proLékaře.cz | 31.7.2025

Moderné technológie v prevencii hypoglykémie

Modern technologies in the prevention of hypoglycaemia

Peter Novodvorský[1,2,3]

[1]Metabolické Centrum s.r.o., Trenčín
[2]Centrum Diabetologie IKEM, Praha
[3]I. interná klinika JLF UK a UNM, Martin

✉ **MUDr. Peter Novodvorský, PhD., MRCP** | p.novodvorsky@sheffield.ac.uk | www.sheffield.ac.uk

Doručené do redakcie 30. 6. 2024
Prijaté po recenzii 13. 8. 2024

Abstrakt
Klinický problém hypoglykémie je prítomný v diabetológii už od objavu inzulínu pred viac ako 100 rokmi. Nové technológie v manažmente diabetu, akými sú kontinuálne monitorovanie glukózy (Continuous Glucose Monitoring – **CGM**) alebo inzulínové pumpy integrované s CGM technológiou do hybridných uzavretých systémov na podávanie inzulínu (Advanced Hybrid Closed Loop Systems – **AHCL**) majú jednoznačné dôkazy pre signifikantnú a klinicky relevantnú redukciu výskytu hypoglykémie. CGM technológia, okrem samotného efektu na redukciu výskytu hypoglykémie, pomohla v prvom rade odhaliť jej skutočnú a predtým nepoznanú mieru výskytu. Autor v prehľadovom článku diskutuje relevantné klinické štúdie a dáta z reálnej praxe (Real World Evidence – RWE) a ich význam pre klinickú prax.

Kľúčové slová: hybridné uzavreté systémy na podávanie inzulínu (AHCL) – kontinuálne monitorovanie glukózy (CGM) – diabetes mellitus 1. typu (DM1T) – hypoglykémia – inzulínová pumpa – závažná hypoglykémia

Abstract
The clinical problem of hypoglycaemia has been with us since the discovery of insulin more than 100 years ago. Modern diabetes technologies, such as continuous glucose monitoring (**CGM**) or advanced hybrid closed loop systems (**AHCL**), have unequivocal evidence for significant and clinically meaningful reduction of hypoglycaemia. On top of that, CGM technology has helped us to discover the real extent of the hypoglycaemia 'problem' in the lives of our patients. This article reviews the relevant clinical studies and real world evidence data and their impact on clinical practice.

Key words: advanced hybrid closed loop systems (AHCL) – continuous glucose monitoring (CGM) – hypoglycaemia – insulin pump – severe hypoglycaemia – type 1 diabetes

Úvod

Klinický problém hypoglykémie bol prítomný v diabetológii od počiatku modernej diabetickej terapie, za ktorý možno považovať objav inzulínu v roku 1921 skupinou vedcov z Toronta v Kanade v zložení Frederick Banting, Charles Best, James Collip a John Macleod [1]. Biochemik James Collip, bez ktorého znalostí by purifikácia a následné použitie inzulínu v humánnej medicíne neboli možné, je zároveň autorom prvej definície jednotky inzulínu. Collip v roku 1922 definuje jednotku inzulínu ako „množstvo inzulínu potrebné k vyvolaniu hypoglykémie u králika". Je samozrejmé, že definícia jednotky inzulínu prešla v ďalších rokoch úpravami a spresnením (dnes je definovaná ako biologický ekvivalent 34,7 mikrogramu čistého kryštalického inzulínu), ale táto Collipova definícia nám dáva jasné náznaky o prvých klinických skúsenostiach s inzulínom. Hneď v ďalšom roku publikuje Frederick Banting vo svojom článku „Further Clinical Experience with Insulin (Pancreatic Extracts) in the Treatment of Diabetes Mellitus" [2] o hypoglykémii nasledujúci text: „Up to the present time no serious mishap has occurred as a result of these hypoglycaemic reactions, but while this is so it is felt that hypoglycaemia constitutes a real source of danger", teda voľne preložené ako „do súčasnej doby sme nezaznamenali žiadnu vážnejšiu újmu na zdraví v dôsledku takýchto hypoglykemických reakcií, ale zároveň sa domnievame, že hypoglykémia predstavuje

proLékaře.cz | 31.7.2025

pre pacienta reálny zdroj nebezpečenstva" [2]. V nasledujúcich rokoch sa tieto jeho obavy, bohužiaľ, potvrdili. V súčasnosti je hypoglykémia v kontexte diabetu definovaná ako „každá epizóda abnormálne nízkej plazmatickej koncentrácie glukózy, ktorá vystavuje pacienta potenciálnemu nebezpečenstvu" [3]. Táto spoločná definícia od American Diabetes Association (ADA) a Endocrine Society (ES) je jednoduchá, ale zároveň v sebe zahŕňa všetky, známe aj ešte neznáme škodlivé vplyvy hypoglykémie na pacienta. Zďaleka sa pritom nejedná len o „klasické" autonómne a neuroglykopenické symptómy, tak ako sme o nich mohli čítať v učebniciach, ale o komplexný detrimentálny efekt hypoglykémie na ľudský organizmus hlavne v kontexte kardiovaskulárneho rizika. Klinicky relevantné hypoglykemizujúce účinky majú všetky preparáty inzulínu, deriváty sulfonylurey a glinidy. Hypoglykémia sa tak týka nielen diabetu 1. typu (DM1T), ale aj ostaných foriem diabetu liečených týmito preparátmi. Ku diabetologickým technológiam, ktoré majú schopnosť redukovať výskyt hypoglykémie, môžeme v širšom zmysle slova rátať aj nové inzulínové analógy (ultrarýchle prandniálne inzulíny alebo bazálne analógy 2. generácie) alebo bolusové kalkulátory, ktoré môžu byť použité aj samostatne napr. ako aplikácia v smartfóne. Témou tohto prehľadového článku ale budú „klasické" technológie v diabetológii, teda kontinuálne monitorovanie glukózy (Continuous Glucose Monitoring – CGM) a inzulínové pumpy, najmä v spojení so CGM technológiou vo forme tzv. hybridných uzavretých systémov na podávanie inzulínu (Advanced Hybrid Closed Loop – AHCL) a ich efekt na redukciu výskytu hypoglykémie pri DM1T.

Ako častá je hypoglykémia pri DM1T?

Epidemiologické dáta ohľadom výskytu pacientmi reportovanej hypoglykémie pri DM1T udávajú incidenciu nezávažnej hypoglykémie na 1–2 epizódy za týždeň (t. j. približne 50–100 epizód na paciento-rok) s vysokou mierou interindividuálnej variability [4]. U pacientov s DM2T na terapii inzulínom je toto číslo niekoľkonásobne nižšie (cca 10 epizód na paciento-rok) [4], avšak pri približne 10-násobne vyššej prevalencii DM2T v porovnaní s DM1T zároveň platí, že z globálneho pohľadu sa väčšina hypoglykemických epizód vyskytuje u pacientov s DM2T. Incidencia závažnej hypoglykémie (ZH), ktorá je definovaná ako hypoglykémia vyžadujúca pomoc druhej osoby, je u pacientov s DM1T do niekoľko rokov od diagnózy približne 20 % za rok a zvyšuje sa až na 50 % za rok u pacientov s dlhodobým DM1T. Riziko ZH je nižšie u pacientov s DM2T – odhaduje sa na približne 7 % za rok u pacientov užívajúcich deriváty sulfonylurey na približne 25 % u pacientov s dlhodobým DM2T [4]. Distribúcia výskytu ZH je pritom vysoko asymetrická – viac ako polovica všetkých ZH sa vyskytuje len u 5 % pacientov s DM1T. Títo vysokorizikoví pacienti, väčšinou s prítomným syndrómom porušeného vnímania hypoglykémie (Impaired Awareness of Hypoglycaemia – **IAH**), sú preto prvoradou cieľovou populáciou v stratégiách pre znižovanie výskytu dlhodobých následkov hypoglykémie.

Skôr ako budeme rozoberať benefity CGM-technológie na zníženie výskytu hypoglykémie, je potrebné uviesť, že CGM-technológia pomohla v prvom rade odhaliť skutočnú mieru jej výskytu. V prospektívnej observačnej štúdii na 37 pacientoch s DM1T (len u 3/37 bol potvrdený IAH syndróm), v ktorej bolo použité zaslepené CGM-monitorovanie a pacienti boli zároveň vyzvaní, aby si zaznamenávali všetky symptomatické hypoglykémie do deníka, sa zistilo, že približne 50 % denných hypoglykémií a viac ako 75 % nočných hypoglykémií bolo asymptomatických (IG < 3,5 mmol/l, dĺžka trvania ≥ 20 min), a teda by bez použitia CGM-technológie neboli nikdy odhalené [5]. Podobne na inej populácii 153 pacientov s DM1T sa použitím zaslepeného CGM zistilo, že približne 70 % všetkých hypoglykemických epizód (IG < 3,9 mmol/l, dĺžka trvania ≥ 15 min) bolo asymptomatických. Incidencia hypoglykemických epizód tu bola uvádzaná na (priemer ± smerodajná odchýlka) 5,8 ± 4,7 za týždeň [6]. Aj po zohľadnení metodologických aspektov (definícia epizódy hypoglykémie sa môže odlišovať, čo sa jej dĺžky alebo hodnoty glykémie týka, kdežto samotné CGM vyhodnocuje % času stráveného v hypoglykemických hodnotách) môžeme konštatovať, že reálny výskyt hypoglykémie detekovaný pomocou CGM-technológie je pri DM1T minimálne 2-násobný v porovnaní s pacientmi reportovaným výskytom hypoglykémií.

Efekt CGM technológie na redukciu výskytu hypoglykémie

Tzv. real-time CGM-technológia má jednoznačné dôkazy na redukciu výskytu hypoglykémie v porovnaní so self-monitoringom glykémie pomocou glukometrov (Self-Monitoring of Blood Glucose – SMBG). Real-time CGM-technológia bude v ďalšom texte označovaná len skratkou CGM, keďže FGM-technológia (Flash Glucose Monitoring) reprezentovaná jediným zástupcom Freestyle Libre 1 už na Slovensku nie je dostupná a celosvetovo sa vyraďuje z distribúcie. Zaslepený CGM-monitoring (kedysi jediný dostupný, dnes označovaný ako **professional CGM**) sa v súčasnosti používa len v klinických štúdiách a výskume. V klinickej štúdii DIAMOND sa na 158 pacientoch s DM1T porovnával efekt CGM technológie vs SMBG po 24 týždňoch na parametre glykemickej kompenzácie a preukázalo sa signifikantné zníženie času stráveného v hypoglykémii o približne polovicu: mediánový (InterQuartile Range – IQR) čas strávený v pásme hypoglykémie < 3,9 mmol/l bol v SMBG-skupine 80 (36–111) minút a v CGM-skupine 43 (27–69) minút ($p < 0,002$) [7]. V CGM-skupine bol pritom tiež zaznamenaný signifikantne vyšší pokles HbA_{1c}, takže „ideálna kombinácia" výsledkov, ktoré sa v predchádzajúcich štúdiách nepodarilo dosiahnuť. V nerandomizovanej štúdii COMISAIR, ktorá sledovala 4 paralelné skupiny, konkrétne pacientov na CGM a na intenzifikovanom inzulínovom režime [IIT]: CGM + inzulínová pumpa, SMBG + IIT a SMBG + inzulínová pumpa, sa dosiahol klinicky

proLékaře.cz | 31.7.2025

signifikantný pokles % času stráveného v hypoglykémii (IG < 3,9 mmol/l) len v tých skupinách, ktoré používali CGM-technológiu. V skupine, v ktorej bola CGM spojená s IIT, došlo k poklesu času stráveného v hypoglykémii (IG < 3,9 mmol/l) z 9,4 na 5,5 % (p = 0,0387) a v skupine na CGM a inzulínovej pumpe (nie AHCL!) k poklesu z 9,0 na 5,3 % (p = 0,0235) [8]. Ešte efektívnejšia s ohľadom na redukciu hypoglykémie bola CGM u vysokorizikových pacientov s syndrómom IAH. Výskyt hypoglykemických epizód (IG <3,0 mmol/l, dĺžka trvania ≥ 20 min) poklesol za 26 týždňov v štúdii HypoDE z 10,8 ± 10,0 epizód na 3,5 ± 4,7 epizódy za 28 dní, čo predstavuje 72 % pokles incidencie (p < 0,0001) [9]. Benefity CGM ohľadom redukcie hypoglykémie sú prítomné bez ohľadu na vek pacienta, resp. boli dokázané pri oboch vekových „extrémoch". Štúdia CITY na 153 pediatrických pacientoch (vek 14–24 rokov) preukázala signifikantnú redukciu výskytu hypoglykémie 1. stupňa (IG < 3,9 mmol/l) ako aj 2. stupňa (IG < 3,0 mmol/l; p < 0,02, resp. p < 0,002), čo vyjadrené v % času predstavuje približne 15 % redukciu hypoglykémie 1. stupňa a približne 30 % redukciu hypoglykémie 2. stupňa [10]. V staršej populácii 203 pacientov s DM1T starších 60 rokov veku (štúdia WISDM) bola pomocou CGM dosiahnutá signifikantná redukcia výskytu oboch stupňov hypoglykémie (IG < 3,9 mmol/l, resp. IG < 3,0 mmol/l; p < 0, 001 pre obe porovnania) a približne 50 % redukcia incidencie hypoglykemických epizód (IG < 3,0 mmol/l, dĺžka trvania ≥ 15 min; p < 0,001). Súhrnom teda môžeme konštatovať, že samotná CGM-technológia, bez ohľadu na integráciu s akýmkoľvek typom inzulínovej pumpy, má schopnosť znížiť výskyt hypoglykémie pri DM1T minimálne o 30–50 %, u vysokorizikových skupín pacientov až o 75 %.

Efekt systémov AHCL na redukciu výskytu hypoglykémie

Systémy **AHCL** integrujú inzulínové pumpy s CGM-technológiou a sú takto schopné automatického, na aktuálnej hodnote IG závislého, bazálneho dávkovania inzulínu na pomocou integrovaného softwarového algoritmu s cieľom dosiahnutia definovanej hodnoty IG. Tento algoritmus takisto zahŕňa zníženie, resp. úplné pozastavenie podávania inzulínu pri už prítomnej alebo ešte len predikovanej hypoglykémii. Tieto posledne uvedené funkcie boli prítomné aj pri predchádzajúcich generáciách inzulínových púmp pod skratkou **LGS** (Low Glucose Suspend, resp. Threshhold-Suspend Function) alebo **PLGS** (Predicted Low Glucose Suspend Function) a samotné majú dôkazy pre signifikantné zníženie výskytu hypoglykémie v porovnaní s komparátormi, ktorými v citovaných štúdiách boli inzulínové pumpy s technológiou CGM (tieto inzulínové pumpy hodnotu IG na svojom displeji len zobrazovali, ale nijak ju ďalej nevyužívali, tzv. Sensor-Augmented Pumps – **SAP**) [11,12].

Softwarový algoritmus systémov AHCL taktiež zahŕňa bolusového poradcu, teda kalkuláciu veľkosti bolusovej dávky inzulínu pred jedlom na základe pacientom zadaného (presne alebo menej presne odhadnutého) množstva sacharidov, ktoré sa chystá skonzumovať. Tieto algoritmy pracujú jednak s nastavenými inzulínovo-sacharidovými pomermi, ale zároveň integrujú aj informácie o už prítomnom množstve, type a čase podania inzulínu (pozn. tieto informácie sú pri rôznych výrobcoch systémov AHCL uvádzané pod rôznymi termínmi). Už z uvedeného vyplýva, že systémy AHCL majú potenciál nielen pre výrazné zlepšenie glykemickej kompenzácie, ale aj pre signifikantné zníženie výskytu hypoglykémie. Tieto benefity boli aj následne v klinických štúdiách pre jednotlivé systémy AHCL potvrdené. Keďže sa v týchto štúdiách ako komparátor vždy používa tzv. standard of care, teda štandardná terapia v danej dobe, tak platí, že systémy, ktoré boli uvedené a testované skôr, dosiahli numericky výraznejšie zlepšenie nielen s ohľadom na hypoglykémiu, ale aj redukciu HbA_{1c} v porovnaní so systémami, ktoré boli na trh uvedené neskôr a boli pri ich testovaní ako komparátory použité efektívnejšie terapeutické postupy.

Systém AHCL MiniMed 780G (Medtronic Inc.) je posledným v sérii inzulínových púmp MiniMed od tohoto výrobcu. Oproti predchádzajúcemu modelu MiniMed 670G, ktorý bol prvým FDA schváleným systémom AHCL vôbec (na Slovensku nebol dostupný, po MiniMed 640G bol na náš trh rovno uvedený MiniMed 780G), má vylepšený algoritmus predchádzajúci nutnosti častej kalibrácie a častým výstupom z automódu alebo korekčné bolusy inzulínu podávané každých 5 minút. Takto vylepšený algoritmus dosiahol v multicentrickej, jednoramennej štúdii za 3 mesiace signifikantnú redukciu času tráveného v 1. stupni hypoglykémie (IG < 3,9 mmol/l), a to (priemer ± smerodajná odchýlka) z 3,3 % ± 2,9 % na 2,3 % ± 1,7 % (p < 0,001) [13]. Podobné výsledky boli zaznamenané aj v klinickej štúdii s cross-over dizajnom, v ktorej sa MiniMed 780G s algoritmom AHCL porovnávala s použitím inzulínovej pumpy MiniMed len s funkciou PLGS (obe aktívne fázy štúdie mali dĺžku len 4 týždne). Použitie algoritmu AHCL aj počas takejto krátkej doby viedlo k signifikantnému poklesu priemerného času tráveného v 1. stupni hypoglykémie (IG < 3,9 mmol/l), konkrétne z 3,1 % ± 2,1 % na 2,1 % ± 1,4 % (p = 0,034) [14]. Keď sa efekt nasadenia MiniMed 780G hodnotil u pacientov bez predchádzajúcej skúsenosti s inzulínovou pumpou alebo s technológiou CGM, redukcia času s stráveného v hypoglykémii bola ešte markantnejšia. Po nasadení MiniMed 780G došlo k redukcii výskytu hypoglykémie 1. stupňa (IG < 3,9 mmol/l) z iniciálnych 8,7 % ± 7,3 % na 2,1 % ± 1,7 % (p < 0,0001) [15]. Dôkazy pre signifikantnú redukciu času stráveného v hypoglykémii (stupeň 1 + 2) po nasadení MiniMed 780G boli potvrdené aj dátami z RWE od takmer 13 tisícov pacientov, ktorí svoje dáta nahrali do cloudového systému CareLink. Tento pokles sa však týkal len pacientov starších ako 15 rokov veku (2,6 % ± 2,7 % na 2,2 % ± 1,9 %; p < 0,0001). U pacientov pod 15 rokov veku sa čas strávený v hypoglykémii výraznejšie nezme-

proLékaře.cz | 31.7.2025

nil [16]. Pre úplnosť efektu AHCL MiniMed 780G na klinický problém hypoglykémie je ešte potrebné uviesť štúdiu ADAPT, ktorá porovnávala efekt nasadenia MiniMed 780G vs pokračovania IIT s technológiou FGM u pacientov s DM1T so vstupným HbA_{1c} ≥ 8 % [17]. Po 6 mesiacoch bol v skupine AHCL štúdie zaznamenaný signifikantne vyšší pokles HbA_{1c} (1,54 ± 0,73 %) v porovnaní s kontrolnou skupinou (0,20 ± 0,80 %; p < 0,0001). Takéto výrazné zlepšenie HbA_{1c} bolo dosiahnuté signifikantným zvýšením času stráveného v cieľových hodnotách IG 3,9–10,0 mmol/l (Time In Range – **TIR**: 70,6 ± 9,7 % v skupine AHCL vs 43,6 ± 15,4% v kontrolnej skupine) na úkor redukcie času stráveného v hyperglykémii (Time Above Range – **TAR**). Percento času stráveného v hypoglykémii bolo nízke už na začiatku štúdie (2,2 ± 2,1 % v skupine AHCL a 3,2 ± 3,4 % v kontrolnej skupine) a na konci štúdie sa signifikantne nezmenilo (2,6 % v oboch ramenách štúdie) [17].

Iný systém AHCL dostupný na Slovensku, Tandem t:slim X2 s Control-IQ algoritmom má taktiež schopnosť signifikantne redukovať čas strávený v hypoglykémii. Po 26 týždňoch poklesol čas strávený v 1. stupni hypoglykémie (IG < 3,9 mmol/l) z 3,58 ± 3,39 % na 1,58 ± 1,15 %, čo pri porovnaní s kontrolnou skupinou (inzulínová pumpa a CGM technológia v režime SAP), v ktorej bol dosiahnutý pokles z 2,84 ± 2,54 % na 2,25 ± 1,46 %, predstavuje signifikantný rozdiel v prospech Tandem t:slim X2 (p < 0,001). Podobne, použitie tohoto AHCL viedlo aj k redukcii času stráveného v 2. stupni hypoglykémie (IG < 3,0 mmol/l), konkrétne z 0,90 ± 1,36 % na 0,29 ± 0,29%, čo pri porovnaní s kontrolnou skupinou (pokles z 0,56 ± 0,79 % na 0,35 ± 0,32 %) predstavuje tiež signifikantné zlepšenie (p = 0,02) [18]. Pre úplnosť je ešte potrebné dodať, že existujú aj iné systémy AHCL a algoritmy, v súčasnosti nedostupné na Slovensku, ktoré majú tiež dôkazy pre redukciu času stráveného v hypoglykémii. Medzi takéto patrí CamAPS FX algoritmus vyvinutý prof. Romanom Hovorkom [19], alebo Omnipod 5 používaný v bezhadičkovej (tubless) inzulínovej pumpe Insulet [20].

Súhrnom teda môžeme konštatovať, že použitie systémov AHCL vedie vo väčšine klinických štúdií k ďalšiemu signifikantnému poklesu času stráveného v hypoglykémii, prípadne signifikantne zlepšuje čas strávený v cieľovom rozsahu (TIR) a znižuje čas strávený v hyperglykémii (TAR) bez súčasného zvýšenia času stráveného v hypoglykémii, ktorý je vo viacerých prípadoch nízky už na začiatku intervencie. Veľkosť prípadnej redukcie času stráveného v hypoglykémii závisí od kontrolnej skupiny, s ktorou sa systémy AHCL v diskutovaných štúdiách porovnávali. Pri nasadení systémov AHCL u pacientov bez predchádzajúcej skúsenosti s inzulínovou pumpou a technológiou CGM došlo k viac ako 75 % poklesu v porovnaní so sofistikovanejšími modalitami, ako sú inzulínové pumpy a CGM v režime SAP, LGS alebo PLGS funkciami k približne 30–50 % poklesu času stráveného v hypoglykémii.

Záver

Nové technológie, akými sú CGM a inzulínové pumpy integrované s CGM do hybridných uzavretých systémov na podávanie inzulínu (AHCL), majú jasné dôkazy pre signifikantnú a klinicky relevantnú redukciu výskytu hypoglykémie. Technológia CGM zároveň prispela k odhaleniu reálnej miery výskytu hypoglykémie, ktorá by inak zostala skrytá pre pacienta aj jeho lekára. Tieto technológie by tak mali byť štandardom v manažmente DM1T, obzvlášť u vysokorizikových pacientov syndrómom s IAH. Autor by na záver na tomto mieste rád zdôraznil esenciálny a nenahraditeľný význam kvalitnej edukácie pacienta, bez ktorej ani v dnešnej dobe nie je možná plnohodnotná a bezpečná funkcia diskutovaných diabetologických technológií a ktorá má samotná výrazný efekt na redukciu výskytu (závažnej) hypoglykémie [21].

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

Participácia na klinických sledovaniach a firemnom grante: NovoNordisk United Kingdom, Sanofi/Covance. Nepeňažné plnenie v zmysle zákona: Sanofi, NovoNordisk, Eli Lilly, Berlin Chemie. Prednášajúci: Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly, Mundipharma, Krka, Novartis, Boehringer-Ingelheim, Astra Zeneca, Abbott, Medtronic, Berlin-Chemie, Viatris, Dôvera zdravotná poisťovňa a.s. Konzultant a/alebo odborný poradca: Sanofi, Eli Lilly, NovoNordisk, Merck, Novartis, Abbott.

Literatúra

1. Banting FG, Best CH, Collip JB et al. Pancreatic Extracts in the Treatment of Diabetes Mellitus. Can Med Assoc J 1922; 12(3) :141–466.

2. Banting FG, Campbell WR, Fletcher AA. Further Clinical Experience with Insulin (Pancreatic Extracts) in the Treatment of Diabetes Mellitus. Br Med J 1923; 1(3236): 8–12. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.3236.8>.

3. Seaquist ER, Anderson J, Childs B et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. Diabetes Care 2013; 36(5): 1384–1395. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc12–2480>.

4. [UK Hypoglycaemia Study Group]. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. Diabetologia 2007; 50(6): 1140–1147. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–007–0599-y>.

5. Novodvorsky P, Bernjak A, Chow E et al. Diurnal Differences in Risk of Cardiac Arrhythmias During Spontaneous Hypoglycemia in Young People With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2017; 40(5): 655–662. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc16–2177>.

6. Henriksen MM, Andersen HU, Thorsteinsson B et al. Hypoglycemic Exposure and Risk of Asymptomatic Hypoglycemia in Type 1 Diabetes Assessed by Continuous Glucose Monitoring. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103(6): 2329–2335. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2018–00142>.

7. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. JAMA 2017; 317(4): 371–378. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.19975>.

8. Soupal J, Petruzelkova L, Grunberger G et al. Glycemic Outcomes in Adults With T1D Are Impacted More by Continuous Glucose Monitoring Than by Insulin Delivery Method: 3 Years of Follow-Up From the COMISAIR Study. Diabetes Care 2020; 43(1): 37–43. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc19–0888>.

proLékaře.cz | 31.7.2025

9. Heinemann L, Freckmann G, Ehrmann D et al. Real-time continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes and impaired hypoglycaemia awareness or severe hypoglycaemia treated with multiple daily insulin injections (HypoDE): a multicentre, randomised controlled trial. Lancet 2018; 391(10128): 1367–1377. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(18)30297–6>.

10. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2020; 323(23): 2388–2396. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.6940>.

11. Bergenstal RM, Klonoff DC, Garg SK et al. Threshold-based insulin-pump interruption for reduction of hypoglycemia. N Engl J Med 2013; 369(3): 224–232. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1303576>.

12. Forlenza GP, Li Z, Buckingham BA et al. Predictive Low-Glucose Suspend Reduces Hypoglycemia in Adults, Adolescents, and Children With Type 1 Diabetes in an At-Home Randomized Crossover Study: Results of the PROLOG Trial. Diabetes Car 2018; 41(10): 2155–2161. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc18–0771>.

13. Carlson AL, Sherr JL, Shulman DI et al. Safety and Glycemic Outcomes During the MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop System Pivotal Trial in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther 2022; 24(3): 178–189. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2021.0319>.

14. Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL et al. Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2021; 44(4): 969–975. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20–2250>.

15. Matejko B, Juza A, Kiec-Wilk B et al. Transitioning of People With Type 1 Diabetes From Multiple Daily Injections and Self-Monitoring of Blood Glucose Directly to MiniMed 780G Advanced Hybrid Closed-Loop System: A Two-Center, Randomized, Controlled Study. Diabetes Care 2022; 45(11): 2628–2635. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22–0470>.

16. Arrieta A, Battelino T, Scaramuzza AE et al. Comparison of MiniMed 780G system performance in users aged younger and older than 15 years: Evidence from 12 870 real-world users. Diabetes Obes Metab 2022; 24(7): 1370–1379. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14714>.

17. Choudhary P, Kolassa R, Keuthage W et al. Advanced hybrid closed loop therapy versus conventional treatment in adults with type 1 diabetes (ADAPT): a randomised controlled study. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10(10): 720–731. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(22)00212–1>.

18. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D et al. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. N Engl J Med 2019; 381(18): 1707–1717. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1907863>.

19. Tauschmann M, Thabit H, Bally L et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. Lancet 2018; 392(10155): 1321–1329. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(18)31947–0>.

20. Brown SA, Forlenza GP, Bode BW et al. Multicenter Trial of a Tubeless, On-Body Automated Insulin Delivery System With Customizable Glycemic Targets in Pediatric and Adult Participants With Type 1 Diabetes. Diabetes Care 2021; 44(7): 1630–1640. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc21–0172>.

21. Iqbal A, Heller SR. The role of structured education in the management of hypoglycaemia. Diabetologia 2018; 61(4): 751–760. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–017–4334-z>.