

Dlouhodobé využití telemonitorovacího systému Diani v léčbě diabetes mellitus 1. typu

Jan Brož¹, Anna Holubová^{2,3}, Jan Mužík^{2,3}, Martina Vlasáková^{3,4}, Miroslav Mužný^{2,3,4}, Alice Králová⁵, Lucie Hoskovcová¹, Denisa Janíčková Žďárská¹, Eirik Arsand^{6,7}, Michaela Hronová^{1,4}, Jana Urbanová⁸, Milan Kvapil¹

¹Interní klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

²Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT Praha

³Centrum podpory aplikačních výstupů a spin-off firem 1. LF UK Praha

⁴1. LF UK Praha

⁵Interní klinika FN Ostrava

⁶Norwegian Centre for E-Health Research, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway

⁷Department of Clinical Medicine, UiT – The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway

⁸II. interní klinika 3. LF UK a FNKV Praha

Mobilní a nositelná elektronika nabízí pacientům s diabetes mellitus nové možnosti sběru dat a jejich efektivnější analýzu. Aplikace pro chytré telefony Diabetesdagboka a webový portál Diani umožňují shromažďování a analýzu hodnot glykemie, dávek sacharidů a inzulínu a míry pohybové aktivity. Hodnoty jsou dostupné v příslušném mobilním telefonu, ale jsou též automatizovaně přenášeny do internetového portálu, kde mohou být doplněny o záznam z elektronického krokoměru a kontinuálního monitoru glykemie. Lze je též zobrazit v různých typech grafických výstupů a jsou dostupné nejenom pacientovi, ale i jeho lékaři. Kazuistika pacienta, který systém téměř 2 roky využíval, prokazuje významné zlepšení metabolické kompenzace (pokles průměrné hodnoty HbA_{1c} o 18,6 mmol/mol v porovnání s předchozím obdobím).

Klíčová slova: diabetes mellitus, diabetický deník, HbA_{1c}, hypoglykemie, mobilní aplikace, telemedicina, telemonitoring, webové aplikace, webový portál.

Long term use of the telemonitoring system Diani in the therapy of a patient with type 1 diabetes

Mobile and wearable technologies offer patients with diabetes mellitus new possibilities for data collection and their more effective analysis. The Diabetesdagboka smartphone application and the Diani web portal enable to collect and analyze glycaemia values, carbohydrates intake, insulin doses and the level of physical activity. The data are not only accessible in the corresponding smartphone but also automatically transferred to an Internet portal, where they may be completed by the records from an electronic pedometer and continuous glucose monitor. All these data may then be displayed in various types of graphical outputs and are available to both the patient and the physician. The case report of a patient who has used the system for almost two years shows a significant improvement in metabolic compensation (a decrease in the mean HbA_{1c} value by 18.6 mmol/mol as compared with the previous period).

Key words: diabetes diary, diabetes mellitus, HbA_{1c}, hypoglycaemia, mobile application, telemedicine, telemonitoring, web application, web portal.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jan Brož, ZORB@seznam.cz

Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(4): e51–e55

Článek přijat redakcí: 24. 11. 2017

Článek přijat k publikaci: 4. 11. 2019

Úvod

Mobilní a desktopové aplikace pomáhající pacientům s různými onemocněními jsou dnes běžnou nabídkou různých výrobců (1–3). U pacientů s diabetes mellitus umožňují sběr dat týkajících se především hodnot glykemie, obsahu sacharidů v jídlech, dávek inzulínu či fyzické zátěže a jejich případnou částečnou analýzu. Mohou též upomínat na nutnost měření glykemie nebo pravidelnou fyzickou aktivitu (4, 5).

Českým, a navíc originálním, příspěvkem do této oblasti je internetový systém Diani. Jde o webový portál umožňující připojení celé řady elektronických přístrojů (chytré telefony a jejich aplikace, elektronické krokoměry, kontinuální monitory glykemie, měřiče krevního tlaku apod.) a automatizované stahování jimi měřených a ukládaných dat (6–9).

Na Obr. 1 jsou schematicky zobrazena zařízení, která je možno k systému připojit. Na webový portál může pacient vstupovat skrze soukromý zabezpečený účet. Jeho data jsou zde zobrazena ve formě grafů a tabulek. Případně je možné údaje stáhnout v řadě jiných formátů pro další elektronické zpracování. Se svolením pacienta může mít k jeho datům přístup i ošetřující lékař prostřednictvím svého vlastního účtu.

Data na internetovém serveru lze zobrazit v několika formách. Jednou z nich je schematický časový graf (Obr. 2), ve kterém lze názorněji vidět jednotlivé hodnoty a udělat si tak lepší představu o jejich možných vzájemných souvislostech. Pro přehledný výčet konkrétních hodnot slouží tabulka (Obr. 3). V neposlední řadě má pacient možnost zobrazit si několikadenní glykemický profil nebo si vytisknout naměřené hodnoty v libovolném časovém intervalu jako PDF report pro lékaře.

Nedílnou součástí systému (Obr. 4) je mobilní aplikace diabetického deníku Diabetesdagboka (dále Dagboka), kterou má pacient nainstalovanou ve svém chytrém telefonu. Do této aplikace, která byla původně vytvořena v Norském centru pro e-health výzkum a na jejímž vývoji se rovněž podílíme, pacient vkládá data o změřené glykemii, dávce inzulínu, množství sacharidů v jídle, případně poznámky o své aktuální činnosti

(fyzická aktivita apod.) (10). Hodnoty glykemie jsou do aplikace přenášeny automaticky v případě, že pacient vlastní glukometr komunikující s aplikací přes Bluetooth rozhraní.

Data z deníku jsou automatizovaně přes internet přenášena do webového portálu Diani. Pacient má možnost data prohlížet i ve svém telefonu prostřednictvím mobilní aplikace Dagboka.

Ke vkládání dat o množství sacharidů a dávce inzulínu do aplikace Dagboka lze také použít chytré hodinky Pebble, které tuto činnost usnadňují a umožňují zadávat veškeré registrace jednoduchým stisknutím pouze několika tlačítek. Záznamy automaticky přenášejí do aplikace.

Pacienti, kteří celý systém v ověřovacím režimu využívají, jsou vybaveni i elektronickým krokoměrem Fitbit, naměřené hodnoty jsou též automaticky přenášeny do webového portálu Diani. Do něj lze také importovat data z kontinuálního monitoru glykemie stažená v surovém formátu z daného zařízení (Dexcom, Medtronic), případně je lze přenášet automaticky a v reálném čase s využitím modulu xDrip (Nightscout) (9).

Kazuistika

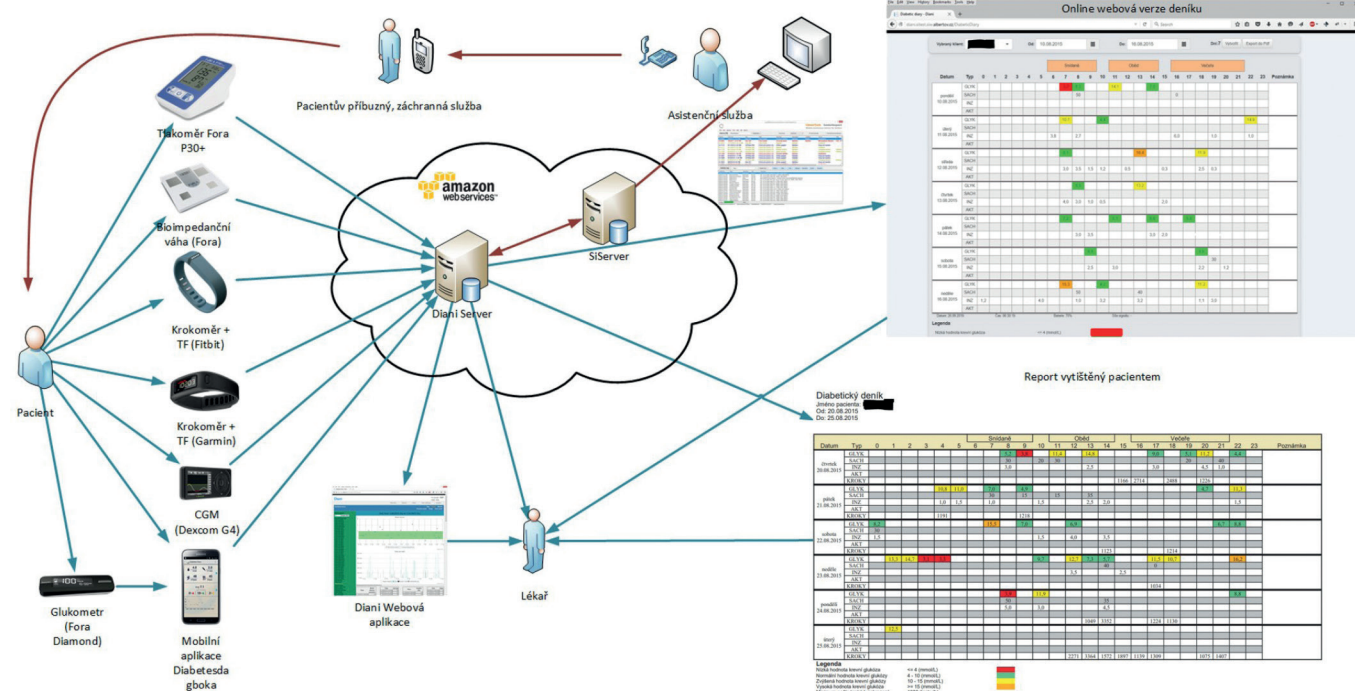
Jako příklad přínosu systému pro léčbu diabetu jsme zvolili pacienta, který jej v testovacím režimu používal nejdéle.

25letý pacient, muž, narozený v roce 1990 s diabetes mellitus 1. typu od roku 1992, léčený pomocí inzulínové pumpy od roku 2002 (Inzulín

Tab. 1. Vstupní hodnoty základních parametrů

	Srpen roku 2013
Výška	175 cm
Váha	71 kg
HbA _{1c}	80 mmol/mol
Cholesterol celkový	4,1 mmol/l
HDL-cholesterol	1,2 mmol/l
LDL-cholesterol	2,7 mmol/l
Triacylglyceroly	1,5 mmol/l

Obr. 1. Schéma zapojení jednotlivých prvků Diani a ukázka tabulkových výstupů



Novorapid, bazální dávka 23,3 j/den, bolusy 6-5-5 j), bez prokázaných komplikací diabetu a bez dalších onemocnění (Tab. 1). Pacient byl od roku 2013 sledován v Diabetologickém centru Ostrava, kde byl standardním způsobem edukován. Jeho přístup k léčbě byl hodnocen jako non-compliant. Pacient byl v rámci sledování na dobu 22 měsíců vybaven aplikací Dagboka pro chytré telefony, Pebble chytrými hodinkami, glukometrem FORA Diamond Mini a krokoměrem Fitbit Flex, v rámci předání byl edukován o jejich používání.

Aplikace Dagboka umožňuje pacientovi vedení a analyzování záznamů o změřených glykemiích, o množství sacharidů v požívaných jídlech, aplikovaných dávkách inzulínu a údajů o pohybové aktivitě. Pacient používá glukometr FORA Diamond Mini, který zajišťuje automatický přenos glykemií do aplikace bez nutnosti jejich manuální registrace. K zadávání dat pacient většinou používal chytré hodinky Pebble.

Data byla v reálném čase přenášena do webového portálu Diani, kde byla zpracována a zobrazována současně s automaticky přenesenými hodnotami nachezených kroků zaznamenaných krokoměrem Fitbit, pokud ho pacient používal (příklad různých typů záznamů na Obr. 2 a 3).

Pacient měl přístup na webový portál Diani přes svůj osobní účet. Mohl tak procházet veškeré své záznamy, případně je i vytisknout

a předložit svému lékaři. Přístup k účtu byl po dohodě s pacientem umožněn i ošetřujícímu lékaři.

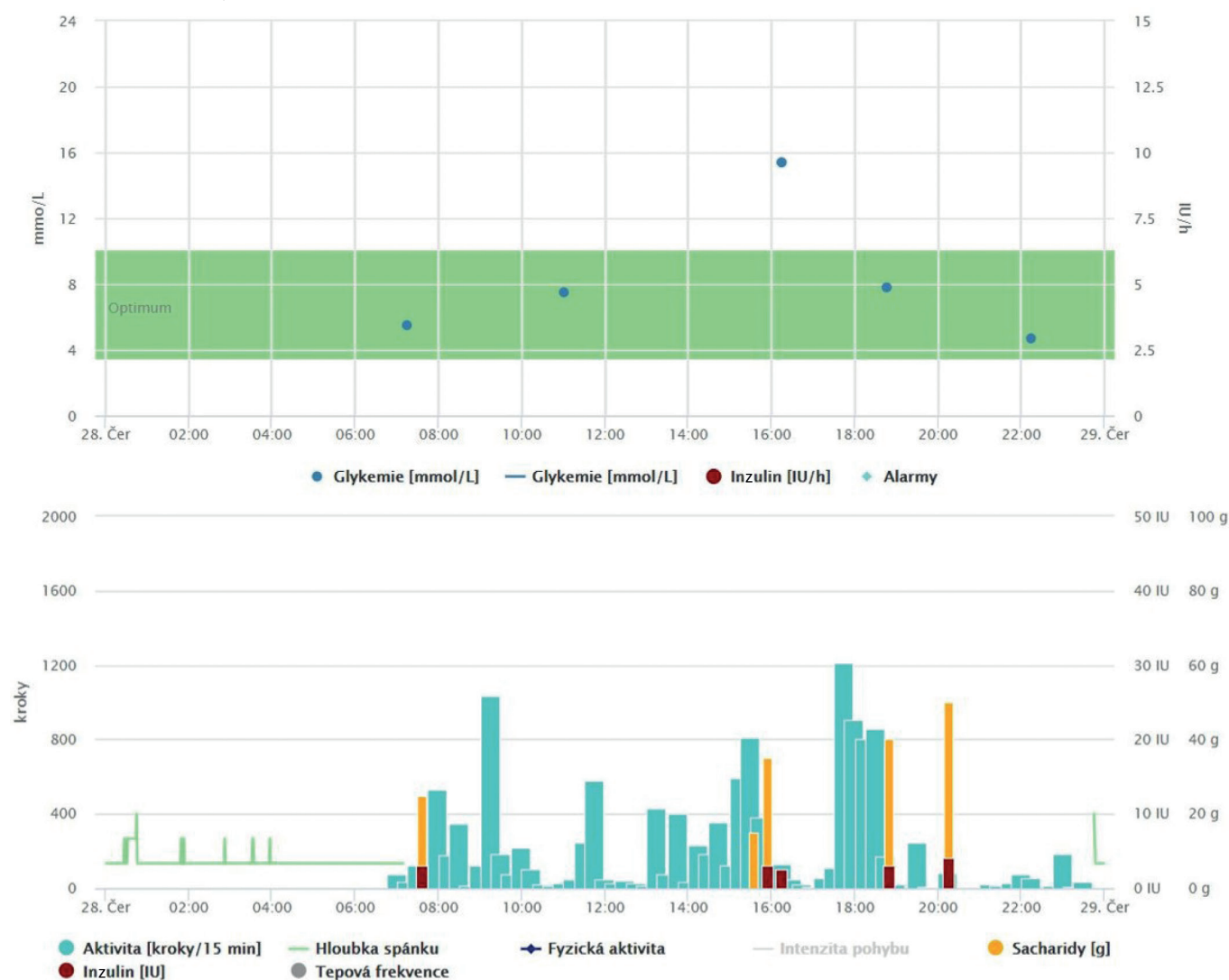
Výsledky

Hodnotili jsme výsledky HbA_{1c}, počet měření glukometrem, počet glukometrem ověřených hypoglykemií a průměrné hodnoty naměřených glykemií. Při somatickém vyšetření byl konstatován fyziologický nálezu, v laboratorním nálezu HbA_{1c} 80 mmol/mol, hodnoty dalších základních biochemických parametrů v mezích normy. Statistické výpočty byly provedeny s použitím Pearsonova korelačního koeficientu a testu hypotézy o nezávislosti (založeném na t-rozdělení).

HbA_{1c}

Je základním parametrem vypovídajícím o metabolické kompenzaci diabetu a s ním souvisejícím rizikem rozvoje specifických komplikací diabetu. Průměrná hodnota HbA_{1c} v období 7 měsíců (3 naměřené hodnoty) před zahájením používání telemonitorovacího systému byla $80,7 \pm 2,49$ mmol/mol. Průměrná hodnota v období, kdy pacient přístroje používal, byla $65,7 \pm 7,36$ mmol/mol, došlo tedy k jejímu výraznému snížení. Nejnížší hodnota

Obr. 2. Uspořádání naměřených a zadaných hodnot v čase. V horní polovině obrázku hodnoty glykemií a k nim časově odpovídající hodnoty množství sacharidů v jídle, počtu ušlých kroků za hodinu a dávek inzulínu



HbA_{1c} z období jednoho roku před zahájením měření byla 78 mmol/mol, nejnížší hodnota během používání zařízení byla 56 mmol/mol. Hodnoty jednotlivých měření HbA_{1c} jsou uspořádány v Tab. 2.

Hypoglykemie

Pacient systematicky nezaznamenával hypoglykemie ani v období před používáním systému, ani v době, kdy ho měl k dispozici. Navíc krátce před zahájením studie vyměnil glukometr, přesná data o měřeních tedy z tohoto období nemáme k dispozici. Subjektivně hodnotí frekvenci hypoglykemií v obou obdobích jako stejnou. Těžkou hypoglykemií v posledních 5 letech neměl, hypoglykemie poznává velmi dobře, na Goldově škále označuje číslo 1, tedy bez problémové rozpoznávání hypoglykemií (11).

Frekvenci hypoglykemií jsme se nepřímo (pacient neměřil hodnoty koncentrace glukózy v krvi při všech hypoglykemiích) pokusili ukázat analýzou dat získaných z měření glukometrem v průběhu používání systému Diani. Frekvence těchto dokumentovaných hypoglykemií (Tab. 2) se v jednotlivých obdobích pohybovala mezi 0–3,4/týden. Statistická analýza prokázala negativní korelaci mezi hodnotami HbA_{1c} a průměrným počtem hypoglykemií za týden (korelace -0,8053, p-hodnota = 0,0088).

Průměrné hodnoty glykemií

Průměrné hodnoty naměřených glykemií v období, kdy pacient používal systém Diani, jsou uvedeny v Tab. 2. Statistické testování ukázalo, že výsledky průměrných hodnot glykemií statisticky signifikantně pozitivně korelují s hodnotami HbA_{1c} (korelace 0,7053, významná, p-hodnota = 0,0338).

Frekvence měření glykemií

Frekvence měření glykemií je důležitým parametrem ovlivňujícím výslednou metabolickou kompenzaci (12). Průměrný počet měření na den v jednotlivých obdobích mezi lékařskými kontrolami v průběhu používání systému je uveden v Tab. 2.

Hodnocení systému pacientem

Za nejdůležitější přínos systému pacient považuje možnost přehlednějšího uspořádání a detailnějšího rozboru naměřených dat. V průběhu jeho používání výrazně stoupla frekvence měření glykemií, dle pacienta díky tomu, „že měření mělo větší smysl“.

Pacient hodnotí systém celkově vysoce pozitivně, nároky spojené se zaškolením ani s jeho používáním nepovažuje za náročné ani z mentálního ani z časového hlediska. V průběhu užívání systému došlo něko-

Tab. 2. Hodnoty HbA_{1c}, průměrné glykemie a počet měření/den v průběhu používání telemonitorovacího systému DIANI

Datum (měsíc/rok)	7/2014	10/2014	1/2015	3/2015	5/2015	9/2015	2/2016	4/2016	5/2016
HbA _{1c} (mmol/mol)	78	62	75	69	71	61	61	58	56
Průměrný počet hypoglykemií/týden* ± SD**	0,3 ± 0,4	0,5 ± 0,7	0	0,5 ± 0,5	0,3 ± 0,4	1,8 ± 1,8	3,3 ± 1,7	1,9 ± 1,4	3,4 ± 1,8
Průměrná hodnota glykemie ± SD (mmol/l)***	11,3 ± 4,9	10,1 ± 4,6	9,4 ± 4,7	10,5 ± 4,8	11,9 ± 6,6	9,2 ± 4,5	9,7 ± 5,1	9,1 ± 4,6	9,1 ± 4,4
Počet měření glykemie na den****	2,0	1,1	0,4	1,6	2,5	3,2	4,2	3,4	2,6

*Hodnoceny jsou pouze hypoglykemie potvrzené měřením glukometrem

**SD = směrodatná odchylka

***Průměrná hodnota ze všech naměřených glykemií od začátku používání systému v obdobích mezi jednotlivými odběry HbA_{1c}

**** Počet měření glykemií/den od začátku používání systému v obdobích mezi jednotlivými odběry HbA_{1c}

Obř. 3. Ukázka 3denního tabulkového výstupu z Diani znázorňující hodnoty glykemií (GLYK), množství sacharidů (SACH), dávky inzulínu (INZ) a počtu kroků za hodinu (KROKY), systém umožňuje i uložení poznámek k fyzické aktivitě (AKT). Barevně jsou znázorněny hodnoty v cílovém rozmezí (zeleně) a mimo něj (červeně a žlutě)

							Snídaně				Oběd					Večeře										
Datum	Typ	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	Poznámka
čtvrtek 20.08.2015	GLYK									5,2	3,8		11,4		14,8				9,0		5,1	11,2		4,4		
	SACH									30		20	30								20		40			
	INZ									3,0					2,5				3,0			4,5	1,0			
	AKT																									
	KROKY																1166	2714		2488		1226				
pátek 21.08.2015	GLYK					10,8	11,0		7,0		4,9											4,7		11,3		
	SACH								30		15		15		35											
	INZ					1,0	1,5		1,0			1,5			2,5	2,0								1,5		
	AKT																									
	KROKY					1191					1218															
sobota 22.08.2015	GLYK	8,2								15,5		7,0			6,9									6,7	8,8	
	SACH	30																								
	INZ	1,5										1,5		4,0		3,5										
	AKT																									
	KROKY															1123				1214						

likrát k poruše spojení mezi mobilní aplikací a hodinkami Pebble, chyba se objevila i při upgradu mobilní aplikace. Potíže byly rychle řešeny on-line přístupem do systému. Pacient chce systém i nadále využívat.

Diskuze

Použití systému přineslo výrazné zlepšení hodnot HbA_{1c} (pokles průměrné hodnoty HbA_{1c} o 15 mmol/mol, rozdíl mezi nejvyšší hodnotou HbA_{1c} v období 7 měsíců před použitím systému a nejnižší hodnotou při jeho použití byl 28 mmol/mol), v průběhu používání systému hodnota HbA_{1c} nikdy nestoupala nad hodnotu vstupní. Za zlepšením vidíme ve shodě s pacientem možnost přesnějšího pohledu na hodnoty glykémie ve vztahu k dávkám inzulínu, množství sacharidů v jídle a fyzické námahy. Tomu odpovídá i to, že díky této možnosti pacient měřil glykémie v průběhu užívání systému tak, jak se s ním sžíval, s narůstající frekvencí a dle svého vyjádření podstatně častěji než v období před jeho použitím.

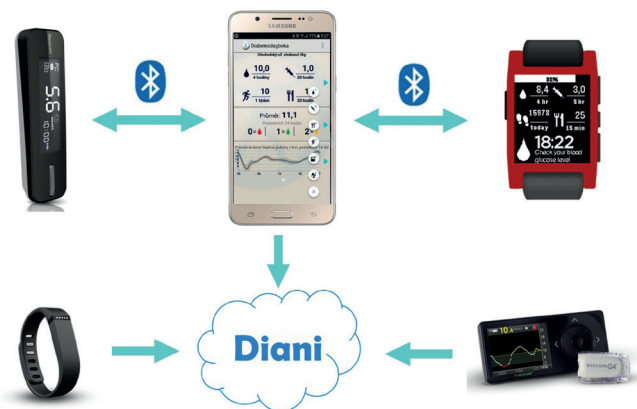
V průběhu sledování je patrný vzestup četnosti dokumentovaných hypoglykemií (analýza záznamů z glukometru), jejíž změny negativně korelovaly s poklesem hodnot HbA_{1c} . Z klinického hlediska se tato četnost pohybuje v širším rozpětí obvyklých hodnot, nicméně edukace o prevenci hypoglykemií je u tohoto pacienta jistě na místě.

Pacient sám hodnotí přínos systému pro léčbu svého onemocnění vysoce pozitivně, drobné technické potíže, které byly vždy vyřešeny on-line, ho nijak neobtěžovaly a chce v jeho užívání pokračovat.

LITERATURA

1. AbuDagga A, Resnick HE, Alwan M. Impact of blood pressure telemonitoring on hypertension outcomes: a literature review. *Telemed J E Health* 2010; 16: 830–838.
2. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, et al. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD007228.
3. McLean S, Chandler D, Nurmatov U, et al. Telehealthcare for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 10: CD007717.
4. Brzan PP, Rotman E, Pajnikhar M, et al. Mobile Applications for Control and Self Management of Diabetes: A Systematic Review. *J Med Syst* 2016; 40: 210.
5. Ramachandran A, Snehalatha C, Ram J, et al. Effectiveness of mobile phone messaging in prevention of type 2 diabetes by lifestyle modification in men in India: a prospective, parallel-group, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; 1: 191–198.
6. Muzny M, Muzik J, Årsand E, et al. Experience with Design of a Smartwatch Diabetes Diary Application. *International Journal on Biomedicine and Healthcare* 2015; 3: 22–24.

Obr. 4. Aplikace Dagboka na chytrém telefonu a schematické propojení přístrojů používaných pacienty s diabetem



Závěr

V období používání tohoto telemonitorovacího systému přineslo výrazné zlepšení hodnot HbA_{1c} , analýza hodnot glykemií ukázala narůstající frekvenci hypoglykemií, které je nyní cílem edukace. Pacient užívání systému hodnotí vysoce pozitivně a chce v něm dále pokračovat.

*Práce byla podpořena projektem
Ministerstva zdravotnictví koncepčního
rozvoje výzkumné organizace 00064203.*

7. Muzik J, Broz J, Holubová A, et al. Telemedicine tools for automated generation of diabetes diary. *Diabetes Technology & Therapeutics*. February 2016, 18: A-1-A-140.
8. Holubová, A, Janíčková Žďárská D, Oulická M, et al. Kroková zátěž u pacientů s diabetes mellitus 1. typu a hodnocení vlivu míry a intenzity chůze na hodnotu glykémie. *DMEV* 2015; 18: (Suppl. 1): 52–53.
9. Muzik J, Broz J, Oulická M, et al. Integration platform for diabetes related biosignals. *Diabetes Technology & Therapeutics*. February 2015, 17: (S1): A-1-A-180.
10. Årsand E, Muzny M, Bradway M, et al. Performance of the first Combined Smartwatch/Smartphone Diabetes Diary Application Study. *J Diabetes Sci Technol* 2015; 9: 556–563.
11. Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type I diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care* 1994; 17: 697–703.
12. Czupryniak L, Barkai L, Bolgarska S, et al. Self-monitoring of blood glucose in diabetes: from evidence to clinical reality in Central and Eastern Europe--recommendations from the international Central-Eastern European expert group. *Diabetes Technol Ther* 2014; 16: 460–475.