



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

DETEKCE HYPOGLYKÉMIE POMOCÍ CHYTRÝCH ZAŘÍZENÍ

HYPOGLYCAEMIA DETECTION USING SMART DEVICES

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Matyáš Stránský

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Andrea Němcová, Ph.D.

BRNO 2024

Bakalářská práce

bakalářský studijní program **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Matyáš Stránský

ID: 238755

Ročník: 3

Akademický rok: 2023/24

NÁZEV TÉMATU:

Detekce hypoglykémie pomocí chytrých zařízení

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Provedte literární rešerši v oblasti detekce/predikce hypoglykémie u diabetiků. 2) Nasnímejte experimentální data pomocí chytrého/chytrých zařízení a referenční hodnoty hypoglykémie, případně použijte dostupná data. 3) Extrahujte z dat příznaky a zhodnoťte, zda jsou vhodné pro detekci/predikci hypoglykémie. 4) Vytvořte algoritmus pro detekci/predikci hypoglykémie pomocí chytrých zařízení. 5) Porovnejte úspěšnost vašeho algoritmu s referencí. 6) Diskutujte výhody a nevýhody vašeho řešení, porovnejte je s jinými dostupnými zařízeními/metodami a zhodnoťte reálnou použitelnost.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, Ignacio, José-Víctor RODRÍGUEZ a María CAMPO-VALERA. Applications of the Internet of Medical Things to Type 1 Diabetes Mellitus. Electronics [online]. 2023, 12(3). ISSN 2079-9292. Dostupné z: doi:10.3390/electronics12030756.

[2] YUSUF, Nuhu, Aminu HAMZA, Rilwan Sabo MUHAMMAD, Maryam Aminu SULEIMAN a Zainab Aminu ABUBAKAR. Smart Health Internet of Thing for Continuous Glucose Monitoring: A Survey. International Journal of Integrated Engineering [online]. 2020, 2020-10-31, 12(7). ISSN 2229838X. Dostupné z: doi:10.30880/ijie.2020.12.07.006.

Termín zadání: 5.2.2024

Termín odevzdání: 29.5.2024

Vedoucí práce: Ing. Andrea Němcová, Ph.D.

doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Tato práce se zabývá možností využití chytrého zařízení pro detekci hypoglykémie. Hypoglykémie je nebezpečný stav u osob s onemocněním diabetes mellitus. Problém nastává hlavně během spánku, kdy osoba nedokáže včas reagovat. Cílem této práce je z nasnímaných dat určit, které příznaky (srdeční tep nebo elektrodermální aktivita) jsou ovlivněny hypoglykemií. Pomocí chytrého zařízení byla nasnímana data během spánku. Současně byla měřena také hladina glykémie jako referenční hodnota pomocí senzoru pro sledování hladiny glukózy. Hodnoty byly předzpracovány a následně z nich byly vybrány příznaky pro určení hypoglykémie. Na základě těchto vybraných příznaků byl vytvořen model pro detekci hypoglykémie.

KLÍČOVÁ SLOVA

CGM, diabetes, chytré zařízení, hypoglykémie

ABSTRACT

This work explores the possibility of using a smart device for hypoglycemia detection. Hypoglycemia is a dangerous condition in individuals with diabetes mellitus. The problem mainly occurs during sleep when a person is unable to react promptly. The aim of this study is to capture data to determine which symptoms (heart rate or electrodermal activity) are influenced by hypoglycemia. Data was collected during sleep using a smart device. Simultaneously, blood glucose levels were measured as a reference using a glucose monitoring sensor. The values were preprocessed, and subsequently, features were selected to identify hypoglycemia. Based on these selected features, a model for detecting hypoglycemia was created.

KEYWORDS

CGM, diabetes, smart device, hypoglycemia

STRÁNSKÝ, Matyáš. *Detekce hypoglykémie pomocí chytrých zařízení*. Bakalářská práce. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství, 2024. Vedoucí práce: Ing. Andrea Němcová, Ph.D.

Prohlášení autora o původnosti díla

Jméno a příjmení autora: Matyáš Stránský
VUT ID autora: 238755
Typ práce: Bakalářská práce
Akademický rok: 2023/24
Téma závěrečné práce: Detekce hypoglykémie pomocí chytrých zařízení

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucí/ho závěrečné práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autora*

*Autor podepisuje pouze v tištěné verzi.

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu semestrální práce paní Ing. Andree Němcové, Ph.D. za odborné vedení, konzultace, trpělivost a podnětné návrhy k práci.

Obsah

Úvod	9
1 Diabetes mellitus a metabolismus glukózy	10
1.1 Metabolismus glukózy	10
1.2 Diabetes mellitus I. typu	12
1.3 Diabetes mellitus II. typu	13
1.4 Hyperglykémie	13
1.5 Hypoglykémie	14
2 Stanovení glukózy v krvi	16
2.1 Glukometry	16
2.2 Systémy kontinuálního monitoringu	17
2.3 Stanovení glukózy z moči	20
2.4 Nekonvenční metody	20
3 Detekce hypoglykémie	22
3.1 Chytrá elektronika	22
3.2 Algoritmy strojového učení	23
4 Snímání dat	24
4.1 Postup měření	24
4.2 Použitá chytrá zařízení	24
4.2.1 E4 wristband	24
4.2.2 Apple watch	25
5 Analýza extrahovaných příznaků	27
5.1 Předzpracování	27
5.2 Výběr příznaků	28
5.3 Výsledky	31
Diskuse	33
Závěr	34
Literatura	35
Seznam symbolů a zkratek	39

Seznam obrázků

1.1	Metabolismus glukózy	11
2.1	Zařízení CGM	17
2.2	Schéma CGM zařízení	18
4.1	E4 wristband	25
4.2	Zařízení Apple Watch	26
5.1	Interpolace dat	27
5.2	Boxplot tepové frekvence	29
5.3	Boxplot elektrodermální aktivity	29
5.4	Boxplot teploty	30
5.5	Matice záměn pro trénovací data	31
5.6	Matice záměn pro testovací data	32

Úvod

Diabetes mellitus je chronické onemocnění, které postihuje stovky milionů lidí po celém světě.[24] Jde o komplexní onemocnění, které vyžaduje pečlivý a individuální přístup k léčbě. Pacient musí pravidelně docházet ke kontrole k lékaři a dodržovat léčbu, pro co nejlepší kompenzaci.

I při správném řízení hladiny glukózy nezřídka dochází ke komplikacím, na které je nutné včas reagovat. Jednou z klíčových komplikací diabetu je hypoglykémie, která vyžaduje okamžitou pozornost a reakci, aby se předešlo vážným následkům. Hypoglykémie je stav nízké hladiny glukózy v krvi, který může vést k vážným zdravotním problémům a v některých případech i k životu ohrožujícím situacím.

Důležitou roli v léčbě hraje tzv. „selfmonitoring“, kdy si pacient sám hlídá hladinu glykémie, a případně ji sám upravuje na základě předchozích doporučení lékaře. Kontrola hladiny glukózy je tak pro diabetiky klíčovým aspektem péče o své zdraví.

Pro sledování glykémie jsou běžně používány osobní glukometry. Vpichem malé jehličky do prstu se vytvoří kapka krve, která je odebrána testovacím proužkem a vyhodnocena na glukometru. Tento způsob je dnes doplněn či zcela nahrazen senzorem, tedy zařízením, které má pacient připevněné na těle a hladina glukózy je měřena z pacientova podkoží. Hodnoty glykémie se průběžně zasílají na připojené čtecí zařízení nebo se zobrazí po přiložení k senzoru.

V dnešní době, kdy technologický pokrok nabízí neustálé inovace ve zdravotní péči, nabývá na významu integrace chytrých zařízení do každodenního života diabetiků. Chytrá zařízení, jako jsou nositelné senzory a mobilní aplikace, nabízejí nový přístup k monitorování hladiny glukózy a mohou hrát klíčovou roli v detekci hypoglykémie. Integrace těchto technologií do léčebného plánu může znamenat zlepšení kvality života pacientů s diabetem a může mít pozitivní dopad na celkové náklady na zdravotní péči.

Cílem této bakalářské práce je z naměřených hodnot chytrého zařízení na pacientech s onemocněním diabetes mellitus 1. typu vybrat příznaky, které jsou ovlivněny stavem hypoglykémie. Na základě těchto příznaků vytvořit model, který detekuje hypoglykémii pouze z dat chytrého zařízení.

1 Diabetes mellitus a metabolismus glukózy

Diabetes mellitus (DM), nebo taky cukrovka, je autoimunitní onemocnění, které souvisí s řízením glukózy v těle. DM je komplikovaná choroba, která vyžaduje přísnou léčbu pro správnou kompenzaci. Existuje několik typů diabetu, přičemž ty hlavní jsou diabetes mellitus 1. typu (DM1) a diabetes mellitus 2. typu (DM2). V České republice bylo v roce 2021 evidováno více než jeden milion osob s diagnostikovaným onemocněním diabetes mellitus. Přičemž přibližně 90 % těchto osob trpí DM2. Každoročně přibývá přibližně 60 tisíc lidí s touto nemocí. V současnosti je diabetes mellitus 4. nejčastější příčinou úmrtí na našem území. [14, 15]

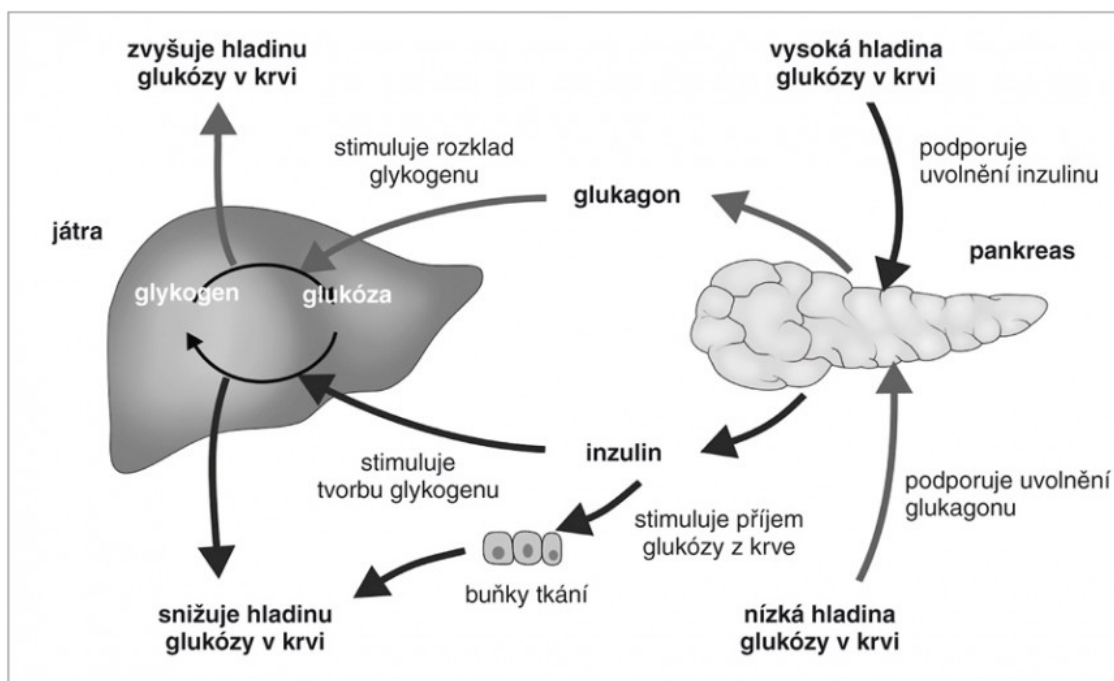
1.1 Metabolismus glukózy

Glukóza, známá též jako hroznový cukr, představuje klíčový zdroj energie pro lidské tělo, zvláště pak pro mozek a erytrocyty. Řadí se mezi monosacharidy, kam patří např. fruktóza nebo galaktóza. Glukóza je klíčovou stavební jednotkou pro škrob, glykogen, celulózu a stává se tak nejrozšířenějším cukrem v přírodě. Škrob, jako zásobní polysacharid rostlin, je bohatě obsažen v bramborách, obilovinách, rýži a kukuřici, přičemž představuje hlavní zdroj glukózy v potravě.[11]

Do těla se dostává v potravě převážně ve formě sacharidů, které jsou pro člověka hlavní živinou. Podle současných doporučení by měly sacharidy tvořit 55-65 % celkového energetického příjmu, zatímco jednoduché sacharidy by měly být omezeny na maximálně 10 %. Trávení škrobu začíná v ústech a pokračuje v tenkém střevě. Štěpení je zajištěno enzymy obsaženými ve slinách a pankreatické šťávě. Disacharidy jsou následně štěpeny na monosacharidy a ty jsou resorbovány do buněk střevní sliznice. Glukóza vstupuje do buněk pomocí bílkovinných přenašečů a vyžaduje účinek inzulínu pro vstup do svalových a tukových buněk.[11, 12]

Hlavní cestou odbourávání glukózy je glykolýza, která slouží jako zdroj energie v cytoplazmě buněk. Konečným produktem glykolýzy je pyruvát, jehož další přeměny jsou odlišné za aerobních a anaerobních podmínek.[11]

Primárním zdrojem glukózy je potrava, ta ale poskytne zásobu glukózy pouze několik hodin, dokud nedojde ke kompletnímu vstřebání. Po 3-5 hodinách po jídle se zdrojem glukózy postupně stává glykogen z jater a poté, co je vyčerpán, glukóza v krvi je doplňována glukoneogenezí v játrech. Na regulaci hladiny glukózy v krvi se podílejí dva hlavní hormony, inzulín a glukagon, jejichž sekrece je řízena především aktuálním stavem metabolismu glukózy, jak je zobrazeno na obrázku 1.1. Tyto dva hormony produkované pankreatem (slinivkou břišní) udržují hladinu glukózy v krvi v rozmezí 3,9-5,5 mmol/l. Další hormony, jako kortizol a adrenalin, mohou také ovlivňovat hladinu glukózy v krvi za stresových podmínek. [5, 12]



Obr. 1.1: Metabolismus glukózy v lidském těle, převzato z [13]

Inzulin je polypeptidový hormon produkovaný B-buňkami Langerhansových ostrůvků při zvýšení hladiny glukózy v krvi. Má řadu metabolických účinků. Hlavním efektem je snižování hladiny glukózy v krvi, které je výsledkem ovlivnění několika různých metabolických dějů. Inzulin umožňuje transport glukózy do svalových a tukových buněk, stimuluje glykolýzu, inhibuje glukoneogenezi a zvyšuje syntézu glykogenu v játrech a svalech. Mimo to ovlivňuje i metabolismus lipidů a proteinů. Pokud osoba trpí nedostatkem inzulinu, ať už absolutním, nebo ztrátou citlivosti tkání na inzulin, pak jde o příznaky onemocnění diabetes mellitus.[11]

Proti inzulinu působí glukagon produkovaný A-buňkami Langerhansových ostrůvků. Sekrece obou protichůdných hormonů je ve vzájemné vazbě, pokud dojde ke snížení hladiny glukózy v krvi, byť velmi nepatrně, dochází k účinné stimulaci sekrece glukagonu, zvýšení hladiny glukagonu je současně provázeno snížením sekrece inzulinu a naopak. Glukagon zvyšuje odbourávání glykogenu v játrech a současně podporuje glukoneogenezi.¹ [11, 12]

V případě, kdy je glukózy v těle nadbytek, může být její část bezprostředně ukládána ve formě glykogenu. Lidské tělo dokáže vytvořit až 500 g zásobního glykogenu. Slouží jako zásobní forma sacharidu pro člověka, přičemž se skládá z glukózových jednotek a je ukládán převážně v jaterních a svalových buňkách. Umožňuje skládat velké množství glukózy, která je v případě potřeby rychle uvolněna do krevního

¹Proces, při kterém dochází k tvorbě glukózy z aminokyselin a glycerolu.

oběhu. Glykogenolýza v játrech a svalech pak může probíhat při poklesu hladiny glukózy nebo při svalové práci. Zdrojem energie se stává i během krátkodobého hladovění.[11]

Při dlouhodobém hladovění a vyčerpání glykogenu je glukóza doplňována glukoneogenezí, při níž může být glukóza syntetizována z necukerných zdrojů (laktátu, glukogenních aminokyselin a glycerolu).[11, 12]

1.2 Diabetes mellitus I. typu

Jde o trvalé autoimunitní onemocnění postihující všechny věkové kategorie bez ohledu na pohlaví. Dochází k postupné destrukci B-buněk, které jsou jedinými buňkami v těle schopnými produkovat inzulin. Diabetes 1. typu představuje přibližně 10 % všech případů diabetes a většinou se diagnostikuje u dětí a mladistvých, i když není vyloučen jeho projev i v pokročilejším věku.[9, 12]

Existují genetické predispozice od narození, následované neznámými nebo částečně známými spouštějícími faktory, které iniciují autoimunitní reakce vedoucí k ničení B-buněk. Tento proces může trvat měsíce až roky, předtím než dojde k úplné ztrátě schopnosti těla vytvářet inzulin. Často se jako spouštějící faktor uvádí virová infekce. Detekce protilátek, například ICA nebo GADA, je možná v počáteční fázi onemocnění. [9]

Diabetes 1. typu vyžaduje substituci inzulinu, buď opakovanými injekcemi nebo kontinuálním podáváním inzulinu pomocí inzulinových pump. Další možností je transplantace ostrůvkových buněk, avšak tato metoda je finančně náročná a používá se především v případech závažných komplikací (např. renálního selhání). Monitoring léčby je klíčový pomocí sledování hladiny glykovaného hemoglobinu (HbA1c). Nezbytnou součástí léčby je kontrola hladiny glykémie.[9, 8]

Diabetik 1. typu nebývá většinou obézní, ale měl by dbát na správnou stravu s dostatkem všech živin, minerálů a vitaminů. Není tedy výrazně omezen ve výběru stravy, ale měl by se vyhnout příjmu vysokoenergetických potravin a jednoduchým cukrům. Důležité je dodržovat danou porci k dávce inzulinu a časové rozdělení jídel. [8]

Dříve se zahajovala inzulinová léčba u nově diagnostikovaných případů, ale dnes se doporučuje léčba na základě pozitivních autoprotilátek, rychlého snižování hmotnosti nebo obezity, a ne podle věku pacienta. Existují i různé subtypy diabetes mellitus, jako například LADA (latentní autoimunitní diabetes dospělých), která postihuje osoby starší 35 let a vyvíjí se postupně. Mezi další subtypy diabetu lze zařadit MODY nebo gestační diabetes. Celkově se odhaduje, že u 10 % diabetiků nelze přesně určit typ jejich onemocnění.[9, 8]

V případě nedodržení léčby nebo špatné kompenzace diabetu dochází k výraznému kolísání glykémie, které může vést k řadě komplikacím. Ty lze dělit na akutní a chronické. Mezi akutní spadá hypoglykémie, laktátová acidóza a stavy spojené s hyperglykemií. Chronické komplikace jsou způsobené dlouhodobou hyperglykemií, které vedou ke komplikacím jako retinopatie, nefropatie, syndrom diabetické nohy. DM1 je také rizikovým faktorem pro kardiovaskulární choroby.[9]

1.3 Diabetes mellitus II. typu

Onemocnění diabetes mellitus 2. typu je úzce spojeno s obezitou, a proto hraje prevence a léčba klíčovou roli v odkládání projevů tohoto onemocnění. Existuje několik faktorů, které přispívají k vývoji diabetes mellitus 2. typu, včetně genetických vlivů, sedavého životního stylu, a výživových faktorů. Prokázáno je, že úprava životního stylu spolu s užíváním antidiabetik může přispět k dosažení téměř normální hladiny glukózy u řady postižených jednotlivců. V případě nesplnění těchto požadavků na léčbu je často nezbytné přejít na farmakologickou léčbu inzulinem, což je stejné jako u diabetes mellitus 1. typu. Nicméně problémem může být, že inzulin přispívá k nárůstu hmotnosti.[8]

Onemocnění diabetes mellitus 2. typu obvykle předchází projevům inzulinové rezistence, což znamená výrazné snížení citlivosti tkání na působení inzulinu. To znamená, že normální koncentrace inzulinu v krvi vyvolává sníženou metabolickou odpověď. Inzulinová rezistence může postihnout samotnou strukturu inzulinového receptoru nebo ovlivnit účinek inzulinu. Sekundární inzulinová rezistence v cílové tkáni může být upravena odstraněním příčiny a může být způsobena hormonálními vlivy, metabolickými vlivy nebo protilátkami proti inzulinu. Organismus se snaží překonat inzulinovou rezistenci zvýšenou sekrecí inzulinu.[8]

Základem léčby diabetes mellitus 2. typu je redukční dieta. Pacient by měl omezit příjem potravy s cílem snížit hmotnost a zároveň omezit příjem sacharidů a tuků. Pohyb hraje klíčovou roli v kompenzaci diabetu. K léčbě se používají léky nazývané antidiabetika, která pacienti užívají v rané fázi pro zpomalení vývoje onemocnění. Existuje mnoho typů těchto léků, každý s různými účinky, které zahrnují zlepšení citlivosti buněk na inzulin, podporu uvolňování inzulinu z pankreatu, snížení produkce glukagonu a pomoc při snižování hmotnosti.[8]

1.4 Hyperglykémie

Hyperglykémie je stav, kdy dochází ke zvýšení hladiny glykémie nad fyziologickou úroveň, tedy přibližně 5,6 mmol/l na lačno a 7,8 mmol/l po jídle. To platí pro zdravé

osoby, u diabetiků je tato hranice posunuta na 7 mmol/l na lačno a 10 mmol/l po jídle. Jde o akutní komplikaci spojenou s onemocněním diabetes mellitus.[8, 17]

Typické příznaky, jako jsou polyurie (časté močení), polydipsie (nadměrná žízeň), hubnutí a slabost, jsou především charakteristické pro diabetes 1. typu. V tomto případě se potíže objevují rychle z důvodu náhlého poklesu sekrece inzulínu, někdy dokonce během několika dní. V dnešní době jsou diabetická kóma nebo další stavy způsobené těžkou hyperglykemií spíše vzácné. Při zvýšené hladině glukózy v krvi nad 10 mmol/l je glukóza vylučována močí.[8]

Naopak u diabetu 2. typu, který se vyvíjí postupně po delší dobu, dochází k záchytu potíží s určitým zpožděním, někdy až po několika letech. Symptomy ve fázi záchytu nejsou často typické ani výrazné. Může se vyskytnout svědění, horší hojení ran a infekce kůže s hnisáním. Při delším trvání diabetu mohou nastat polyneuropatie, projevující se mravenčením, brněním a klidovou bolestí v dolních končetinách. Je důležité aktivně hledat tuto diagnózu u pacientů s predispozičními faktory, zejména u těch, kteří mají sklony k obezitě. [17]

Dlouho trvající hyperglykémie vede ke vzniku ketoacidózy, která je způsobena nedostatkem inzulínu v těle. Dochází k uvolňování mastných kyselin z tukové tkáně v podobě ketolátek, které slouží jako zdroj energie. Hraniční hodnota glykémie u ketoacidózy je 13,9 mmol/l, kdy jsou ketolátky vylučovány z těla močí. Ketolátky mají kyselou povahu a tím narušují rovnovážný stav. Projevují se únavou, polyurií, polydipsií, acetonem v dechu, a mohou vést až do bezvědomí. Tento stav lze pozorovat hlavně u osob s nově diagnostikovaným onemocněním DM1, u léčených pacientů je výskyt minimální. V případě významně vysoké hypoglykémie (více jak 33 mmol/l) jde o hyperglykemický hyperosmolární stav, který má podobný charakter jako ketoacidóza. Odlišné jsou pouze v míře acidózy a dehydratace. Obě tyto situace vyžadují intenzivní péči v nemocnici.[8]

1.5 Hypoglykémie

Hypoglykémie nastává, když hladina cukru v krvi klesne pod 3,9 mmol/l (hranice se liší v odborné literatuře v rozmezí 3,3-3,9 mmol/l). Mezi klinické příznaky patří symptomy spojené se stimulací sympatiku, jako je neklid, tachykardie, pocit hladu a pocení. Pokud pacient nevěnuje pozornost těmto varovným příznakům, hladina cukru dále klesá, objevují se neuroglykopenické příznaky v důsledku nedostatku glukózy v mozku. Mezi tyto příznaky patří euforie, zmatenost, agresivita, plačtivost a poruchy soustředění, které mohou vést až do stavu bezvědomí. Při dlouhodobé hypoglykémii může dojít k vážnému poškození mozku.[3, 7]

Hypoglykémie se dělí na lehkou formu, kdy si pacient může sám pomoci požitím 15-30 g glukózy (3-6 kostek cukru), a těžkou formu, kdy pacient potřebuje pomoc od

druhé osoby. Ta může podat roztok cukru perorálně, pokud je pacient schopný polykat, nebo aplikovat glukagon podkožně či intravenózně. Existuje také nová možnost nazální aplikace ve formě prášku v jednodávkovém obalu. Hypoglykémie je značným problémem pro diabetiky 1. typu, zvyšuje variabilitu hladiny cukru v krvi a vede k opakovaným hypoglykemiím a zhoršení kompenzace. Kromě fyzických symptomů, jako je vyčerpání, únava a bolesti hlavy, má hypoglykémie i sociální dopady. Je špatně vnímána okolím a výrazně ovlivňuje kvalitu života.[9, 7]

Mezi běžné faktory vyvolávající hypoglykémii patří zvýšená fyzická aktivita, vynechání pravidelného jídla, a také konzumace alkoholu, jehož účinky se ještě zesilují v případě opomenutí stravování. Dalším možným faktorem může být nevhodně zvolená dávka inzulínu.[3]

U pacientů s diabetem, kteří se léčí inzulínem, byl popsán syndrom, který se vyznačuje neschopností pacienta uvědomit si hypoglykémii, tj. nemůže ji rozpoznat. Postižená osoba nemá běžné alarmující příznaky při vývoji hypoglykémie, které by ji upozornily a umožnily jí reagovat a zabránit tak dalšímu poklesu hladiny cukru v krvi. Přesný mechanismus tohoto syndromu zatím není zcela objasněn, ale jedním z vysvětlení je adaptace mozku na hypoglykémii. Sympatický nervový systém není schopen odpovědi na nízkou hladinu glykémie. Tento syndrom lze vyvolat i u zdravého jedince. Výsledky studií zdůrazňují význam opatření směřujících k odstranění hypoglykemických příhod, a tedy k jejich prevenci.[5]

Hypoglykémie zůstává trvale aktuálním problémem, představuje vážné zdravotní riziko pro pacienty s diabetem a zároveň představuje překážku při dosahování optimální kompenzace diabetu. Noční hypoglykémie patří mezi časté příčiny náhlých srdečně cévních příhod a náhlých úmrtí diabetiků. Je proto nezbytné věnovat této problematice větší pozornost.[9, 3]

2 Stanovení glukózy v krvi

Selfmonitoring se dnes již stal nedílnou součástí komplexní léčby diabetu 1. i 2. typu. Pacient může lépe zhodnotit změny glykémie před jídle a po něm, v průběhu fyzické aktivity i v nočních hodinách. Pravidelné měření glykémie pomáhá udržovat zdravý životní styl. Pomocí selfmonitoringu se pacienti stávají základním článkem léčby diabetu.[10]

2.1 Glukometry

Glukometr je elektronické zařízení, které převádí signál elektrochemické reakce na digitální hodnotu, která se zobrazí na displeji přístroje. Jednorázové testovací proužky, vkládané do přístroje, lze označit jako biosenzory. Při stanovení glukózy dochází ke spotřebě glukózy a kyslíku ve vzorku rozpuštěném. Enzym glukózo-oxidáza katalyzuje oxidaci glukózy kyslíkem, což vede k vytvoření kyseliny glukonové a peroxidu vodíku. Peroxid je následně elektrochemicky redukován na vodu, vytvářející elektrický proud. Pro glukózový senzor se využívají dva typy převodníků: optický a elektrochemický.[10, 6]

První biosenzor byl představen koncem 60. let 20. století a byl založen na specifické enzymatické reakci. Technologie se dále vyvíjela a revoluci přinesl vynález testovacích proužků, které po nanesení kapky krve spouštějí elektrochemické reakce. To vede k analytickému signálu, který přístroj vyhodnotí jako koncentraci glukózy v krvi.[9]

První osobní glukometr byl představen v 70. letech 20. století. Měl testovací proužky založené na fotometrické bázi, kde fotometrické stanovení glukózy využívá změny absorpance vhodné vlnové délky elektromagnetického záření. Vzniklý peroxid vodíku redukuje barevný chromogen a výsledkem je barevný produkt. I když měl tento systém zpočátku vysokou cenu a byl především používán v nemocnicích, otevřel prakticky zcela nový trh pro měření glukózy a všechny trhy s biosenzory. Fotometrické stanovení koncentrace glukózy se stále používá v testovacích proužcích pro stanovení glukózy v moči.[9]

V 90. letech se začaly využívat biosenzory, které používají k měření elektrochemické reakce po stanovení koncentrace glukózy. Stanovení koncentrace glukózy zahrnuje oxidaci glukózy pomocí glukózooxidázy při vytváření peroxidu vodíku jako vedlejšího produktu. Elektrochemické biosenzory lze vytvářet velmi malé a levné.[6]

Optické biosenzory jsou obecně považovány za citlivější a reprodukovatelnější než elektrochemické biosenzory, ale za cenu větší složitosti zařízení a značných nákladů na výrobu.[6]

2.2 Systémy kontinuálního monitoringu

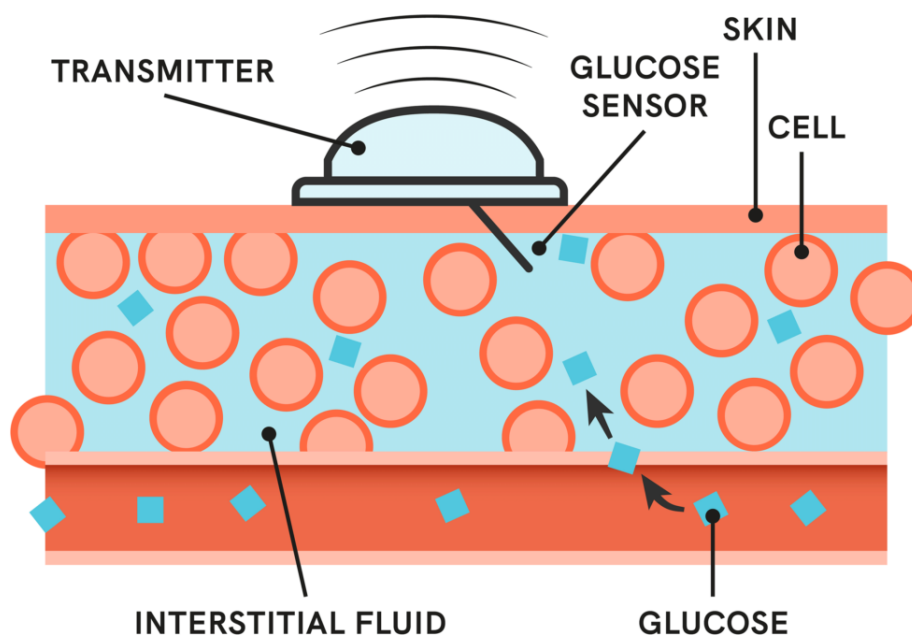
Zatímco měření glykémie osobním glukometrem je považováno za standardní postup při self-monitoringu, poskytuje pacientovi pouze omezený počet hodnot glykémie během dne. Při použití glukometru pacient získává pouze statickou informaci o hladině glukózy a nemá přístup k dynamice změn glykémie. Pro komplexnější monitorování glykémie během dne se v dnešní době často používají senzory pro kontinuální sledování glukózy, známé jako CGM (continuous glucose monitoring) 2.1. Kromě systému CGM se používají i systémy okamžitého monitorování glukózy (FGM), které oproti CGM poskytne informace o vývoji glykémie až po přiložení čtecího zařízení k senzoru. [10, 6, 16]



Obr. 2.1: CGM senzor Freestyle Libre, převzato z [28]

U zařízení CGM je elektroda zavedena pod kůži, kde periodicky měří hladinu glukózy každých 1-5 minut. Samotné zařízení se skládá ze samotného senzoru a vysílače. Senzor je zaveden 5 mm do podkoží, který zde měří koncentraci glukózy v intersticiálním prostředí. Vysílač je v plastovém voděodolném pouzdře a vzniklý signál ze senzoru odesílá na registrační zařízení, tím může být inzulinová pumpa, samostatné čtecí zařízení nebo chytré zařízení. Zjednodušené schéma tohoto systému je na obrázku 2.2. Stanovení hodnoty glykémie je založeno na elektrochemické

reakci, která byla popsána v kapitole o glukometrech 2.1. [6, 10]



Obr. 2.2: Popis fungování CGM senzoru, převzato z [23]

CGM senzory mohou být integrovány s inzulínovou pumpou do jednoho systému. Tento systém umožňuje komunikaci senzoru glukózy s inzulínovou pumpou, což umožňuje autonomní regulaci hladiny glukózy bez přímého zásahu pacienta. Při zjištění zvýšené hladiny glykémie dojde k automatické aplikaci malého množství inzulínu pro korekci glykémie, a naopak, při detekci hypoglykémie pumpa přestane podávat inzulín. Je však třeba zdůraznit, že primární nastavení dávkování inzulínu stále závisí na individuálních potřebách pacienta. [6]

Aplikace senzoru je minimálně invazivní, proto si sensor pacient aktivuje sám v domácím prostředí pomocí aplikátoru. Ten se přiloží na doporučenou část těla (nejčastěji paži) a stlačením se sensor zavede do podkoží a vnější část senzoru je náplastí v kontaktu s kůží. Některé systémy vyžadují kalibraci zadáním koncentrace glukózy pomocí osobního glukometru, ta se provádí jak při samotném spouštění, tak i během používání senzoru. Kromě již zmíněných výhod je se systémy kontinuálního monitoringu glukózy spojena i řada problémů. Sensor může být ovlivněn náhodným šumem nebo dočasnou ztrátou citlivosti. Nevýhodou je zpoždění mezi měřenými hodnotami z podkoží a aktuální hladinou glukózy. Tento časový odstup je 5-10 minut.[1, 10, 16]

Pro porovnání přesnosti senzorů od různých výrobců se využívá MARD (Mean Absolute Relative Difference) nebo Clarkeova chybová síť. MARD se vypočítává

jako průměrný rozdíl mezi měřením zařízení a referenční hodnotou, je dán vzorcem

$$MARD = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{|Glu^{CGM} - Glu^{ref}|}{Glu^{ref}} \cdot 100\%. \quad (2.1)$$

Nižší hodnota znamená lepší shodu mezi výsledkem měření senzoru a výsledkem referenčního laboratorního zařízení, tedy vyšší přesnost systému. Metoda hodnocení MARD se u dnešních systému pohybuje kolem 10 %, u nejpřesnějších CGM zařízení je to 6–8%. Tato hodnota ovšem není konstantní. Záleží na době od spuštění senzoru. Podle této studie [26] má vliv na přesnost senzoru doba od spuštění senzoru. Nejméně přesný byl v prvních a posledních dnech, kdy průměrná hodnota MARD byla vyšší než 14 %. Zatímco v polovině životnosti senzoru byla tato hodnota 7,8 %. Zároveň bylo zjištěno, že hodnota MARD je ovlivněna i hladinou glykémie. S rostoucí koncentrací glukózy v krvi je přesnost senzoru vyšší. Zatímco při koncentracích nad 10 mmol/l, byla průměrná hodnota 9,6 %. V případě hypoglykémie se hodnota MARD pohybuje v rozmezí 19 až 42 %. [1, 10, 16, 25, 27]

Tab. 2.1: Zařízení pro kontinuální monitoring glykémie, převzato a upraveno z [1, 22]

funkce/zařízení	FreeStyle Libre 2	Dexcom G6	Guardian 4
výrobce	Abbott	Dexcom	Medtronic
kalibrace	Ne	Ne	Ne
interval zápisu hodnot	15 min	5 min	5 min
životnost	14 dnů	10 dnů	7 dnů
MARD	9,5 %	9 %	10,6 %
doba spuštění	1 h	2 h	2 h
způsob měření	CGM	CGM	CGM
integrace pumpy	Ne	Ano	Ano

Další možností je implantabilní senzor Eversense do podkoží. Výměna tohoto zařízení je nutná po 180 dnech od implantace, ta se provádí pouze ve zdravotnických zařízeních. Kromě samotného senzoru se na kůži lepí i náplast s vysílačem, který zasílá informace o koncentraci glukózy do mobilního zařízení. Implantabilní senzor měří koncentraci glukózy na fluorescenčním principu. Intenzita světla vyzařovaného z polymeru se zvyšuje nebo snižuje v závislosti na koncentraci glukózy a je detekováno speciálními fotodetektory, které jsou rovněž součástí senzoru. Toto řešení je doporučováno především sportovcům, kdy by hrozila ztráta senzoru. V případě blížící se hypoglykémie, dokáže vysílač vibrovat a umožnit tak včasnou reakci, a to zcela nezávisle na připojení k mobilnímu zařízení. Nevýhodou jsou pravidelné kalibrace dvakrát denně podobně jako u některých běžných CGM senzorů.[16]

2.3 Stanovení glukózy z moči

První stanovení koncentrace glukózy v lidském těle spočívalo ve vyšetření moči pomocí Benediktova a Lestradetova činidla. Bylo nutné několik kapek moči s Benediktovým činidlem ve zkumavce vystavit varu. V případě vytvoření zákalu se určila glykosurie, jejíž míra se odhadovala podle barvy zákalu. Nakapání několika kapek moči na malé množství sypkého Lestradetova činidla sloužilo k určení ketonurie. Tyto laboratorní metody se používaly ještě před vznikem testovacích proužků, a to jak do osobních glukometrů, tak pro analýzu moči. Dnes již existují diagnostické proužky pro vyšetření glukózy v moči. Kromě vyšetření glukózy lze vyšetřit i jiné analyty (např. ketony, proteiny, hemoglobin), a proto jsou využívány nejen v diabetologii, ale i pro diagnostiku jiných onemocnění. Vyšetření se provádí krátkým ponořením testovacího proužku do ranní moči. Pokud dojde k zabarvení proužku, znamená to, že se daná látka v moči vyskytuje. Koncentraci lze určit srovnáním barvy s referenční stupnicí. K vylučování glukózy močí dochází při zvýšené koncentraci nad 10 mmol/l v krevním oběhu. Tato metoda není určena k přesnému stanovení glykémie, pouze jako doplňující vyšetření. [10]

2.4 Nekonvenční metody

Dosud popsané metody stanovení glykémie byly invazivní, ale je snaha zjistit koncentraci glukózy neinvazivně. Jednou z metod je analýza z moči, zmíněna v kapitole o stanovení glukózy v moči, která je pouze odhadem hladiny glukózy. Neinvazivní metody lze rozdělit na optické, mikrovlnné a elektrochemické.

Optické metody zahrnují spektroskopii blízkého a středního infračerveného záření, optickou polarimetrii, Ramanovu spektroskopii, fluorescenční metody a optickou koherentní tomografii. Tyto metody využívají schopnost světla pronikat tkáněmi a odrazet se od nich v závislosti na koncentraci glukózy. Výsledky tohoto způsobu měření mohou být ovlivněny jinými opticky aktivními složkami v těle. [20]

Mikrovlnné metody využívají dielektrické vlastnosti tkání, které se mění v závislosti na hladině glukózy. Tato technika je založena na penetraci mikrovln do tkání a měření jejich odrazu, absorpce a transmise. Nedochozí k ovlivnění světelnými podmínkami jako u optických metod, ale je nutná vysoká citlivost senzoru. [20]

Elektrochemické metody zahrnují reverzní iontoforézu a biofluidní senzory. Tyto metody využívají elektrochemickou reaktivitu glukózy v různých tělesných tekutinách. Principem reverzní iontoforézy je vytváření elektrického pole na kůži, díky kterému se zvýší pohyb malých molekul z intersticiální tekutiny k povrchu kůže. Výsledky jsou ovlivněny fyzickou charakteristikou kůže. Biofluidní senzory využívají tělní tekutiny (např. pot, sliny nebo slzy), ze kterých stanovují hladinu glukózy.

V případě měření ze slz je senzor konstruován v podobě kontaktní čočky. Jde o poměrně snadné a pohodlné měření, ale koncentrace glukózy může být snadno ovlivněna různými vlivy. [20]

3 Detekce hypoglykémie

Z dřívějších kapitol vyplývá závažnost komplikací spojených s hypoglykemií u osob s diabetem. V této kapitole budou popsány zařízení a systémy, které lze využít k detekci hypoglykémie nebo sledování glykémie takovým způsobem, aby k těmto stavům nedocházelo.

3.1 Chytrá elektronika

Propojená medicínská zařízení pro monitorování zdravotní péče jsou známa jako internet věcí (IoT) v oblasti medicíny. Zařízení IoT využívají automatizované senzory a strojové učení k usnadnění dohledu nad zdravím bez lidského zásahu. Zdravotnická zařízení umožňují pacientům a lékařům sbírat, vyhodnocovat a přenášet zdravotní údaje na dálku prostřednictvím nositelných zařízení, sledujících zdraví v reálném čase. [1]

V článku [2] se autoři zaměřili na metody IoT (Internet of Things). Účelem těchto metod je neustálé monitorování zdraví. Popisují využití tří kategorií zařízení (chytrý senzor, chytrý telefon a chytré hodinky). Chytrý senzor představuje zařízení, který snímá sledovaný parametr např. glukózu. Zároveň by hodnoty získané tímto senzorem měly být minimálně ovlivněny vnějšími vlivy, těmi mohou být kontakt s jinými tekutinami nebo rušení od jiných přístrojů. V případě CGM senzoru dochází ke zkreslení hodnot při zvýšeném příjmu vitamínu C. Data ze senzoru jsou bezdrátově přenášena na chytrý telefon, který slouží jako přijímač pro monitorování glukózy. Chytré hodinky k tomu monitorují srdeční tep a spánek, navíc je lze použít pro vizualizaci glykémie jako na chytrém telefonu.

Chytré hodinky mohou přispět k detekci hypoglykémie, díky mnoha sensorům, které dokážou monitorovat různé fyziologické změny během hypoglykémie. Pro tuto detekci se především uplatňuje měření tepu, srdeční variability, elektrodermální aktivity, mimo to lze snímat i teplotu, saturaci nebo pohyb, ty však nejsou ovlivněny hypoglykemickým stavem. [4]

Vhodné využití nachází i metoda NIRS (near-infrared spectroscopy), která je založena na spektroskopii blízkého infračerveného záření. Jde o neinvazivní způsob zjištění hladiny glukózy v infračervené oblasti elektromagnetického pole s vlnovou délkou 650-1350 nm. Na prst je nasazen vysílač infračerveného záření a naproti vysílači je nasazen fotodetektor, který snímá množství prošlého světla skrz prokrvenou tkáň. Důležité pro tuto metodu je, aby prostupu světla nebránila kost, proto lze využít např. ušní lalůček.[31]

Systémy IoT již nejsou jen jednoduché senzory shromažďující informace, naopak jsou nyní schopny učit se a trénovat data. Proto je použití IoT technologií důležité

při zdraví ohrožujících stavech. [2]

3.2 Algoritmy strojového učení

Pro vytvoření algoritmu pro detekci nejen hypoglykémie, lze použít modely strojové učení, z anglického machine learning (ML). Pokud jsou pro stanovení hypoglykémie dostupné hodnoty samotné glykémie, stačí pouze nastavit prahovou hranici hypoglykémie. V případě překročení této hranice, dojde k odeslání výstražné informace pacientovi. Tato výstražná informace bude zobrazena na zobrazovacím zařízení včetně zvukového, obrazového a haptického upozornění. [2]

V detekci hypoglykémie lze využít data z chytrých zařízení (srdeční tep, variabilita srdečního nebo změny vodivosti kůže). Protože tyto data neobsahují přesnou informaci o stavu glykémie, musí být použito referenční zařízení. Na základě referenčního zařízení jsou data rozdělena do požadovaných skupin. Pro přesnější detekci hypoglykémie je vhodné sledovat, kromě samotné glykémie, i množství inzulínu a čas od jeho podání, společně s množstvím přijatých sacharidů. [4, 21]

Model může mít strukturu rozhodovacího stromu, neuronové sítě nebo může být založen na metodě podpůrných vektorů (SVM). Každý model má několik variant, výběr záleží na dané aplikaci modelu a dostupných datech. V případě většího počtu vstupních proměnných je vhodné použít složitější struktury modelu. V situaci menšího množství dat stačí použít jednoduché modely. Rozhodovací stromy jsou vhodné pro zpracování dat z chytrých zařízení díky schopnosti zpracovat velké množství proměnných. Je nutné mít předem nastavené parametry modelu. Alternativou může být některá z variant neuronové sítě, které jsou schopné se učit. [21]

4 Snímání dat

4.1 Postup měření

Pro získání dat byla použita 2 chytrá nositelná zařízení. Data byla získána od 4 osob s diagnostikovaným onemocněním diabetes mellitus I. typu. Věkové rozmezí pacientů je 20-38 let. Doba od diagnózy diabetu až po současnost je u měřených osob v rozsahu 5-18 let. Před začátkem měření, byli všichni seznámeni s protokolem o měření a následně byl podepsán informovaný souhlas při zapůjčení chytrého zařízení. Všechny osoby zároveň poskytly data ze senzoru kontinuálního monitoringu, který používají v léčbě diabetu. Veškerá získána data ze všech zařízení jsou anonymizována.

Chytré zařízení bylo poskytnuto na minimální dobu 14 dnů, s cílem získat alespoň týdenní záznam nočních glykemií. Osoba byla seznámena se základním ovládním daného zařízení pro získání potřebných dat. Celé měření probíhalo v domácím prostředí, a to pouze během spánku, kdy měření není ovlivněno fyzickou aktivitou a jinými vlivy. Nezbytnou součástí měření musel být i záznam glykémie ze senzoru, který slouží jako referenční hodnota pro srovnání s chytrým zařízením. Použité systémy CGM jsou popsány v tabulce zařízení kontinuálního monitoringu glykémie 2.1.

4.2 Použitá chytrá zařízení

4.2.1 E4 wristband

E4 wristband je nositelné bezdrátové zařízení navržené pro kontinuální snímání dat v reálném čase. Toto zařízení obsahuje několik senzorů pro sběr údajů jak je vidět na obrázku 4.1 a je certifikováno jako zdravotnický prostředek.

Náramek disponuje těmito senzory:

- Fotopletysmograf
- Senzor pro snímání elektrodermální aktivity
- Třiosý akcelerometr
- Teploměr

Každý z těchto senzorů má danou vzorkovací frekvenci, kterou nelze upravit během měření. Hodnota vzorkovací frekvence pro výstupní signál fotopletysmografu, ze kterého se dopočítává tepová frekvence je 64 Hz, pro tepovou frekvenci je poté použita frekvence 1 Hz, pro senzory měřící teplotu a elektrodermální aktivitu je vzorkovací frekvence 4 Hz, pro akcelerometr 32 Hz. Fotopletysmograf slouží k měření srdečního tepu, variability srdečního tepu. Na základě odrazu světla o známé vlnové délce



Obr. 4.1: Zařízení E4 wristband [30]

ve viditelném spektru je dopočítán pulz krevního objemu, ze kterého jsou získány hodnoty srdečního tepu. Senzor elektrodermální aktivity měří vodivost povrchu pokožky pomocí dvou stříbrných elektrod. Vodivost závisí na množství vyloučeného potu kůží. S větším množstvím vyloučeného potu se zvyšuje i vodivost na povrchu kůže. Ke zvýšenému pocení dochází vystavením organismu stresové situaci, kterou může být např. hypoglykémie. Akcelerometr zaznamenává pohybovou aktivitu ve třech na sebe kolmých osách. Získáme tedy informace o zrychlení v jednotlivých osách, které může být kladné i záporné. Teploměr s rozlišením $0,02\text{ }^{\circ}\text{C}$ měří povrchovou teplotu těla. Data ve formátu CSV lze extrahovat prostřednictvím webového rozhraní výrobce. Veškeré komponenty tohoto přístroje, které jsou v kontaktu s kůží jsou biokompatibilní, včetně řemínku. [19]

4.2.2 Apple watch

Apple watch jsou komerčně dostupné chytré hodinky. Oproti zařízení E4 wristband zde chybí senzor pro snímání elektrodermální aktivity. Nevýhoda je také nižší vzorkovací frekvence a nemožnost exportu surových dat. Na druhou stranu má toto zařízení širokou škálu využití, díky displeji a možnosti bezdrátové konektivity. Lze jej použít právě pro sledování hladiny glykémie po připojení k mobilnímu telefonu nebo senzoru CGM a zároveň si zapnout upozornění v případě změny koncentrace glukózy. Další výhodou může být přivolání pomoci v případě komplikací, včetně těch spojených s onemocněním DM. Hodinky jsou vybaveny podobnými senzory jako E4 wristband, tedy akcelerometrem, gyroskopem, teploměrem (pouze některé modely) a fotopletysmografem pro snímání tepové frekvence. Ukládání informace o tepové

frekvenci probíhá každou sekundu. Navíc lze měřit saturaci kyslíkem nebo EKG záznam. [18]



Obr. 4.2: Zařízení Apple Watch převzato z [18]

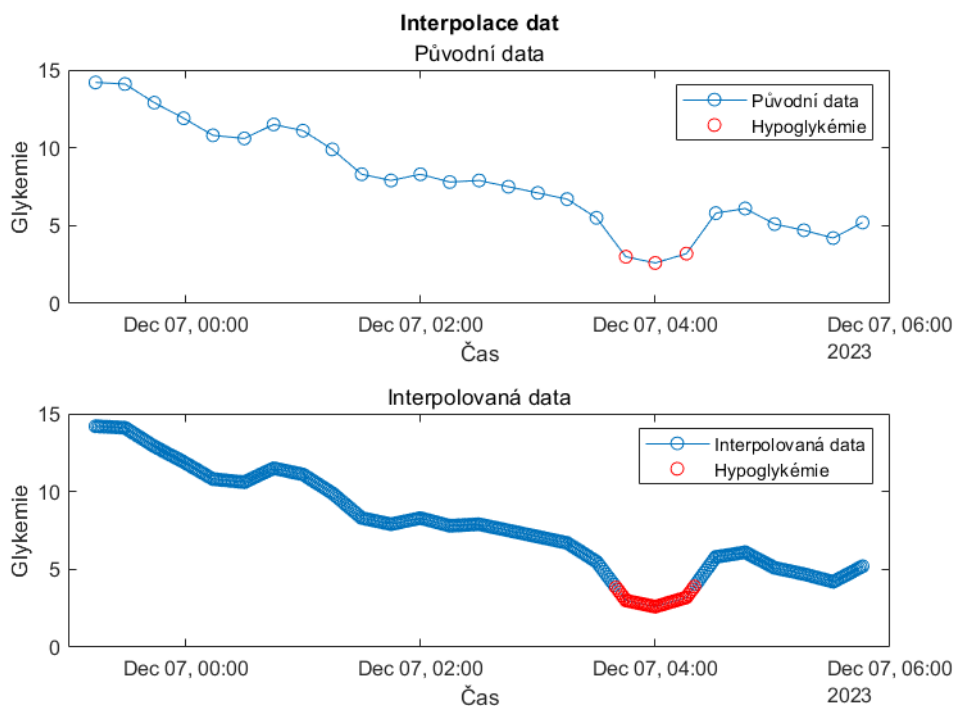
5 Analýza extrahovaných příznaků

5.1 Předzpracování

Z naměřených dat byly vybrány dny, kdy byly hodnoty zaznamenány jak ze senzoru, tak z chytrých hodinek. Pro určení času spánku byla v případě zařízení E4 wristband použita počáteční inicializační časová značka. Pomocí této značky a vzorkovací frekvence byla doložena časová osa pro celý záznam, podle které byl vybrán i úsek pro data ze senzoru CGM. Vzorkovací frekvence je odlišná pro jednotlivé senzory chytrých hodinek, jednotlivé hodnoty vzorkovacích frekvencí v kapitole 4.2.1. Všechny zaznamenané body byly zprůměrovány pro každou minutu. Tento krok umožnil zarovnání se vzorky glykémie a zároveň zprůměrováním hodnot byly odstraněny nežádoucí odlehlé hodnoty.

Každá osoba má jiné rozmezí klidové tepové frekvence, proto bylo nutné data sjednotit. Místo hodnot tepové frekvence byl použit rozdíl každé hodnoty tepu s průměrnou hodnotou tepu ze záznamu.

Data z akcelerometru rovněž sloužila k přesnějšímu stanovení úseku spánku. Převážně před začátkem a na konci, kdy byla zvýšená aktivita, tedy se nejednalo o spánek. Zároveň i při pohybu během spánku pro odstranění pohybových artefaktů.



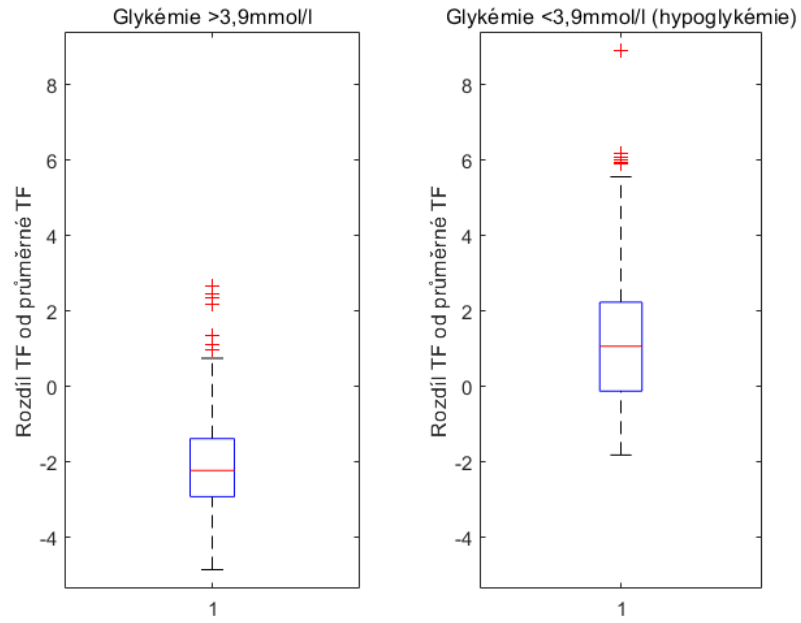
Obr. 5.1: Interpolace dat ze senzoru Freestyle Libre 2

Data ze senzoru Freestyle Libre zaznamenávají glykémii pouze každých 15 minut. Pro senzory Dexcom a Guardian jsou hodnoty zaznamenány každých 5 minu. Pro získání více hodnot záznamu, byla data ze senzoru lineárně interpolována pomocí funkce „interp1“, která vytvoří jednorozměrnou datovou interpolaci. Nové body záznamu glykémie byly vytvořeny pro každou minutu. Tím byl získán stejný počet časových bodů, jak pro záznam z chytrých hodinek, tak pro CGM senzor. Tento způsob zavede určitou chybu do dat, protože jsou vytvořeny body, které se mohou lišit od skutečnosti. Zároveň v tomto příkladu 5.1 jsou v datech zaznamenány pouze 3 hodnoty hypoglykémie, přičemž vzniká patnácti minutové okno, ve kterém dochází k přechodu mezi normální glykemií a hypoglykemií.

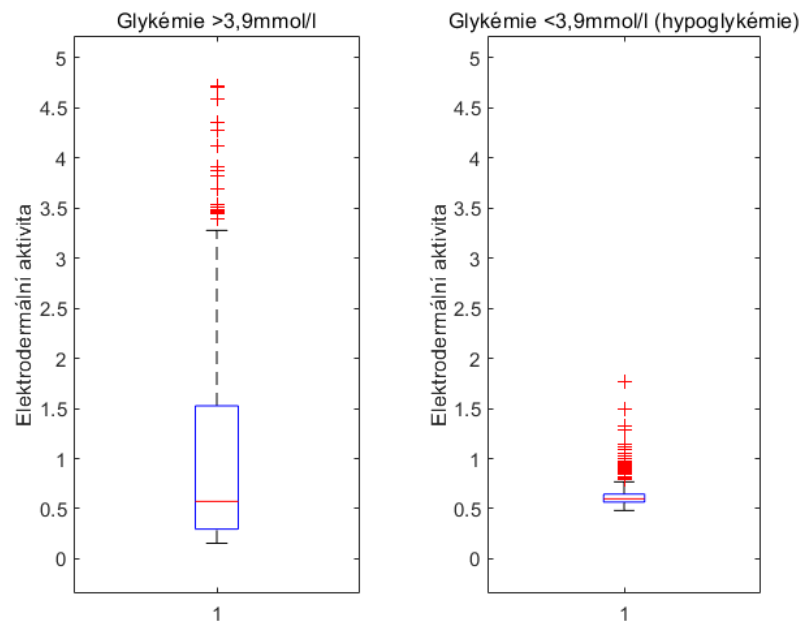
Hranice pro stanovení hypoglykémie byla určena podle Světové zdravotnické organizace na hodnotu 3,9 mmol/l.[29] Dle této hranice byly data rozděleny na hypoglykémii a normální glykémii. Stejně byla rozdělena i data z chytrého zařízení v porovnání s časovou osou.

5.2 Výběr příznaků

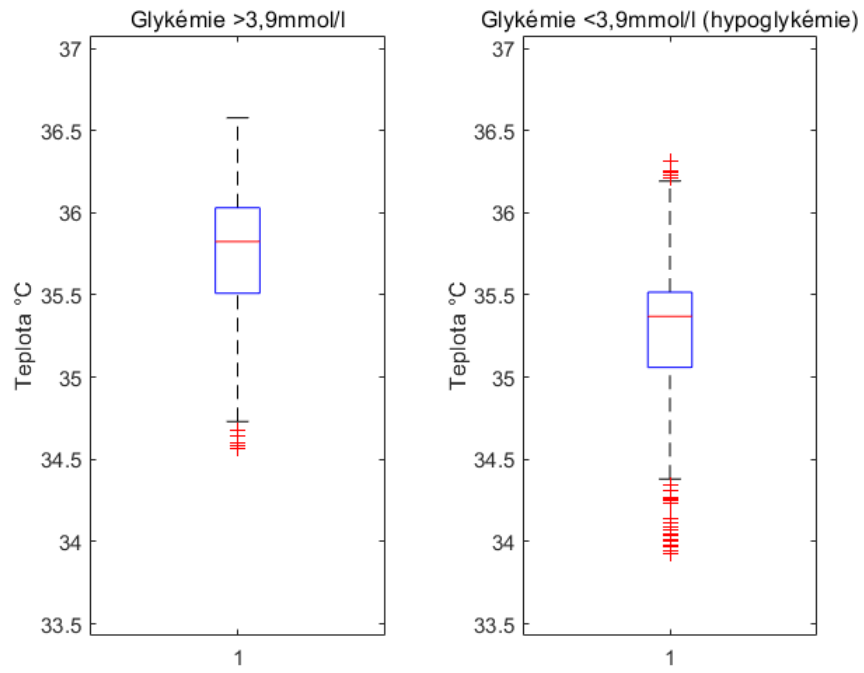
Na základě této studie [4] bylo zjištěno, že přínos v navrženém modelu pro detekci hypoglykémie z chytrých hodinek měly srdeční tep, variabilita srdečního tepu a elektrodermální aktivita. Cílem bylo ověřit přínos těchto příznaků a zároveň vyhodnotit i ostatní naměřené parametry. Ze získaných dat bylo prokázáno, že tepová frekvence je ovlivněna hypoglykemií. Na obrázku 5.2 je zobrazen rozdíl tepové frekvence od průměrné tepové frekvence. Medián tepové frekvence je v případě normální glykémie o 2,2 tepu nižší a medián tepové frekvence při hypoglykémii je o 1,1 tepu vyšší. Ostatní hodnocené příznaky nevytváří odlišitelné skupiny při normální glykémii a hypoglykémii. V případě elektrodermální aktivity na obrázku 5.3 dochází k překrytí krabicových grafů, proto tento příznak nelze použít pro detekci hypoglykémie. Změna mezi normální a nízkou glykemií se neprojevila ani u ostatních příznaků. Druhý nejvýraznější rozdíl mezi krabicovými grafy pro teplotu na obrázku 5.4. Můžeme vidět pokles teploty o 0,48°C v případě hypoglykémie.



Obr. 5.2: Krabicový graf rozdílu tepové frekvence



Obr. 5.3: Krabicový graf elektrodermální aktivity



Obr. 5.4: Krabicový graf teploty

5.3 Výsledky

Vzhledem k malému množství dat, a taky že jako jediný příznak (tepová frekvence) ovlivněn hypoglykemií byl pro detekci hypoglykémie vytvořen jednoduchý klasifikační rozhodovací strom v softwaru MATLAB. Složitější modely pro vyhodnocení těchto dat ztrácí smysl, kvůli málemu množství vstupních příznaků. Pomocí této softwarové aplikace byl vytvořen model pro detekci hypoglykémie. Data byla rozdělena na trénovací a testovací skupinu. Pro testovací skupinu byla vybrána data od osoby, která nebyla zahrnuta v trénovací skupině. Navžený rozhodovací strom dosáhl přesnosti 86,1 % pro trénovací. Výsledek pro skupinu trénovacích dat je zobrazena v podobě matice záměn na obrázku 5.5. Výsledky pro testovací skupinu jsou na obrázku 5.6 rovněž jako matice záměn. Přesnost na testovacích datech je 74 %, ta je ale ve skutečnosti mnohem nižší. Výsledek pro testovací skupinu dat je na obrázku 5.6, ze kterého je zřejmé, že hypoglykémie byla rozpoznána jen v 11 případech ze 101 případů. Vysoká celková přesnost je kvůli velkému rozdílu hodnot pro hypoglykémii a normální glykémii. To nastalo kvůli krátkým úsekům hypoglykémie, kdy ve skutečnosti nemuselo jít o hypoglykémii, ale pouze o nepřesnost senzoru, která je vyšší v případě hypoglykémie, podrobněji popsáno v kapitole 2.2.

Confusion matrix training

True Class	hypoglykémie	555	155
	normoglykémie	118	1135
		hypoglykémie	normoglykémie

Predicted Class

Obr. 5.5: Matice záměn pro trénovací data

Confusion matrix test

True Class	hypoglykémie	11	90
	normoglykémie	121	591
		hypoglykémie	normoglykémie

Predicted Class

Obr. 5.6: Matice záměn pro testovací data

Diskuse

Práce je založena na experimentálním měření a je nutné ji brát jako Proof of concept, tedy důkaz proveditelnosti. Cílem experimentu je ukázat nové možnosti řešení v detekci hypoglykémie. Pokud by se prokázalo, že tato metoda přináší pozitivní výsledky, má smysl se touto problematikou dále zabývat. Vzhledem k povaze této práce, je nutné brát v úvahu její limitace, které jsou popsány v následujících odstavcích.

V této práci byla naměřena a použita pro vyhodnocení data od osob s onemocněním DM1. Vhodné by bylo použít data od pacientů s DM2, což by výrazně zvýšilo možnost využití navrženého systému pro větší množství populace s tímto onemocněním. Jak bylo zmíněno v úvodní kapitole, tak osoby s DM1 tvoří výrazně menší skupinu diabetiků (přibližně 10 %).

Pro dosažení lepších výsledků by bylo vhodné použít 2 chytrá nositelná zařízení, podobně jak byla použita v článku [4]. Tímto způsobem by bylo získáno větší množství dat, která by se dala porovnat mezi sebou a určit, které zařízení je přesnější pro detekci hypoglykémie. Zároveň by bylo možné eliminovat chyby vzniklé pohybem nebo nesprávnou polohou zařízení na zápěstí. V této práci bylo použito pouze jedno zařízení, kvůli pohodlí osob při měření během spánku. Pro některé osoby je nepříjemné mít na zápěstí toto zařízení. Celkově by to mohlo vést ke zhoršení spánku, a tedy ztrátě některých dat, kvůli častějšímu bdění během spánku nebo vynechání použití nositelného zařízení.

Během celého experimentu nebylo zaznamenáno mnoho hypoglykemických epizod během spánku. To především kvůli problematickému získání těchto dat. Snaha pacienta s DM by měla být se těmito stavům vyhnout. Zároveň by bylo vhodné prodloužit dobu experimentu, podobně jako v článku [4], ve kterém měření probíhalo 1 měsíc. Nutné je také zmínit samotnou kvalitu dat, která závisí na přesnosti referenčního zařízení, tedy CGM senzoru. Přesnost senzoru je výrazně nižší při hypoglykémii než při normální glykémii, podrobněji je tato problematika popsána v kapitole 2.2. Zároveň některé osoby s DM1, které se účastnily měření, upozorňovaly na nepřesnost senzoru, které vyhodnotili na základě kontrolního měření glukometrem.

Použitelnost tohoto modelu v praxi by nebyla příliš účinná. Vychází pouze z jednoho parametru (tepové frekvence), který může být během měření ovlivněn i jinými vnějšími faktory než pouze hypoglykemií. Pro případné využití modelu, by bylo nutné použít více příznaků, které jsou nepochybně ovlivněny hypoglykemií.

Závěr

Na základě provedené rešerše v oblasti detekce hypoglykémie, byla použita chytrá zařízení pro nasnímání dat. Ta posloužila k určení příznaků, jež jsou ovlivněny stavem hypoglykémie. Klíčovým zdrojem této práce byl odborný článek [4], ve kterém byla pozornost upřena především na tepovou frekvenci, variabilitu srdeční frekvence a elektrodermální aktivitu, které podle již zmíněného zdroje přináší informaci pro stanovení hypoglykémie. Zároveň byly posouzeny i další parametry např. teplota. Nepodařilo se potvrdit ale i přes omezený počet naměřených dat se povedlo ověřit zvýšení tepové frekvence při hypoglykémii, což dosvědčuje i poměrně vysokou přesností modelu tj. 86,1 % pro trénovací data. Pro testovací data výsledek modelu není uspokojivý, a to především kvůli málemu množství dat, kdy je stanovení hypoglykémie v tomto případě náhodné. Ačkoliv tato práce naznačuje potenciál využití metody v praxi, tak v aktuální chvíli není tento model vhodný. Pro lepší výsledky by bylo nutné získat více dat, ověřit i pozitivní vliv jiných příznaků pro detekci hypoglykémii.

Cílem pro další studie by bylo vhodné získat více kvalitních dat. Model by získal větší robustnost a tím i možnost použití v praxi.

Literatura

- [1] RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, Ignacio; RODRÍGUEZ, José-Víctor a CAMPO-VALERA, María. Applications of the Internet of Medical Things to Type 1 Diabetes Mellitus. Online. *Electronics*. 2023, roč. 12, č. 3, s. 1-23. ISSN 2079-9292. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/electronics12030756>. [cit. 2023-11-27].
- [2] YUSUF, Nuhu; HAMZA, Aminu; MUHAMMAD, Rilwan Sabo; SULEIMAN, aryam Aminu a ABUBAKAR, Zainab Aminu. Smart Health Internet of Thing for Continuous Glucose Monitoring: A Survey. Online. *International Journal of Integrated Engineering*. 2020, roč. 12, č. 7, s. 54-61. ISSN 2229838X. Dostupné z: <https://doi.org/10.30880/ijie.2020.12.07.006>. [cit. 2023-11-27].
- [3] PSOTTOVÁ, Jana. *Praktický průvodce cukrovkou: co byste měli vědět o diabetu*. Praha: Maxdorf, [2012-2019]. ISBN 978-807-3454-418.
- [4] LEHMANN, Vera; FÖLL, Simon; MARITSCH, Martin; VAN WEENEN, Eva; KRAUS, Mathias et al. Noninvasive Hypoglycemia Detection in People With Diabetes Using Smartwatch Data. Online. *Diabetes Care*. 2023, roč. 46, č. 5, s. 993-997. ISSN 0149-5992. Dostupné z: <https://doi.org/10.2337/dc22-2290>. [cit. 2023-11-27].
- [5] ŠKRHA, Jan. *Hypoglykemie: od patofyziologie ke klinické praxi*. Jessenius. Praha: Maxdorf, c2013. ISBN 978-807-3453-190.
- [6] YOON, Jeong-Yeol. *Introduction to biosensors: from electric circuits to immunosensors*. Second edition. New York: Springer, c2016. ISBN 978-3-319-80136-0.
- [7] RUŠAVÝ, Zdeněk a BROŽ, Jan. *Diabetes a sport: příručka pro lékaře ošetřující nemocné s diabetem 1. typu*. 2. vydání. Jessenius. Praha: Maxdorf, [2020]. ISBN 978-807-3456-399.
- [8] SVAČINA, Štěpán. *Diabetologie*. Lékařské repetitorium. Praha: Triton, 2010. ISBN 978-807-3873-486.
- [9] PERUŠIČOVÁ, Jindra. *Diabetes mellitus: onemocnění celého organismu*. Jessenius. Praha: Maxdorf, [2017]. ISBN 978-807-3455-125.
- [10] ŠTECHOVÁ, Kateřina. *Technologie v diabetologii*. Jessenius. Praha: Maxdorf, [2016]. ISBN 978-807-3454-791.
- [11] KRÁLÍKOVÁ, Michaela a PAULOVÁ, Hana. *Biochemie pro biomedicínské techniky*. Brno: Masarykova univerzita, 2021. ISBN 978-802-1098-572.

- [12] MOUREK, Jindřich. *Fyziologie: učebnice pro studenty zdravotnických oborů*. 2., dopl. vyd. Sestra (Grada). Praha: Grada, 2012. ISBN 978-802-4739-182.
- [13] *Metabolismus glukózy*. Online. In: Metabolické rovnováhy — glukóza a ATP. Dostupné z: <https://ziva.avcr.cz/metabolicke-rovnovahy-glukoza-a-atp.html>. [cit. 2023-12-12].
- [14] *Století statistiky* [online], 2019. [cit. 2023-12-15]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/stoletistatistiky/v-ceskych-regionech-zabila-cukrovka-rekordni-pocet-lidi>
- [15] BENEŠ, 2022. Diabetologický registr: Epidemiologie a mortalita 2021. *MT* [online]. [cit. 2023-12-15]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/archiv/diabetologicky-registr-epidemiologie-a-mortalita-2021/>
- [16] *Kapitoly Online* [online], 2020. [cit. 2023-12-26]. Dostupné z: <https://kapitoly-online.cz/archiv/clanek/glukozove-senzory-soumrak-glukometru>
- [17] Hyperglykémie, 2017. *Cukrovka* [online]. [cit. 2023-12-20]. Dostupné z: <https://www.cukrovka.cz/hyperglykemie>
- [18] *Uživatelská příručka pro Apple Watch*. Online. Apple Support. Dostupné z: <https://support.apple.com/cs-cz/guide/watch/welcome/watchos>. [cit. 2023-12-18].
- [19] *User Manuals*, 2015. Online. In: Empatica. Dostupné z: <https://www.empatica.com/manuals>. [cit. 2023-12-18].
- [20] TANG, Liu; CHANG, Shwu Jen; CHEN, Ching-Jung a LIU, Jen-Tsai, 2020. Non-Invasive Blood Glucose Monitoring Technology: A Review. Online. *Sensors*. Roč. 20, č. 23. ISSN 1424-8220. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/s20236925>. [cit. 2023-12-12].
- [21] MUJAHID, Omer; CONTRERAS, Ivan a VEHI, Josep, 2021. Machine Learning Techniques for Hypoglycemia Prediction: Trends and Challenges. Online. *Sensors*. Roč. 21, č. 2. ISSN 1424-8220. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/s21020546>. [cit. 2023-12-19].
- [22] *Emerging Diabetes Technologies: Continuous Glucose Monitors/Artificial Pancreases*, 2023. Online. SpringerLink. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s41745-022-00348-3>. [cit. 2023-12-22].

- [23] AUTOR, Nenalezený. *What is a CGM?* Online. GluCare. Dostupné z: <https://wpcontent.glucare.health/2022/06/28/what-is-a-cgm/>. [cit. 2024-03-15].
- [24] AUTOR, Nenalezený. *Diabetes*. Online. Nenalezený vydavatel. Dostupné z: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>. [cit. 2024-03-10].
- [25] TSOUKAS, Michael; RUTKOWSKI, Joanna; EL-FATHI, Anas; YALE, Jean-François; BERNIER-TWARDY, Sarah et al., 2020. Accuracy of FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes: The Effect of Sensor Age. Online. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2020-03-01, roč. 22, č. 3, s. 203-207. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0262>. [cit. 2024-05-10].
- [26] -LAFSD-TTIR, Arndís F.; ATTVALL, Stig; SANDGREN, Ulrika; DAHLQVIST, Sofia; PIVODIC, Aldina et al., 2017. A Clinical Trial of the Accuracy and Treatment Experience of the Flash Glucose Monitor FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes. Online. *Diabetes Technology & Therapeutics*. Roč. 19, č. 3, s. 164-172. ISSN 1520-9156. Dostupné z: <https://doi.org/10.1089/dia.2016.0392>. [cit. 2024-05-10].
- [27] FRIEDECKÝ, Bedřich a KRATOCHVÍLA, Josef, 2020. Současný stav kontinuálního sledování glukózy. Minireview. Online. *Klinická biochemie a metabolismus*. Roč. 28, č. 3, s. 117-120. ISSN 2570-9402. Dostupné z: <https://www.cskb.cz/wp-content/uploads/2020/10/KBM-3-20Friedecky-glukoza-117.pdf>. [cit. 2024-05-12].
- [28] AUTOR, Nenalezený. *FreeStyle Libre Sensor*. Online. Nenalezený vydavatel. Dostupné z: <https://www.freestyle.abbott/jo-en/product/freestyle-libre-sensor.html>. [cit. 2024-03-22].
- [29] AUTOR, Nenalezený. *Mean fasting blood glucose*. Online. Nenalezený vydavatel. Dostupné z: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/2380>. [cit. 2024-04-13].
- [30] VAN LIER, Hendrika G.; PIETERSE, Marcel E.; GARDE, Ainara; POSTEL, Marloes G.; DE HAAN, Hein A. et al., 2020. A standardized validity assessment protocol for physiological signals from wearable technology: Methodological underpinnings and an application to the E4 biosensor. Online. *Behavior Research Methods*. Roč. 52, č. 2, s. 607-629. ISSN 1554-3528. Dostupné z: <https://doi.org/10.3758/s13428-019-01263-9>. [cit. 2024-05-22].
- [31] ALFANDI, Omar, 2022. An Intelligent IoT Monitoring and Prediction System for Health Critical Conditions. Online. *Mobile Networks and Applications*. Roč.

27, č. 3, s. 1299-1310. ISSN 1383-469X. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s11036-021-01892-5>. [cit. 2024-05-15].

Seznam symbolů a zkratek

CGM	kontinuální monitoring glukózy - Continuous Glucose Monitoring
CSV	datový formát pro tabulková data - Comma Separated Values
DM	diabetes mellitus
DM1	diabetes mellitus 1. typu
DM2	diabetes mellitus 2. typu
EKG	elektrokardiogram
FGM	okamžitý monitoring glukózy - Flash Glucose Monitoring
IoT	internet věcí - Internet of Things
ML	strojové učení - Machine Learning
MARD	hodnocení kvality senzoru - Mean Absolute Relative Difference
NIRS	spektroskopie blízkého infračerveného záření - Near infrared spectroscopy
SVM	metoda podpůrných vektorů - Support Vector Machine