

Moderna glukosövervaknings-system och hybrid closed loop-insulinpumpar

ANNA-KAISA TUOMAALA

Behandling av typ 1-diabetes är betungande för patienten och även medicinskt utmanande. Trots det bör rätt stränga glukosmål uppnås för att undvika kostsamma och invalidiserande organkomplikationer av diabetes. Med konventionella behandlingsmetoder (flerdosbehandling, insulinpump, fingersticksmätningar) har behandlingsmålen inte uppnåtts. Kontinuerlig glukosmätning förbättrar glukoskontrollen, men gör inte behandlingen mindre belastande. Vid behandling med självstyrande insulinpump styrs tillförseln av en regleringsalgoritm med hjälp av en glukossensor. Med nuvarande modeller måste användaren fortfarande själv dosera måltidsinsulinet med hjälp av en bolusguide. Vid studier med självstyrande insulinpumpar uppnås strikta behandlingsmål och behandlingsbördan minskar för både barn och vuxna, oavsett apparat. Behandlingen har också uppgetts vara kostnadseffektiv. I framtiden kommer självstyrande pumpar sannolikt att utvecklas i riktning mot att algoritmen också hanterar doseringen vid måltider. Varje patient med typ 1-diabetes som är beredd att satsa sin egenvård bör ha tillgång till bästa möjliga evidensbaserade individuella behandling.

Inledning

Omkring 50 000 finländare lider av typ 1-diabetes. Det är en mycket påfrestande sjukdom för patienterna, eftersom de många gånger måste fatta tiotals behandlingsbeslut om dagen för att hålla glukosnivåerna i balans. Människans glukosomsättning påverkas också av mycket annat än insulin och intagna kolhydrater, varför överraskningar ofta inträffar i vardagen oavsett hur noggrann behandlingen är. Det är i dag känt att nästan normala och stabila glukosnivåer, samtidigt som man undviker hypoglykemi, är nyckeln till att undvika organkomplikationer (1, 2). Faktum är att behandlingsmålen hela tiden har skärpts. Vid sidan av traditionellt glykosylerat hemoglobin (HbA1c) har nya parametrar för att följa upp behandlingen introducerats, såsom tid i målområdet (time in range, TIR, 3,9–10 mmol/l),

tid under målområdet (time below range, TBR), < 3,9 mmol/l), medelvärde och standardavvikelse för vävnadsglukos och varianskoefficienten (CV) beräknad utifrån dessa (3, 4). Målen för behandling av typ 1-diabetes hos barn och vuxna presenteras i tabell 1; gravida kvinnor och äldre har egna mål.

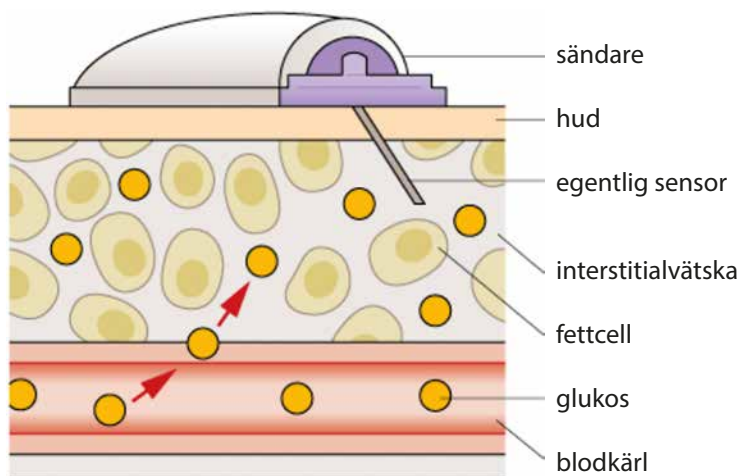
Betydande framsteg har gjorts under årens lopp med genomförande och egenkontroll av insulinbehandling, men trots det har behandlingsmålen fortfarande inte uppnåtts:

Tabell 1. Mål för behandling av insulinberoende diabetes hos barn och vuxna (Battelino, Danne, publiceras på nytt med tillstånd av Finlands Läkartidning, referens 5)

HbA1c	< 53 mmol/mol
Tid i målområde (3,9–10 mmol/l)	< 70 %
Andel hypoglykemier (< 3,9 mmol/l)	< 4 %
Variationskoefficient för glukos (SG ka ¹ /standarddeviation x 100 %)	< 36 %
¹ Sensorgenomsnitt för glukos	

SKRIBENTEN

Anna-Kaisa Tuomaala, MD, specialistläkare i pediatrik, barnendokrinolog och specialkompetens inom diabetesbehandling. Avdelningsläkare, HUS verksamhetsområdet Barn och ungdom.



Figur 1. Funktionsprinciper för kontinuerlig glukosmätning. Mätningen sker i subkutan vävnad och resultatet anger alltså glukoskoncentrationen i det interstitiella utrymmet. Förändringar i intravaskulär glukos återspeglas i interstitiell glukos med en fördröjning på cirka 10–15 minuter. Kustannus Oy Duodecim, Diabetes, återpublicerad med tillstånd av Duodecim (13).

i FinnDiane-studien var HbA1c för vuxna diabetespatienter 64 mmol/mol 2020 (Carol Forsblom, muntlig kommunikation), och i en förfrågan till behandlingsenheter för barn var motsvarande värde 60 mmol/mol (Anu Heikkilä, muntlig kommunikation).

Varför uppnås inte behandlingsmålen?

Insulinbehovet varierar stort från dag till dag och speciellt från natt till natt. Därför är till exempel mängden långverkande insulin i bästa fall bara en kvalificerad gissning (6, 7). Nuvarande måltidsinsuliner är långsamma med en lång efterverkan också när de är som snabbast, vilket predisponerar för postprandiell hyperglykemi och hypoglykemi mellan måltider.

Sedan kontinuerlig glukosmätning introducerats har man börjat förstå hur svårt det är att efterlikna den fysiologiska insulinutsöndringen och hur mycket andra faktorer som påverkar glukosbalansen inverkar på insulindoseringen. Vid insulinbrist utsöndras också glukagon inkonsekvent: höga koncentrationer observeras efter måltid, vilket leder till postprandiell hyperglykemi (8, 9). När blodsockret sedan sjunker stiger inte glukagonnivåerna, vilket leder till hypoglykemi (8).

Också flera andra hormonella faktorer påverkar insulinbehovet: gryningsfenomenet, uppstigningsfenomenet och skymningsfenomenet är vid det här laget rätt välkända. Vid gryningsfenomenet börjar patientens blodsockernivå stiga under morgonens tidiga timmar, och vid uppstigningsfenomenet stiger glukosnivån kraftigt så fort patienten stiger upp från sängen (10,

11). Vid skymningsfenomenet, som förekommer särskilt hos barn, stiger blodsockernivåerna kraftigt efter sänggående, trots bra glukosvärden efter en lätt kvällsmåltid och oberoende av måltidens innehåll (12). Orsakerna till dessa fenomen är inte helt klarlagda, men det finns indikationer på till exempel ökad utsöndring av tillväxthormon innan glukosnivån stiger.

Insulinbehandling är påfrestande. Patienten måste kunna uppskatta mängden intagna kolhydrater och kunna anpassa dosen måltidsinsulin också till protein- och fettintaget samt till fysisk aktivitet. Kontinuerlig framförhållning är alls inte enkelt i vardagen, och därför är det mycket förståeligt att patienterna tröttnar på behandlingen.

System för kontinuerlig glukosövervakning

En kontinuerlig glukosmätare mäter glukosen i den interstitiella vätskan med en sensor som appliceras genom huden med en nål. På huden finns en sändare som skickar data till en terminal, en smarttelefon eller en insulinpump via antingen radiofrekvens eller Bluetooth (figur 1). Glukosmätaren kan vara intermitterande kontinuerlig, så kallad flash-teknik, där att terminalen eller telefonen förs nära sändaren för avläsning eller kontinuerlig, när sändaren automatiskt med fem minuters intervall sänder glukosdata till terminalen, telefonen eller insulinpumpen.

Den första kontinuerliga glukosmätaren lanserades 1999 (CGMS Gold, Medtronic) och sedan dess har kontinuerlig glukosmät-

ning blivit en etablerad del av behandlingen av insulinberoende diabetes. Metoden gör det möjligt att följa upp inte bara den aktuella glukosnivån utan också hur och i vilken riktning den förändras. En nyligen publicerad nationell behandlingsrekommendation i Storbritannien (NICE guideline) rekommenderar kontinuerlig eller intermittent glukosmätning för alla vuxna med insulinberoende diabetes och kontinuerlig glukosmätning för alla barn med insulinberoende diabetes (14).

Det finns för närvarande fem system för glukosmätning på marknaden i Finland: en intermittent kontinuerlig 14-dagssensor (FreeStyle Libre 1 och FreeStyle Libre 2, Abbott Diabetes Care Ltd), en kontinuerlig 14-dagssensor (FreeStyle Libre 3), en kontinuerlig 10-dagssensor (Dexcom G6®, Dexcom, Inc), en kontinuerlig 7-dagssensor (Medtronic Guardian™ Sensor 3 och Guardian™ Sensor 4, Medtronic) och en kontinuerlig kapsel-formad, 6 månaders utbytbar glukossensor (Eversense®, Senseonics Inc. som appliceras via ett hudsnitt). Sensorn från Eversense, som appliceras via ett hudsnitt, och Guardian™ 3, som används med Medtronics äldre sensor-pumpar, ska kalibreras 2–3 gånger om dagen med fingersticksmätningar. Andra moderna system är kalibreringsfria.

I praktiken är alla de nuvarande mätsystemen lika exakta, även om inga jämförande studier har gjorts. Modellen bör väljas utifrån patientens önskemål och behov: en intermittent kontinuerlig glukosmätare är ett för besvärligt alternativ för en del, medan överkänslighet mot limmet i vissa sensorer kan vara ett hinder för andra. Blodsockermätning med fingerstick behövs knappast längre med kalibreringsfria sensorer så länge patienten har fått ingående vägledning i hur en sensor används. Om blodsockernivån snabbt stiger eller sjunker måste patienten beakta en 10–15 minuters fördröjning jämfört med glukoshalten i blodet. Vid låga värden visar sensorn ofta fortsatt lågt värde också när blodsockernivån har börjat stiga. Patienten bör därför instrueras att mäta värdet i fingertoppen vid extrema värden och för att se att en korrigering i en eller annan riktning har börjat fungera.

Kontinuerlig glukosmätning verkar vara mest effektiv för att förbättra glukoskontrollen oavsett behandlingsregim (flerdosbehandling kontra konventionell insulinpump) och bör sättas in så snart typ 1-diabetes diagnostiseras (15, 16). Trots det misslyckas kontinuerlig glukosmätning ofta med att nå TIR-målet över 70 procent och HbA1c-målet under 53 mmol/

mol (16, 17). Det finns alltså en efterfrågan på en avancerad insulindoseringsteknik och på en behandlingsform som är mindre påfrestande för individen.

Självstyrande pumpar

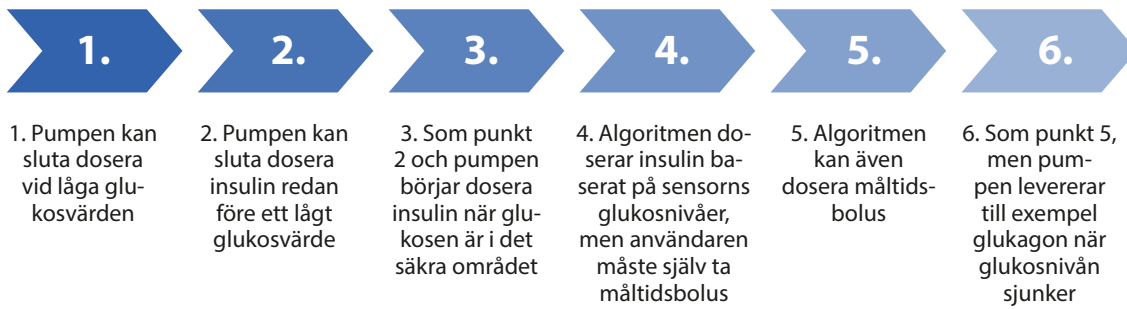
Utvecklingen av självstyrande pumpar (hybrid closed loop-pumpar) kan delas in i sex steg, som visas i figur 2. I en självstyrande pump använder en algoritm data från glukossensorn för att styra tillförseln från insulinpumpen var femte minut (figur 3). Beroende på modell justerar algoritmen basinsulindosen antingen självständigt utgående från den totala dygnsdosen insulin (total daily dose) eller utifrån en individuell basinsulinprofil som har ställts in för patienten.

Den kommersiella utvecklingen av självstyrande pumpar tog ett stort steg framåt, när en grupp diabetespatienter och deras föräldrar redan för drygt fem år sedan konstruerade den första algoritmen med öppen källkod för att styra insulinpumpar (Do-it-yourself artificial pancreas system, DIYAPS) (19). De tre mest använda DIYAPS-systemen är OpenAPS, AndroidAPS och Loop. Resultaten är goda med alla dessa algoritmer, men tillsynsmyndigheterna i olika länder har intagit en negativ ställning till apparaterna.

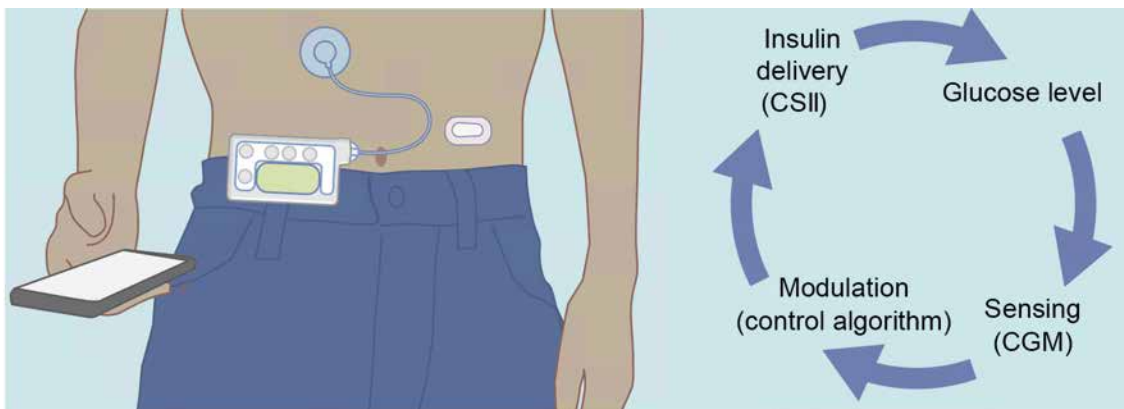
Den första kommersiella självstyrande pumpen lanserades på den finska marknaden 2018. För närvarande används självstyrande pumpar på nivå 4, av vilka några också kan leverera korrigeringsbolus. Det finns tre självstyrande pumpar på den finska marknaden: Minimed 670G (Medtronic), Tandem T: slim Control IQ och Minimed 780G (Medtronic). Av dessa håller Minimed 670G på att utgå och ersättas av Minimed 780G.

Regleringsalgoritmerna för självstyrande pumpar återfinns i tekniska system inom flera andra områden: Minimed 670G-pumpen har algoritmen PID (proportional derivative integral) som används bland annat i bilarnas farthållare. I en insulinpump justerar PID-algoritmen insulin baserat på hur långt glukosvärdet är från målet (proportional), hur länge det har varit utanför målet (integral) och hur snabbt det ändras (derivative) (18).

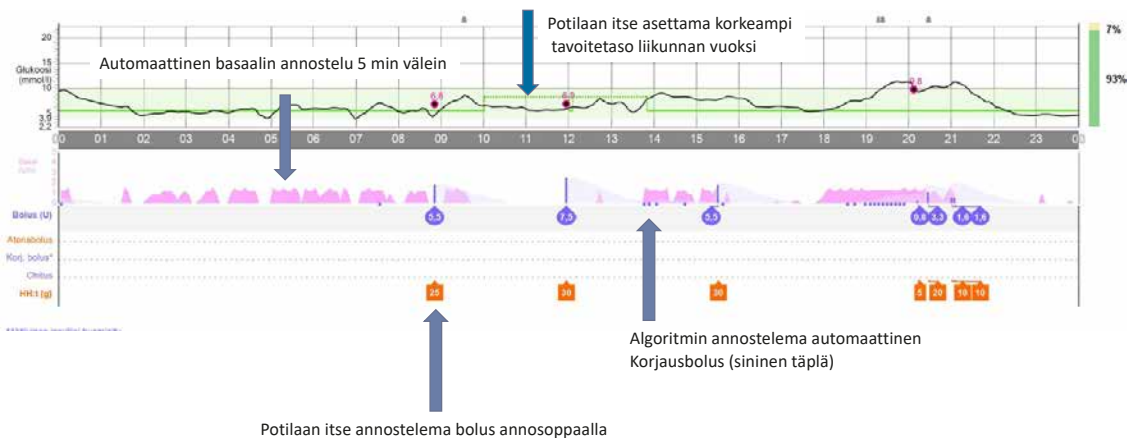
Insulinpumpen Tandem Control IQ och de flesta DIYAPS-systemen har algoritmen MPC (model predictive control), som förutsäger patientens vävnadsglukos under de närmaste timmarna och uppskattar den mängd insulin som krävs för att målområdet ska nås. Insulindosen tillförs sedan var femte minut. Som



Figur 2. Utvecklingen av självstyrande pumpar.



Figur 3. Funktionsprincip för självstyrande pumpar (bearbetad efter referens 18).



Figur 4. Ett dygns glukossensorkurva med bolushybridpump. Publicerad med patientens tillstånd.

grund för doseringen använder pumpen ett basinsulinprogram som har ställts in för patienten (18).

Algoritmen i pumpen Minimed 780G är en kombination av PID och oskarp logik och har också drag av MPC. I doseringsalgoritmen finns en algoritm för påminnelse om så kallad missad bolus inbyggd, som tillför en större korrigeringsbolus då glukosnivån stiger snabbt, om användaren inte på förhand har ställt in bolusen. Apparaten kan alltså misstänka att patienten har glömt att ta en måltids-

bolus (20, 21). Figur 4 visar ett exempel på en glukoskurva med en hybridpump med bolus.

Egenskaperna för de självstyrande pumparna på marknaden i Finland sammanfattas i tabell 2.

Forskningsevidensen för självstyrande pumpar på nivå 4 är mycket samstämmig: i både randomiserade kontrollerade studier och uppföljningsstudier i levande livet ökar patienternas tid i målområdet till 65–75 procent, andelen hypoglykemier minskar och HbA1c sjunker (18, 20, 21, 22). I vår egen

Tabell 2. Egenskaper för självstyrande pumpar på marknaden i Finland (bearbetad efter referens 20)			
Pumpmodell	Minimed 670G	Tandem T:slim	Minimed 780G
Sensor och kalibrering	Guardian 3 2–3 kalibreringar/ dag	Dexcom G6 Ingen kalibrering	Guardian 3 eller 4 G4: en kalibrering fram till automatläge
Sensors livslängd	7 dagar	10 dagar	7 dagar
Algoritm	PID	MPC	PID, oskarp logik, drag av MPC
Lärande system?	Ja	Nej	Ja
Korrigeringsbolus?	Nej	Ja: inte så effektiv, max 1 gång/timme, max 60 % av den kalkylerade dosen	Ja: effektiv
SG-mål/går att ställa in?	6,7 mmol/l, nej	6,2–8,9 mmol/l Sömläge: 6,2–6,7 mmol/l (inga korrigeringar)	5,5/6,1/6,7 mmol/l enligt eget behov
Motionsmål	Ja: 8,3 mmol/l inga korrigeringar	Ja: 7,8–8,9 mmol/mol, då också korrigeringsbolus	Ja: 8,3 mmol/l inga korrigeringar
Insulin	Sedvanliga direktverkande insuliner, inklusive Fiasp, fungerar	Apidra och Fiasp rekommenderas inte	Sedvanliga direktverkande insuliner, inklusive Fiasp, fungerar
Uppladdningsprogram	Carelink	Diasend (Clarity sensor)	Carelink
Automatisk lagring i molntjänst?	Nej	Pumpen nej, sensorn ja	Ja
App för smarttelefon?	Nej	Clarity för sensorn, i Finland ingen app för pumpen	Ja, kan också följa upp Pumpen kan inte styras med den
Fördelar	Lärande system I manuellt läge förvarning för stopp för lågt värde, pumpen 7 dagars infusionsset	Systemet Dexcom, vacker pump, passar den som gillar att ställa in funktioner, laddningsbar	Kolhydraträkning inte så exakt, 7 dagars infusionsset, individuellt mål, lämplig för den som inte vill använda många funktioner Lärande system I manuellt läge förvarning för stopp för lågt värde, pumpen
Nackdelar	Larm	Kanyler: inget 7-dagsalternativ, laddningsbar, måste göra många basmätningar för att få maximal nytta, korrigeringsbolus mycket liten, går inte att gå tillbaka till basal iq-modellen om inte CIQ fungerar	Algoritmen fungerar som den gör, det är svårt att ingripa i den och tolereras dåligt av vissa patienter
Hur ställer man in?	Aktiv insulintid reglerar basinsulinet, kolhydratkvoten reglerar måltidsinsulinet	Gör ändringar i basinsulinet i bakgrunden, alltså flera ändringar ger bäst resultat; känsligheten reglerar effektiviteten, kolhydratkvoten reglerar måltidsinsulinet	Aktiv insulintid reglerar den automatiska korrigeringen, SG- målet basinsulinet, kolhydratkvoten måltidsinsulinet
Vattentät	Ja	Nej: pumpen 0,87 m 30 min, sändaren 2,4 m	Ja

ettåriga retrospektiva studie ökade tiden i målområdet för 3–16-åriga patienter från 55 till 69 procent, medan hypoglykemierna och glukosvariabiliteten minskade. Resultatet bibehölls under hela året (23). Det finns också preliminära indikationer på att självstyrande pumpar förbättrar tillståndet hos patienter med dålig glukoskontroll: i en kort, tolv veckors randomiserad kontrollerad studie (n = 86) ökade tiden i målområdet med 13 procent i interventionsgruppen jämfört med 2 procent i kontrollgruppen. Andelen hypoglykemier minskade i interventionsgruppen medan den ökade i kontrollgruppen (24). Också vår egen kliniska erfarenhet stöder detta: glukoskontrollen förbättras särskilt med den senaste självstyrande pumpen med bolusfunktion, också för de som inte alltid orkar ta en bolus men som annars använder glukossensorn och pumpen.

Hybrid closed loop-pumparna verkar också minska den stress och ångest som diabetes för med sig (diabetes distress) och förbättra sömnkvaliteten (25, 26). Å andra sidan upplever vissa patienter de tekniska utmaningarna med insulinpumpar och glukossensorer, exempelvis byte av infusionsset och sensorer, som mycket påfrestande (26). I sådana fall kan åtminstone en del patienter ha nytta av sju dagars utbytbara infusionsset och kalibreringsfria glukossensorer som byts ut mer sällan. Det är också viktigt att vårdgivaren kan välja rätt sorts utrustning för rätt person. Och där finns en utmaning för framtidens alltmer tekniska insulinbehandling: vårdgivaren måste kunna använda och rekommendera olika slags apparater.

Att självstyrande pumpar har införts relativt långsamt motiveras ofta av ekonomiska skäl. När priset på pumpen delas upp på de fyra år garantin gäller är den totala kostnaden för behandlingen cirka 6 600 euro per år (Medtronic, muntlig kommunikation). Det är cirka två till tre gånger så dyrt som konventionell pump- eller flerdosbehandling, när glukosnivån följs upp med intermittent kontinuerlig glukosmätning. Enligt en studie från Sverige är behandling med självstyrande pump kostnadseffektivt jämfört med dessa behandlingsformer (27).

Framtidsutsikter

Fler självstyrande pumpar på nivå 4 kommer att komma ut på marknaden. Den trådlösa hybridpumpen Omnipod 5 väntas senare i år samt med den självstyrande pumpen Ypsomed (CamAPS), men tidpunkten är ännu oklar. Dessutom har franska Diabeloop en egen

algorithm, Åtminstone för närvarande finns ingen information om när och om den lanseras på den finska marknaden. För att hålla behandlingskostnaderna i styr i framtiden utvecklar Tidepool, en ideell organisation i USA, en algoritm som kan laddas ner till en smart enhet och som ska fungera med alla insulinpumpar och glukosövervakningssystem på marknaden. I fjol gjorde organisationen sina första preliminära ansökningar till Food and Drug Administration.

Det pågår också studier med självstyrande pumpar på nivå 5, både med och utan enbart insulin. Till exempel Beta Bionics självstyrande pump behöver bara veta patientens vikt, och kolhydrater behöver inte räknas. Om patienten vill kan hen meddela enheten om hen äter en liten, normal eller stor måltid, men det är inte obligatoriskt. I en preliminär studie med enbart insulin var resultaten goda. Tiden i målområdet var 71,9 procent och hypoglykemifrekvensen var 2,7 procent, även om uppföljningstiden fortfarande var mycket kort, bara tre veckor (28). En självstyrande pump som använder glukagon och insulin har vid studier hos samma tillverkare gett 78,4 procent för tiden i målområdet och 1,8 procent för hypoglykemifrekvensen (29). Problemen med glukagon är dock än så länge bland annat dålig hållbarhet i ampullen, illamående hos vissa patienter samt svårighet att ställa in dosen: det är inte alltid lätt att hitta rätt dos för att undvika dels hypoglykemi, dels hyperglykemi efter insulindosen.

Amylinanalogen pramlintid har också använts tillsammans med insulinpumpsbehandling. Hos patienter med typ 1-diabetes minskar produktionen av amylin i betacellerna i bukspottkörteln. Hos friska människor bromsar amylin absorptionen av mat från magsäcken och hämmar utsöndringen av glukagon, vilket minskar den postprandiella glukosstegringen. En liten studie på 28 patienter jämförde två självstyrande pumpar, den ena med enbart insulin och den andra med pramlintid och insulin. I pramlintidgruppen minskades den postprandiella hyperglykemin och förbättrades tiden i målområdet jämfört med enbart insulin (61,9 mot 78,4 procent). Andelen hypoglykemier minskade (4,5 mot 1,8 procent). Illamående var vanligare i pramlintidgruppen än i kontrollgruppen (30).

Avslutning

Behandlingen vid typ 1-diabetes är tung och krävande. God behandling är dock väsentligt för att undvika organkomplikationer och där-

med förknippade höga kostnader. Nuvarande, mycket strikta målglukosvärden uppnås oftast inte utan hjälp av glukosensorer med kontinuerliga kontrollalgoritmer. Dessa tekniker bör vara tillgängliga för alla diabetiker som är beredda att använda dem.

Anna-Kaisa Tuomaala
anna-kaisa.tuomaala@hus.fi

Bindningar: konsultation (Medtronic), stipendier (Medtronic), föreläsningarsvoden (Medtronic, Nordic Infucare, Abbott, Sanofi och Novo Nordisk), ersättning för produktion av utbildningsmaterial (Medtronic), advisory board-medlemskap (Abbott, Medtronic och Sanofi).

Referenser

1. The Diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977–86.
2. Zhang Z-Y, Miao L-F, Qian L-L et al. Molecular mechanisms of glucose fluctuations on diabetic complications. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019; 10: 640.
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal R et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 2019; 42: 1593–605.
4. Danne T, Nimri R, Battelino T et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017; 40: 1631–40.
5. Saraheimo M, Tuomaala A. Tyypin 1 diabeteksen insulinihoito. *Finlands Läkartidning* 2021; 42: 2397–2402.
6. Ruan Y, Thabit H, Leelaratha L et al. Variability of insulin requirements over 12 weeks of closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39: 830–9.
7. Dovc K, Boughton C, Tauschmann M et al. Young children have higher variability of insulin requirements: Observations during hybrid closed-loop insulin delivery. *Diabetes Care* 2019; 42: 1344–7.
8. Hughes DS, Narendran P. Alpha cell function in type 1 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis* 2014; 14: 45–51.
9. Koistinen H. Glukagoni -onohdettu haimahormoni. *Duodecim* 2018; 21: 2103–10.
10. Freckmann G, Jovanovic L, Baumstark A et al. The Circadian Study: the get-up phenomenon in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31:e85.
11. Li W, Du SN, Shi MJ, Sun ZZ. Spontaneous and transient predinner hyperglycemia in some patients with diabetes: dusk phenomenon. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e5440.
12. Nicolajsen T, Samuelsson A, Hanas R. Insulin doses before and one year after pump start: children have a reversed dawn phenomenon. *J Diabetes Sci Technol* 2012; 6: 589–94.
13. Rönnemaa T, Vehkavaara S. Jatkuva glukosiseuranta hoidon suunnittelussa. *Diabetes, Kustannus Oy Duodecim* 2019; 83–123.
14. <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10265/documents/draft-guideline>.
15. Soupal J, Petruzelkov L, Grunberger G et al. Glycemic Outcomes in Adults With T1D Are Impacted More by Continuous Glucose Monitoring Than by Insulin Delivery Method: 3 Years of Follow-Up From the COMISAIR Study. *Diabetes Care* 2020; 43: 37–43.
16. Champakanath A, Akturk H, K, Alonso G, T, Snell-Bergeon J, K., Shah V. N. Continuous Glucose Monitoring Initiation Within First Year of Type 1 Diabetes Diagnosis Is Associated With Improved Glycemic Outcomes: 7-Year Follow-Up Study. *Diabetes Care* 2022. <https://doi.org/10.2337/dc21-2004>
17. Charleer S, Mathieu C, Nobels F et al. RESCUE Trial Investigators. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control, Acute Admissions, and Quality of Life: A Real-World Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103: 1224–1232.
18. Boughton CK, Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia* 2021;64:1007–15.
19. Tuomaala A-K, Sandini L, Haro S. Kohti keinohaimaa. *Finlands Läkartidning* 2018;73:773–8
20. Leelarathna L, Choudhary P, Wilmot EG et al. Hybrid closed-loop therapy: Where are we in 2021? *Diabetes Obes Metab.* 2021; 23: 655–660.
21. Ware J, Hovorka R. Recent advances in closed-loop insulin delivery. *Metabolism* 2022; 127: 154953.
22. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 31: 1707–1717.
23. Varimo T, Pulkkinen MA, Hakonen E et al. First year on commercial hybrid closed-loop system-experience on 111 children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2021; 6: 909–915.
24. Tauschmann M, Thabit H, Bally L et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: a multicentre, 12-week randomised trial. *Lancet* 2018; 392: 1321–1329.
25. Hood KK, Laffel LL, Danne T et al. the FLAIR Study Group. Lived Experience of Advanced Hybrid Closed-Loop Versus Hybrid Closed-Loop: Patient-Reported Outcomes and Perspectives. *Diabetes Technol Ther* 2021; 23:857–861
26. Farrington C. Psychosocial impacts of hybrid closed-loop systems in the management of diabetes: a review. *Diabet Med* 2018; 4: 436–449.
27. Jendle J, Buompensiere MI, Holm AL et al. The Cost-Effectiveness of an Advanced Hybrid Closed-Loop System in People with Type 1 Diabetes: a Health Economic Analysis in Sweden. *Diabetes Ther* 202;12:2977–2991.
28. Ekhlaspour L, Nally LM, El-Khatib FH et al. Feasibility studies of an insulin-only bionic pancreas in a home-use setting. *J Diabetes Sci Technol* 2019;13:1001–7.
29. El-Khatib FH, Balliro C, Hillard MA et al. Home use of a bionic bionic pancreas versus insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes: a multicentre randomised crossover trial. *Lancet* 2017;389:369–80.
30. Haidar A, Tsoukas MA, Bernier-Twardy S et al. A novel dual-hormone insulin-and-pramlintide artificial pancreas for type 1 diabetes: A randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care* 2020;43:597–606

Summary

Continuous glucose monitoring (CGM) and hybrid closed loop systems (HCL) in type 1 diabetes treatment.

Treatment of type 1 diabetes is challenging in a patient's everyday life. Despite of this, to avoid long term complications the goal for glycemic control is nowadays tight. Conventional treatments are not effective enough to reach glycemic targets. With CGM, glycemic control improves but the burden of the treatment persists. Hybrid closed loop pump is an algorithm-controlled insulin pump, where insulin is automatically dosed according to CGM value. The user still needs to dose a meal bolus with a bolus calculator. In the future, the goal is to develop full closed loop pumps, where the user doesn't need to take boluses at all.