je získávání informací o změnách koncentrace glukosy. CGM umožňuje pacientům s diabetem rozpoznat a předpovídat stavy hyperglykémie či hypoglykémie, výpočet průměrné glykémie a posouzení její variability. Díky záznamu dlouhodobého trendu glykémie lze vyzorovat pravidelně se opakující události, na které lze pak snadno reagovat například změnou dávky inzulínu nebo jinými režimovými opatřeními. Stejně tak lze rychle reagovat na akutní stavy a nastavené alarmy v průběhu dne. [29]

Systém CGM

Zařízení pro kontinuální monitorování glukosy se skládá z několika částí – *senzoru*, *vysílače* a *přijímače/zobrazovače*. Funkcí glukózového senzoru je měřit koncentraci glukosy v intersticiální tekutině. **Senzor** je tenká kovová mikroelektroda, dlouhá cca 1-1,5 cm, která se na určitou dobu (obvykle 6-7 dní) zavádí do podkožní tkáně, nejčastěji v oblasti břicha, hýždě nebo paže. Další jednotkou je **vysílač** (nebo z angl. transmitter), který zpracovává a odesílá (systém bezdrátové komunikace) záznam elektrického proudu do zobrazovacího zařízení, tzv. **přijímače**. To platí pro monitoring v reálném čase. V případě holterovského monitorování dochází k ukládání dat po několik dní a následně k jejich stažení a prezentaci pomocí speciálního počítačového softwaru. Přijatá data z vysílače jsou zpracována a zobrazena pomocí **přijímače**, neboli receiveru, na displeji přístroje, kterým může být inzulínová pumpa nebo jiný samostatný přístroj. [30; 31]



Obrázek 7 Základní schéma systému CGM, upraveno na základě [57; 58]

Přijímač dostává přibližně každých 10 sekund signál ze senzoru a po 5 minutách ukládá průměr z naměřených hodnot. Jednotlivé časové intervaly se mohou lišit v závislosti na typu senzoru. Aby nedošlo k výpadku měření, je zapotřebí při monitoraci hlídat vzdálenost vysílače a přijímače. V případě ztráty signálu a komunikace se monitoring automaticky obnoví poté, kdy jsou vysílač a přijímač zpět v dosahu signálu. U většiny kontinuálních senzorů je zapotřebí systém každých 12 hodin kalibrovat vložení hodnoty glykémie změřené glukometrem. Výpočet hodnoty aktuální glykémie v intersticiální tekutině provede přístroj automaticky matematickou korekcí. Při rychlých výkyvech hladiny krevní glukosy je zapotřebí počítat se zpožděním hodnoty v intersticiu. V případě stabilní glykémie je zpoždění zanedbatelné. [31; 32]

2.5 Senzory kontinuálního monitorování glykémie

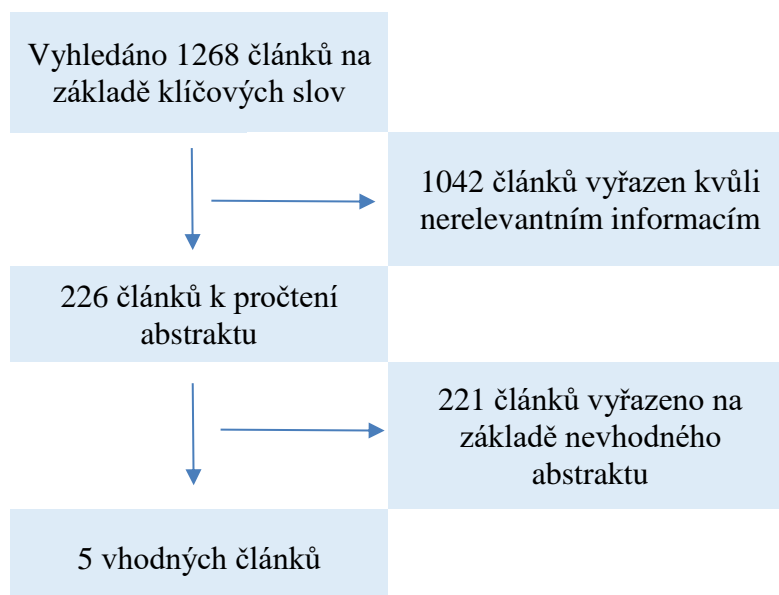
Pro vyhledávání článků zabývajících se tématem kontinuální monitorace glykémie, byly použity databáze MEDLINE, PubMed a Science Direct. Celkem bylo nalezeno 1268 článků na základě klíčových slov „*continuous AND glucose AND monitoring AND sensor AND device*“. Počty článků z jednotlivých databází jsou shrnuty v tabulce č. 2.

Následně byly jednotlivé články vyselektovány dle požadovaných kritérií. Postup výběru finálních článků je znázorněn v tabulce č. 3. Po filtraci bylo nakonec vybráno 5 vhodných článků. Konečný výběr je znázorněn v tabulce č. 4.

Tabulka 2 Počet článků vyhledaných v jednotlivých databázích dle klíčových slov

	kombinace klíčových slov
	continuous AND glucose AND monitoring AND sensor AND device
MEDLINE	639
PuBMed	321
Science Direct	308

Tabulka 3 Výběr vhodných článků



Tabulka 4 Rešerše článků

Autor	Název studie	Rok	System CGM
David Olczuk, Ronny Priefer	A history of continuous glucose monitors (CGMs) in self-monitoring of diabetes mellitus	2018	medtronic minimed CGM, dexcom's STS, freestyle navigator, dexcom G4 platinum, freestyle libre, medtronic MiniMed's iPro2
David C.Klonoff, David Ahn, Andjela Drincic	Continuous glucose monitoring: A review of the technology and clinical use	2017	Dexcom G4 Platinum, Medtronic iPro 2, Freestyle Libre Pro, Dexcom G5
G. Cappon, G. Acciaroli, M. Vettoretti, A. Facchinetti G. Sparacino	Wearable Continuous Glucose Monitoring Sensors: A Revolution in Diabetes Treatment	2017	G4 Platinum, G5 Mobile, Enlite sensor, Guardian sensor 3, Navigator II, FreeStyle Libre
David Rodbard, MD	Continuous Glucose Monitoring: A Review of Successes, Challenges, and Opportunities	2016	Medtronic Minimed 530G, 640G, Dexcom G4, G5, Freestyle Navigator II, Medtronic iPro2
Nurul Akmal Binti Abd Salam, Wira Hidayat bin Mohd Saad, Zahariah Binti Manap, Fauziyah bte Salehuddin	The Evolution of Non-invasive Blood Glucose Monitoring System for Personal Application	2016	CGMS Gold®, Dexcom Seven Plus, FreeStyle Navigator

2.5.1 Principy senzorů pro kontinuální monitorování

Většina senzorů CGM je založena na fyzikálních vlastnostech glukosy, a to především na elektrochemickém principu. Mezi méně často používané systémy řadíme fluorescenční optické detekční technologie a další technologie, které jsou kombinací předešlých, využívající například impedanci, piezoelektrický princip, či elektromagnetický princip. [30]

Elektrochemický princip

Zařízení pracující na bázi elektrochemického principu využívá k detekci glukosy enzymatickou reakci. Jednorázový senzor, zavedený do podkožní tkáně, slouží jako elektroda na jejímž povrchu je enzym glukózaoxidáza. Při kontaktu s glukózou a kyslíkem ve svém okolí dochází k oxidaci glukosy na kyselinu glukuronovou a peroxidu vodíku, který se dále rozkládá. Vzniklý proud záporně nabitých částic se dále měří jako elektrický signál, jehož amplituda je proporcionální ke koncentraci glukosy. [31]

2.5.2 Typy senzorů

Mezi schválené a celosvětově používané transkutánní senzory CGM patří především produkty tří největších společností v oblasti kontinuálního měření glukosy, kterými jsou Abbott Laboratories, Medtronic a Dexcom Inc.

Společnost Abbott Laboratories uvedla v roce 2008 na trh systém *Freestyle Navigator*, později verzi *Freestyle Navigator II* a v roce 2016 systém *Freestyle Libre*, který není klasickým systémem CGM, ale tzv. Flash glucose monitoring technologií.

Společnost Medtronic představila svou první technologii CGM již v roce 1999. Nyní nabízí na trhu několik systémů, které využívají senzory *Enlite™*.

Americká společnost Dexcom Inc. zahájila výrobu CGM technologie v roce 2006 pod názvem Dexcom STS Continuous Monitor a dodnes se zaměřuje výhradně na vývoj, výrobu a distribuci kontinuálních systémů monitorování glukosy po celém světě. V dnešní době se využívají především systémy *G4 Platinum* a *G5 mobile*. V letošním roce byl uveden na americký trh nový systém *G6*.

V České republice jsou schváleny a využívány senzory Dexcom G4 Platinum/G5 mobile od firmy Dexcom Inc. a senzor *Enlite™* firmy Medtronic.

Všechny tyto systémy pro kontinuální monitorování využívají senzory, které se aplikují do podkoží pod úhlem 45° nebo 90°. Doba použitelnosti senzorů je zpravidla 6 dní (Medtronic) nebo 7 dní (Dexcom) v závislosti na daném výrobcu. Přesnost měření a délka životnosti senzoru je jedním z hlavních cílů všech výrobců technologie CGM. Možnost delšího používání jednoho senzoru snižuje náklady na samotné monitorování, ale také počet nutných výměn senzorů. [33; 29; 34; 35]

2.5.3 Porovnání systémů CGM

Tabulka 5 Dostupné přístroje v CGM v ČR (2017) [59]

Název	Výrobce	Charakteristika
CGMS iPro2	Medtronic	zaslepený přístroj určený pro diagnostiku paměť přístroje se maže s každým dalším použitím iPro recorder s pamětí 7 dní ukládá data dle senzoru Care Link iPro zajišťuje propojení iPro recorderu s počítačem a download dat kratší doba nastavení (5-15 minut)
Minimed Paradigm Veo 754	Medtronic	propojení inzulinové pumpy Paradigm Real - Time a kontinuálního monitoru glukózy inzulinová pumpa zde slouží i jako obrazovka pro on-line zobrazení kontinuálního měření glukózy systém alarmů sloužící k ochraně pacienta před hyper a hypoglykemií včetně funkce automatického vypnutí podávání inzulinu při nízké hladině glukózy - systém Low Glucose Suspend
Minimed 640G	Medtronic	propojení inzulinové pumpy Minimed 640G a kontinuálního monitoru glukózy inzulinová pumpa zde slouží i jako obrazovka pro on-line zobrazení kontinuálního měření glukózy systém alarmů sloužící k ochraně pacienta před hyper a hypoglykemií včetně funkce automatického vypnutí podávání inzulinu při nízké hladině glukózy a prediktivní funkce Smart Guard
Systém Gaurdian Connect	Medtronic	kontinuální monitor glykémie s on-line zobrazením na chytrém telefonu komunikuje se systémem iOS (Apple)
DexCom G4 Platinum	Dexcom	kontinuální monitor glykémie s on-line zobrazením možnost pozorovat v zaslepeném i nezaslepeném (real -time) režimu funkce obdobné přístrojům (pumpám) s Real-Time zobrazením s výjimkou doporučeného způsobu kalibrace
Systém Dexcom G5 Mobile	Dexcom	kontinuální monitor glykémie s in-line zobrazením na chytrém telefonu komunikuje se systémem Apple i Android

Tabulka 6 Základní charakteristika přístrojů na kontinuální monitorování glukosy dostupných v České Republice [27]

Název senzoru	Enlite™	Dexcom G4® Platinum
Výrobce senzoru	Medtronic/Minimed	A-import
Délka jehly senzoru	10,5 mm	12,0 mm
Úhel při zavedení senzoru do podkoží	90 stupňů	45 stupňů
Doba použitelnosti senzoru po zavedení	6 dní	7 dní
Kalibrace pomocí glukometru	2 x denně při stabilní glykémii	2 x denně - stabilita glykémie nerozhoduje
Aktualizace	každých 5 minut	každých 5 minut
Přesnost senzoru (MARD*)	13,60%	13%

* *mean absolute relative difference (MARD) vyjadřuje přesnost senzoru: čím nižší je procento MARD, tím je senzor přesnější.*



Obrázek 8 Senzor Dexcom G4 Platinum [61]



Obrázek 9 Senzor Enlite™ [60]

2.5.4 Faktory ovlivňující přesnost a životnost senzorů

Zavedení senzoru

Místo pro zavedení senzoru by mělo být vybráno tak, aby zde nedocházelo k přirozeným ohybům těla, překážení a zaškrcení oděvem nebo v místě porušené tkáně například poškrábáním, ztvrdlé tkáně, jizev a strií. Ideální umístění je v oblasti břicha, v bederní části zad nebo na paži. Senzor by měl dále být umístěn alespoň 5 cm od místa zavedení inzulínové pumpy, nebo 7,5 cm od místa ručního vpichu inzulínu u senzoru Enlite, 8 cm u senzoru Dexcom. Senzor by se rovněž neměl zavádět opakovaně na stejné místo. Místo umístění je zapotřebí střídat a při výměně senzoru by se neměl nový senzor aplikovat do stejného místa jako senzor předchozí.







Před zavedením senzoru je třeba dbát na správnou hygienu, tj. umytí rukou a očištění vybraného místa pomocí tamponku s desinfekcí či alkoholem, které je potřeba nechat dobře oschnout.

Po zavedení senzoru nastává tzv. zahřívací fáze, během které dochází k adaptaci senzoru na tkáň a prostředí. Tato fáze trvá u obou senzorů 2 hodiny a nedochází během ní ke snímání glykémie nebo výstrahám. Po ukončení zahřívací fáze je potřeba systém kalibrovat pomocí hodnoty glykémie získané z glukometru. [36; 37]







Kalibrace systému

Kalibrace kontinuálního senzoru se provádí zadáním aktuální hodnoty hladiny cukru v krvi změřené glukometrem. Pro kalibraci je zapotřebí zadat přesnou hodnotu z glukometru, získanou odběrem z prstu, a to nejdéle do pěti minut od změření. Kalibraci je nutné provádět minimálně každých 12 hodin. Pro přesnější výsledky kontinuálního měření je ideální systém kalibrovat 3-4 krát denně.

Ideální chvíle pro kalibraci senzoru je v době stabilní glykémie, tedy v době, kdy je nejméně pravděpodobné, že se hladiny glukosy budou rychle měnit, například před jídlem, před podáním inzulínu, či před spaním. Trendy pohybu glykémie může uživatel snadno sledovat na displeji přístroje pomocí šipek, které znázorňují směr glykémie. Systém zobrazení trendů glykémie se liší dle výrobců senzorů a při přechodu uživatele na jiný senzor může být zobrazení tohoto parametru matoucí. Znázornění směru pohybu glykémie u senzoru Dexcom G5 a Enlite je znázorněn v následujícím přehledu. [36; 37]

	Stabilní: Glykémie je stabilní (nezvyšuje/nesnižuje se o více než 0–0,06 mmol/l za minutu).
	Pomalu stoupající: Glykémie může vzrůst maximálně o 1,7 mmol/l za 15 minut.
	Stoupající: Glykémie může vzrůst maximálně o 2,5 mmol za 15 minut.
	Rychle stoupající: Glykémie může vzrůst o více než 2,5 mmol/l za 15 minut.
	Pomalu klesající: Glykémie může klesnout maximálně o 1,7 mmol/l za 15 minut.
	Klesající: Glykémie může klesnout maximálně o 2,5 mmol za 15 minut.
	Rychle klesající: Glykémie může klesnout o více než 2,5 mmol/l za 15 minut.

Obrázek 11 Směr pohybu hladiny glykémie - senzor Dexcom G5 [37]

	GS stoupající rychlostí 1 mg/dl za minutu nebo více, avšak méně než 2 mg/dl za minutu.
	GS klesající rychlostí 1 mg/dl za minutu nebo více, avšak méně než 2 mg/dl za minutu.
	GS stoupající rychlostí 2 mg/dl za minutu nebo více, avšak méně než 3 mg/dl za minutu.
	GS klesající rychlostí 2 mg/dl za minutu nebo více, avšak méně než 3 mg/dl za minutu.
	GS stoupající rychlostí 3 mg/dl za minutu nebo více.
	GS klesající rychlostí 3 mg/dl za minutu nebo více.

Obrázek 10 Směr pohybu hladiny glykémie - senzor Enlite [62]

Mezi nejčastější chyby uživatele při kalibraci senzoru patří nedostatečné očištění místa odběru pro glukometr. Neumyté ruce jsou pokryté řadou nečistot, které mohou obsahovat stopy glukosy, které mohou při měření falešně zvyšovat hodnotu glykémie v krvi. Vzhledem k tomu, že se při měření osobním glukometrie používá jen velmi malé množství krve, může mít přítomnost kontaminujících látek vysoký vliv na zkreslení výsledků.

Upevnění senzoru

Senzor je k povrchu kůže připevněn pomocí adhezivní náplasti. Špatné očištění místa umístění senzoru, či nedostatečně zaschnutá desinfekce, mohou způsobit zhoršené přilnutí náplasti. Během nošení přirozeně dochází ke zhoršení adheze. Proto je pacientům doporučeno upevnit snímač se senzorem pomocí nové náplasti.

Skladování senzoru

Optimální teplota pro skladování uváděná výrobcem je 2-30°C. Nevyhovujícími podmínkami jsou extrémní teploty, přímé slunce a vlhké prostředí. Před samotným zavedením senzoru, je v případě skladování v chladném prostředí, nechat senzor zahřát na pokojovou teplotu – alespoň 15 minut, aby nedošlo ke kondenzaci elektrody. [36; 37]

3 Metody

Tato kapitola popisuje jednotlivé fáze a metody potřebné pro zpracování a získání výsledků. V první části je popsán sběr dat pro potřeby této diplomové práce a následně jsou zde rozepsány metody a postupy, které byly použity při zpracování dat.

3.1 Sběr dat

Data pro účely této diplomové práce, byla získána z Klinické studie prováděné výzkumným pracovištěm Albertov, ve spolupráci s Fakultní nemocnicí v Motole. V rámci studie byly od dubna roku 2014 postupně shromažďovány údaje pacientů s diagnostikou DM 1. typu. Pacienti, kteří souhlasili s účastí na studii byly v ordinaci diabetologa vybaveni monitorovacími zařízeními, mj. i zařízením pro kontinuální monitoraci glykémie (Dexcom G4, Enlite senzor společnosti Medtronic). Získaná anonymizovaná data byla pod identifikačním číslem pacienta stažena z monitorovacího zařízení do speciálního softwaru. Data ze zařízení Dexcom byla ručně exportována do formátu .xml a ve formátu .csv ze zařízení Medtronic. Pro možnosti další analýzy byla všechna data nahrána do cloudového systému. Pro tyto účely byla vytvořena webová aplikace Diani Albertov, která umožňuje shromažďovat všechna naměřená data pacientů na jednom místě, vizualizovat je a využívat pro další analytické zpracování.

3.2 Zpracování dat

Získaná patientská data ve formátech .xml a .csv byla nejprve potřeba sjednotit a očistit od hodnot a informací, které nebyly potřebné pro účely této diplomové práce. Po těchto úpravách byla vyselektována a dále zpracována data od 10 pacientů, kteří překročili dobu používání senzorů CGM uváděnou výrobcem. Dle typu používaného senzoru, byla zpracováváná data rozložena následovně: senzor Enlite 6 pacientů, senzor Dexcom 4 pacienti. Pacienti užívali jeden senzor v rozmezí 8-19 dní, přičemž životnost udávaná výrobcem je u senzoru Enlite 6 dní a 7 dní u senzorů Dexcom.

Pro následující analýzu bylo zapotřebí propojit soubory s informacemi o hladině glukosy v krvi, změřené glukometrem se soubory s hodnotami hladiny glukosy v intersticiu získané z kontinuálního monitoringu. Propojení bylo provedeno na základě kalibračního času glukometru s odpovídajícím časem měření z kontinuálního monitoringu.

Následně byl statisticky zpracován soubor obsahující údaje o hladině glukosy v intersticiu, hladině glukosy v krvi, procentuálním rozdílu těchto hodnot, životnosti senzoru. tj, zda naměřené hodnoty byly získány v době, která odpovídá době životnosti senzoru dle výrobce, tyto hodnoty jsme označili jako „před“, nebo hodnoty, které byly naměřené v době přenášení senzoru, označené jako „po“ a typu senzoru Enlite/Dexcom.

3.3 Statistické zpracování dat

3.3.1 Testování hypotéz

Při statistickém testování jsou v prvním kroku formulovány testovací hypotézy, neboli tvrzení, jejichž testováním lze následně rozhodnout o jejich platnosti.

Nulová hypotéza H_0 vyjadřuje určitý předpoklad, který chceme ověřit. Nulová hypotéza má tvar $H_0: x = x_0$. Proti nulové hypotéze se staví tzv. alternativní hypotéza H_1 , která stanovuje, co platí v případě, že nulová hypotéza neplatí. Alternativní hypotéza může být oboustranná či jednostranná a má jeden z následujících tvarů:

- $H_0: x \neq x_0$
- $H_0: x < x_0$
- $H_0: x > x_0$

Při rozhodování o platnosti hypotéz může dojít k mylnému rozhodnutí a dopuštění chyb, které jsou dvojího druhu:

- Zamítneme nulovou hypotézu H_0 ve prospěch alternativní hypotézy H_1 , přestože nulová hypotéza platí, tzv. **chyba 1. druhu**.
- Hypotézu H_0 nezamítneme, přestože neplatí a naše rozhodnutí je chybné, tzv. **chyba 2. druhu**.

Rozhodnutí o platnosti hypotézy lze přiřadit pravděpodobnost P , která může být následující:

Tabulka 7 Pravděpodobnost chyb testovaných hypotéz [38]

Naše rozhodnutí	Skutečnost	
	H_0 platí	H_0 neplatí
H_0 nezamítáme	Správné rozhodnutí: $P=1-\alpha$	β
H_0 zamítáme	α	Správné rozhodnutí: $P=1-\beta$

Při statistickém testování hypotéz je snahou postupovat tak, aby pravděpodobnost výskytu chyb byla co nejmenší. Nelze však minimalizovat obě pravděpodobnosti zároveň, neboť snížení pravděpodobnosti chyby I. druhu vede ke zvýšení pravděpodobnosti chyby II. druhu a naopak. Abychom omezili pravděpodobnost chyby I. druhu, volíme kritický obor jako malé číslo α , $0 < \alpha < 1$, neboli **hladinu významnosti**. V praxi se nejčastěji volí $\alpha = 0,05$ nebo $\alpha = 0,01$. Pravděpodobnost $1-\beta$ se nazývá **síla testu** a je klíčovou charakteristikou statistického testu.

Pro rozhodování o zamítnutí či nezamítnutí nulové hypotézy lze použít i tzv. p-hodnotu, kterou lze definovat jako nejmenší hladinu významnosti testu, při které lze na daném souboru dat ještě zamítnout nulovou hypotézu. Je-li p-hodnota $\leq \alpha$, pak H_0 zamítáme na hladině významnosti α , je-li p-hodnota $> \alpha$, pak H_0 nezamítáme na hladině významnosti α . [39; 40]

3.3.2 Ověření typu rozložení dat

Abychom byli schopni zvolit pro vyhodnocování dat správný test a současně maximalizovali jeho sílu, je zapotřebí ověřit typ rozložení dat. K určení či vyvrácení normálního rozložení dat lze využít Shapiro-Wilkův test normality.

Shapiro-Wilkův test normality

Tento test je založen na analýze rozptylu, tj. porovnání teoretických a empirických kvantilů. Pro své dobré vypovídající hodnoty patří mezi jeden z nejpoužívanějších testů a jeho používání je předepsané normou ČSN 01 0225. Shapiro-Wilkův test je založen na myšlence kvantil-kvantilového grafu (Q-Q plotu), kde hodnotíme vzdálenosti jednotlivých bodů grafu od regresní přímky. [38; 39]

3.3.3 Statistické testy

Zjištění o typu rozložení je podstatné pro výběr statistického testu. Podle přístupu k datům lze testy rozdělit na parametrické a neparametrické. U parametrických testů předpokládáme konkrétní rozložení a při testování lze porovnávat namísto celých distribučních funkcí pouze určité parametry souboru. nevýhodou těchto testů je jejich vysoká náročnost na předpoklady. Mezi charakteristiky parametrických testů patří například průměr či rozptyl. Pokud nemáme definovaný tvar rozložení dat v souboru, používáme pro testování neparametrické testy, které porovnávají celá rozložení. Výhodou těchto testů je, že vyžadují slabší předpoklady, např. fakt, že pracují s pořadími hodnot, což znamená, že téměř úplně ignorují odlehlá pozorování a případné chybné hodnoty. Naopak jejich nevýhodou je menší síla a potřeba většího vzorku pro testování. [39; 41]

Párový t-test

Párový t-test se využívá za předpokladu normálního rozložení dat. Cílem testu je ověřit, střední hodnoty dvou měření, respektive jejich rozdílu, například testování dané veličiny před a po nebo při měření dvěma různými metodami. [41] Testované hypotézy párového t-testu jsou následující:

- H_0 : střední hodnota rozdílů je nulová
- H_1 : střední hodnota rozdílů je různá od nuly

Párový Wilcoxonův test

Párové testy se využívají v okamžiku, kdy je sledovaná charakteristika (v našem případě hladina glukosy) sledována na stejném subjektu opakovaně (dvakrát). Při použití párového testu, nevyužíváme k testování přímo naměřené hodnoty, ale rozdíly obou měření (změnu, která nastala) a následně stanovujeme, zda je tato změna statisticky významná, tj. významně odlišná od nuly.

Pomocí párového Wilcoxonova testu zjišťujeme, zda se hodnota sledované charakteristiky mezi prvním a druhým měřením mění. Současně se stanovuje tzv. lineární korelační koeficient, který testuje výskyt extrémních hodnot v prvním a druhém měření. [39]

Wilcoxonův párový test používá při testování hodnoty mediánu. Hypotézy testu jsou následující:

- H_0 : medián rozdílů je nulový
- H_1 : medián rozdílů je různý od nuly

Jednovýběrový Wilcoxonův test

Tento test se používá v případě, kdy je známa konstanta charakteristické veličiny, od které jsou seřazeny odchylky naměřených hodnot. Cílem testu je ověřit, zda se statisticky významně liší průměrné pořadí odchylek. V případě, že pozorované hodnoty jsou symetricky rozděleny kolem předpokládané hodnoty, bude přibližně jedna polovina diferencí kladná a druhá záporná. Předpokladem tohoto testu je rozsah alespoň 50 měření a vyloučení naměřených shodných hodnot, tedy měřená veličina musí být spojitá. Nulovou hypotézu zamítneme, pokud hodnota spočítané statistické veličiny bude menší nebo rovna tabulkové hodnotě. [39]

Hypotézy testu jsou následující:

- $H_0: \mu_0 = k$
- $H_1: \mu_0 \neq k$

kde k je konstanta dané veličiny.

Dvouvýběrový Wilcoxonův test

Tento test se využívá pro porovnání dvou výběrů v daném kvantitativním znaku, za předpokladu splnění podmínek nezávislosti výběrů a spojitého rozdělení. Nulová hypotéza tohoto testu předpokládá, že mediány porovnávaných výběrů jsou shodné a výběry se ve sledovaném znaku neliší. Princip tohoto testu je založený na spojení obou výběrů a určení pořadí ke každému pozorování v souboru. Následně se testuje rozdíl průměrného pořadí v prvním souboru od průměrného pořadí ve výběru druhém. Tolerovaný rozdíl je závislý na rozsahu obou výběrů. [41]

Hypotézy testu jsou následující:

- $H_0: \mu_0 = \mu_1$
- $H_1: \mu_0 \neq \mu_1$

3.4 Náklady na senzory CGM

Náklady spojené s hrazením senzorů kontinuální monitorace glykémie, byly vypočítány pomocí Číselníku VZP – ZP (poukaz) verze 1001 s platností od 1. 5. 2018 a Metodiky k Číselníku verze 1001 s platností od 1. 5. 2018, konkrétně Skupiny 11 – Pomůcky pro diabetiky.

3.4.1 Metodika předepisování zdravotnického prostředku na poukaz

V Úhradovém katalogu jsou uvedeny ZP, které Pojišťovna (VZP) hradí za účelem:

- a) pokračování v léčebném procesu,
- b) podpoření stabilizace zdravotního stavu pojištěnce, jeho výrazného zlepšení či vyloučení jeho zhoršení,
- c) kompenzace nebo zmírnění následků zdravotní vady včetně náhrady nebo modifikace anatomické struktury nebo fyziologického procesu.

Pojišťovna hradí vždy zdravotnický prostředek v základním provedení nejméně ekonomicky náročném v závislosti na míře a závažnosti zdravotního postižení.

Senzory pro CGM jsou hrazeny maximálně na 256 dní v jednom kalendářním roce s výjimkami specifikovanými níže:

- u pacientů mladších 18 let včetně činí úhrada z prostředků v.z.p. 100 % ekonomicky nejméně náročné varianty senzorů až do celkového počtu 144 dnů monitorace; úhrada pro zbývajících 112 dní (u dětí mladších 7 let 221 dní) činí 75 % ekonomicky nejméně náročné varianty senzorů,
- u dospělých pacientů činí úhrada senzorů z prostředků v.z.p. 75 % ekonomicky nejméně náročné varianty,
- u pacientů se závažným syndromem nerozpoznávání hypoglykémie, který je doprovázený hypoglykemickými kómaty (2 a více ročně), při dobré spolupráci klienta po vyčerpání všech indikovaných možností stabilizace diabetu, je možná úhrada 75 % nejméně ekonomicky náročné varianty do počtu senzorů umožňujícího trvalé monitorování glykémie 365 dní v roce. Pokud kontinuální monitorování nevede k poklesu počtu hypoglykemických kómat, není úhrada dále schválena. [42]

Tabulka 8 Úhradový katalog VZP - ZP | Poukaz | 01_17 | 43 |

Kód ZP	Název ZP	Doplněk názvu	Preskripční omezení	Typ (skupina ZP)	Měrná jednotka	Výrobce	Země výrobce	Maximální úhrada VZP	Konečná cena	Limit	Specifikace preskrip. omezení	Způsob úhrady pojišťovnou	Procento úhrady pojišťovnou	Uřiná doba	Skupina pojištění	Kategorie	Rezervní pole 3
0142151	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE MAX.52 KS/ROK DEXCOM G4 PLATINUM		P	11	KS	DXM	USA	900,75 Kč	1 629,60 Kč	Z	DIA						05.02.04.02
0171674	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 8-18 LET, MAX.16 KS/ROK DEXCOM G4 PLATINUM		P	11	KS	DXM	USA	900,75 Kč	1 629,60 Kč		DIA						05.02.04.02
0171670	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 0-7 LET, MAX.32 KS/ROK DEXCOM G4 PLATINUM		P	11	KS	DXM	USA	900,75 Kč	1 629,60 Kč		DIA						05.02.04.02
0171676	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 19 LET A VÍCE, MAX.37 KS/ROK DEXCOM G4 PLATINUM		P	11	KS	DXM	USA	900,75 Kč	1 629,60 Kč		DIA						05.02.04.02
0171668	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 0-7 LET, MAX.21 KS/ROK DEXCOM G4 PLATINUM		P	11	KS	DXM	USA	1 201,00 Kč	1 629,60 Kč		DIA						05.02.04.02
0171672	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 8-18 LET, MAX.21 KS/ROK DEXCOM G4 PLATINUM		P	11	KS	DXM	USA	1 201,00 Kč	1 629,60 Kč		DIA						05.02.04.02
0142150	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE MAX.61 KS/ROK ENLITE		P	11	KS	MNM	USA	900,75 Kč	1 201,00 Kč	Z	DIA		75,00				05.02.04.02
0171669	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 0-7 LET, MAX.37 KS/ROK ENLITE		P	11	KS	MNM	USA	900,75 Kč	1 201,00 Kč		DIA						05.02.04.02
0171673	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 8-18 LET, MAX.19 KS/ROK ENLITE		P	11	KS	MNM	USA	900,75 Kč	1 201,00 Kč		DIA						05.02.04.02
0171675	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 19 LET A VÍCE, MAX.43 KS/ROK ENLITE		P	11	KS	MNM	USA	900,75 Kč	1 201,00 Kč		DIA						05.02.04.02
0171667	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 0-7 LET, MAX.24 KS/ROK ENLITE		P	11	KS	MNM	USA	1 201,00 Kč	1 201,00 Kč		DIA						05.02.04.02
0171671	SENZOR PRO KONTINUÁLNÍ MONITORACI GLYKÉMIE 8-18 LET, MAX.24 KS/ROK ENLITE		P	11	KS	MNM	USA	1 201,00 Kč	1 201,00 Kč		DIA						05.02.04.02

4 Výsledky

V této kapitole jsou shrnuty výsledky jednotlivých testů a výpočtů, které byly provedeny při vyhodnocování dat. V první části jsou uvedeny statistické výpočty a výsledky testů pro vyhodnocení přesnosti měření senzorů. V druhé části je vypracován přehled úhrad jednotlivých senzorů CGM používaných v ČR a dále jsou zde vyčísleny roční náklady pacienta na pořízení senzoru CGM.

4.1 Statistické zpracování souboru dat

Data byla zpracována pomocí softwaru Excel 2016 a statisticky vyhodnocena v programu R, verze 2.12.0.

Pro zpracování byly použity soubory .xls a .csv obsahující patientská data o hladinách glukosy v daném čase, které byly změřeny pomocí glukometrů a systému kontinuální monitorace. V programu Excel 2016 byla následně data u všech pacientů synchronizována podle času kalibrace v jednotlivých dnech a následně upravena pro účely statistického vyhodnocení v programu R. V tabulce č. 9 je znázorněna struktura dat, použitá pro další zpracování. Výsledný .xls soubor pro program R, obsahoval hodnoty od 10 pacientů. Celkem bylo vyhodnoceno 522 měření, které obsahovaly informace o:

- hladině glukosy v intersticiu (KONTINUAL),
- hladině glukosy v krvi (GLUKOMETR),
- procentuálním rozdílu glykemií v daném čase (PROCENTO),
- použitelnost senzoru, respektive, zda byla hodnota změřena v době, kdy byl senzor užíván dle doporučení výrobce, nebo po uplynutí této doby (POUZITELNOST),
- typu senzoru (SENZOR)
- Době nošení senzoru (DOBA NOSENI)

Tabulka 9 Ukázka zpracovaných dat pro program R

KONTINUAL [mmol/l]	GLUKOMETR [mmol/l]	PROCENTO [%]	POUZITELNOST	SENZOR	DOBA NOSENI [dny]
6,33	6,33	0	pred	Enlite	12
5,05	3,39	49	pred	Enlite	12
4,11	4,72	13	pred	Enlite	12
6,44	8,88	28	pred	Enlite	12
7,55	7,38	3	pred	Enlite	12
7,49	7,21	4	pred	Enlite	12
5,55	5,38	4	pred	Enlite	12
8,88	8,38	6	pred	Enlite	12
8,44	9,49	12	pred	Enlite	12
6,22	6,88	10	pred	Enlite	12

V programu R byl vybrán doplněk Rcmdr pro následné statistické zpracování dat. Aby bylo možné provést jednotlivá porovnání a statistické testy, bylo zapotřebí vytvořit několik datasetů:

1. dataset obsahující všechna měření,
2. dataset obsahující data s hodnotami naměřenými před uplynutím doby použitelnosti senzoru,
3. dataset obsahující data s hodnotami naměřenými po uplynutím doby použitelnosti senzoru,
4. dataset obsahující data s údaji o době nošení senzoru,
5. dataset obsahující data jen pro senzor Enlite,
6. dataset obsahující data jen pro senzor Dexcom

4.1.1 Popisná statistika souboru

Pro určení základní charakteristiky souboru slouží funkce popisné statistiky. Pro popis souboru byly spočteny hodnoty uvedené v následující tabulce č. 10.

Tabulka 10 Popisná statistika hodnot všech pacientů

	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
GLUKOMETR [mmol/l]	7,76	3,45	2,61	6,88	21,53	522
KONTINUAL [mmol/l]	7,46	3,19	2,39	6,66	20,93	522
PROCENTO [%]	14,49	18,19	0,00	8,00	124,00	522

Dále byla provedena popisná statistika na základě doby změřené hodnoty glykémie (před/po uplynutí doby životnosti), typu použitého senzoru (Enlite/Dexcom) a době nošení senzoru v závislosti na typu senzoru.

Následující tabulka č. 11 zobrazuje výsledné hodnoty pro rozdělení měření dle času měření glukosy.

Tabulka 11 Popisná statistika hodnot všech pacientů dle doby používání senzoru

GLUKOMETR [mmol/l]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
po	7,70	3,61	2,61	6,70	21,53	275
před	7,83	3,27	2,88	7,10	18,87	247
KONTINUAL [mmol/l]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
po	7,33	3,20	2,77	6,66	20,93	275
před	7,59	3,18	2,39	6,71	18,10	247
PROCENTO [%]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
po	15,03	18,54	0,00	8,00	113,00	275
před	13,89	17,80	0,00	8,00	124,00	247

Následující tabulka zobrazuje hodnoty popisné statistiky pro sledované a vypočítané hodnoty v závislosti na použitém senzoru pro kontinuální měření. Výsledné hodnoty popisné statistiky jsou uvedeny v tabulce č.12.

Tabulka 12 Popisná statistika hodnot celého souboru dle typu senzoru

GLUKOMETR [mmol/l]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
Dexcom	7,05	2,81	2,61	6,38	17,59	285
Enlite	8,61	3,93	2,88	7,70	21,53	237
KONTINUAL [mmol/l]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
Dexcom	6,85	2,75	2,39	6,33	16,48	285
Enlite	8,18	3,52	2,61	7,44	20,93	237
PROCENTO [%]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
Dexcom	13,07	15,66	0,00	8,00	102,00	285
Enlite	16,19	20,73	0,00	8,00	124,00	237

Následující tabulka č. 13 zobrazuje výsledné hodnoty doby používání jednoho senzoru v závislosti na typu senzoru.

Tabulka 13 Popisná statistika hodnot celého souboru dle doby používání senzoru v závislosti na typu senzoru

DOBA NOSENI						
[dny]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
Dexcom	16,25	2,06	14	16,0	19	4
Enlite	12,50	3,02	8	12,5	17	6

4.1.2 Ověření typu rozložení dat

Použití správného statistického testu je podmíněno ověřením rozložení dat. K otestování zda můžeme uvažovat v souboru normální rozdělení byl použit Shapiro-Wilkův test normality. Při statistickém testování byla uvažována hladina významnosti 5 %.

Následující tabulka č. 14 zobrazuje výsledné p-hodnoty u datasetů rozdělených na metodu měření pomocí glukometru a pomocí senzorů kontinuální monitorace.

Tabulka 14 Shapiro-Wilkův test normality celého souboru

Dataset: GLUKOMETR				
	před	po	enlite	dexcom
p-hodnota	$8,53 \cdot 10^{-10}$	$3,74 \cdot 10^{-13}$	$1,30 \cdot 10^{-9}$	$3,69 \cdot 10^{-11}$
α	0,05	0,05	0,05	0,05

Dataset: KONTINUAL				
	před	po	enlite	dexcom
p-hodnota	$1,41 \cdot 10^{-10}$	$3,45 \cdot 10^{-12}$	$9,65 \cdot 10^{-10}$	$1,29 \cdot 10^{-10}$
α	0,05	0,05	0,05	0,05

Na základě výsledných p-hodnot nemůžeme u žádné proměnné předpokládat normální rozdělení, proto v následném zpracování dat budou použity neparametrické testy.

4.1.3 Zhodnocení procentuálního rozdílu hodnot glykémie v krvi a intersticiu

Pro zjištění, zda se procentuální rozdíl u hodnot glykémie v době, kdy pacienti senzor nepřenašeli a v době přenašení, rovná konstantně ($k=0$) byl použit Jednovýběrový Wilcoxonův test.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_0 = 0$
- $H_1: \mu_0 \neq 0$

Výsledné hodnoty porovnání jsou uvedeny v tabulce č.15.

Tabulka 15 Jednovýběrový Wilcoxonův test celého souboru

PROCENTO		
	před	po
p-hodnota	$< 2,2 \cdot 10^{-16}$	$< 2,2 \cdot 10^{-16}$
α	0,05	0,05

Na základě p-hodnot uvedených v tabulce č. 15 zamítáme nulovou hypotézu, a tudíž nemůžeme předpokládat, že se procentuální rozdíl mezi hodnotami naměřenými v době kalibrace na senzoru a glukometru rovnají nule. Tyto závěry platí jak pro měření před uplynutím použitelnosti senzoru, udávanou výrobcem, tak u měření, kdy pacienti senzor přenášeli nad určenou dobu použitelnosti.

4.1.4 Procentuální rozdíl hodnot glykémie v závislosti na době použití a typu senzoru

Ke zhodnocení rozdílu procentuální odchylky hodnot glykemií mezi skupinou měření v době, kdy pacienti senzor nepřenášeli a skupinou měření v době přenášení, byl použit Dvouvýběrový Wilcoxonův test.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{před}} = \mu_{\text{po}}$
- $H_1: \mu_{\text{před}} \neq \mu_{\text{po}}$

Výsledná p-hodnota je uvedena v tabulce č.16.

Tabulka 16 Dvouvýběrový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na době životnosti senzoru

PROCENTO	
	použitelnost
p-hodnota	0,78
α	0,05

Na základě p-hodnoty uvedené v tabulce č. 16 nulovou hypotézu nezamítáme, a tudíž můžeme tvrdit, že na hladině významnosti 5 % nebyl zjištěn mezi skupinami statisticky významný rozdíl.

Zároveň byl tímto testem ověřeno zda je rozdíl v procentuální odchylce hodnot glykemií v závislosti na typu použitého senzoru. Výsledná p-hodnota je uvedena v tabulce č.17.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{Enlite}} = \mu_{\text{Dexcom}}$
- $H_1: \mu_{\text{Enlite}} \neq \mu_{\text{Dexcom}}$

Tabulka 17 Dvouvýběrový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na typu senzoru

PROCENTO

	senzor
p-hodnota	0,41
α	0,05

Na základě p-hodnoty uvedené v tabulce č. 17 nezamítáme nulovou hypotézu a lze tedy i zde tvrdit, že na hladině významnosti 5 % nebyl zjištěn mezi skupinami statisticky významný rozdíl v procentuální odchylce hodnot glykemií.

4.1.5 Zhodnocení rozdílu hodnot glykémie v krvi a intersticiu, vzhledem k době použitelnosti a typu senzoru

Pro zjištění statistického rozdílu mezi hodnotami glykémie z krve a intersticia v době, kdy pacienti senzor nepřenášeli a v době přenášení byl použit Párový Wilcoxonův test. Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{glukometr}} = \mu_{\text{kontinuál}}$
- $H_1: \mu_{\text{glukometr}} \neq \mu_{\text{kontinuál}}$

Výsledné p-hodnoty jsou uvedeny v tabulce č.18.

Tabulka 18 Párový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na době životnosti senzoru

Dataset: ŽIVOTNOST PŘED

	glukometr vs kontinuál
p-hodnota	0,02
α	0,05

Dataset: ŽIVOTNOST PO

	glukometr vs kontinuál
p-hodnota	$4,68 \cdot 10^{-5}$
α	0,05

Na základě p-hodnot uvedených v tabulce č. 18 zamítáme nulovou hypotézu, a potvrzujeme platnost alternativní hypotézy, čímž bylo zjištěno, že na hladině významnosti 5 % byl zjištěn statisticky významný rozdíl mezi hodnotami naměřenými v době kalibrace na senzoru a glukometru. Tyto závěry platí jak pro měření před uplynutím použitelnosti senzoru (dataset ŽIVOTNOST PŘED), udávanou výrobcem, tak u měření, kdy pacienti senzor přenášeli nad určenou dobu použitelnosti (dataset ŽIVOTNOST PO). U měření před uplynutím životnosti senzorů by v případě uvažování 1 % hladiny významnosti nebyla zamítnuta nulová hypotéza a tudíž bychom mohli

předpokládat, že mezi měřeními není statisticky významný rozdíl. Avšak p-hodnota je pouze drobně nad případnou uvažovanou hladinou významnosti.

Zároveň jsme tento test využili pro zjištění statistického rozdílu mezi hodnotami glykémie z krve a interstici a u jednotlivých typů senzorů.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{Enlite}} = \mu_{\text{Dexcom}}$
- $H_1: \mu_{\text{Enlite}} \neq \mu_{\text{Dexcom}}$

Výsledné hodnoty jsou uvedené v tabulce č. 19.

Tabulka 19 Párový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na typu senzoru

Dataset: DEXCOM	
	glukometr vs kontinuál
p-hodnota	0,002
α	0,05

Dataset: ENLITE	
	glukometr vs kontinuál
p-hodnota	0,001
α	0,05

Na základě p-hodnot uvedených v tabulce č. 19 potvrzujeme platnost alternativní hypotézy, která nám říká, že na hladině významnosti 5 % byl mezi skupinami zjištěn statisticky významný rozdíl, a to jak pro měření využívající senzor Enlite, tak pro měření na senzoru Dexcom.

4.1.6 Procentuální rozdíl doby nošení senzoru v závislosti na typu senzoru

Ke zhodnocení rozdílu doby nošení jednoho senzoru, v závislosti na typu senzoru, byl použit Dvouvýběrový Wilcoxonův test.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{Enlite}} = \mu_{\text{Dexcom}}$
- $H_1: \mu_{\text{Enlite}} \neq \mu_{\text{Dexcom}}$

Výsledná p-hodnota je uvedena v tabulce č.20.

Tabulka 20 Dvouvýběrový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na době nošení a typu senzoru

DOBA NOSENÍ	
	Dexcom vs Enlite
p-hodnota	0,08
α	0,05

Na základě p-hodnoty uvedené v tabulce č. 20 zamítáme nulovou hypotézu, a tudíž nemůžeme předpokládat, že se doba nošení jednoho senzoru v závislosti na typu senzoru rovnají. Rozdíl senzorů je však miniální.

4.1.7 Popisná statistika souboru po vyřazení abnormalit

Na základě výsledků statistických testů, bylo rozhodnuto, že ze souboru vyloučíme nadprůměrné hodnoty (> 30 %) procentuálního rozdílu hladiny glykémie v krvi a intersticiu, a takto upravený soubor byl opakovaně testován. Hranice procenta byla stanovena na základě dvojnásobné průměrné hodnoty procentuálního rozdílu metod, která vyplývá z popisné statistiky celého souboru v tabulce č. 10. Vypočtené hodnoty ze statistického zpracování dat jsou uvedeny v tabulce č.21.

Tabulka 21 Popisná statistika hodnot bez abnormalit

	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
GLUKOMETR [mmol/l]	7,81	3,37	2,61	6,99	20,00	453
KONTINUAL [mmol/l]	7,54	3,22	2,39	6,71	20,93	453
PROCENTO [%]	8,79	7,50	0,00	6,00	30,00	453

Dále byla spočtena popisná statistika na základě doby změřené hodnoty glykémie (před/po) a typu senzoru (Enlite/Dexcom). Hodnoty popisné statistiky jsou uvedeny v tabulce č. 22 a č. 23.

Tabulka 22 Popisná statistika hodnot bez abnormalit dle doby používání senzoru

GLUKOMETR [mmol/l]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
po	7,70	3,48	2,61	6,79	20,00	234
před	7,93	3,25	2,88	7,21	18,87	219

KONTINUAL [mmol/l]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
po	7,39	3,30	2,77	6,66	20,93	234
před	7,69	3,13	2,39	7,05	18,10	219

PROCENTO [%]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
po	8,78	7,69	0,00	6,00	30,00	234
před	8,80	7,30	0,00	6,00	30,00	219

Tabulka 23 Popisná statistika hodnot bez abnormalit dle typu senzoru

GLUKOMETR [mmol/l]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
Dexcom	7,15	2,85	2,61	6,57	17,59	254
Enlite	8,65	3,78	2,88	7,70	20,00	199

KONTINUAL [mmol/l]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
Dexcom	6,94	2,81	2,39	6,38	16,48	254
Enlite	8,30	3,54	2,61	7,55	20,93	199

PROCENTO [%]						
	průměr	směrodatná odchylka	minimum	medián	maximum	počet hodnot
Dexcom	8,67	7,07	0,00	6,00	30	254
Enlite	8,95	8,04	0,00	6,00	30	199

4.1.8 Ověření typu rozložení dat bez abnormalit

K otestování, zda můžeme uvažovat v souboru normální rozdělení byl použit Shapiro-Wilkův test normality. Při testování byla uvažována hladina významnosti 5 %.

V následující tabulce č. 24 jsou zobrazeny výsledné p-hodnoty u datasetů rozdělených na dobu měření glykémie před a po uplynutí doby životnosti a použitý typ senzoru při měření glykémie.

Tabulka 24 Shapiro-Wilkův test normality po vyloučení abnormalit

Dataset: GLUKOMETR				
	před	po	Enlite	Dexcom
p-hodnota	$2,25 \cdot 10^{-9}$	$4,55 \cdot 10^{-11}$	$1,51 \cdot 10^{-8}$	$3,78 \cdot 10^{-10}$
α	0,05	0,05	0,05	0,05

Dataset: KONTINUAL				
	před	po	Enlite	Dexcom
p-hodnota	$4,72 \cdot 10^{-8}$	$1,69 \cdot 10^{-11}$	$2,52 \cdot 10^{-8}$	$3,48 \cdot 10^{-10}$
α	0,05	0,05	0,05	0,05

Na základě výsledků p-hodnot uvedených v tabulce č. 24, nelze ani po vyřazení abnormálních hodnot u žádné uvažované skupiny předpokládat normální rozložení dat. Pro statistické vyhodnocení byly následně opět použity neparametrické testy.

4.1.9 Zhodnocení procentuálního rozdílu hodnot glykémie v krvi a intersticiu po vyřazení abnormalit

Pro zjištění, zda se procentuální rozdíl u hodnot glykémie v době, kdy pacienti senzor nepřenašeli a v době přenašení, rovná konstantně ($k=0$) byl použit Jednovýběrový Wilcoxonův test. Výsledek testu je znázorněn v tabulce č. 25.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_0 = 0$
- $H_1: \mu_0 \neq 0$

Tabulka 25 Jednovýběrový Wilcoxonův test po vyřazení abnormalit

Dataset: PROCENTO		
	nepřenašeči	přenašeči
p-hodnota	$< 2,2 \cdot 10^{-16}$	$< 2,2 \cdot 10^{-16}$
α	0,05	0,05

Dle výsledných p-hodnot uvedených v tabulce č.25 zamítáme nulovou hypotézu a potvrzujeme platnost alternativní hypotézy, dle které lze tvrdit, že na hladině významnosti 5 % je procentuální rozdíl mezi hodnotami glykémie změřenými pomocí glukometru a senzoru kontinuální monitorace v době kalibrace různý od nuly. Toto tvrzení platí jak pro měření před uplynutím doby použitelnosti senzoru dle výrobce, tak pro měření po uplynutí této doby.

4.1.10 Procentuální rozdíl hodnot glykémie v závislosti na době použití a typu senzoru po vyřazení abnormalit

Rozdíl procentuální odchylky hodnot glykemií u skupiny měření v době, kdy pacienti senzor nepřenášeli a u skupiny měření v době přenášení senzoru nad dobu použitelnosti byl ověřen použitím Dvouvýběrového Wilcoxonova testu. Výsledek testu je znázorněný v tabulce č. 26.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{před}} = \mu_{\text{po}}$
- $H_1: \mu_{\text{před}} \neq \mu_{\text{po}}$

Tabulka 26 Dvouvýběrový Wilcoxonův test po vyřazení v závislosti na době životnosti senzoru

PROCENTO	
	životnost
p-hodnota	0,63
α	0,05

Na základě p-hodnoty uvedené v tabulce č. 26 nemůžeme, stejně jako u původního dataetu, zamítnout nulovou hypotézy, a lze tedy na základě naměřených hodnot tvrdit, že na hladině významnosti 5 % nebyl mezi skupinami zjištěn statisticky významný rozdíl.

Zároveň byl tímto testem ověřen rozdíl procentuální odchylky hodnot glykemií v závislosti na typu použitého senzoru. Výsledek testu je znázorněn v tabulce č. 27.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{Enlite}} = \mu_{\text{Dexcom}}$
- $H_1: \mu_{\text{Enlite}} \neq \mu_{\text{Dexcom}}$

Tabulka 27 Dvouvýběrový Wilcoxonův test po vyřazení abnormalit v závislosti na typu senzoru

PROCENTO	
	životnost
p-hodnota	0,77
α	0,05

Dle výsledné p-hodnoty opět nemůžeme zamítnout nulovou hypotézu, a můžeme tedy uvažovat, že na hladině významnosti 5 %, není mezi skupinami statisticky významný rozdíl.

4.1.11 Zhodnocení procentuálního rozdílu hodnot glykémie v krvi a intersticiu vzhledem k době použitelnosti a typu senzoru po vyřazení abnormalit

Pro zjištění statistického rozdílu mezi hodnotami glykémie z krve a intersticia v době, kdy pacienti senzor nepřenášeli a v době přenášeni byl použit Párový Wilcoxonův test. Výsledky testu jsou uvedeny v tabulce č. 28.

Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{glukometr}} = \mu_{\text{kontinuál}}$
- $H_1: \mu_{\text{glukometr}} \neq \mu_{\text{kontinuál}}$

Tabulka 28 Párový Wilcoxonův test po vyloučení abnormalit v závislosti na době životnosti senzoru

Dataset: ŽIVOTNOST PŘED

	glukometr vs kontinuál
p-hodnota	0,004
α	0,05

Dataset: ŽIVOTNOST PO

	glukometr vs kontinuál
p-hodnota	$3,60 \cdot 10^{-7}$
α	0,05

Na základě p-hodnot uvedených v tabulce č. 28 zamítáme nulovou hypotézu a lze tedy uvažovat, že na hladině významnosti 5 % je mezi hodnotami naměřenými v době kalibrace na senzoru a glukometru statisticky významný rozdíl. Tato tvrzení platí pro jak pro měření před uplynutím doby použitelnosti senzoru tak po její uplynutí.

Zároveň jsme tento test využili pro zjištění statistického rozdílu mezi hodnotami glykémie z krve a intersticia u jednotlivých typů senzorů. Výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 29. Byly stanoveny následující hypotézy testu:

- $H_0: \mu_{\text{enlite}} = \mu_{\text{dexcom}}$
- $H_1: \mu_{\text{enlite}} \neq \mu_{\text{dexcom}}$

Tabulka 29 Párový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na typu senzoru

Dataset: DEXCOM

		glukometr vs kontinuál
p-hodnota		$6,82 \cdot 10^{-5}$
α		0,05

Dataset: ENLITE

		glukometr vs kontinuál
p-hodnota		$8,60 \cdot 10^{-5}$
α		0,05

Na základě p-hodnot uvedených v tabulce č. 29 zamítáme nulovou hypotézu a potvrzujeme platnost alternativní hypotézy, která nám říká, že na hladině významnosti 5 % byl mezi skupinami zjištěn statisticky významný rozdíl, a to jak pro měření využívající senzor Enlite, tak pro měření na senzoru Dexcom.

4.2 Náklady na senzory CGM

Náklady na senzory kontinuální monitorace glykémie byly stanoveny dle Metodiky k Číselníku verze 1001 s platností od 1. 5. 2018, konkrétně Skupiny 11 – Pomůcky pro diabetiky a Číselníku VZP – ZP (poukaz) verze 1001 s platností od 1. 5. 2018.

V následující tabulce č.30 a č.31 jsou uvedeny celkové ceny na jednotlivé typy senzorů schválené v ČR, částky hrazené zdravotní pojišťovnou a doplatky hrazené pacientem.

Tabulka 30 Přehled nákladů na senzory Dexcom, vytvořeno na základě [43]

věk	Senzor			
	Dexcom 4			
	cena	úhrada	doplatek	max množství/rok
0-7	1 629,60 Kč	1 201,00 Kč	428,60 Kč	21
po vyčerpání množství 21 ks	1 629,60 Kč	900,75 Kč	728,85 Kč	32
8-18	1 629,60 Kč	1 201,00 Kč	428,60 Kč	21
po vyčerpání množství 21 ks	1 629,60 Kč	900,75 Kč	728,85 Kč	16
19 +	1 629,60 Kč	900,75 Kč	728,85 Kč	37
2 a více hypo komat	1 629,60 Kč	900,75 Kč	728,85 Kč	52

Tabulka 31 Přehled nákladů na senzory Enlite, vytvořeno na základě [43]

věk	Senzor			
	Enlite			
	cena	úhrada	doplatek	max množství/rok
0-7 po vyčerpání množství 24 ks	1 201,00 Kč	1 201,00 Kč	0,00 Kč	24
	1 201,00 Kč	900,75 Kč	300,25 Kč	37
8-18 po vyčerpání množství 24 ks	1 201,00 Kč	1 201,00 Kč	0,00 Kč	24
	1 201,00 Kč	900,75 Kč	300,25 Kč	19
19 + 2 a více hypo komat	1 201,00 Kč	900,75 Kč	300,25 Kč	43
	1 201,00 Kč	900,75 Kč	300,25 Kč	61

Z přehledu zpracovaném v tabulkách č. 30 a č. 31 lze vyčíst, že levnější variantou senzoru v ČR je senzor Enlite od společnosti Medtronic. Dle Metodiky VZP, je právě tento senzor hrazen ze 100 % po dobu 144 dnů monitorace u pacientů mladších 18 let. Zbylé náklady jsou u všech skupin hrazené ze 75 % nejméně ekonomicky náročné varianty.

Dle částek uvedených v tabulkách č. 30 a č. 31, byly spočítány roční náklady pacienta (za 365 dní), při užívání jednoho senzoru 6 dní (Enlite) a 7 dní (Dexcom).

Tabulka 32 Současné roční náklady pacienta na senzor Dexcom, vytvořeno na základě [43]

věk	Senzor			
	Dexcom 4			
	max množství/rok	doplatek	max cena	52 senzorů
0-7 po vyčerpání množství 21 ks	21	428,60 Kč	9 000,60 Kč	31 594,95 Kč
	32	728,85 Kč	23 323,20 Kč	
8-18 po vyčerpání množství 21 ks	21	428,60 Kč	9 000,60 Kč	45 106,20 Kč
	16	728,85 Kč	11 661,60 Kč	
19 + 2 a více hypo komat	37	728,85 Kč	26 967,45 Kč	51 411,45 Kč
	52	728,85 Kč	37 900,20 Kč	

Tabulka 33 Současné roční náklady pacienta na senzor Enlite, vytvořeno na základě [43]

věk	Senzor			
	Enlite			
	max množství/rok	doplatek	max cena	61 senzorů
0-7	24	0,00 Kč	0,00 Kč	11 109,25 Kč
po vyčerpání množství 24 ks	37	300,25 Kč	11 109,25 Kč	
8-18	24	0,00 Kč	0,00 Kč	27 322,75 Kč
po vyčerpání množství 24 ks	19	300,25 Kč	5 704,75 Kč	
19 +	43	300,25 Kč	12 910,75 Kč	34 528,75 Kč
2 a více hypo komat	61	300,25 Kč	18 315,25 Kč	18 315,25 Kč

Na základě výpočtů, uvedených v tabulkách č.32 a č.33 můžeme sledovat, že i přestože má senzor Dexcom delší dobu použitelnosti (tj 7 dní), představuje vyšší náklady pro pacienta, a to přibližně o 20 000 Kč za rok. Vyšší náklady jsou důsledkem nižších příspěvků hrazených zdravotní pojišťovnou.

Dále bylo u pacientů využívající senzor Dexcom vypočítáno, kolik dní by museli senzor přenášet, aby jejich náklady byly shodné s pacienty, kteří nosí senzor Enlite po dobu 6 dní. Výsledky jsou uvedené v následující tabulce č.34.

Tabulka 34 Počet dní použitelnosti senzoru Dexcom v závislosti na cenách senzoru Enlite

věk	Senzor			
	Dexcom 4			
	počet senzorů za rok	doba přenášení (dny)	celková cena senzoru Dexcom za rok	celková cena senzorů Enlite za 52 senzorů
0-7	24	15	11 187,15 Kč	11 109,25 Kč
8-18	41	9	27 180,60 Kč	27 322,75 Kč
19 +	42	8,5	35 115,45 Kč	34 528,75 Kč
2 a více hypo komat	25	14,5	18 221,25 Kč	18 315,25 Kč

Z tabulky č. 34 vyplývá, že by pacienti senzoru Dexcom museli přenášet senzor v rozmezí 8,5-14,5 dne v závislosti na věkové kategorii, aby dosáhli přibližně stejných pořizovacích nákladů, jako uživatelé senzoru Enlite, jehož doba použití je 6 dní.

Na základě výsledků statistických testů byly dále stanoveny náklady pacienta při sníženém počtu použitých senzorů na rok, výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 35 a č. 37. Pro výpočty nákladů jsme uvažovali užívání jednoho senzoru po dobu 10 dní. Rovněž byly spočítány rozdíly ročních nákladů pacienta při užívání konkrétního senzoru v závislosti na snížení počtu užitých senzorů za rok. Výsledky jsou zpracovány v tabulkách č. 36 a č. 38.

Tabulka 35 Roční náklady pacienta při užívání senzoru Dexcom po dobu 10 dní, vytvořeno na základě [43]

věk	Senzor			
	Dexcom 4			
	max množství/rok	doplatek	max cena	37 senzorů
0-7	21	428,60 Kč	9 000,60 Kč	20 662,20 Kč
po vyčerpání množství 21 ks	32	728,85 Kč	23 323,20 Kč	
8-18	21	428,60 Kč	9 000,60 Kč	20 662,20 Kč
po vyčerpání množství 21 ks	16	728,85 Kč	11 661,60 Kč	
19 +	37	728,85 Kč	26 967,45 Kč	26 967,45 Kč
2 a více hypo komat	52	728,85 Kč	37 900,20 Kč	26 967,45 Kč

Tabulka 36 Roční úspory pacienta při užívání senzoru Dexcom po dobu 10 dní, vytvořeno na základě [43]

věk	Senzor		
	Dexcom 4		
	52 senzorů	37 senzorů	rozdíl
0-7	31 594,95 Kč	20 662,20 Kč	10 932,75 Kč
po vyčerpání množství 21 ks			
8-18	45 106,20 Kč	20 662,20 Kč	24 444,00 Kč
po vyčerpání množství 21 ks			
19 +	51 411,45 Kč	26 967,45 Kč	24 444,00 Kč
2 a více hypo komat	37 900,20 Kč	26 967,45 Kč	10 932,75 Kč

Tabulka 37 Roční náklady pacienta při užívání senzoru Enlite po dobu 10 dní, vytvořeno na základě [43]

věk	Senzor			
	Enlite			
	max množství/ rok	doplatek	max cena	37 senzorů
0-7	24	0,00 Kč	0,00 Kč	3 903,25 Kč
po vyčerpání množství 24 ks	37	300,25 Kč	11 109,25 Kč	
8-18	24	0,00 Kč	0,00 Kč	3 903,25 Kč
po vyčerpání množství 24 ks	19	300,25 Kč	5 704,75 Kč	
19 +	43	300,25 Kč	12 910,75 Kč	11 109,25 Kč
2 a více hypo komat	61	300,25 Kč	18 315,25 Kč	11 109,25 Kč

Tabulka 38 Roční úspory pacienta při užívání senzoru Enlite po dobu 10 dní, vytvořeno na základě [43]

věk	Senzor		
	Enlite		
	61 senzorů	37 senzorů	rozdíl
0-7	11 109,25 Kč	3 903,25 Kč	7 206,00 Kč
po vyčerpání množství 24 ks			
8-18	27 322,75 Kč	3 903,25 Kč	23 419,50 Kč
po vyčerpání množství 24 ks			
19 +	34 528,75 Kč	11 109,25 Kč	23 419,50 Kč
2 a více hypo komat	18 315,25 Kč	11 109,25 Kč	7 206,00 Kč

Dle výpočtů rozdílů nákladů pacienta na jednotlivé senzory, uvedených v tabulkách č. 36 a č.38 můžeme sledovat, že roční úspory na oba typy senzorů jsou, co do výše částky v korunách, u starších dětí a dospělých přibližně stejně velké. U skupiny pacientů do 7 let věku a hypokomatických pacientů se rozdíly v nákladech mezi oběma typy senzorů liší přibližně o 35 %, tj. o cca 3 000 Kč. Největší rozdíl, z hlediska věkové kategorie je u pacientů ve věku 8-18 let, pro oba typy senzorů, kdy u senzoru Dexcom dojde ke snížení nákladů pacienta o více jak ½ a u senzoru Enlite dokonce až o ¼.

4.3 Shrnutí zjištěných výsledků

Na základě statistických testů bylo zjištěno, že přesnost měření senzoru, není statisticky významně ovlivněna dobou jejich používání, tedy zda hodnota glykémie byla naměřena v době, kdy pacient senzor přenášel, či nikoli.

Bylo potvrzeno, že mezi metodami měření glykémie v čase kalibrace je statisticky významný rozdíl, a to jak v závislosti na typu použitého senzoru, tak v závislosti na jeho přenášení. Tento závěr potvrdil fakt, že mezi hodnotami koncentrace v krvi a intersticiální tekutině dochází ke zpoždění.

Vyčíslením nákladů pacienta na pořízení senzoru kontinuální monitorace jsme dospěli k závěru, že v případě přenášení senzoru a jeho používání po dobu 10 dní, dojde k největším úsporám u skupiny pacientů ve věku 8-18 let, a to o přibližně 54 % u senzoru Dexcom a 85 % u senzoru Enlite.

Aby se pacienti používající senzor Dexcom, dostali na shodné pořizovací náklady, jako u senzoru Enlite s dobou používání 6 dní, museli by senzor Dexcom přenášet po dobu přibližně 9 dní (kategorie starších dětí a dospělých) a pod dobu přibližně 15 dní u pacientů ve věku do 7 let a u hypokomatických pacientů.

5 Diskuze

Cílem diplomové práce bylo zjistit vliv prodloužené doby užívání senzorů kontinuální monitorace glykémie na přesnost jejich měření u pacientů s diagnostikou diabetu mellitu.

Diabetes mellitus je závažné chronické onemocnění, které lze celosvětově vnímat jako kritický, stále rostoucí problém veřejného zdraví a lidské populace. Na naší planetě dnes žije přibližně 425 milionů dospělých s touto diagnostikou a prevalence diabetu dosahuje téměř 9 %. Celkový nárůst počtu postižených osob je ovlivněn především s růstem a stárnutím populace, což přispívá k rozvoji diabetu 2. typu. Studie z roku 2016 uvádí, že pokud bude tento trend stále pokračovat, do roku 2025 překročí počet dospělých s diabetem hranici 700 milionů. [44]

Ve většině případů jsou pacienti s diabetem odkázáni na insulinovou léčbu, která společně s pravidelným monitoringem napomáhá k udržování příznivé hladiny glykémie. Pro správnou aplikaci dávky inzulínu je zapotřebí přesné měření krevní glukosy, které se nejčastěji provádí pomocí osobních glukometrů. Pacienti tak získají informaci o aktuální hladině krevního cukru. Nevýhodou glukometrů je absence poskytování celkového obrazu trendu glykémie v průběhu dne. Získání tzv. glykemického profilu je v případě glukometrů spojené s častým odebíráním kapky krve z prstu, které je pro pacienta z dlouhodobého hlediska spojeno se značnou bolestí, což vede často k monitorování pouze v nezbytně nutnou chvíli. Proto bylo na konci 20. století velkým přínosem zavedení systémů kontinuálního monitorování glukosy pomocí senzorů zavedených do podkoží, kteří snímají hladinu glukosy v mezibuněčné tekutině v intervalu 5 minut, po dobu 24 hodin. Pro správné měření je zapotřebí kontinuální systémy pravidelně kalibrovat pomocí osobních glukometrů, alespoň 2x denně. Mezi hodnotami v krvi a intersticiu může docházet k naměření rozdílných hodnot, a to především při abnormálních hodnotách glykémie. Jednoduše řečeno, se glukosa do mezibuněčné tekutiny dostává později než do krve, proto v případě, kdy nemá pacient stabilní glykémii, může dojít ke zpoždění těchto dvou hodnot. Sensory využívané při kontinuální monitoraci jsou jednorázové a jejich životnost se pohybuje okolo 7 dní.

Systém kontinuální monitorace poskytuje pacientům a jejich lékařům souvislý přehled o trendu hladiny cukru v těle v průběhu dne a retrospektivně pak za delší období. Díky možnosti nastavení individuálních alarmů se mohou pacienti vyhnout nebezpečně vysokým a nízkým koncentracím glukosy a zároveň mají možnost přizpůsobit dávku potřebného inzulínu dle aktuálního trendu glykémie. Mnohé studie potvrdily, že kontinuální monitorace diabetu u pacientů s insulinovou terapií, vedla ke snížení průměrné hladiny cukru v krvi a hodnoty glykovaného hemoglobinu. [45]

Pokud se pacient rozhodne pro systém kontinuální monitorace, má k dispozici hned několik výrobců, kteří se na tuto technologii specializují. Mezi nejznámější a nejvíce používané systémy, patří výrobky společností Dexcom Inc. a Medtronic. Sensory obou

těchto společností byly rovněž používány v Klinické studii prováděné výzkumným pracovištěm Albertov, ve spolupráci s Fakultní nemocnicí v Motole, jejíž data byla použita a zpracována pro podklady této diplomové práce. Pro analýzu a statistické zpracování byla použita data 10 pacientů, kteří senzor přenášeli nad rámec doby použitelnosti stanovené výrobcem.

Celkem bylo zpracováno 522 hodnot, které obsahovaly informace o hladině glukosy v intersticiu a krvi. Pomocí Shapiro-Wilkova testu jsme ověřili normálové rozdělení dat, které ve všech případech nebylo prokázáno. Proto byly pro všechny následující statistické testy použity neparametrické testy, které pro své výpočty neuvažují normalitu dat.

Dle popisné statistiky celého souboru, uvedené v kapitole 4. 1. 1., můžeme sledovat, že průměrné hodnoty glykémie u obou metod měření byly přibližně 7,5 mmol/l, stejně tak další parametry jako nejnižší a nejvyšší naměřená hodnota byly shodné.

Dále byl stanoven procentuální rozdíl hodnot glykémie dle jednotlivých metod měření. Na základě výsledné p-hodnoty Jednovýběrového Wilcoxonova testu jsme zjistili, že mezi metodami není nulový rozdíl. Z popisné statistiky můžeme vidět, že průměrná hodnota rozdílu mezi metodami byla 14,49 %. Krajiní hodnoty rozdílu byly 0 % v případě nejmenšího rozdílu a 124 % při maximálním rozdílu. Nejčastěji byl však rozdíl přibližně 8 %. Pomocí Párového Wilcoxonova testu jsme dále ověřili že mezi metodami stanovení glykémie je statisticky významný rozdíl jak v době měření, kdy pacienti senzor nepřenášeli, tak v době jeho přenášení. Stejně tak tento závěr platí v závislosti na typu použitého senzoru, kdy medián procentuálního rozdílu byl pro oba námi používané senzory 8 %, Dle klinických studií FDA, byly zjištěny hodnoty mediánu 10 % u senzoru Enlite a 9,8 % u senzoru Dexcom. Vliv na odchýlení našich hodnot od hodnot udávaných americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv mohlo mít zejména složení pacientů v testovaném souboru a jejich trendy glykémie v reálném čase.

V závislosti na době nošení senzoru, byly zpracovávány hodnoty před a po zastoupeny přibližně stejně (247 před, 275 po). Průměrné a krajiní hodnoty před a po se u metody kontinuálního měření a glukometrů téměř nelišily. Dle statistického vyhodnocení procentuálního rozdílu metod v závislosti na době nošení a typu senzoru bylo v obou případech na základě výsledných p-hodnot uvedených v tabulkách č. 15 a 16. potvrzeno, že mezi skupinami před a po není žádný statisticky významný rozdíl. Průměrný procentuální rozdíl metod měření glykémie byl u měření po době použitelnosti senzoru větší pouze o 2% oproti měření v době použitelnosti. V závislosti na typu senzoru, byl průměrný procentuální rozdíl u senzoru Dexcom nižší o 3% oproti senzoru Enlite.

Ze statistické hodnocení vyplynulo, že mezi hodnotami glykémie ze senzorů kontinuální monitorace a hodnotami glykémie z glukometru v čase kalibrace je statisticky významný rozdíl, a to jak v závislosti na době používání senzoru, tak v závislosti na typu používání senzoru. Zároveň jsme také zjistili, že procentuální rozdíly mezi metodami měření, se v závislosti na době použití a typu senzoru statisticky neliší.

Dále bylo zjištěno, že mezi dobou používání u jednotlivých senzorů je na hladině významnosti 5 % statisticky významný rozdíl. Průměrná doba užívání senzoru Dexcom byla v našem souboru přibližně 16 dní, u senzoru Enlite byla tato doba necelých 13 dní. Vzhledem k tomu, že doba používání senzoru se u každého pacienta individuálně odvíjí na jeho fyzickém stavu a snášenlivosti senzoru, nelze přesně určit, jaká doba by byla optimální pro dobu přenášení.

Z důvodu statistického rozdílu mezi hodnotami glykémie z kontinuálního měření a glukometru, jsme statistické testování opakovali na souboru, z kterého bylo odstraněno 69 hodnot měření, jejichž procentuální rozdíl metod stanovení glykémie v čase kalibrace byl > 30 %.

Po odstranění abnormálních hodnot, se průměrný procentuální rozdíl mezi metodami snížil z původních 14,49 % na 8,79 %. I přesto bylo potvrzeno, že mezi metodami jsou hodnoty glykémie statisticky významně odlišné, a to jak v závislosti na typu senzoru, tak i na době použití senzoru. Dále bylo potvrzeno, že procentuální rozdíl obou metod se v závislosti na době použití senzoru významně neliší, stejně tak jako na použitém typu senzoru.

Na základě výsledků statistických testů, nebyl potvrzen náš předpoklad, že s prodlužující se dobou užívání senzoru pro kontinuální měření, se vlivem zhoršení přesnosti měření senzoru, zvýší procentuální rozdíl mezi hodnotami glykémie z kontinuálního měření a glukometru v čase kalibrace. Dle našich výpočtů, byl průměrný rozdíl u senzoru Dexcom 13,07 % a 16,19 % u senzoru Enlite. Dle dokumentu o bezpečnosti a účinnosti zdravotního prostředku, vydaným americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv byl na základě studií stanoven procentuální rozdíl 13,99 % u senzoru Enlite a 13,3 % u senzoru Dexcom. [46; 47] Naše odchylení se od normativních hodnot bylo pravděpodobně způsobené odlišným počtem pacientů, jejichž hodnoty měření byly pro vyhodnocení použity. Počet účastníků měření na studii FDA byl v případě senzoru Enlite 90 pacientů. U senzoru Dexcom byl počet zúčastněných pacientů 72. Námi získaná data z Klinické studie výzkumného pracoviště Albertov byly od 10 pacientů. Další vliv na odlišné hodnoty mohly mít rozdílné podmínky klinické studie, a to zejména počty kalibrací za den. Klinické studie pro hodnocení bezpečnosti a účinnosti senzorů, byly podmíněny počtem 3-4 kalibrací za den. Pacienti, kteří se zúčastnili klinické studie ve Fakultní nemocnici v Motole prováděli kalibraci v rozmezí od 2-7 počtů kalibrací za den.

Nicméně i vzhledem k mírným odchylkám od normativních hodnot, můžeme konstatovat, že prodloužení doby užívání senzoru nemá zásadní vliv na jeho přesnost. Přesnost senzoru je zejména ovlivněna dodržováním podmínek výrobce při kontinuálním měření. Velký vliv na přesnost senzorů, má správná doba jeho kalibrace. Pacienti by ji měli provádět ve chvíli, kdy je jejich glykémie stálá. Tento trend mohou sledovat na displeji monitorovacího přístroje, který jim pomocí šipek znázorní, kterým směrem se glykémie pohybuje, tzn. zda se zvyšuje, snižuje nebo je stálá. Sledování trendu šipek má také velký

význam pro správné vypočítání dávky insulínu, která je na charakteru glykémie závislá. Doporučení pro léčbu a monitoring glykémie v reálném čase jsou uvedeny ve studii z roku 2016, kde jsou mimo jiné popsány i další proměnné pro nastavení správné dávky insulínu. [48]

V řadě příspěvků a blogů popisují sami pacienti své zkušenosti s přenášením senzoru. Někteří například uvádí, že používali senzor po dobu necelých 3 týdnů. Zhoršení přesnosti pozorovali až ve chvíli, kdy se na displeji monitorovacího zařízení začaly často ukazovat trojitě symboly otazníků „???", nebo naopak zmizely trendové šipky. [49] V jiném příspěvku autorka popisuje faktory, které ovlivňují přesnost měření senzoru, kde mezi hlavní příčiny uvádí správné zavedení senzoru, upevnění senzoru, zalehnutí senzoru při spánku, dehydrataci organismu, užívání léků a zvýšenou tělesnou aktivitu. [50] Dalšími faktory, které ovlivňují hladinu glukosy v krvi, a tím i přesnost měření a životnost senzoru jsou například stres, dostatečný spánek a stravování pacienta. Vstřebávání potravin vede k rychlému nárůstu krevní glukosy a pacient s diagnostikou diabetu musí správně předpovídat glykemickou odpověď organismu. Rychlost trávení, vstřebávání a glykemickou odezvu ovlivňuje řada faktorů, jako jsou například forma potravy, stupeň vaření a zpracování, nutriční hodnoty, ale také míra konzumace. Je důležité, aby všechny tyto faktory brali v potaz nejen pacienti, kteří se léčí s diabetem, ale i zdraví jedinci. Z důvodu dnešního trendu nezdravého stravování a nedostatku pohybu, trpí řada lidí poruchou glukózové tolerance, která v mnohých případech předchází propuknutí samotnému diabetu. Stejně jako strava, může i akutní stres, vyvolaný náhlými podněty, zvýšit hladinu krevní glukosy, a to v důsledku uvolňování stresových hormonů, které ovlivňují insulinovou rezistenci. Rovněž fyzická zátěž a anaerobní cvičení mohou zvýšit produkci glukosy a snížit citlivost na insulin. Středně dobá aerobní zátěž naopak zvyšuje citlivost buněk na insulin a způsobuje pokles hladiny cukru v krvi. Pacienti tak musí správně reagovat na stresové situace, aby si přizpůsobili dávky insulínu a udrželi hladinu glykémie v cílovém rozmezí. [51]

Všechny tyto uvedené faktory, které mají vliv na hladinu glukosy v těle, zároveň ovlivňují přesnost a životnost senzorů. Správná monitorace a léčba diabetu je tedy výrazně podmíněna přístupem pacienta, ale také mírou jeho edukace.

V závěru práce, byly porovnány náklady pacienta na pořízení senzorů kontinuální monitorace, v případě, kdy využívají jeden senzor po dobu 6-7 dní, a dále při užívání jednoho senzoru 10 dní. Výpočty byly provedené na základě Číselníku VZP – ZP (poukaz) verze 1001 s platností od 1. 5. 2018 a Metodiky k Číselníku verze 1001 s platností od 1. 5. 2018, konkrétně Skupiny 11 – Pomůcky pro diabetiky.

V ČR jsou z veřejného zdravotního pojištění hrazeny senzory společnosti Dexcom a Enlite. Výše úhrady pojišťovnou se odvíjí od věkové skupiny pacientů, ale také pro skupinu pacientů se závažným syndromem nerozpoznávání hypoglykémie. Zpravidla jsou hrazeny senzory na dobu maximálně 256 dní v jednom kalendářním roce, a to

částkou 75 % nejméně ekonomicky náročné varianty. Výjimku tvoří pacienti do 18 let, kterým je tato varianta proplácena ze 100 % u prvních 24 senzorů. Levnější variantou v ČR je senzor Enlite společnosti Medtronic, jehož pořizovací cena je 1 201,00 Kč. Pořizovací náklady na senzor Dexcom jsou 1 629,60 Kč.

Pokud uvažujeme, že doba použitelnosti jednoho senzoru je v případě senzoru Enlite 6 dní a u senzoru Dexcom 7 dní, činí náklady na senzory desetitisícové částky ročně. V závislosti na výrobci senzoru se tyto částky liší, a to přibližně o 20 000 Kč. Nákladnější verzí jsou senzory firmy Dexcom, které mají vyšší pořizovací cenu, a proto i u dětských pacientů, hradí pojišťovna pouze 75 % z pořizovací ceny u prvních 21 senzorů.

Vzhledem k tomu, že pořizovací cena senzoru Dexcom je vyšší, spočítali jsme dobu přenášení senzoru Dexcom tak, aby roční náklady na pořízení senzoru Dexcom, byly přibližně stejně vysoké, jaké pořizovací náklady senzoru Enlite a jeho užívání po dobu 6 dní. Z vyčíslení vyplynulo, že by pacienti v kategorii do 7 let a hypokomatičtí pacienti, museli senzor přenášet po dobu přibližně 15 dní. Domníváme se však, že tato doba je právě u těchto pacientů příliš dlouhá. Předpokládáme, že u pacientů do 7 let věku bude doba používání senzoru ovlivněna zejména rizikem strhnutí senzoru, nebo také nestabilní glykemií, která životnost senzoru snižuje. Stejně tak u hypokomatičtích pacientů, bude mít největší vliv na přesnost a životnost senzoru nestabilní glykemie a rychlé změny jejího trendu.

Hlavním předpokladem pro prodloužení doby používání senzoru, jsou právě náklady spojené s jeho pořízením. V tabulce č. 32 a č.34 jsou zobrazeny roční náklady pacienta v případě, že by se doba používání senzoru zvýšila na 10 dní. Roční úspory u starších dětí a dospělých pacientů jsou ve výši přibližně 24 000 Kč u obou typů senzorů. U mladších dětí a hypokomatičtích pacientů se tyto rozdíly v závislosti na typu senzoru liší přibližně o 35 %, tj. o 3 000 Kč. Největší procentuální rozdíl, se projevil u obou typů senzorů v kategorii pacientů ve věku od 8-18let. U senzoru Dexcom se náklady pacienta snížily o přibližně 54 %, u senzoru Enlite dokonce až o 84 %.

I přesto, že jsme se při výpočtu nákladů zaměřili pouze na náklady spojené s pořízením senzoru, můžeme uvažovat, že kromě závažných účinků na zdraví a kvality života pacienta, má diabetes rovněž vysoký dopad na náklady a hospodaření ve zdravotnictví. Jenom v ČR byly náklady na léčbu diabetu skoro 7 milionů korun, což je od roku 2013 nárůst přibližně o 13,5 %. [13] Celosvětové náklady na léčbu diabetu u pacientů ve věku od 20 do 79 let jsou dle IDF za rok 2017 odhadovány na 727 milionů USD, což představuje nárůst o 8 % oproti roku 2015. [9]

Aby bylo do budoucna možné čelit rostoucím nákladům na léčbu diabetu, bude zapotřebí podporovat aktivní a zdravý životní styl lidí. Pro zlepšení kvality života pacientů s diabetem bude nezbytné vyvíjet stále nové koncepce péče a léčby. V tomto ohledu přináší značnou výhodu současná mediální závislost a technologická gramotnost dnešní populace. Z hlediska prevence, napomáhají různé mobilní aplikace a webové stránky

informovat pacientech o nových trendech léčby, ale například i zdravém způsobu stravování, čímž přispívají ke snížení vzniku obezity. Vzdělávání pacientů, a jejich schopnost využívat technologie a digitální inovace umožňuje například zdravotním pojišťovnám zavádět programy prevence, které do budoucna povedou k dlouhodobému snížení nákladů způsobenými nezdravým životním stylem obyvatelstva.

Závěr

Diplomová práce byla věnována problematice diabetu mellitu se zaměřením na systém monitorování hladiny cukru v krvi pomocí kontinuální monitorace glukosy.

V rámci analýzy současného stavu, byl zpracován přehled rozdělení jednotlivých typů diabetu a možnosti stanovení a monitorace hladiny glukosy v krvi. Následně byla popsána aktuální situace celkové problematiky diabetu, jeho prevalence a příčiny zvyšujícího se počtu pacientů s touto diagnostikou. Bylo zjištěno, že mezi hlavní příčiny prevalence diabetu patří nezdravý způsob života dnešní populace, ale také prodloužování střední délky života, která je příčinou nárůstu počtu seniorů s diabetem.

V další části byl popsán systém kontinuálního měření glukosy a vypracován přehled používaných senzorů, včetně faktorů, které ovlivňují přesnost jejich měření. Na základě literární rešerše bylo zjištěno, že nejčastěji používanými typy senzorů jsou produkty společnosti Decom Ict. a Medtronic. Následně byly porovnány senzory Dexcom a Enlite, které se liší především úhlem zavedení senzoru, který je u senzoru Enlite 90° a u senzoru Dexcom 45°. Dalším odlišným faktorem je doba použitelnosti, která je u senzoru Enlite 6 dní a je tedy o den kratší než u senzoru Dexcom. Tyto senzory byly zároveň použity pro sběr dat při klinické studii Vědeckého pracoviště Albertov.

Na základě zpracování dat a statistických testů, bylo zjištěno, že prodloužení doby užívání senzoru nemá výrazný vliv na přesnost jeho měření. Ta je ovlivněna především přístupem pacienta k onemocnění, jeho fyzickým a psychickým stavem, ale také mírou edukace a ochotou využívat moderní technologie a digitální implementace. Současně bylo potvrzeno, že mezi metodami stanovení hladiny glukosy v krvi pomocí CGM je statisticky významný rozdíl, oproti stanovení hladiny glykémie osobním glukometrem. Tento výsledek potvrzuje fyziologické zpoždění koncentrace glukosy v intersticiální tekutině oproti koncentraci glukosy v krvi.

V závěru byla provedena nákladová analýza na pořízení senzorů Enlite a Dexcom, které jsou v České republice částečně či úplně hrazeny z veřejného zdravotního pojištění. Výsledkem porovnání pořizovacích nákladů pacienta na senzor CGM bylo, že v případě, že se doba používání z původních 6, respektive 7 dní, v závislosti na typu senzoru, zvýší na dobu použitelnosti 10 dní, dojde k úsporám o 30-85 % v závislosti na typu senzoru a věkové kategorii pacienta.

Tato práce tedy přináší poznatek, že dodržováním instrukcí a doporučení pro systémy kontinuální monitorace může pacient prodloužit dobu používání senzoru, čímž se zpravidla zvýší kvalita jeho života a sníží náklady spojené s pořízením senzorů.

Seznam použité literatury

- [1] RACEK, Jaroslav. Diabetes mellitus a úloha laboratoře v jeho diagnostice. *Labor aktuell* [online]. Praha: Roche Diagnostics, 2013, **2013**(3), 8-11 [cit. 2017-05-20]. ISSN 1214-7672.
- [2] Národní diabetologický program 2012–2022: Základní teze. *Diabetologie, Metabolismus, Endokrinologie, Výživa*. Praha: Trigis, 2012, **15**(3), 179-197. ISSN 1211-9326.
- [3] ŠKRHA, J. a T. PELIKÁNOVÁ. DOPORUČENÝ POSTUP PÉČE O NEMOCNÉ S DIABETES MELLITUS 1. TYPU. In: *Diabetologie - Metabolismus - Endokrinologie - Výživa*. 2012. Praha: Tigris, b.r., s. 8-11. ISSN 1212-6853.
- [4] VILÍMOVSKÝ, Michal. Diabetes: rozdělení, projevy, léčba a komplikace. In: *Medlicker* [online]. 2018 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <https://cs.medlicker.com/52-cukrovka-rozdeleni-projevy-lecba-a-komplikace>
- [5] *Digital Innovation in Diabetes Care: Trends report 2016* [online]. Munich: Center for Digital Technology and Management, 2016 [cit. 2018-05-13]. ISSN 978-3-9818511-0-6. Dostupné z: <http://www.cdtm.de/wp-content/uploads/CDTM-Trend-Report-Diabetes-Care-Fall-2016.pdf>
- [6] KAMPMANN, Ulla. Gestational diabetes: A clinical update. *World Journal of Diabetes* [online]. 2015, **6**(8), 1065-1072 [cit. 2017-05-20]. DOI: 10.4239/wjd.v6.i8.1065. ISSN 19489358. Dostupné z: <http://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v6/i8/1065.htm>
- [7] ANDĚLOVÁ, K. a K. ANDERLOVÁ. GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS: Doporučený postup. *Česká gynekologie: časopis České gynekologické a porodnické společnosti* [online]. Praha: Česká lékařská společnost J.E. Purkyně, 2017, **82**(1), 79-81 [cit. 2017-05-20]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <http://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/p-2017-gestacni-diabetes-mellitus.pdf>
- [8] Data and statistics. In: *World Health Organization: Regional Office for Europe* [online]. World Health Organization, 2018 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/diabetes/data-and-statistics#>
- [9] *IDF diabetes atlas* [online]. Belgie: International Diabetes Federation, 2017 [cit. 2018-05-13]. ISSN 978-2-930229-87-4. Dostupné z: <https://www.diabete.qc.ca/en/understand-diabetes/resources/getdocumentutile/IDF-DA-8e-EN-finalR3.pdf>
- [10] ROGLIC, Gojka. *Global report on diabetes*. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016. ISBN isbn9789241565257.

- [11] Zdravotnictví ČR: Stručný přehled činnosti oboru diabetologie a endokrinologie za období 2007–2016. In: *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. ÚZIS, 2016 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/zdravotnictvi-cr-strucny-prehled-cinnosti-oboru-diabetologie-endokrinologie-za-obdobi-2007>
- [12] *Zdravotnická ročenka České republiky ...: Czech health statistics yearbook ..* Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 1993. ISBN 978-80-7472-135-9. ISSN 1210-9991.
- [13] TICHÝ, Oldřich. Cukrovka stojí rok od roku více peněz. Její léčba spolýká až polovinu toho, co rakovina. In: *Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky* [online]. VZP ČR, 2018 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <https://www.vzp.cz/onas/aktuality/cukrovka-stoji-rok-od-roku-vice-penez-jeji-lecba-spolyka-az-polovinu-toho-co-rakovina>
- [14] FRIEDECKÝ, Bedřich a Josef KRATOCHVÍLA. Diabetes mellitus - laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů. In: *Česká společnost klinické biochemie: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 2015 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: http://www.cskb.cz/res/file/doporuceni/DM/DM_dop_201601.pdf
- [15] BERÁNEK, Martin a Miloš TICHÝ. *Vybrané kapitoly z klinické biochemie: pro studijní program Zdravotnická bioanalytika*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2013. ISBN 9788024621869.
- [16] SOLAŘ, Svatopluk. C-peptid – od diagnózy ke klinice. *Interní medicína pro praxi* [online]. Březsko: Solen, 2011, **13**(12), 481-486 [cit. 2018-05-13]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <https://www.internimediceina.cz/pdfs/int/2011/12/05.pdf>
- [17] KVASNICOVÁ, Vladimíra. *Glukóza v séru* [online]. In: . 2004 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <http://ciselniky.dasta.mzcr.cz/cd/hypertext/KVACH.htm>
- [18] BAZAEV, N. a S. SELISHCHEV. Noninvasive methods for blood glucose measurement. *Biomedical Engineering*. 2007, **41**(1), 42-50. DOI: 10.1007/s10527-007-0010-9. ISSN 0006-3398. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s10527-007-0010-9>
- [19] SHAO, Jingwei, Manman LIN a Yongqing LI. In Vivo Blood Glucose Quantification Using Raman Spectroscopy. *PLoS ONE*. 2012, **7**(10), 48127-. DOI: 10.1371/journal.pone.0048127. ISSN 1932-6203. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0048127>
- [20] MINH, T., S. OLIVER a J. NGO. Noninvasive measurement of plasma glucose from exhaled breath in healthy and type 1 diabetic subjects. *AJP: Endocrinology and Metabolism*. 2011, **300**(6), 1166-1175. DOI: 10.1152/ajpendo.00634.2010. ISSN 0193-1849. Dostupné také z: <http://ajpendo.physiology.org/cgi/doi/10.1152/ajpendo.00634.2010>

- [21] AL NAAM, Hassan, Mohamed IDREES a Abdalsalam AWAD. Non invasive blood glucose measurement based on Photo-Acoustic Spectroscopy. *2015 International Conference on Computing, Control, Networking, Electronics and Embedded Systems Engineering (ICCNEEE)*. IEEE, 2015, , 1-4. DOI: 10.1109/ICCNEEE.2015.7381352. ISBN 978-1-4673-7869-7. Dostupné také z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7381352/>
- [22] PAI, Praful, Pradyut KUMAR SANKI a Arijit DE. NIR photoacoustic spectroscopy for non-invasive glucose measurement. *2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. IEEE, 2015, , 7978-7981. DOI: 10.1109/EMBC.2015.7320243. ISBN 978-1-4244-9271-8. Dostupné také z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7320243/>
- [23] LI, Xiaoli a Chengwei LI. Research on non-invasive glucose concentration measurement by NIR transmission. *2015 IEEE International Conference on Computer and Communications (ICCC)*. IEEE, 2015, , 223-228. DOI: 10.1109/CompComm.2015.7387571. ISBN 978-1-4673-8125-3. Dostupné také z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7387571/>
- [24] HULL, Edward, Nathaniel MATTER a Byron OLSON. Noninvasive skin fluorescence spectroscopy for detection of abnormal glucose tolerance. *Journal of Clinical*. 2014, **1**(3), 92-99. DOI: 10.1016/j.jcte.2014.06.003. ISSN 22146237. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214623714000209>
- [25] EDIGER, Marwood, Byron OLSON a John MAYNARD. Noninvasive Optical Screening for Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2009, **3**(4), 776-780. DOI: 10.1177/1932296809000300426. ISSN 1932-2968. Dostupné také z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296809000300426>
- [26] LUO, Qingming, Xingde LI a Ying GU. *In vivo noninvasive measurement of preprandial and postprandial blood glucose using optical coherence tomography*. b.r. DOI: 10.1117/12.2245683. Dostupné také z: <http://proceedings.spiedigitallibrary.org/proceeding.aspx?doi=10.1117/12.2245683>
- [27] OBERMANNOVÁ, Barbora. Kontinuální monitorace glukózy - úvod. In: *Dětská diabetologie* [online]. Praha, 2014 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <https://www.detskydiabetes.cz/kontinualni-monitorace-glykemie>
- [28] PETERSON, Karolina. Invazivní a neinvazivní metody kontinuálního monitorování koncentrace glukózy. *FONS : bulletin pro odborníky z oblasti: klinické biochemie, laboratorní diagnostiky, výpočetní techniky, laboratorní a zdravotnické techniky* [online]. Pardubice: Stapro, 2009, **19**(2), 12-17 [cit. 2018-05-13]. ISSN 1211-7137. Dostupné z: <http://www.bulletinfons.cz/22009/lab02.pdf>

- [29] KLONOFF, David C., David AHN a Andjela DRINCIC. Continuous glucose monitoring: A review of the technology and clinical use. *Diabetes Research and Clinical Practice* [online]. 2017, **133**, 178-192 [cit. 2018-05-13]. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.08.005. ISSN 01688227. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822717304217>
- [30] ŠTECHOVÁ, Kateřina. *Technologie v diabetologii*. Praha: Maxdorf, 2016. Jessenius. ISBN 978-80-7345-479-1.
- [31] ŠTECHOVÁ, Kateřina. Moderní technika v léčbě diabetu – aktuální novinky. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2017, **19**(1), 23-27 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2017/01/06.pdf>
- [32] CHLUP, Rudolf. Moderní technologie a způsob jejich využívání pro optimalizaci léčby diabetu 1. i 2. typu v praxi. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. Olomouc: Solen, 2014, **28**(2), 72-79 [cit. 2018-05-13]. ISSN 1803-5353.
- [33] OLCZUK, David a Ronny PRIEFER. A history of continuous glucose monitors (CGMs) in self-monitoring of diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* [online]. 2018, **12**(2), 181-187 [cit. 2018-05-13]. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.09.005. ISSN 18714021. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187140211730303X>
- [34] RODBARD, David. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Successes, Challenges, and Opportunities. *Diabetes Technology & Therapeutics* [online]. 2016, **18**(2), 2-3-2-13 [cit. 2018-05-13]. DOI: 10.1089/dia.2015.0417. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2015.0417>
- [35] Wearable Continuous Glucose Monitoring Sensors: A Revolution in Diabetes Treatment. *Electronics* [online]. 2017, **6**(3), 65- [cit. 2018-05-13]. DOI: 10.3390/electronics6030065. ISSN 2079-9292. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2079-9292/6/3/65>
- [36] *Začínáme s kontinuálním monitorováním hladin glukózy systémem MiniMed Paradigm® Veo™*. Medtronic Slovakia s.r.o., 2011.
- [37] DEXCOM, INC., . *Stručný návod k systému Dexcom G5 Mobile CGM*. USA, 2017.
- [38] *Úvod do testování hypotéz*. Masarykova univerzita. Brno, b.r. Dostupné také z: https://is.muni.cz/www/98951/41610771/43823411/43823458/44159634/44707073/Pavlik_-_Biostatistika_-_kapitola_6.pdf
- [39] PROCHÁZKA, Bohumír. *Stručná biostatistika pro lékaře*. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-2783-0.
- [40] BOHÁČOVÁ, Jana. *Testy statistických hypotéz založené na empirických distribučních funkcích*. Brno, 2009. Diplomová práce. Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Prof. RNDr. Jana Jurečková, DrSc.

- [41] ZVÁROVÁ, Jana. *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2007. ISBN 9788071847861.
- [42] *Úhradový katalog VZP – ZP: Metodika*. In: . VZP ČR, 2018, verze 1001. Dostupné také z: https://prod-publicweb-media.azureedge.net/media/Default/dokumenty/ciselniky/metodika_1001.pdf
- [43] *Úhradový katalog VZP - ZP: Poukaz*. In: . VZP ČR, 2018, 01_17. Dostupné také z: https://prod-publicweb-media.azureedge.net/media/Default/dokumenty/ciselniky/pzt_1001_p.pdf
- [44] Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *The Lancet* [online]. 2016, **387**(10027), 1513-1530 [cit. 2018-05-16]. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00618-8. ISSN 01406736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616006188>
- [45] RODBARD, David. Continuous Glucose Monitoring: A Review of Recent Studies Demonstrating Improved Glycemic Outcomes. *Diabetes Technology & Therapeutics* [online]. 2017, **19**(3), -25--37 [cit. 2018-05-16]. DOI: 10.1089/dia.2017.0035. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2017.0035>
- [46] *SUMMARY OF SAFETY AND EFFECTIVENESS DATA (SSED): MiniMed 530G System*. In: . California: FDA, 2013, PMA P120010. Dostupné také z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf12/P120010b.pdf
- [47] *SUMMARY OF SAFETY AND EFFECTIVENESS DATA (SSED): Dexcom G4 PLATINUM Continuous Glucose Monitoring System*. In: . California: FDA, 2012, PMA P120005. Dostupné také z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf12/P120005b.pdf
- [48] PETTUS, Jeremy a Steven V. EDELMAN. Recommendations for Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring (rtCGM) Data for Insulin Adjustments in Type 1 Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology* [online]. 2016, **11**(1), 138-147 [cit. 2018-05-16]. DOI: 10.1177/1932296816663747. ISSN 1932-2968. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1932296816663747>
- [49] BONILLA, Kelsey. Wearing a CGM Sensor Longer than "Recommended". In: *HealthCentral* [online]. Remedy Health Media, b.r. [cit. 2018-05-16]. Dostupné z: <https://www.healthcentral.com/article/wearing-a-cgm-sensor-longer-than-recommended>
- [50] 12 Reasons for Dexcom Inaccuracies. In: *T1D Living* [online]. b.r. [cit. 2018-05-16]. Dostupné z: <http://www.t1dliving.com/12-reasons-dexcom-inaccuracies/>
- [51] CINAR, Ali a Kamuran TURKSOY. *Advances in Artificial Pancreas Systems* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2018 [cit. 2018-05-16]. SpringerBriefs in Bioengineering. ISBN 978-3-319-72244-3.

- [52] VEJRAŽKA, Martin. Glukózaoxidázová reakce. In: *WikiSkripta* [online]. 2010 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Gluk%C3%B3zaoxid%C3%A1zov%C3%A1_reakce.png
- [53] BROŽ, Jan. Současné možnosti monitorování glykémie. *Remedia* [online]. Praha, 2006, **16**(2), 178-185 [cit. 2017-06-03]. ISSN 0862-8947. Dostupné z: <http://kramerius.medvik.cz/search/i.jsp?pid=uuid:bmc06005219>
- [54] *Diabetes by region: Europe* [online]. World diabetes foundation, b.r., , 74-77 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <https://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/Europe.pdf>
- [55] 2.5. Vývoj počtu diabetiků ve vybraných letech podle pohlaví (struktura podle typu diabetu). In: *Český statistický úřad: Zaostřeno na ženy a muže - 2016* [online]. 2016 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: https://www.czso.cz/documents/10180/45709978/3000021722g5.pdf/bc8e612b-4cec-48d9-93ad-6d421990475f?redirect=https%3A%2F%2Fwww.czso.cz%2Fweb%2Fczso%2F404-%3Fp_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dmaximized%26p_p_mode%3Dview%26_3_groupId%3D0%26_3_keywords%3Ddiabetes%26_3_struts_action%3D%252Fsearch%252Fsearch%26_3_redirect%3D%252Fweb%252Fczso%252F404-
- [56] OECD: Chronická cukrovka se v Unii vyhýbá severu, ve Francii ji má každý desátý. In: *Česká televize* [online]. ČTK, 2017 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <http://www.ceskatelevize.cz/ct24/svet/2302654-oecd-chronicka-cukrovka-se-v-unii-vyhyba-severu-ve-francii-ji-ma-kazdy-desaty>
- [57] SKROBANEK, Pavel. Základní schéma. In: *WikiSkripta* [online]. 2018 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Kontinu%C3%A1ln%C3%AD_m%C4%9B%C5%99en%C3%AD_glykemie_\(CGM\)](https://www.wikiskripta.eu/w/Kontinu%C3%A1ln%C3%AD_m%C4%9B%C5%99en%C3%AD_glykemie_(CGM))
- [58] SKROBANEK, Pavel. CGM senzor. In: *WikiSkripta: Kontinuální měření glykémie (CGM)* [online]. 2018 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Kontinu%C3%A1ln%C3%AD_m%C4%9B%C5%99en%C3%AD_glykemie_\(CGM\)#/media/File:CGM-senzor-01.png](https://www.wikiskripta.eu/w/Kontinu%C3%A1ln%C3%AD_m%C4%9B%C5%99en%C3%AD_glykemie_(CGM)#/media/File:CGM-senzor-01.png)
- [59] JIRKOVSKÁ, A. *Základní doporučení pro kontinuální monitoraci glykemií: Konference IKEM 5.4.2018*. 2018.
- [60] Medtronic Enlite sensor. In: *Jon Gjemso* [online]. b.r. [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <http://www.jonathangjemso.com/medtronic/>

- [61] Dexcom G4 Platinum – Transmitter. In: *CGMDiabet: Continuous Glucose Monitoring* [online]. Dolj: Deyan Kraft Medical, 2018 [cit. 2018-05-13]. Dostupné z: <http://cgmdiabet.ro/shop/dexcom-g4/dexcom-g4-platinum-transmitter/>
- [62] MEDTRONIC MINIMED, . *MiniMed™ 640G: Uživatelská příručka k systému* [online]. USA: Medtronic MiniMed, 2015 [cit. 2018-05-13].

Seznam obrázků

Obrázek 1 Výskyt prevalence diabetu v Evropě u dospělých (20-79 let) [54].....	13
Obrázek 2 Celosvětový výskyt prevalence diabetu u dospělých (20-79 let) v roce 2017 [9]	13
Obrázek 3 Vývoj počtu diabetiků v ČR ve vybraných letech podle pohlaví a typu diabetu (tis. osob) [55]	15
Obrázek 4 Počty léčených diabetiků 2. typu v České republice [56]	15
Obrázek 5 Glukózaoxidázová reakce [52].....	16
Obrázek 6 Principy reakcí stanovení koncentrace glukosy [53]	18
Obrázek 7 Základní schéma systému CGM, upraveno na základě [57; 58].....	22
Obrázek 8 Senzor Dexcom G4 Platinum [61]	27
Obrázek 9 Senzor Enlite™ [60]	27
Obrázek 10 Směr pohybu hladiny glykémie - senzor Enlite [62]	29
Obrázek 11 Směr pohybu hladiny glykémie - senzor Dexcom G5 [37].....	29

Seznam tabulek

Tabulka 1 Diagnostické a terapeutické rozhodovací limity pro HbA _{1c} [15].....	17
Tabulka 2 Počet článků vyhledaných v jednotlivých databázích dle klíčových slov	23
Tabulka 3 Výběr vhodných článků.....	23
Tabulka 4 Rešerše článků	24
Tabulka 5 Dostupné přístroje v CGM v ČR (2017) [59].....	26
Tabulka 6 Základní charakteristika přístrojů na kontinuální monitorování glukosy dostupných v České Republice [27]	27
Tabulka 7 Pravděpodobnost chyb testovaných hypotéz [38]	31
Tabulka 8 Úhradový katalog VZP - ZP Poukaz 01_17 [43].....	35
Tabulka 9 Ukázka zpracovaných dat pro program R	36
Tabulka 10 Popisná statistika hodnot všech pacientů.....	37
Tabulka 11 Popisná statistika hodnot všech pacientů dle doby používání senzoru.....	38
Tabulka 12 Popisná statistika hodnot celého souboru dle typu senzoru.....	38
Tabulka 13 Popisná statistika hodnot celého souboru dle doby používání senzoru v závislosti na typu senzoru	39
Tabulka 14 Shapiro-Wilkův test normality celého souboru	39
Tabulka 15 Jednovýběrový Wilcoxonův test celého souboru	40
Tabulka 16 Dvouvýběrový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na době životnosti senzoru	40
Tabulka 17 Dvouvýběrový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na typu senzoru	41
Tabulka 18 Párový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na době životnosti senzoru.....	41
Tabulka 19 Párový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na typu senzoru.....	42
Tabulka 20 Dvouvýběrový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na době nošení a typu senzoru.....	43
Tabulka 21 Popisná statistika hodnot bez abnormalit	43
Tabulka 22 Popisná statistika hodnot bez abnormalit dle doby používání senzoru	44
Tabulka 23 Popisná statistika hodnot bez abnormalit dle typu senzoru.....	44
Tabulka 24 Shapiro-Wilkův test normality po vyloučení abnormalit	45

Tabulka 25 Jednovýběrový Wilcoxonův test po vyřazení abnormalit	45
Tabulka 26 Dvouvýběrový Wilcoxonův test po vyřazení v závislosti na době životnosti senzoru	46
Tabulka 27 Dvouvýběrový Wilcoxonův test po vyřazení abnormalit v závislosti na typu senzoru	46
Tabulka 28 Párový Wilcoxonův test po vyloučení abnormalit v závislosti na době životnosti senzoru	47
Tabulka 29 Párový Wilcoxonův test celého souboru v závislosti na typu senzoru.....	48
Tabulka 30 Přehled nákladů na senzory Dexcom, vytvořeno na základě [43].....	48
Tabulka 31 Přehled nákladů na senzory Enlite, vytvořeno na základě [43].....	49
Tabulka 32 Současné roční náklady pacienta na senzor Dexcom, vytvořeno na základě [43].....	49
Tabulka 33 Současné roční náklady pacienta na senzor Enlite, vytvořeno na základě [43]	50
Tabulka 34 Počet dní použitelnosti senzoru Dexcom v závislosti na cenách senzoru Enlite	50
Tabulka 35 Roční náklady pacienta při užívání senzoru Dexcom po dobu 10 dní, vytvořeno na základě [43]	51
Tabulka 36 Roční úspory pacienta při užívání senzoru Dexcom po dobu 10 dní, vytvořeno na základě [43].....	51
Tabulka 37 Roční náklady pacienta při užívání senzoru Enlite po dobu 10 dní, vytvořeno na základě [43].....	52
Tabulka 38 Roční úspory pacienta při užívání senzoru Enlite po dobu 10 dní, vytvořeno na základě [43].....	52