

Itsesäätävät insuliinipumppujärjestelmät ja niiden hyödyt tyypin 1 diabeteksen hoidossa

TURUN YLIOPISTO
Tietotekniikan laitos
TkK-tutkielma
Lääketieteellinen tekniikka ja terveysteknologia
Marraskuu 2025
Eeli Hinkka

TURUN YLIOPISTO

Tietotekniikan laitos

EELI HINKKA: Itsesäätävät insuliinipumppujärjestelmät ja niiden hyödyt tyypin 1 diabeteksen hoidossa

TkK-tutkielma, 32 s.

Lääketieteellinen tekniikka ja terveysteknologia

Marraskuu 2025

Itsesäätävät insuliinipumppujärjestelmät ovat olennainen osa tyypin 1 diabeteksen nykyistä ja tulevaisuuden hoitokäytäntöä. Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellaan itsesäätelivien insuliinipumppujärjestelmien toimintaa ja pääpainona on säätelyalgoritmit. Lisäksi tarkastellaan tutkimusten pohjalta, millaisia kliinisiä ja psykososiaalisia hyötyjä järjestelmät ovat aikaansaaneet potilaille.

Itsesäätävät insuliinipumppujärjestelmät koostuvat kolmesta peruskomponentista: jatkuvasta glukoosinseurannasta, insuliinipumpusta ja säätelyalgoritmeista. Näiden teknologioiden yhdistäminen mahdollistaa insuliinin puoliautomaattisen annostelun. Tutkielmassa tarkastellut säätelyalgoritmit PID-, MPC ja sumean logiikan algoritmi eroavat toisistaan toimintaperiaatteiltaan. PID-algoritmi on reaktiivinen ja yksinkertainen, MPC-algoritmi on ennakoiva, kun taas sumea logiikka mukautuu yksilöllisiin eroihin jäljitellen inhimillistä päättelyä.

Verenglukoositasapainon on havaittu paranevan itsesäätelivän insuliinipumppujärjestelmän käyttäjillä verrattuna tavanomaisiin hoitomenetelmiin. Itsesäätävät insuliinipumppujärjestelmät pitävät glukoositasot paremmin tavoitealueella, alentaa HbA1c-arvoja ja vähentää hypoglykemia-apahtumia. Lisäksi itsesäätävät insuliinipumppujärjestelmät vähentävät potilaiden hoitokuormitusta, sairaudesta aiheutuvaa stressiä, lisää hallittavuuden ja turvallisuuden tunnetta sekä parantaa unenlaatua.

Asiasanat: tyypin 1 diabetes, itsesäätävät insuliinipumppujärjestelmät, AID-järjestelmät, jatkuva glukoosiseuranta, insuliinipumppu, säätelyalgoritmit, PID, MPC, sumea logiikka

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Tyypin 1 diabeteksen hoito ja komplikaatiot	4
2.1	Diabeteksen hoito	4
2.2	Diabeteksen aiheuttamat komplikaatiot	7
3	Itsesäätelyt insuliinipumppujärjestelmät	11
3.1	Jatkuva glukoosiseuranta	12
3.2	Insuliinipumppu	14
3.3	Algoritmit ja automaattinen säätely	15
3.3.1	PID	17
3.3.2	MPC	19
3.3.3	Sumea logiikka	20
4	Itsesäätelyt insuliinipumppujärjestelmien hyödyt ja haasteet	22
4.1	Kliiniset hyödyt	22
4.2	Psykososiaaliset hyödyt	24
4.3	Käytännön haasteet	26
5	Pohdinta	28
6	Yhteenveto	30
	Lähdeluettelo	33

1 Johdanto

Tyypin 1 diabetes mellitus on elinikäinen autoimmuunisairaus, jossa haiman insuliinia tuottavat beetasolut tuhoutuvat ja insuliinin erityys loppuu. Tällöin elimistö ei kykene säätelemään verenglukoosia autonomisesti. Sairauden hoito perustuu insuliinin ulkoiseen annosteluun, joka on jokapäiväistä ja välttämätöntä lyhytaikaisten ja pitkäaikaisten komplikaatioiden välttämiseksi. Tyypin 1 diabeteksen hoidossa on tavanomaisesti käytetty monipistos- tai insuliinipumppuhoitoa. Nämä hoitomuodot vaativat jatkuvaa potilaan osallistumista hoidon säätelyyn. [1]

Teknologian kehitys viime vuosikymmeninä on mahdollistanut yhä edistyksellisempien ja älykkäämpien diabeteksen hoitoon käytettävien laitteiden kehittämisen. Terveen haiman toimintaa ei olla vielä onnistuttu jäljittelemään teknologialla täysin, mutta sen toimintaa jäljitteleviä hoitolaitteita on kehitelty menestyksekkäästi. Itse-säätelevät insuliinipumppujärjestelmät (engl. Automated Insulin Delivery Systems, AID) yhdistävät jatkuvan glukoosiseurannan, insuliinipumpun ja kehittyneet säätelyalgoritmit, kuten PID- ja MPC-algoritmit, reaaliaikaiseksi säätöjärjestelmäksi. Näiden kolmen pääkomponentin yhdistäminen yhdeksi järjestelmäksi mahdollistaa insuliinin annostelun automatisoinnin ja optimoinnin, mikä vähentää verenglukoositasapainon heittelyä. [2]

Erilaisten tutkimusten perusteella AID-järjestelmät ovat osoittautuneet lupaaviksi sekä kliinisten että psykososiaalisten hyötyjen näkökulmasta. Tutkimustulokset viittaavat siihen, että AID-järjestelmät voivat merkittävästi keventää potilaiden päi-

vittäistä hoitokuormitusta ja vähentää jatkuvaa päätöksenteon tarvetta diabeteksen hoidon hallinnassa. Näitä järjestelmiä onkin kuvattu tyypin 1 diabeteksen potentiaalisena toiminnallisena hoitomuotona ja suurena teknologisenä edistysaskeleena. [3]

Tämä kandidaattitutkielma käsittelee AID-järjestelmien toimintaperiaatetta ja komponentteja, joita järjestelmä vaatii toimiakseen. Tutkielmassa tarkastellaan erityisesti, miten eri AID-järjestelmissä käytettävät säätelyalgoritmit eroavat toisistaan ja mitä hyötyjä eri algoritmien käyttö tuottaa. Lisäksi tutkielma pureutuu tutkimustietoon viime vuosina tehdyistä tutkimuksista, joissa paljastuu, miten tämän teknologian käyttäminen on vaikuttanut potilaisiin ja heidän hoitotasapainoonsa. Tutkielma pureutuu pääasiassa AID-järjestelmistä saatuihin klinisiin ja psykososiaalisiin hyötyihin, mutta tarkastelee vastapainoksi hieman myös järjestelmien aiheuttamia eettisiä ja käytännöllisiä haasteita. Tutkimuskysymykset ovat seuraavat:

TK1 Miten itsesäätelävät insuliinipumppujärjestelmät toimivat ja millaisiin teknologisiin komponentteihin niiden toiminta perustuu?

TK2 Miten itsesäätelävissä insuliinipumppujärjestelmissä käytettävät säätelyalgoritmit eroavat toisistaan?

TK3 Millaisia klinisiä ja psykososiaalisia hyötyjä itsesäätelävien insuliinipumppujärjestelmien käytöllä on tyypin 1 diabeteksen hoidossa?

Tämä tutkielma on systemaattinen kirjallisuuskatsaus, jonka tavoitteena on tunnistaa ja koota yhteen tieto AID-järjestelmistä ja niiden hyödyistä tyypin 1 diabeteksen hoidossa. Tietoa haettiin useista tieteellisistä hakutietokannoista. Varsinainen haku toteutettiin PubMed- ja Web Of Science -tietokannoissa käyttäen hakulausetta ("*automated insulin delivery system**" OR "*closed-loop insulin system**") AND ("*safety*" OR "*clinical benefits*" OR "*psychosocial*" OR "*ethic**" OR "*effectiveness*" OR "*algorithm**"). Tämä hakulause antoi 271 hakutulosta Pubmed -tietokannassa ja 301 hakutulosta Web Of Science -tietokannassa. Näistä hakutuloksista luettiin otsikot

ja tiivistelmät, joiden perusteella karsittiin pois artikkelit, jotka eivät vastanneet tutkimuskysymyksiin. Tämän tarkasteluprosessin jälkeen tarkempaan tarkasteluun valittiin 22 artikkelia, joista lopulliseen tutkielmaan sisällytettiin 9. Artikkelien valinnassa suosittiin ajankohtaisuutta. Lähteeksi ei valittu ennen vuotta 2019 julkaistuja tutkimuksia. Kaikki valitut tutkimukset olivat vähintään JUFO-luokituksen 1 omaavilta julkaisijoilta. Lisäksi taustaluvun kokoamista varten suoritettiin hakuja Google Scholar -tietokannassa avainsanoilla "*Type 1 diabetes*", *hypoglycemia*, *hyperglycemia*, *insulin*, *ketoacidosis*, "*insulin pump*" ja "*glucose monitoring*". Hakuprosessi on esitetty kuvassa 1.



Kuva 1: Hakuprosessi ja valintaperusteet

Tutkielman luvussa 2 taustoitetaan tyypin 1 diabetesta, diabeteksen hoitoa ja sairauden aiheuttamia komplikaatioita. Nämä ovat pohjatietoina, jotta saadaan parempi yleiskäsitys siitä, miksi hoidon helpottaminen ja kliiniset hyödyt ovat merkityksellisessä asemassa. Luvussa 3 käsitellään AID-järjestelmiä. Siinä tarkastellaan teknisesti jokaista järjestelmän kolmea pääkomponenttia, ja pääpaino on säätelyalgoritmeissa, joista esitellään ja vertaillaan kahta yleisimmin käytössä olevaa, ja kolmatta vielä kehitysvaiheessa olevaa. Luvussa 4 tarkastellaan tutkimuksia, joissa on selvitetty, mitä klinisiä ja psykososiaalisia hyötyjä AID-järjestelmien käytöstä on saatu verrattuna tavanomaisiin hoitomenetelmiin ja mitä käytännön haasteita ja uhkakuvia järjestelmän yleistymisen saattaa aiheuttaa.

2 Tyypin 1 diabeteksen hoito ja komplikaatiot

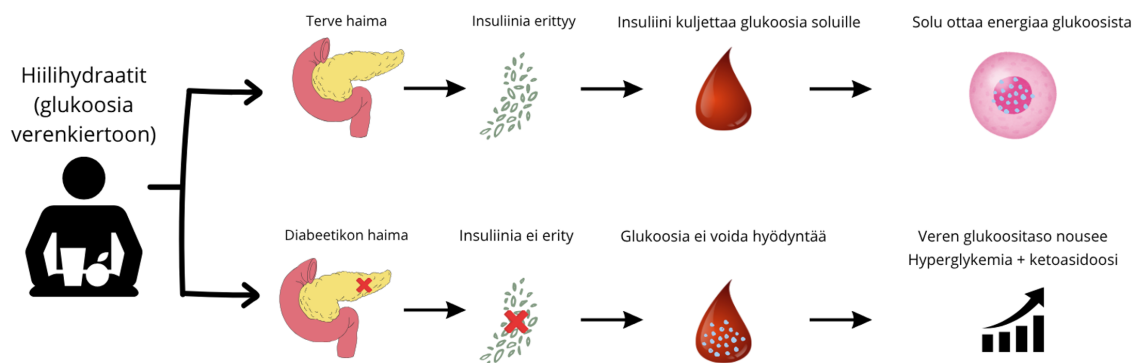
Tyypin 1 diabetes mellitus on krooninen, autoimmuunivälitteinen endokriininen sairaus, jonka aiheuttajana on haiman insuliinia tuottavien beetasolujen selektiivinen ja kokonaisvaltainen tuhoutuminen. Tämä johtaa insuliinintuotannon vähenemiseen ja lopulta kokonaan loppumiseen [4]. Tyypin 1 diabetes on yleinen sairaus, jota sairastaa Kansainvälisen Diabetesliiton vuoden 2022 arvion mukaan noin 8,8 miljoonaa ihmistä maailmanlaajuisesti [1]. Suomessa on Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen vuonna 2025 laaditun diabetesta käsittelevän raportin mukaan noin 46 000 tyypin 1 diabeetikkoa [5]. Kansainvälisen diabetesliiton arvion mukaan sairastuneiden määrä lisääntyy koko ajan [1]. Myös Suomessa sairastuneiden määrää kuvaavat tilastot osoittavat kasvavaa kehitystä [5].

2.1 Diabeteksen hoito

Diabetesta sairastavat henkilöt tarvitsevat jatkuvaa insuliinilääkitystä. Lääkityksenä voidaan käyttää monipistoshoitoa tai insuliinipumppuhoitoa. Lääkityksen annosteluun yleensä ruokailun yhteydessä. Lääkityksen annostelu perustuu sen hetkiseen veren glukoosipitoisuuteen ja syötyjen hiilihydraattien määrään. Diabeetikoilla veren glukoosipitoisuuden ihannetaso määritetään yksilöllisen hoitosuunnitelman ja hoitavan yksikön tavoitteiden mukaan. Suomessa Diabetesliiton mukaan yleiset ve-

rengluukoosin tavoitearvot ovat ennen ateriala 3,9-7,0 mmol/l ja 2-3 tuntia ateriala jälkeen alle 10,0 mmol/l [6]. [1]

Diabeetikoilla haiman Langerhansin solusaarekkeissa sijaitsevat beetasolut ovat tuhoutuneet, jolloin insuliinin tuotanto on loppunut. Insuliini on ihmiselle välttämätön hormoni, joka säätelee veren glukoosipitoisuutta mahdollistamalla glukoosin siirtymisen soluihin energiantuotantoa varten. Kun insuliinia ei erity riittävästi, glukoosi kertyy vereen, mikä johtaa hyperglykemiaan. Insuliini sitoutuu solujen pinnalla oleviin insuliinireseptoreihin, mikä aktivoi solunsisäisiä signalointireittejä ja edistää glukoosinkuljettajaproteiinien siirtymistä solukalvolle. Tämä mahdollistaa glukoosin pääsyn soluun ja sen hyödyntämisen energiaksi tai varastoimisen glykogeena maksassa ja lihaksissa. Lisäksi insuliini estää glukoosin uudismuodostusta maksassa ja vähentää rasvojen hajottamista. Näin ollen se edistää kehon aineenvaihdunnan tasapainoa. [7] Insuliinin puutteen vaikutus veren glukoositasapainoon on esitetty kuvassa 2.



Kuva 2: Havainnollistus, miten insuliini vaikuttaa verengluukoosin säätelyyn terveillä ja tyypin 1 diabetesta sairastavilla ihmisillä

Insuliinilääkityksen onnistumiseksi diabeetikot joutuvat seuraamaan aktiivisesti veren glukoosipitoisuutta. Pitoisuus voidaan selvittää kapillaariverestä sormen päätä otettavasta veripisarasta hyödyntäen verensokerimittaria. Toinen vahvasti yleis-

tynyt mittaustapa on jatkuva glukosinseuranta. Sen mahdollistaa glukosisensori. Jatkuvasta glukosiseurannasta kerrotaan enemmän luvussa 3.1. [1]

Monipistohoito on diabeteksen hoitomuoto, jossa potilas injektoidaan insuliini ihon alle insuliinikynällä. Monipistohoidon lääkitys jaotellaan pikainsuliiniin ja pitkävaikutteiseen insuliiniin. Monista päivittäisistä pistoksista huolimatta monipistohoito ei vastaa ihmisen luonnollista insuliinintuotantoa. Pikainsuliinia annostellaan useita kertoja päivässä, kun taas pitkävaikutteista insuliinia annostellaan 1–2 kertaa päivässä. Monipistohoidon ongelmana ovat toistuvat pistokset, jotka saattavat aiheuttaa pistospaikkojen muutoksia, kuten ihon kovettumista tai rasvakudoksen muutoksia. Tämä voi heikentää insuliinin imeytymistä, mikä puolestaan voi johtaa verenglukosin hallinnan heikkenemiseen. Lisäksi useat pistokset päivässä voivat tuntua epämiellyttävältä ja raskaalta, mikä voi johtaa hoitoväsymykseen. [1]

Insuliinipumput ovat lääketieteellisiä laitteita, jotka jäljittelevät haiman toimintaa annostelemalla jatkuvasti pieniä määriä insuliinia sekä tarvittaessa suurempia määriä pikainsuliinia ruokailujen yhteydessä. Insuliinipumppuhoito eli jatkuva ihonalainen insuliini-infuusio (CSII, engl. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion), mahdollistaa paremman verensokerin hallinnan verrattuna perinteiseen monipistohoitoon, sillä se vähentää glukositasojen vaihtelua ja sitä myötä hyperglykemian ja hypoglykemian riskiä. Insuliinipumppu on käytössä Euroopassa noin 5–15 %:lla diabeetikoista. Yhdysvalloissa vastaava luku on 63 % [8]. Perinteisiä insuliinipumppuja käsittelee ja käyttää käyttäjä itse. Perinteinen insuliinipumppu koostuu pienestä laitteesta, muoviletkusta ja rasvakudokseen ihon alle asetettavasta kanyylista [9]. Insuliinipumpuista kerrotaan enemmän luvussa 3.2. [10]

Diabeteksen hoidon ensisijaisena tavoitteena on välttää pitkäaikaiskomplikaatioita. Hoidon yhteydessä tärkeä seurattava arvo on hemoglobiini-A1c (HbA1c). HbA1c eli glykatoitunut hemoglobiini on pitkäaikaisen glukosipitoisuuden tasapainon mittari, joka kuvastaa keskimääräistä veren glukosipitoisuuden tasoa noin kolmen kuu-

kauden ajalta. Se mittaa hemoglobiinin sokeroitumisastetta punasoluissa, ja sen arvo ilmoitetaan prosentteina tai millimoolina moolia kohti (mmol/mol). Diabeteksen hoidossa HbA1c:n tavoitearvo saattaa vaihdella yksilöllisesti, mutta yleisesti suositeltu taso on alle 7,0 % (tai 53 mmol/mol). HbA1c on tärkeä mittari, koska se antaa kokonaiskuvan glukoositasapainosta ja auttaa ennustamaan diabeteksen aiheuttamia pitkäaikaisia komplikaatioita. [11]

2.2 Diabeteksen aiheuttamat komplikaatiot

Ihanteellisen hoitotasapainon horjuessa diabeetikko altistuu erilaisille komplikaatioille, jotka voivat olla lyhytaikaisia tai pitkäaikaisia. Hypoglykemia tarkoittaa liian matalaa verensokeria. Hyperglykemiällä puolestaan tarkoitetaan korkeaa verensokeria, joka voi johtaa pitkäaikaisiin hermostollisiin vaurioihin. Diabeettinen ketoasidoosi on hengenvaarallinen tila, joka syntyy insuliinin puutteesta ja johtaa ketoainesten kertymiseen elimistöön. Näiden komplikaatioiden hallinta ja välttäminen on keskeistä diabeteksen hoidossa.

Hypoglykemia eli liian matala verensokeri on tila, jossa plasman glukoosi on alle 4,0 mmol/l. Liian matala verengluukoosi syntyy, kun glukoosia poistuu verestä enemmän kuin sitä tulee ruuasta tai maksan varastoista. Hypoglykemian oirekynnys on yksilöllinen, mutta suurimmalla osalla potilaista oireet alkavat, kun plasman glukoosipitoisuus on alle 4,0 mmol/l. Hypoglykemia on tyypin 1 diabetesta sairastavalle vakava ongelma, mikäli tila on toistuva ja potilaan tuntemus hypoglykemiasta heikentyy. Myös äkillinen, hermostollisia oireita sisältävä vakava hypoglykemia voi aiheuttaa jopa tajuttomuuden. Hypoglykemia on yksi merkittävä haaste hyvän hoitotasapainon tavoittelussa, sillä oireiden epämielilyttävyyden vuoksi monet potilaat pelkäävät pitää verensokeritasapainoa ihanteellisella tasolla. Hypoglykemia voidaan jakaa lievään hypoglykemiaan, merkittävään hypoglykemiaan ja vakavaan hypoglykemiaan. [12]

Potilaalla on lievä hypoglykemia, mikäli plasman glukoosipitoisuus on 3,0–3,9 mmol/l. Lievät hypoglykemat ovat yleisiä potilailla, jotka pyrkivät hyvään hoitotasapainoon, sillä insuliinin vaikutus ei aina vastaa elimistön yksilöllisiä tarpeita. Esimerkiksi liikunta lisää insuliiniherkkyttä, minkä vuoksi ei ole yksiselitteistä, kuinka paljon insuliinia olisi milläkin hetkellä syytä annostella. Lievä hypoglykemia aiheuttaa adrenaliinin eritystä, mistä seuraa autonomisia oireita. Näitä oireita voivat olla vapina, hermostuneisuus, sydämentykytys, hikoilu, levottomuus, kalpeus, pahoinvointi, kuumen tunne tai tutina. Tyypin 1 diabetesta sairastavilla lieviä hypoglykemioita esiintyy melkein yhdeksällä kymmenestä yhden kuukauden aikana. Lievän hypoglykemian potilas voi hoitaa itse nopeavaikutteisilla hiilihydraateilla. [12]

Merkittävä hypoglykemia esiintyy, mikäli plasman glukoosipitoisuus on alle 3,0 mmol/l. Tässä tilassa oireet ovat usein selvästi havaittavissa, mutta potilas kykenee hoitamaan tilan itsenäisesti. Oireita voivat olla näön hämärtyminen, epäselvä puhe, keskittymisvaikeus ja uneliaisuus. [12]

Vakavalle hypoglykemialle ei ole määritelty mitään plasman glukoosipitoisuuden rajaa, mutta sen ilmentyessä potilaan kognitiivinen toimintakyky heikkenee ja hypoglykemian korjaaminen vaatii toisen ihmisen apua. Vakava hypoglykemia voi aiheuttaa kouristelua ja tajuttomuuden. [12]

Hyperglykemia on tila, jossa paastoverensokerin glukoosipitoisuus on yli 7,0 mmol/l tai hetkellinen veren glukoosipitoisuus yli 11,1 mmol/l [13]. Tyypin 1 diabetesta sairastavilla tila on yleinen, sillä hoitotasapaino on haastavaa pitää säännöllisesti ihanteellisena. Tätä vaikeuttaa entisestään aamunkoittoilmiö, jossa diabeetikon vastavaikuttajahormonit alkavat vaikuttaa yksilöstä riippuen aamuyöllä ihmisen nukkuessa. Vastavaikuttajahormonit kiihdyttävät glukoosin eritystä maksasta ja lihaksista. Aamunkoittoilmiön vuoksi diabeetikon glukoosiarvot ovat usein aamulla koholla, vaikka illalla nukkumaan mennessä ne olisivat olleet ihanteellisella tasolla.

Pitkittynyt hyperglykemia on keskeinen tekijä diabeteksen komplikaatioiden synnyssä, sillä se aiheuttaa sekä mikro- että makrovaskulaarisia vaurioita. [14], [15]

Mikroverisuonten pitkäaikainen altistuminen korkeille glukoosipitoisuuksille voi johtaa endoteelivaurioon ja heikentyneeseen verenkiertoon, mikä voi aiheuttaa diabetekseen liittyviä elinvaurioita, kuten diabeettista nefropatiaa, retinopatiaa ja neuropatiaa, mikä voi johtaa munuaisten vajaatoimintaan, sokeutumiseen ja hermovaurioista johtuviin kroonisiin kiputiloihin sekä autonomisiin toimintahäiriöihin. [14]

Makrovaskulaariset komplikaatiot, kuten edennyt valtimotauti, diabeettinen kardiomyopatia, sydäninfarkti ja aivohalvaus, ovat merkittäviä diabetekseen liittyviä taudin aiheuttaman kuolleisuuden syitä. Lisäksi hyperglykemian on havaittu liittyvän kognitiivisiin toimintahäiriöihin, osteoporoosiin, maksasairauksiin ja jopa tiettyihin syöpätyyppeihin, mikä viittaa siihen, että diabeteksen komplikaatiot ulottuvat hyvin laajalle. [14]

Diabeettinen ketoasidoosi (DKA, engl. Diabetic Ketoacidosis) on hengenvaarallinen ja välitöntä hoitoa vaativa aineenvaihdunnallinen häiriö, joka syntyy insuliinin puutteen, vastavaikuttajahormonien erityksen ja hallitsemattoman hyperglykemian seurauksena. Ketoasidoosin aikana kehon pH-arvo laskee. Aivot tarvitsevat energiaa, ja ne voivat saada sitä ainoastaan glukoosista tai ketoaineista. Ketoasidoosi on elimistön hätätila aivojen energiansaannin varmistamiseksi. [16]

Insuliinin puute johtaa siihen, että elimistö ei pysty käyttämään glukoosia ensisijaisena energianlähteenään, minkä seurauksena rasvakudoksista vapautuu rasvahappoja. Tämän jälkeen elimistössä tapahtuva lipolyysi kiihtyy. Lipolyysi tarkoittaa triglyseridien hydrolysointia glyseroliksi ja vapaiksi rasvahapoiksi. Maksassa rasvahapoista muodostuu ketogeneesin seurauksena happamia ketohappoja: asetoasetaatia, beeta-hydroksibutyraattia ja asetonia. [16]

Diabeettista ketoasidoosia voi ilmentyä, mikäli diabeetikko laiminlyö tai unohtaa hoitaa tautia säännöllisesti. Tällöin hyperglykemia pitkittyy ja ketoaineita voi

muodostua liikaa kehoon. Ketoasidoosi voi ilmentyä herkästi pumppuhoidossa, mikäli insuliinipumppuun tulee toimintahäiriö tai jos esimerkiksi kanyyli vaurioituu. Tämän vuoksi monilla pumppuhoidoa hyödyntävillä on oma ketoainemittari. Ketoasidoosin oireet ovat vakavia, ja pahimmillaan ne voivat johtaa kuolemaan. Oireita ovat pahoinvointi ja oksentelu, asetonin hajuinen hengitys, Kussmaulin hengitys, tajuttomuus ja pitkittyessään kooma. [16]

3 Itsesäätävät insuliinipumppujärjestelmät

Itsesäätävä insuliinipumppujärjestelmä (engl. Automated Insulin Delivery System, AID) koostuu kolmesta komponentista: jatkuvasta glukosiseurannasta, insuliinipumpusta ja säätelyalgoritmeista. Näiden teknologioiden integraation tavoitteena on jäljitellä terveen haiman toimintaa automaattisesti säätelämällä elimistön insuliinitasapainoa reaaliaikaisesti. Järjestelmä reagoi glukosipitoisuuden muutoksiin ennakoivasti ja voi estää sekä hypo- että hyperglykemioita. Nimestään huolimatta järjestelmät eivät ole täysin automaattisia. Tällä hetkellä kaikki markkinoilla saatavilla olevat AID-järjestelmät vaativat manuaalisesti käyttäjältä syötyjen hiilihydraattien määrän aterioiden [17]. AID-järjestelmät ovat kehittyneet merkittävästi kahden viime vuosikymmenen aikana, ja niitä on alettu tarkastella potentiaalisena funktionaalisena hoitomuotona diabetekselle. [2] Tämä luku vastaa tutkimuskysymykseen 1. Kuvassa 3 on esitetty AID-järjestelmän suljettu kierto.



Kuva 3: AID-järjestelmä luo suljetun kierron kolmen pääkomponentin välille.

3.1 Jatkuva glukoosiseuranta

Jatkuva glukoosiseuranta (engl. Continuous Glucose Monitoring, CGM) on yksi AID-järjestelmän pääkomponenteista. CGM-järjestelmä on ollut käytössä jo pidemmän aikaa itsenäisenä komponenttina diabeteksen hoidon tukena, joko monipistoshoidon tai insuliinipumppuhoidon rinnalla. Sen päätarkoituksena on mahdollistaa reaaliaikainen, tarkka ja käyttäjäystävällinen verensokerin seuranta. CGM-laitteet perustuvat elektroniikkaan, joka yhdistää biosensoreita, signaalinkäsittelyä, mikro-ohjauksen, energianhallintaa ja langatonta viestintää. [18], [19]

Järjestelmän ytimessä toimii entsyymattinen glukoosisensori, joka mittaa glukoosipitoisuutta glukoosioksidaasin katalysoiman reaktion avulla interstitiaaliness-teestä eli kudospiteestä. Kudospiteen glukoosipitoisuuden muutokset seuraavat todellista veren glukoosipitoisuutta noin 5-15 minuutin viiveellä, mikä voi olla ongelmallista, mikäli glukoosiarvon vaihtelu on suurta ja nopeaa. Reaktiossa syntyvän vetyperoksidin määrä mitataan elektrokemiallisesti, ja tulos muunnetaan sähköiseksi

signaaliksi. Mittaus perustuu elektrodiin kohdistuvaan virtaan, jonka voimakkuus on suoraan verrannollinen vetyperoksidin pitoisuuteen ja siten myös glukoosipitoisuuteen. Tämä signaali on heikko ja altis häiriöille, joten sen käsittelyssä hyödynnetään analogista etupäätä (engl. Analog front end, AFE), joka suorittaa signaalin vahvistuksen, suodatuksen ja digitalisoinnin. AFE:n suunnittelussa painotetaan matalaa kohinaa, laajaa dynaamista aluetta ja pientä tehonkulutusta. [18], [19]

Mikroprosessori toimii CGM-järjestelmän keskusyksikkönä vastaten signaalin tallennuksesta, analysoinnista ja tiedonsiirrosta. Mikroprosessori yhdistää useita toimintoja yhdelle sirulle, mikä mahdollistaa laitteen kompaktin suunnittelun. Mikroprosessorin ohjelmisto sisältää muun muassa algoritmeja glukoosiarvojen laskentaan, datan kalibrointiin sekä hälytysten hallintaan. [18]

Virtalähde on CGM-laitteiden kannettavuuden ja käyttömukavuuden näkökulmasta tärkeä osa järjestelmää. Useimmissa järjestelmissä käytetään litiumioni- tai litium-polymeeriakkuja, jotka mahdollistavat viikkojen käyttöajan ilman tarvetta lataukselle. Energiankulutuksen optimointi on ratkaisevaa akun käyttöiän kannalta, ja siihen vaikuttavat vähävirtaisten komponenttien käyttö, tehonhallintapiirit sekä sulkemis-katkaisuaika (engl. duty-cycling) -tekniikat, joissa laitteet toimivat vain tarpeen mukaan ja siirtyvät muuten lepotilaan. [18]

CGM-järjestelmissä tiedonsiirto tapahtuu langattomasti, mikä mahdollistaa datan reaaliaikaisen seurannan mobiililaitteilla. Käytetyimpiä langattomia viestintäprotokollia ovat Bluetooth Low Energy (BLE) sekä lähiluku (engl. Near Field Communication, NFC). BLE on erityisen suosittu sen laajan tuen ja alhaisen energiankulutuksen ansiosta. NFC:n käyttö rajoittuu lähietäisyyksiin ja se on hyödyllinen erityisesti laitteiden pariliitoksessa. Järjestelmien tiedonsiirtoprotokollien suunnittelussa pyritään minimoimaan lähetettävän datan määrä pakkausmenetelmillä ja lähetysväliä säättämällä. Näin voidaan merkittävästi pienentää koko järjestelmän energiankulutusta. Koska CGM-järjestelmät käsittelevät arkaluontoista terveystietoa, lan-

gattoman viestinnän tietoturva on tärkeää. Yleisesti käytetään vahvoja salaustekniikoita, kuten Advanced Encryption Standard (AES), sekä autentikointimenetelmiä ja suojattuja pariliitosprotokollia, jotka estävät luvattoman pääsyn laitteeseen tai sen tuottamaan tietoon. [18]

3.2 Insuliinipumppu

Insuliinipumppu on laite, jota käytetään diabeteksen hoidossa korvaamaan haiman puuttuvaa insuliinieritystä. Se koostuu kahdesta pääkomponentista: pumppulaitteesta ja infuusiosetistä. Insuliinipumppu annostelee insuliinia ihon alle jatkuvasti sekä aterioiden yhteydessä säädettävissä määrin. Pumpun käyttö pyrkii jäljittelemään tarkasti ihmisen fysiologista insuliinieritystä. Se ei kuitenkaan täysin vastaa fysiologista insuliinieritystä, sillä insuliini annostellaan ihon alle, jolloin sen imeytyminen on hidasta. Lisäksi perinteinen insuliinipumppu ei reagoi veren glukoosipitoisuuden muutoksiin, vaan toimii ennalta ohjelmoidusti käyttäjän ohjaamana. [20]

Ensimmäiset insuliinipumput kehitettiin 1970-luvulla, ja aina vuoteen 2016 saakka, jolloin Medtronic julkaisi ensimmäisen hybridipumpun, MiniMed 670G:n, kaikki markkinoilla olleet pumput perustuivat käyttäjän manuaaliseen ohjaukseen. Insuliinipumppujen kehitys osaksi itsesäätelävää insuliinipumppujärjestelmää on mahdollistanut suljetun kierron säätelyyn perustuvan insuliinihoidon. Tämä mahdollistaa sen, että glukoosipitoisuuksia seurataan jatkuvasti ja insuliinin annostelu mukautetaan jatkuvan glukoosiseurannan sensoridatan ja algoritmisen päätöksenteon perusteella. [20]

Insuliinipumppulaite vastaa insuliinin annostelusta ohjelmoitujen asetusten mukaisesti. Itsesäätelävissä insuliinipumppujärjestelmissä säätelystä vastaa pitkälti säätelyalgoritmit, joista lisää seuraavassa alaluvussa. Jos AID-järjestelmää ei ole käytössä, vastaa säätelystä kokonaan käyttäjä itse. Elektroninen insuliinipumppulaite on kannettava laite, joka sisältää mikroprosessorin, virtalähteen, säiliön insuliinille ja

käyttöliittymän. Käyttöliittymä voi olla pumppuun integroidussa näytössä tai ulkoisessa ohjausyksikössä, kuten älypuhelinsovelluksessa. Käyttöliittymän kautta käyttäjä voi määrittää annosteluun liittyviä parametrejä, kuten aterioihin ja korjauksiin liittyviä bolusannoksia. Insuliinisäiliö on insuliinipumpussa käytettävä vaihdettava komponentti, joka sisältää lyhytvaikutteista insuliinia. Säiliö on kiinni insuliinipumpussa, josta se on kytkettynä infuusiosettiin. [20]

Infuusiosetti on osa pumppujärjestelmää, joka mahdollistaa insuliinin siirtämisen pumpusta käyttäjän ihonalaisiin kudoksiin. Se koostuu yleensä joustavasta letkusta sekä kanyylista tai neulasta, joka asetetaan ihon alle, yleensä vatsan alueelle. Kanyyli on usein teflonista valmistettu. Asettaminen tapahtuu tavallisesti automaattisella asettajalla. Infuusiosetin sijoituskohta on vaihdettava 2-3 päivän välein, jotta vältetään insuliinin imeytymisen heikkenemiseltä, jota voi aiheuttaa tulehdukset tai ihon ärsytykset. [20]

Letkuton insuliinipumppu on laite, joissa kaikki komponentit, eli insuliinisäiliö, kanyyli sekä keskusyksikkö ovat integroitu iholle kiinnitettävään yksikköön. Letkuttomat pumput mahdollistavat käyttömukavuuden, sillä ylimääräistä letkua ei ole kanyylin ja laitteen välillä. Tämän hetken markkinan suosituimmat itsesäätelävät insuliinipumppujärjestelmät hyödyntävät kuitenkin letkullista lähestymistapaa. [20]

3.3 Algoritmit ja automaattinen säätely

Jatkuva glukoosinseuranta ja insuliinipumppu muodostavat vain kaksi kolmesta olennaisesta komponenteista, joita tarvitaan AID-järjestelmän toimintaan. Kolmantena olennaisena komponenttina on algoritmit, jotka mahdollistavat sopivan insuliinin annostelun CGM:n antaman datan perusteella. Yksinkertaistettuna algoritmi käyttää glukoosidataa päätelläkseen, kuinka paljon insuliinia tarvitaan, ja ohjaa pumppua sen mukaan. [17] Tämä alaluku vastaa tutkimuskysymykseen 2.

AID-järjestelmien algoritmien toimintaan liittyy useita teknisiä ja fysiologisia

haasteita, jotka saattavat rajoittaa niiden suorituskykyä. Tähän mennessä kehitetyt tekniset komponentit, kuten jatkuvat glukosinseurantasysteemit ja insuliinipumput eivät kykene jäljittelemään elimistön luonnollista glukosinsäätelymekanismia. Jatkuvat glukosinseurantasysteemit mittaavat veren glukosipitoisuuksia interstitiaalisesta tilasta, eli kudostesteestä, ei suoraan verenkierrosta, kuten perinteiset kapillaariverenglukosimittaukset. Interstitiaalisen glukosin dynamiikka on viiveellinen verrattuna veren todelliseen glukosipitoisuuteen, mikä aiheuttaa viivettä glukosimuutosten havaitsemisessa ja vaikeuttaa täten tarkkaa reaaliaikaista säätelyä. [17]

Lisäksi ihon alle annosteltu insuliini vaikuttaa eri tavalla kuin haiman tuottama luonnollinen insuliini. Ihon alle annosteltu insuliini imeytyy hitaasti ja sen vaikutus kohdistuu aluksi ääreishermoston kautta esimerkiksi lihaksiin. Terveellä ihmisellä haiman tuottama insuliini erittyy maksaan, jossa se estää glukosintuotantoa. Tämä ero aiheuttaa sekä viiveen että tehon heikkenemisen glukosipitoisuuksien säätelyssä. [17]

AID-järjestelmien toimintaa ohjaavat algoritmit perustuvat matemaattisiin differentiaaliyhtälöihin, jotka laskevat insuliinin optimaaliseksi katsottua annostelunopeutta ajan funktiona suhteessa mitattuun glukosipitoisuuteen sekä sen muutoksiin. Algoritmit käyttävät alkuarvoina nykyisiä glukosiarvoja ja huomioivat rajaehtoina esimerkiksi insuliiniherkkyyden ja insuliinin vaikutusprofiilin. Tarvittaessa mukaan otetaan käyttäjän itse säätämiä parametreja, kuten syödyt hiilihydraatit, fyysinen aktiivisuus ja stressi. Kaikissa AID-järjestelmissä ei käytetä kuitenkaan samanlaisia algoritmeja. Tässä tutkielmassa tarkastellaan kolmea eri säätelyalgoritmia: PID-algoritmi (Proportional-Integral-Derivative), MPC-algoritmi (Model Predictive Algorithm) ja sumea logiikka (Engl. Fuzzy Logic). [17]

3.3.1 PID

PID-algoritmi on käytössä Medtronicin MiniMed 670G, 770G ja 780G AID-järjestelmissä. Nämä kaikki järjestelmät ovat hybridipumppujärjestelmiä, eli ne vaativat toimiakseen manuaalisen hiilihydraattien syötön järjestelmälle aterian yhteydessä. Tämän perusteella järjestelmä määrittää tarvittavan lyhytaikaisen insuliinin, eli boluksen määrän. Pitkäaikaisen eli basaali-insuliinin tai mikroboluksen annostus säätyy kuitenkin automaattisesti PID-algoritmin laskennan mukaisesti. Järjestelmä saa CGM-komponentilta glukoosiarvon viiden minuutin välein ja laskee tarvittavan insuliinimäärän mikroboluksina, joiden avulla verengluukoosi pyritään pitämään lähellä asetettua tavoitealuetta. [17]

Vaikka puhutaan bolus- ja basaaliannoksista, AID-järjestelmät käyttävät ainoastaan yhtä pikainsuliinia, toisin kuin monipistoshoidossa, jossa käytössä on sekä pitkävaikutteista insuliinia että pikainsuliinia. Insuliini toimii järjestelmässä ikään kuin kahdessa eri roolissa. Aterian yhteydessä se toimii boluksena, kun sitä annetaan kerralla suurempia määriä. Basaalina se toimii puolestaan silloin, kun sitä annetaan jatkuvasti pienempinä määrinä ylläpitämään elimistön perusinsuliinitasoa. [17]

PID-algoritmin toiminta perustuu virheen laskemiseen tavoitearvon ja mitatun glukoosiarvon välillä. Algoritmi koostuu kolmesta komponentista. Komponentit ovat suhteellinen (P, Engl. proportional), integraali (I, Engl. integrative) ja derivaatta (D, Engl. derivative). Ne käsittelevät virheitä glukoositasapainossa eri tavalla ja yhdessä ne määrittävät insuliiniannoksen suuruuden. Jokainen näistä komponenteista reagoi eri tavalla veren glukoositason suuruuteen. [17]

P-komponentti laskee insuliinimäärän suoraan sen hetkisen virheen perusteella. Mitä suurempi ero veren glukoositavoitteen ja mitatun arvon välillä on, sitä suurempi annos. Jos glukoosiarvo on 3 mmol/l tavoitetta korkeammalla, komponentti ehdottaa suurempaa annosta, kuin silloin, kun ero on vain 0,5 mmol/l. [17]

I-komponentti huomioi virheen kertymisen ajan myötä. Jos glukoosiarvo on py-

sytellyt pitkään tavoitteen yläpuolella, I-komponentti lisää insuliinia korjatakseen pysyvän poikkeaman. Tämä auttaa niissä tilanteissa, joissa P-komponentti ei yksin riitä palauttamaan veren glukoosiarvoa tavoitetasolle antamalla vielä suuremman suosituksen insuliiniannostukselle. [17]

D-komponentti tarkastelee virheen muutosnopeutta. Jos veren glukoosiarvo lähestyy tavoitetasoa nopeasti, D-komponentti hillitsee insuliinin annostelua estääkseen hypoglykemian riskin. Toisaalta, jos veren glukoosiarvo nousee nopeasti yli tavoitealueen, voi D-komponentti lisätä insuliinin annostelua. D-komponentti on ikään kuin tämän algoritmin jarru tai tehostaja nopeissa muutoksissa. [17]

PID-algoritmia hyödyntävät järjestelmät tarvitsevat käyttäjältä alkuparametreiksi insuliinin vaikutusajan, eli kuinka kauan insuliini vaikuttaa ja hiilihydraattisuhteen, eli kuinka monta annosta insuliinia tarvitaan hiilihydraattiannosta kohden. Jokaisella aterialla käyttäjän on syötettävä syötyjen hiilihydraattien määrä, jonka jälkeen algoritmi suorittaa tarvittavan insuliinimäärän laskennan viiden minuutin välein käyttäen uusinta CGM:ltä saatua glukoosiarvoa ja edellisten mikrobolusten vaikutusta insuliinin jälkivaikutuksen huomioimiseksi. Näin ollen huomioon otetaan myös insuliinin viiveen vaikutus, eli uutta annosta ei anneta, ennen kuin huomioon on otettu edelleen vaikuttava aktiivinen insuliini. [17]

Edellä mainittu laskelma ei ole kuitenkaan mikään sattumanvarainen laskelma, vaan se perustuu elimistön fysiologiseen toimintaan. PID-järjestelmä säätää basaalitasoa jatkuvasti. Jokainen basaaliannos koostuu perusinsuliinista, joka vastaa potilaan normaalia jatkuvaa tarvetta ja PID-algoritmin laskemasta korjauskomponentista, joka lisää tai vähentää tätä insuliinimäärää sen hetkisen veren glukoosiarvon perusteella. Potilaan normaalia insuliinintarvetta järjestelmä arvioi käyttäjän insuliiniherkkyyden avulla. Insuliiniherkkyyden laskennassa käytetään 1800-sääntöä. 1800-sääntö kertoo, kuinka paljon veren glukoosiarvo laskee päivittäisen insuliiniannoksen perusteella. Insuliiniherkkyys lasketaan kaavalla $ISF = 1800/DIR$, missä DIR

on käyttäjän viimeisen kuuden päivän keskimääräinen kokonaisinsuliinin tarve. Insuliiniherkkyyden avulla algoritmi pystyy laskemaan mikrobolusten tarkemman suuruuden perustuen potilaan yksilölliseen aineenvaihduntaan. [17]

PID-algoritmi ei tee ennusteita tulevasta glukoosikehityksestä, vaan se reagoi pelkästään nykytilanteeseen. Tämän vuoksi se ei ole paras mahdollinen ratkaisu äkillisissä glukoosipiikeissä, vaan toimii hyvin ennemminkin vakaisissa tilanteissa. Diabeteksen hoidossa glukoositasapainon muutokset ovat kuitenkin arkipäivää, minkä vuoksi tämä algoritmi ei välttämättä ole kaikista paras vaihtoehto suurimmalle osalle potilaista. [17]

3.3.2 MPC

MPC-algoritmi on käytössä ainakin seuraavissa AID-järjestelmissä: Tandem t:slim X2 Control IQ, CamAps FX ja Diabeloop DBLG1. MPC-algoritmin toiminta pohjautuu tulevaisuuteen suuntautuvaan simulaatioon. Algoritmi laskee etukäteen, miten nykyiset insuliiniannokset vaikuttavat veren glukoosiarvoihin tulevina tunteina, ja osaa säädellä annostusta sen mukaan. [17]

MPC-algoritmi jakaa aikajanan useisiin tasavälisiin osiin ja laskee jokaiselle aikasegmentille arvioidun glukoosiarvon nykytilanteen perusteella. Jos CGM-komponentti tuottaa arvon viiden minuutin välein ja insuliinin vaikutus kestää neljä tuntia, algoritmi laskee ennusteen 48 aikajaksolle eteenpäin, sillä $(4 \text{ tuntia}) \cdot 240 \text{ min} / 5 \text{ min} = 48$. Kuten PID-algoritmissa, laskennassa huomioidaan kehoon jo annettu insuliini, nykyinen glukoosiarvo ja insuliinin vaikutuksen kesto, glukoosiarvon hetkellinen suunta sekä nopeus. [17]

Jokaisessa laskennassa MPC-algoritmi simuloi eri insuliiniannosvaihtoehtoja ja arvioi, miten jokainen niistä vaikuttaisi tuleviin glukoosiarvoihin. Mikäli kaikki ennustetut arvot pysyvät tavoitealueella, algoritmi hyväksyy annoksen ja mikroboluspyyntö lähetetään pumpulle. Mikäli taas veren glukoosiarvon ennustetaan laskevan

tai nousevan tavoitealueen ulkopuolelle, ennuste toistetaan niin kauan kuin ihanteellinen ratkaisu löydetään. Käytännössä algoritmi siis käyttää reaaliaikaista optimointia minimoidakseen poikkeaman tavoitellun ja ennustetun veren glukoositason välillä. Tämä simuloinnin laskenta tapahtuu jokaisen sensorimittauksen yhteydessä ja vie aikaa vain sekunnin murto-osan. [17]

MPC-algoritmi tarjoaa tehokkaan tavan hallita glukoositasapainoa erityisesti tilanteissa, joissa verensokerin vaihtelut ovat suuria tai insuliinin vaikutus on viivästynyt. Sen haasteena puolestaan on monimutkainen mallinnus, joka edellyttää käyttäjän tarkkoja lähtötietoja, suurta laskentatehoa ja luotettavaa sekä tarkkaa mittausdataa glukoosisensorilta. [17]

3.3.3 Sumea logiikka

Sumea logiikka on säätelyalgoritmi, joka tarjoaa uudenlaisen lähestymistavan AID-systeemeissä. Se ei ole vielä käytössä kaupallisesti hyväksytyissä järjestelmissä. PID- ja MPC-algoritmit toimivat suhteellisen yksinkertaisesti binäärisen logiikan ja tarkkojen syötearvojen mukaan, mutta sumea logiikka perustuu epälineaariseen ja inhimillistä ajattelua jäljittelevään päättelyyn. Tämän ansiosta se soveltuu monimutkaisiin ja vaihteleviin tilanteisiin, kuten ateriabolusten automaattiseen säätelyyn ja fyysisen aktiivisuuden huomioimiseen. [17]

Sumea logiikka poikkeaa binäärilogiikasta siten, että se ei käsittele tiloja pelkästään totena (1) tai epätotena (0). Jos esimerkiksi PID-algoritmi tulkitsee ”veren glukoosiarvo on korkea” tai ”ei ole korkea”, niin sumea logiikka voi tulkita ”0.6 korkea” asteikolla 0–1. Tällaiset epämääräiset tilat mahdollistavat säätelyn, joka muistuttaa enemmän lääkärin tai potilaan intuitiivista päätöksentekoa kuin koneellista laskentaa. Sumean logiikan päätöksenteko tapahtuu sääntöpohjaisesti. Esimerkiksi, jos käyttäjän verensokeri on vähän koholla ja henkilö ei ole fyysisesti aktiivinen, annetaan insuliinia. Jos samassa tilanteessa käyttäjä onkin fyysisesti aktiivinen, voi-

daan insuliinia olla antamatta tai annosta pienentää. Näiden sääntöjen yhdistely perustuu loogisiin operaattoreihin, kuten "JA", "TAI" ja "EI", jotka muodostavat päättelyverkoston. [17]

Sumean logiikan säätelyalgoritmi perustuu CGM:n antaman datan ja aiempien insuliiniannosten analysointiin. Kuten MPC-algoritmi, sumea logiikka ottaa huomioon sekä nykyisen että arvioidun tulevan verengluukoosin. Lisäksi se ottaa huomioon fyysisen aktiivisuuden ja stressin vaikutuksen. [17]

Sumean logiikan merkittävin etu on sen kyky mukautua yksittäisen potilaan fysiologisiin eroihin ja käyttäytymismalleihin. Järjestelmä voidaan ohjelmoida op-pivaksi, jolloin se kerää historiatietoa glukoosin käyttäytymisestä, insuliiniherkkyydestä, aterioista ja liikuntatottumuksista. Jotta järjestelmä saadaan toimimaan, siihen tarvitaan runsaasti dataa yksittäiseltä potilaalta, ennen kuin se on turvallinen käyttää. [17]

Haasteena sumean logiikan käytössä on kuitenkin se, että se vaatii suuren määrän potilaskohtaista dataa ennen kuin se voidaan ottaa turvallisesti käyttöön. Sitä ei ole vielä käytössä kaupallisesti hyväksytyissä järjestelmissä, mutta se on lupaava askel kohti täysin automaattista AID-järjestelmää. [17] Taulukko 1 kokoaa yhteen vertailun eri algoritmien toiminnasta.

Taulukko 1: PID-, MPC- ja sumean logiikan vertailu AID-järjestelmissä

Algoritmi	PID	MPC	Sumea logiikka
Toimintaperiaate	Reagoi nykyiseen glukoositasoon (P, I ja D komponentit).	Ennustaa tulevat glukoositasot ja optimoi insuliinin annostuksen.	Käyttää sääntöpohjaista ja epälineaarista päättelyä, joka jäljittelee inhimillistä päätöksentekoa.
Aikaperspektiivi	Reaktiivinen	Ennakoiva	Sopeutuva
Vahvuudet	Yksinkertainen ja luotettava	Tarkka ja ennakoiva vaihtelevissa tilanteissa	Mukautuva ja intuitiivinen
Heikkoudet	Ei ennusta tulevaa, heikko äkillisissä piikeissä	Monimutkainen, laskentatarkkuus vaativa	Vaatii paljon oppimisdataa koulutusaineistoksi
Soveltuvuus	Vakaa glukoositasapaino	Vaihteleva glukoositasapaino	Automaattiset järjestelmät tulevaisuudessa

4 Itsesäätelävien insuliinipumppujärjestelmien hyödyt ja haasteet

Itsesäätelävät insuliinipumppujärjestelmät ovat olleet kaupallisessa käytössä vuodesta 2016, jolloin julkaistiin Medtronic Minimed 670G [21]. Tässä luvussa keskitytään AID-järjestelmistä saataviin kliinisiin ja psykososiaalisiin hyötyihin suhteessa tavanomaisiin hoitomenetelmiin. Tämän lisäksi otetaan pieni katsaus siihen, mitä eettisiä haasteita ja käytännön ongelmia järjestelmät saattavat kohdata. Tämä luku vastaa tutkimuskysymykseen 3.

4.1 Kliiniset hyödyt

Vuonna 2022 BMJ Open Diabetes Research & Care -lehdessä julkaistussa meta-analyysissä tutkittiin tyypin 1 diabetesta sairastavien saamia kliinisiä hyötyjä AID-järjestelmien käytöstä. Meta-analyysi kokosi yhteen 11 satunnaistettua kliinistä tutkimusta, joissa oli yhteensä 817 potilasta. Tutkimuksessa verrattiin itsesäätelävien insuliinipumppujärjestelmien pitkäaikaisia vaikutuksia verrattuna perinteisiin hoitomenetelmiin, kuten jatkuvaan ihonalaiseen insuliini-infuusioon ja monipistoshoittoon. [3]

AID-järjestelmä hoitomuotona paransi meta-analyysin mukaan merkittävästi po-

tilaiden verensokerin pysymistä tavoitealueella (3.9-10.0 mmol/l). Keskimäärin verensokeri pysyi tavoitealueella 10,32 % pidempään kuin vertailuryhmissä, mikä vastaa noin kahta ja puolta tuntia enemmän vuorokaudessa. Samalla AID-järjestelmä hoitomuotona vähensi sekä korkeiden että matalien verensokeriarvojen osuutta kokonaisajasta. Korkeiden verensokeriarvojen osuus pieneni 8,89 % ja matalien 1,09 %. Nämä tulokset osoittavat parantunutta verengluukoositasapainoa. Tämän vuoksi myös hypoglykemiariski on pienempi. Potilaat, joilla on valmiiksi korkeampi HbA1c-arvo ja lyhyempi aika tavoitealueella, hyötyvät muita enemmän AID-järjestelmien käytöstä. Lisäksi tutkimuksissa on havaittu, että järjestelmän optimaalinen toiminta ja siten maksimaalinen hyöty riippuu säännöllisistä hiilihydraattien merkinnöistä järjestelmään. [3], [22]

Meta-analyysin mukaan AID-järjestelmä hoitomuotona alensi HbA1c-arvoa keskimäärin 0,3 prosenttiyksikköä verrattuna muihin hoitomuotoihin. Vaikka ero vaikuttaa pieneltä, niin sillä on huomattava kliininen merkitys. Jokainen prosenttiyksikön nousu HbA1c-arvossa tarkoittaa sitä, että riski sairastua diabeettiseen retinopatiaan ja nefropatiaan nousee merkittävästi. Tämän hoitomuodon aikaansaama HbA1c-arvon lasku tarkoittaa siis vähentynyttä pitkäaikaiskomplikaatioiden riskiä. [3]

AID-järjestelmä hoitomuotona vähentää meta-analyysin mukaan verensokeriarvojen vaihtelua ja tekee sokeritasapainosta tasaisemman. Erityisen tärkeää on, että hoitomuoto vähentää hypoglykemia-apahtumien määrää ilman, että hyperglykemian tai ketoasidoosin riski kasvaa. Tämä on merkittävää, sillä vakava hypoglykemia on usein este tehokkaalle insuliinihoidolle. Vakavat hypoglykemat aiheuttavat pelkoa pitää ihanteellista verengluukoositasoa yllä, sillä tavoitealueelle pääseminen aiheuttaa usein hypoglykemioita. Lisäksi vakavat hypoglykemat lisäävät kuolleisuuden riskiä.

4.2 Psykososiaaliset hyödyt

Tässä alaluvussa käsitellään kahta tutkimuskatsausta, jotka ovat keskittyneet AID-järjestelmien käyttäjien saamiin psykososiaalisiin hyötyihin. Diabetic Medicine -lehdessä vuonna 2022 julkaistu tutkimuskatsaus tarkasteli psykososiaalisia hyötyjä narratiivisessa katsauksessa, joka sisälsi satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia ja kohorttitutkimuksia tyypin 1 diabetesta sairastavista aikuisista. Katsaus keskittyi tutkimuksiin, joissa käytettiin validoituja potilasraportointimittareita. Näiden avulla arvioitiin käyttäjien kokemuksia, kuten diabeteksestä aiheutuvaa stressiä, hypoglykemian pelkoa, hoitotyytyväisyyttä, unen laatua ja elämänlaatua. [23]

Diabetology & Metabolic Syndrome -lehdessä vuonna 2023 julkaistu tutkimuskatsaus suoritti puolestaan systemaattisen katsauksen ja meta-analyysin, joka yhdisti 22 satunnaistetun kontrolloidun tutkimuksen tulokset. Näissä tutkimuksissa verrattiin AID-järjestelmiä ja tavanomaista hoitoa. Psykososiaalisia vaikutuksia mitattiin, kuten edellisessäkin tutkimuskatsauksessa, validoiduilla potilasraportointimittareilla. Tulokset analysoitiin kvantitatiivisesti standartoitujen keskiarvojen avulla. Tutkimus arvioi näiden tulosten avulla hoidon aiheuttamaa kuormitusta, hoitotyytyväisyyttä ja hypoglykemian pelkoa. [24]

Näiden kahden tuoreen tutkimuskatsauksen [23], [24] perusteella voidaan todeta, että AID-järjestelmillä on useita merkittäviä psykososiaalisia etuja verrattuna tavanomaiseen hoitomuotoihin, kuten jatkuvaan ihonalaiseen insuliinifuusioon ja monipistoshoitoon. Molemmat tutkimukset osoittavat, että AID-järjestelmien käyttö vähentää merkittävästi diabeteksestä aiheutuvaa stressiä, joka liittyy insuliiniannostelun hallintaan ja jatkuvaan verensokerin seurantaan. Tutkimuskatsaukset osoittavat, että diabeteksestä aiheutuva stressi väheni ilman lisääntynyttä riskiä diabeettisesta ketoasidoosista tai vaikeista hypoglykemia-apahtumista.

Diabetology & Metabolic Syndrome -lehden tutkimuskatsauksessa todettiin, että AID-järjestelmät vähentävät jatkuvan päätöksenteon ja tarkkailun psykologis-

ta taakkaa. Tämä lisää potilailla hoidon hallittavuuden ja turvallisuuden tunnetta. [24] Vastaavasti Diabetic Medicine -lehden tutkimuskatsaus havaitsi, että AID-järjestelmät helpottivat päivittäistä itsehoitoa, mikä puolestaan paransi hyvinvointia ja vähensi uupumusta [23].

AID-järjestelmät vähentävät merkittävästi pelkoa hypoglykemiasta, mikä ilmenee Diabetic Medicine -lehden tutkimuskatsauksen potilasraportoituista tuloksista. Useat tutkimukset osoittivat, että pelko hypoglykemiasta väheni erityisesti silloin, kun järjestelmä sisälsi ennakoivan matalan verensokeritason katkaisutoiminnon. Samalla tutkimuskatsaus tulkitsi, että hypoglykemiapelon väheneminen lisäsi yöaikaista turvallisuuden tunnetta ja vaikutti näin myönteisesti unen laatuun. [23] Diabetology & Metabolic Syndrome -lehden tutkimuskatsauksen perusteella hypoglykemian pelon väheneminen ei kuitenkaan ollut kaikissa tutkimuksissa tilastollisesti merkittävää. Tämä voi johtua esimerkiksi tutkimuspopulaatiosta. Jos potilaalla on valmiiksi vähän hypoglykemioita, pelkoa hypoglykemiasta ei välttämättä ole ollut ennen AID-järjestelmän käyttöönottoa. [24]

Molemmat tutkimuskatsaukset tulkitsivat, että erityisesti AID-järjestelmän käytön alkuvaiheessa hoitotyytyväisyys oli keskimääräisesti korkeampi kuin tavanomaisia hoitomenetelmiä käyttävillä. Potilaat arvostivat järjestelmien tuomaa helpotusta päivittäiseen säätelyyn ja vapautta jatkuvasta henkilökohtaisesta päätöksenteosta. Toisaalta joissakin tutkimuksissa raportoitiin tyytymättömyyttä laitteen teknisiin haasteisiin tai kalibrointitarpeisiin. Psykososiaalinen hyöty riippuu siis myös käyttömukavuudesta. Itsesäätelävien insuliinipumppujen mahdollistamien kliinisten ja psykososiaalisten hyötyjen listaus löytyy taulukosta 2.

Taulukko 2: AID-järjestelmien kliinisten ja psykososiaalisten hyötyjen keskeiset löydökset

Keskeiset löydökset	
Kliiniset hyödyt	Tavoitealueella vietetty aika ↑ 10,3 % Korkeat arvot ↓ 8,89 %, matalat ↓ 1,09 % HbA1c ↓ 0,3 % Hypoglykemiat ↓ ilman hyperglykemia- tai DKA-riskin kasvua
Psykososiaaliset hyödyt	Sairauden hallinnan tunne ↑ Psykologinen kuorma ↓ Hypoglykemian pelko ↓ Hoitotyytyväisyys ↑

4.3 Käytännön haasteet

AID-järjestelmien tuomat kliiniset ja psykologiset hyödyt ovat vain osa kokonaisuutta ja näitä hyötyjä seuraa myös varjopuolet. Diabetes & Metabolism -lehdessä julkaistu kriittinen katsausartikkeli korostaa, että AID-järjestelmien käyttöönotto tuo mukanaan joukon käytännön ja etiikan kysymyksiä. Artikkelissa kysymyksiä tarkasteltiin bioetiikan klassisen viitekehyksen avulla, jossa huomio kohdistuu erityisesti autonomian, hyvän tekemisen, vahingon välttämisen ja oikeudenmukaisuuden periaatteisiin. [25]

Yksi keskeisistä kysymyksistä liittyy yksityisyyteen ja tietoturvaan. AID-järjestelmä kerää ja välittää jatkuvasti arkaluontoisia terveystietoja langattomasti. Tämä altistaa järjestelmän mahdollisille tietomurroille tai luvattomalle käytölle. Järjestelmän tietoturva katsotaan myös osaksi potilasturvallisuutta, sillä datan muokkaaminen pahantahtoisesti voisi vaarantaa potilaan terveyttä. Jos joku ulkopuolinen pääsisi muokkaamaan insuliiniannostuksien määrää, voisi seurauksena olla

vakava hypoglykemia. Tämän lisäksi vääriin käsiin joutunut terveystieto olisi yksityisyyden loukkaamista. [25]

Toinen merkittävä eettinen näkökulma liittyy kustannuksiin ja saavutettavuuteen. AID-järjestelmän eri komponentit ovat kallista teknologiaa, eikä sen hankinta ole kaikille mahdollista sen korkean hinnan takia. Mikäli teknologia on vain rikkaiden potilaiden ulottuvilla, se voi lisätä potilaiden välistä eriarvoisuutta. Toisaalta katsausartikkeli muistuttaa, että pitkällä aikavälillä AID-järjestelmä voi vähentää hoidon kokonaiskustannuksia, mutta suuren kertainvestoinnin vuoksi teknologia ei ole kaikkien saavutettavissa. [25]

AID-järjestelmä on ulospäin näkyvämpi hoitomuoto kuin esimerkiksi monipistoshoido. Kaikki potilaat eivät välttämättä halua näkyvää pumppea ja sensoria kehoonsa, sillä pelkäävät niiden luovan sairaudesta enemmän näkyvän osan identiteettiä. Laitteen käyttö voi olla myös hankalaa, mikäli sen käytettävyys ei ole tarpeeksi korkealla tasolla. Lisäksi monet potilaat voivat olla epäileväisiä antaa teknologian hoitaa suurimmalta osalta sairautta, sillä se voi tuntua siltä, että menettää itse oman sairautensa hallinnan. [25]

5 Pohdinta

Tämän hetken AID-järjestelmiä ei voida vielä pitää todellisina ”tekohaimoina”. Terveen haiman toiminta on paljon monimutkaisempaa kuin mihin teknologia vielä kykenee. Terveen haiman ja AID-järjestelmän erona on, että AID-järjestelmät perustuvat ulkoisiin mittauksiin ja kudostesteistä saatavaan glukosidataan, kun taas haima pystyy reagoimaan automaattisesti kehon sisäisiin ärsykkeisiin. AID-järjestelmien mittausviive tekee reaaliaikaisesta ja ennakoivasta insuliininsäätelystä haastavaa. Tämän lisäksi nykyiset AID-järjestelmät vaativat vielä manuaalisia syötteitä, kuten syötyjen hiilihydraattien määrän jokaisen aterian yhteydessä.

Täysin automaattinen ”tekohaima” vaatisi toiminnoiltaan mahdollisuuden tunnistaa ateriat, fyysisen rasituksen ja stressitasot ilman, että käyttäjä osallistuu hoitoon. Tähän tekoäly ja koneoppiminen voisi olla mahdollinen soveltamisen kohde tulevaisuudessa. Nykyiset algoritmit, kuten PID- ja MPC-algoritmit käyttävät matemaattisia kaavoja insuliiniannostuksen päätöksenteossa. Koneoppimiseen pohjautuvat mallit voisivat matemaattisesten kaavojen sijaan oppia yksilöllisiä käyttäytymiseen, aineenvaihduntaan ja vuorokausirytmiiin liittyviä kaavoja, joiden perusteella insuliiniannostus määräytyisi. Lisäksi AID-järjestelmät kykenevät vain yhden hormonin säätelyyn eli insuliinin. Jos keksittäisiin monihormoninen järjestelmä, joka voisi annostella lisäksi muitakin hormoneja, kuten glukakonia, oltaisiin jo lähemänä ”tekohaimaa”.

AID-järjestelmien ja ylipäättään insuliinipumppujen käyttöaste tyypin 1 diabe-

tikoilla on alhainen. Kuten luvussa 2 käytiin läpi, se on Euroopassa vain noin 5-15 %. Tämä kertoo siitä, että pelkkä teknologinen kehitys ei riitä. Alhaiseen käyttöasteeseen perusteluita löytyy varmasti kustannuksista, terveydenhuollon tuesta ja potilaiden epäileväisyydestä teknologiaan. Tämän vuoksi teknologisia haavoittuvuuksia on syytä välttää. Järjestelmien jatkokehityksen on syytä ottaa huomioon sensorien tarkkuus, akunkesto, yhteykskatkojen hallinta ja tietoturva. Tämä sen vuoksi, että lääkinnällisen laitteen toimintahäiriö voi johtaa vakaviin terveydellisiin seurauksiin.

Uskon myös, että käytettävyys on monille potilaille syy olla aloittamatta pumppuhoitoa, vaikka se olisikin muuten mahdollista. Osassa nykyjärjestelmistä käyttöliittymä on puhelimessa, ja se on mielestäni välttämättömyys. Monen käyttäjän pelkona on varmasti myös sosiaalinen asema, jos käytettävät sensorit ja pumpput ovat näkyvänä osana kehossa. Helppo käyttöliittymä, pienet, langattomat ja huomaamattomat laitteet ovat varmasti suunta, johon järjestelmien kehitys on suunnattava.

6 Yhteenveto

Tyypin 1 diabetes on elinikäinen sairaus, joka aiheuttaa huonosti hoidettuna hen-
genvaarallisia komplikaatioita sekä lyhyellä että ennen kaikkea pitkällä aikavälillä.
Teknologian kehitys on vaikuttanut lääketieteeseen ja on aikaansaanut merkittäviä
edistysaskelia myös diabeteksen hoidon hallintaan. Itsesäätelevät insuliinipumppu-
järjestelmät ovat tämän hetken pyramidin huippu tyypin 1 diabeteksen hoitomuoto-
na. Näiden järjestelmien kehitys on koko sairauden hallinnan kannalta tärkeää, sillä
ne voivat parantaa hoitotasapainoa, keventää hoitokuormaa, parantaa elämänlaatua
ja vähentää komplikaatioiden riskiä.

Tämän tutkielman tavoitteena oli vastata kolmeen keskeiseen tutkimuskysymyk-
seen. Ensimmäinen tutkimuskysymys oli "Miten itsesäätelevät insuliinipumppujär-
jestelmät toimivat ja millaisiin teknologisiin komponentteihin niiden toiminta perus-
tuu?". AID-järjestelmät koostuvat kolmesta teknologisesta pääkomponentista, jot-
ka ovat jatkuva glukosiseuranta, insuliinipumppu ja säätelyalgoritmit. Yhdistäessä
nämä kolme teknologiaa, on mahdollista säädellä insuliinin annostusta automaatti-
sesti ja reaaliaikaisesti. Yksinkertaistettuna AID-järjestelmä toimii niin, että CGM-
komponentti mittaa kudospainosta glukositasoa ja ilmoittaa sen säätelyalgoritmil-
le, joka laskee tarvittavan insuliiniannoksen ja ohjaa pumpun annostelemaan sen.
Tämä järjestelmä pyrkii tavoittelemaan terveen haiman toimintaa luomalla suljetun
kierron näiden komponenttien välille.

Toinen tutkimuskysymys oli "Miten itsesäätelevissä insuliinipumppujärjestelmis-

sä käytettävät säätelyalgoritmit eroavat toisistaan?". Tarkastelluista säätelyalgoritmeista yksinkertaisin on PID, joka reagoi suoraan nykyiseen glukoositasoon ja sen muutoksiin. PID on luotettava säätelyalgoritmi vakaalla glukoositasapainolla. MPC-algoritmi puolestaan käyttää ennakoivaa mallinnusta ja pystyy optimoimaan insuliinin annostelua ennakoimalla tulevia glukoosimuutoksia. MPC-algoritmi on soveltuvainen tilanteisiin, joissa glukoositasot vaihtuvat nopeasti. Sumea logiikka on kolmas käsitelty algoritmi, joka on tällä hetkellä vielä kokeellinen. Se jäljittelee inhimillistä päätöksentekoa sääntöpohjaisesti. Se kykenee mukautumaan yksilöllisiin eroihin, mutta vaatii toimiakseen turvallisesti paljon dataa käyttäjältään. AID-järjestelmien kolmesta komponentista juuri säätelyalgoritmit ovat tärkeimmässä asemassa kehityksen kannalta, sillä niiden kehittäminen vie järjestelmiä kohti automaatiota ja parempaa turvallisuutta.

Kolmas tutkimuskysymys oli "Millaisia klinisiä ja psykososiaalisia hyötyjä itesäätelöiden insuliinipumppujärjestelmien käytöllä on tyyppin 1 diabeteksen hoidossa?". Tutkimusten perusteella AID-järjestelmien on havaittu parantavan merkittävästi hoitotasapainoa. AID-järjestelmää käyttävien potilaiden verengluukoosin on havaittu pysyvän pidempään tavoitealueella. Myös HbA1c-arvot ovat laskeneet keskimäärin 0,3 prosenttiyksikköä jo lyhyiden tarkastelujaksojen aikana. Samalla on havaittu, että vakavien hypoglykemiatapahtumien määrä on laskenut ilman, että hyperglykemioiden tai ketoasidoosien määrä olisi lisääntynyt. Psykososiaalisesta näkökulmasta AID-järjestelmien käyttö vähentää hoitokuormitusta, stressiä ja hypoglykemian pelkoa. Lisäksi niiden on havaittu lisäävän hoidon hallittavuuden ja turvallisuuden tunnetta sekä parantavan unenlaatua.

Nykyiset AID-järjestelmät eivät vielä toistaiseksi vastaa sanaa "tekohaima", sillä ihmisen terve haima reagoi kehon sisäisiin ärsykkeisiin monipuolisemmin kuin mihin nykyteknologia kykenee. AID-järjestelmiä rajoittavat tarve manuaalisille syönteille, yksihormoninen toiminta ja mittausvirheet. Täysin automaattinen järjestelmä edel-

lyttäisi kykyä aterioiden, liikunnan ja stressi tunnistukseen ilman käyttäjän osallistumista. Tämä voisi olla tulevaisuudessa mahdollista tekoälyn tai koneoppimisen avulla. AID-järjestelmien käyttöaste on alhainen, mikä korostaa kustannusten, terveydenhoidon tuen, turvallisuuden ja käytettävyyden merkitystä. Jatkuvan kehityksen tulisi suuntautua sensorien tarkkuuteen, tietoturvaan ja helppokäyttöisyyteen, jotta järjestelmät olisivat houkuttelevampia ja turvallisempia päivittäisessä käytössä.

Tämän tutkielman rajoitteena oli, että se käsittelee vain rajatun määrän tutkimuksia. Valitut lähteet ovat pelkästään englanninkielisiä ja muutamalta viime vuodelta. Pidemmältä ajalta kerätty ja määrältään laajempi lähdeaineisto voisi tuoda esille kokonaiskuvan paremmin. Lisäksi AID-järjestelmien teknologia on erittäin nopeasti kehittyvää, minkä vuoksi tutkimukset saattavat vanhentua nopeasti.

Lähdeluettelo

- [1] T. Quattrin, L. D. Mastrandrea ja L. S. K. Walker, ”Type 1 diabetes”, *The Lancet*, vol. 401, s. 2149–2162, 2023. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00223-4.
- [2] E. Renard, ”Automated insulin delivery systems: from early research to routine care of type 1 diabetes”, *Acta Diabetologica*, vol. 60, s. 151–161, 2023. DOI: 10.1007/s00592-022-01929-5.
- [3] X. Jiao, Y. Shen ja Y. Chen, ”Better TIR, HbA1c, and less hypoglycemia in closed-loop insulin system in patients with type 1 diabetes: a meta-analysis”, *BMJ Open Diabetes Research & Care*, vol. 10, e002633, 2022. DOI: 10.1136/bmjdr-2021-002633.
- [4] G. D. Ogle, F. Wang, G. A. Gregory ja J. Maniam. ”Type 1 diabetes estimates in children and adults”. Viitattu 23.03.2025. url: <https://diabetesatlas.org/atlas/t1d-index-2022/>.
- [5] Terveysten ja hyvinvoinnin laitos. ”Diabetesreksiteri”. Viitattu 05.05.2025. url: <https://repo.thl.fi/sites/nqrdm/viimeisin/>.
- [6] Diabetesliitto. ”Verensokeriseuranta”. Viitattu 05.05.2025. url: <https://diabetes.fi/diabetestietoa/tyypin-1-diabetes/verensokeriseuranta/#tavoitteet>.

- [7] H. Kolb, K. Kempf, M. Röhling ja S. Martin, ”Insulin: too much of a good thing is bad”, *BMC Medicine*, vol. 18, s. 224, 2020. DOI: 10.1186/s12916-020-01688-6.
- [8] K. Rytter et al., ”Insulin Pump Treatment in Adults with Type 1 Diabetes in the Capital Region of Denmark: Design and Cohort Characteristics of the Steno Tech Survey”, *Diabetes Therapy*, vol. 13, s. 113–129, 2022. DOI: 10.1007/s13300-021-01181-0.
- [9] R. Millstein, N. M. Becerra ja J. H. Shubrook, ”Insulin pumps: Beyond basal-bolus”, *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, vol. 82, s. 835, 2015. DOI: 10.3949/ccjm.82a.14127.
- [10] J. Kesavadev, G. Krishnan ja N. Benny, ”Insulin Delivery: An Evolution in the Technology”, teoksessa *The Diabetes Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues*, J. Rodriguez-Saldana, toim., Cham, Sveitsi: Springer International Publishing, 2023, s. 1141–1158. DOI: 10.1007/978-3-031-25519-9_69.
- [11] K. Miedema, ”Standardization of HbA1c and Optimal Range of Monitoring”, *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, vol. 65(sup240), s. 61–72, 2005. DOI: 10.1080/00365510500236143.
- [12] P. Ilanne-Parikka, L. Niskanen, T. Rönnemaa ja M.-T. Saha, *Diabetes*. Helsinki, Suomi: Kustannus Oy Duodecim, Viitattu 24.03.2025. url: <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/dbs01352>.
- [13] American Diabetes Association, ”2. Classification and Diagnosis of Diabetes”, *Diabetes Care*, vol. 40, S11–S24, Supplement_1 2016. DOI: 10.2337/dc17-S005.
- [14] M. D. Flores, M. del Carmen Cortés Ginez ja L. A. B. Gutman, ”Biochemical Mechanisms of Vascular Complications in Diabetes”, teoksessa *The Diabetes*

- Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues*, J. Rodriguez-Saldana, toim., Cham, Sveitsi: Springer International Publishing, 2023, s. 795–811. DOI: 10.1007/978-3-031-25519-9_49.
- [15] J. Ora. ”Aamunkoittoilmiö nostaa verensokeria aamuyöllä”. Viitattu 30.03.2025, Suomen Diabetesliitto. url: <https://diabetes.fi/lehti/aamunkoittoilmio-nostaa-verensokeria-aamuyolla/>.
- [16] B. Moazzami, Z. E. Zabala ja G. E. Umpierrez, ”Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis”, teoksessa *The Diabetes Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues*, J. Rodriguez-Saldana, toim. Cham, Sveitsi: Springer International Publishing, 2023, s. 699–709. DOI: 10.1007/978-3-031-25519-9_44.
- [17] A. Thomas ja L. Heinemann, ”Algorithms for Automated Insulin Delivery: An Overview”, *Journal of Diabetes Science and Technology*, vol. 16, s. 1228–1238, 2022. DOI: 10.1177/19322968211008442.
- [18] M. Mansour, M. Saeed Darweesh ja A. Soltan, ”Wearable devices for glucose monitoring: A review of state-of-the-art technologies and emerging trends”, *Alexandria Engineering Journal*, vol. 89, s. 224–243, 2024. DOI: 10.1016/j.aej.2024.01.021.
- [19] D. C. Klonoff, D. Ahn ja A. Drincic, ”Continuous glucose monitoring: A review of the technology and clinical use”, *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 133, s. 178–192, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.08.005>.
- [20] R. N. Faradji, E. S. de la Maza ja J. R. M. Sanromán, ”Insulin Pump Therapy”, teoksessa *The Diabetes Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues*, J. Rodriguez-Saldana, toim. Cham, Sveitsi:

- Springer International Publishing, 2023, s. 607–623. DOI: 10.1007/978-3-031-25519-9_38.
- [21] S. Templer, "Closed-loop insulin delivery systems: Past, present, and Future Directions", *Frontiers in endocrinology*, vol. 12, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.919942.
- [22] C. K. Boughton ja R. Hovorka, "The role of automated insulin delivery technology in diabetes", *Diabetologia*, vol. 67, s. 2034–2044, 2024. DOI: 10.1007/s00125-024-06165-w.
- [23] J. Speight et al., "Impact of glycaemic technologies on quality of life and related outcomes in adults with type 1 diabetes: A narrative review", *Diabetic Medicine*, vol. 40, e14944, 2023. DOI: 10.1111/dme.14944.
- [24] A. Godoi et al., "Glucose control and psychosocial outcomes with use of automated insulin delivery for 12 to 96 weeks in type 1 diabetes: a meta-analysis of randomised controlled trials", *Diabetology & Metabolic Syndrome*, vol. 15, s. 190, 2023. DOI: 10.1186/s13098-023-01144-4.
- [25] A. Quintal, V. Messier, R. Rabasa-Lhoret ja E. Racine, "A critical review and analysis of ethical issues associated with the artificial pancreas", *Diabetes & Metabolism*, vol. 45, s. 1–10, 2019. DOI: 10.1016/j.diabet.2018.04.003.