

# Doporučený postup péče o diabetes mellitus 1. typu

## I. Celková charakteristika

### 1. Definice a charakteristika předmětu doporučeného postupu

Diabetes mellitus 1. typu je onemocnění, které se vyznačuje různě rychle probíhajícím zánikem  $\beta$ -buněk pankreatu vedoucím k absolutnímu nedostatku inzulínu. Pro poruchu je typická hyperglykémie a sklon ke ketoacidóze v důsledku nedostatku inzulínu. Na vzniku onemocnění se podílejí genetické faktory, které jsou však odlišné od diabetu 2. typu, a dále se uplatňují i zevní vlivy (např. virové infekce). U části pacientů jsou v krvi přítomny protilátky (anti GAD, anti IA-2, ICA), u zbývající populace diabetiků 1. typu však prokazatelné nejsou (tzv. idiopatický diabetes 1. typu).

### 2. Epidemiologická charakteristika

Z celkového počtu 806 230 diabetiků hlášených k 31.12. 2010 v České republice (ÚZIS) bylo 55 811 vykázaných pacientů s diabetem 1. typu, což odpovídá 6,9 % všech evidovaných diabetiků. Diabetes mellitus 1. typu se manifestuje kdykoli v průběhu života jedince a není tudíž onemocněním mladistvých (pojem juvenilní diabetes se proto nepoužívá), i když začátek onemocnění je častější u mladších jedinců. Ve většině případů se manifestuje diabetes 1. typu typickými symptomy a nález acidózy je indikací k nasazení inzulínu. K diabetu tohoto typu se řadí i diabetes označovaný jako LADA (latent autoimmune diabetes in the adults), u něhož pozvolný a mírný průběh autoimunitně podmíněné destrukce  $\beta$ -buněk vede zpočátku k podezření na diabetes 2. typu. Po různě dlouhém trvání onemocnění klasifikovaného proto jako 2. typ diabetu je však nezbytné zahájit léčbu inzulínem. Tento typ diabetu je charakterizovaný přítomností protilátek (anti GAD, tj. proti glutamátdekarboxyláze, resp. tyrozinofosfatáze, IA-2) potvrzujících autoimunitní charakter onemocnění. Postihuje část diabetiků původně klasifikovaných jako 2. typ, u nichž došlo k selhání léčby perorálními antidiabetiky.

Skutečný výskyt diabetu 1. typu v naší populaci je tedy vyšší, než jak vyplývá z výše uvedeného statistického hlášení.

### 3. Personální a technické předpoklady

Diabetes mellitus 1. typu je diagnostikován v naprosté většině případů v síti ambulantních zařízení, v nichž úzce spolupracují praktičtí lékaři s odbornými diabetologickými ordinacemi. Podezření na diabetes mellitus 1. typu je důvodem k okamžitému předání diabetika do péče diabetologické ambulance, kde je ihned započato s adekvátní léčbou. Diabetika 1. typu léčí lékař se specializací v oboru diabetologie, případně internista s licencií z diabetologie, nemocné v dětském věku pak pediatr-endokrinolog, pediatr-diabetolog nebo pediatr s diabetologickou licencií. Dalšími osobami pečujícími o tyto diabetiky jsou diabetologické sestry a dietní sestry. Jedná se tedy o týmové zajištění péče o nemocné s diabetem.

V procesu diagnostiky a léčby diabetu 1. typu se využívají vyšetření jednotlivých složek komplementu, především biochemických laboratoří, a dále spolupráce se specialisty jiných oborů (oftalmologem, neurologem, nefrologem, angiologem, chirurgem, ortopedem, gynekologem či dermatologem). Úzká vzájemná spolupráce uvedeného zdravotnického

personálu s využitím potřebné techniky jsou předpokladem úspěšného vedení léčby diabetu 1. typu.

## **II. Klinický obraz, diagnostika, terapie**

### **1. Klinický obraz diabetu 1. typu**

Rozvinuté příznaky diabetu zahrnují žízeň, polyurii, polydipsii a s nimi spojenou vystupňovanou únavu. Bývá přítomno nechutenství a hmotnostní úbytek. Někdy, zejména v počátku rozvíjejícího se nedostatku inzulínu, mohou být příznaky nevýrazné, což však nastává na rozdíl od diabetu 2. typu podstatně méně často. Pacient je nemusí považovat za důležité a snadno je přehlídí. Pacienta s polydipsií a polyurií je nutno vždy vyšetřit včetně stanovení glykémie. Možnosti rozvoje diabetu je třeba věnovat pozornost zejména v letních měsících, kdy opomenutí by mohlo mít vážné důsledky (včetně rozvoje ketoacidotického komatu).

### **2. Diagnostika diabetu**

Nález zvýšené náhodné glykémie v plné kapilární krvi (nad 7.0 mmol/l) nebo v žilní plazmě (nad 7,8 mmol/l) je zapotřebí ověřit standardním postupem. O diagnóze diabetu svědčí:

- a) přítomnost klinické symptomatologie provázené náhodnou glykemií v žilní plazmě vyšší než 11.0 mmol/l (stačí jedno stanovení)
- b) při nepřítomnosti klinických projevů a nález koncentrace glukózy v žilní plazmě nalačno rovné nebo vyšší než 7.0 mmol/l po osmihodinovém lačnění
- c) nález glykémie za 2 hodiny při oGTT vyšší než 11.0 mmol/l v žilní plazmě

Při podezření na diabetes 1. typu, které vyplývá vedle klinického obrazu z průkazu hyperglykémie a ketolátek v moči u neoběžního pacienta, je třeba neprodleně zahájit léčbu inzulínem vedenou buď ambulantně diabetologem nebo, není-li to bezprostředně možné či je-li klinický stav závažnější, pak za hospitalizace na interním oddělení.

### **3. Vyšetření při zjištění diagnózy**

U každého nově zjištěného diabetika získá ošetřující lékař anamnestická data, provede fyzikální vyšetření a pomocná laboratorní vyšetření a stanoví léčebný plán.

#### *Anamnéza:*

- symptomy nemoci
- rizikové faktory (kouření, hypertenze, hyperlipoproteinémie, rodinná anamnéza)
- dietní návyky, stav výživy
- fyzická aktivita
- podrobnosti v dosavadní terapii (jiných onemocnění)
- frekvence, závažnost a příčina akutních komplikací
- psychosociální a ekonomické faktory ovlivňující léčbu
- rodinná anamnéza diabetu a dalších endokrinních onemocnění
- gestační anamnéza (hmotnost dětí, narození mrtvého dítěte ap)

#### *Fyzikální vyšetření:*

- výška, hmotnost, hmotnostní index BMI (podíl hmotnosti v kg a druhé mocniny výšky v metrech), obvod pasu (v cm)

- krevní tlak
- vyšetření srdce, posouzení tepu
- vyšetření štítné žlázy
- vyšetření tepen krčních a dále i tepen dolních končetin
- oftalmologické vyšetření
- neurologické vyšetření (individuálně)

*Laboratorní vyšetření:*

- glykémie nalačno a postprandiálně
- lipidy (celkový cholesterol, HDL a LDL cholesterol, triacylglyceroly)
- Na, K, Cl, Ca, fosfáty, močovina, kreatinin, kyselina močová v séru, ALT,AST,ALP a GMT, celková bílkovina
- glykovaný hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>)
- v moči: cukr, bílkovina, ketony semikvantitativně, močový sediment, bakteriologické vyšetření (individuálně)
- individuálně C-peptid a protilátky (antiGAD, anti IA-2, IAA)
- TSH při podezření na tyreopatii

*Další vyšetření:*

Ekg individuálně

#### **4. Terapie diabetu 1. typu**

Léčebný plán má být stanoven individuálně tak, aby byla dosažena optimální kompenzace diabetu s přihlédnutím k věku, zaměstnání, fyzické aktivitě, přítomnosti komplikací, přidruženým chorobám, sociální situaci a osobnosti nemocného. Správná léčba dospělého diabetika má vést k dosažení léčebných cílů (viz Tab. 1), u dětí a mladistvých je třeba posuzovat dosahovanou kompenzaci podle stanoveného konsenzu (Tab. 2).

Léčebný plán zahrnuje:

- individuální doporučení dietního režimu s podrobnou instrukcí
- doporučení změny životního stylu (fyzická aktivita, kouření)
- edukace pacienta a členů rodiny (zejména u dětských diabetiků)
- stanovení léčebných cílů a zaučení pacienta v selfmonitoringu (včetně hodnocení s úpravami v režimu)
- farmakologická léčba diabetu a dalších přidružených nemocí
- psychosociální péči o pacienta s DM 1. typu

##### **4.1. Nefarmakologická léčba**

Tvoří integrální součást léčby všech diabetiků, tedy i diabetu 1. typu. Zahrnuje jednak režimová opatření, tj. volbu vhodné fyzické aktivity, zákaz kouření, jednak dietní opatření, která jsou volena individuálně s ohledem na věk, pracovní zařazení, ale i typ použité farmakologické léčby. U správně léčených diabetiků 1. typu, kteří jsou neobézní a u nichž se provádí intenzivní léčba inzulínem (viz dále), je možno používat tzv. individuální dietní režim (tzv. regulovanou dietu, viz též samostatné Doporučení diabetické diety). U osob s nadváhou je vhodné doporučit taková opatření, aby dosahovaná energetická bilance vedla k poklesu tělesné hmotnosti. Nedílnou součástí nefarmakologických opatření je cílená edukace pacienta.

##### **4.2. Farmakologická léčba**

U diabetika 1. typu je zapotřebí zahájit farmakologickou léčbu ihned při zjištění diagnózy. Spočívá v aplikaci inzulínu a to nejlépe několika dávek rychle působícího inzulínu denně. Dávky mají být voleny tak, aby vedly k postupnému poklesu glykemií, které jsou soustavně vyhodnocovány. Rozvoj hypoglykémie v této iniciální fázi není žádoucí. V závažnějších případech (vysoké glykémie, ketoacidóza) je nezbytné léčit pacienta za hospitalizace a použít řízené kontinuální aplikace inzulínu intravenózně spolu s intenzivní hydratací podle pravidel léčby diabetického komatu. U dětského diabetika je v našich podmínkách někdy nezbytné zahájit léčbu inzulínem na lůžkovém oddělení. Po dosažení uspokojivých výsledků v glykemických profilech (viz hodnocení kompenzace diabetu, Tabulka 1 a 2) se přechází na jednu z variant intenzivní inzulínové terapie, která zahrnuje aspoň jednu dávku dlouhodobě působícího inzulínu podanou zpravidla na noc v kombinaci s rychle působícím inzulínem aplikovaným preprandiálně před hlavními jídly. Intenzivní léčba inzulínem zahrnující kombinaci inzulínů s různou dobou působení je zvolena individuálně tak, aby nejlépe odpovídala charakteru diabetu a pacienta, jeho zvyklostem, pracovnímu zařazení i věku a přitom trvale vedla k co nejlepší kompenzaci onemocnění.

### ***Zásady léčby inzulínem u diabetu 1. typu***

1. Léčba se provádí humánními inzulíny nebo inzulínovými analogy, k jejichž podávání se využívají aplikátory inzulínu.
2. Počet dávek je volen tak, aby zajistil co nejlepší kompenzaci diabetu a přitom se sladil s denním režimem pacienta.
3. Velikost jednotlivých dávek je třeba stanovit individuálně tak, aby minimalizovaly exkurze glykemií a současně podmiňovaly jejich co nejlepší hodnoty. Velikost dávek se musí soustavně hodnotit spolu s klinickým obrazem pacienta a jeho tělesnou hmotností. Trvalý přírůstek tělesné hmotnosti u chronicky léčeného diabetika je známkou nadměrných dávek inzulínu, které je nutno revidovat. Obecně je zapotřebí volit co nejnižší účinné dávky inzulínu.
4. Úspěšnost léčby nezávisí na druhu použitého inzulínu, ale spíše na volbě inzulínového režimu, edukaci nemocného a jeho spolupráci.
5. Integrovanou součástí intenzivní léčby inzulínem je provádění sebekontrol (self-monitoringu) glykemií, tj. hodnocení jednotlivých glykemií a glykemických profilů.
6. Při neuspokojivé kompenzaci diabetu, kterou hodnotíme individuálně (glykémie na lačno soustavně nad 6,5 mmol/l či po jídle nad 9 mmol/l a HbA<sub>1c</sub> nad 5,3 % dle IFCC), je nezbytné revidovat léčebný plán (režimová opatření, farmakoterapii) s cílem odhalit její příčinu.
7. Při neuspokojivé kompenzaci je třeba vyzkoušet konvenční léčbu různými druhy inzulínu včetně inzulínových analog a zvolit takovou kombinaci, která vede ke zlepšení kompenzace diabetu.
8. Při selhání konvenční léčby inzulínem u trvale neuspokojivě kompenzovaného diabetika je možné vyzkoušet efekt léčby inzulínovou pumpou, pokud jsou splněny podmínky jejího použití.
9. Bezprostřední stav kompenzace diabetu 1. typu je závislý i na nefarmakologických opatřeních, především na fyzické aktivitě a dietním (jídelním) režimu, které mají být sladěny s léčbou inzulínem.
10. Dlouhodobé výsledky léčby diabetika 1. typu jsou podmíněny komplexním přístupem a nejsou proto závislé jen na léčbě inzulínem.

## **5. Průběžná standardní péče**

Při každé kontrole diabetika má být:

- a) posouzena kompenzace diabetu,
- b) zváženo dosažení stanovených terapeutických cílů,
- c) revidována dietní, režimová a medikamentosní opatření
- d) provedena edukace pacienta

Frekvence návštěv závisí na dosažené metabolické kompenzaci, změnách terapeutického režimu, přítomnosti komplikací a celkovém zdravotním stavu.

Pacienti počínající aplikovat inzulín nebo ti, u nichž byla provedena zásadní změna v terapii, mohou potřebovat lékařské vyšetření i denně. U stabilizovaných nemocných s diabetes mellitus 1. typu se provádějí ambulantní kontroly minimálně 4x ročně.

Náplň vyšetření:

#### *Anamnéza*

- frekvence, příčina a závažnost hypo- a hyperglykemií,
- rozbor glykemií prováděných pacientem v rámci sebekontrol (self-monitoringu)
- kontrola dietních opatření,
- aktuální medikace,
- úprava léčebného programu samotným pacientem,
- symptomy svědčící o rozvoji komplikací,
- psychosociální problémy

#### *Fyzikální vyšetření*

- tělesná hmotnost a krevní tlak při každé kontrole
- dolní končetiny jednou ročně
- oční vyšetření jednou ročně, není-li stanoveno oftalmologem jinak

#### *Laboratorní vyšetření*

- pre- a postprandiální glykémie z glykemických profilů při selfmonitoringu
- glykovaný hemoglobin minimálně 4x ročně, nevyžaduje-li zdravotní stav a léčebná opatření jinak
- albuminurie kvantitativně jednou ročně, při zjištění mikroalbuminurie 3x opakovat
- lipidy (cholesterol, LDL- a HDL-cholesterol, triacylglyceroly) jednou ročně pokud není současně přítomna hyperlipoproteinémie vyžadující léčbu a tím i individuálně stanovené kontroly
- iontogram, urea, kreatinin vesměs při komplexním vyšetření jednou ročně
- imunoglobuliny u dětských diabetiků k záchytu deficiencí
- screening sdružených autoimunit (štítná žláza, celiakie)
- u dětí ve stadiu prediabetu vyšetření IVGTT se stanovením IRI a C-peptidu

## **6. Preventivní opatření**

Cílem léčby diabetika 1. typu je trvalá snaha o snížení pozdních cévních komplikací. K preventivním opatřením patří:

- úsilí o co nejlepší metabolickou kompenzaci diabetu (s ohledem na daného pacienta)
- úsilí o co nejlepší kompenzaci krevního tlaku (důsledná léčba arteriální hypertenze)
- účinná léčba dyslipidémie
- úsilí o dosažení optimální tělesné hmotnosti
- úsilí o realizaci správných režimových návyků (fyzická aktivita)
- zákaz kouření
- pravidelné vyšetřování dolních končetin jako součást jednotného plánu
- pravidelné vyšetřování očního pozadí a albuminurie ve stanovených intervalech

## **7. Posudkové hledisko**

Pracovní zařazení je třeba posuzovat individuálně s ohledem na charakter a průběh diabetu. Diabetici s labilním průběhem glykemií nejsou zařazováni do profesí, v nichž by náhlý rozvoj hypoglykémie mohl ohrozit jejich vlastní zdraví či zdraví jiných osob (např. práce ve výškách). Volba pracovního zařazení však může být ovlivněna přítomností komplikací (např. postižení zraku) nebo přidružených chorob, které je pak nutno posuzovat individuálně.

### **Závěr:**

Při měnících se standardech péče o diabetiky podmíněných rozvojem poznání má ošetřující lékař přizpůsobit svou péči novelizovaným zásadám. Podobně jako každý nemocný má i diabetik právo volby lékaře nebo zdravotnického zařízení.

### **Literatura**

1. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in diabetes-2010. Diabetes Care 33, 2010, S11-S61.
2. Silverstein J. et al.: Care of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 28, 2005, 186-212.
3. Standards of Medical Care in Diabetes - 2007. Diabetes Care 30, 2007, Suppl.1, S4-S41.
4. Praktická diabetologie. Eds. V.Bartoš, T.Pelikánová a kol., Maxdorf 2010.
5. Škrha, J.: Diabetologie, Galén 2009.

Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP 14.6.2011

Tab. 1. Cíle léčby dospělého nemocného s diabetem 1. typu

Ukazatel	Cílová hodnota
HbA <sub>1c</sub> (%)*	< 4,5 (< 6,0)
(mmol/mol)*	< 45 (< 60)
Glykémie v žilní plazmě nalačno/před jídlem ( mmol/l)	≤ 6,0 (< 7,0)
Hodnoty glykémie v plné kapilární krvi (selfmonitoring)	
nalačno/před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0 (< 8,0)
postprandiální (mmol/l)	5,0–7,5 (< 9,0)
Krevní tlak (mmHg)	< 130/80
při proteinurii nad 1 g/24 u diabetu 2. typu	
či mikroalbuminurii u diabetu 1. typu	< 125/75
Krevní lipidy	
celkový cholesterol (mmol/l)	< 4,5
LDL cholesterol*** (mmol/l)	< 2,5
HDL cholesterol (mmol/l) : muži /ženy	> 1 / > 1,2
triacylglyceroly (mmol/l)	< 1,7
body mass index **	< 27
obvod pasu : ženy (cm) / muži (cm)	< 80 / < 94
Celková dávka inzulínu/24 hodin/kg hmotnosti (IU)	< 0,6

\* HbA<sub>1c</sub> - glykovaný hemoglobin –podle IFCC s normálními hodnotami do 4%

\*\* u nemocných s nadváhou a obezitou je cílem redukce hmotnosti o 5-10% a následné udržení

Upraveno podle Společných doporučení českých odborných společností pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění

\*\*\*LDL cholesterol u diabetiků po kardiovaskulární příhodě pod 2,0 mmol/l

() V závorce jsou uvedeny doporučené hodnoty pro diabetiky s vysokým kardiovaskulárním rizikem, ale tyto cílové hodnoty je vhodné většinou stanovit individuálně

Tab.2: Kritéria kompenzace diabetu v dětském věku. Pro parametry lipidového metabolismu, TK a BMI platí hodnoty jako pro zdravé děti (dle věkových nomogramů).

	Výborná	KOMPENZACE Uspokojivá	Neuspokojivá
Glykémie na lačno (mmol/l)	<b>5 - 8</b>	<b>8 - 9</b>	<b>&gt; 9</b>
Glykémie po jídle (mmol/l)	<b>5 - 10</b>	<b>10 - 14</b>	<b>&gt; 14</b>
Glykémie před spaním	<b>6,7 - 10</b>	<b>4,4 - 6,6 nebo 10 - 11</b>	<b>&lt; 4,4 nebo &gt; 11</b>
Glykémie v noci	<b>4,5 - 9</b>	<b>4 - 4,4 nebo 9 - 11</b>	<b>&lt; 4 nebo &gt; 11</b>
HbA <sub>1c</sub> (%) IFCC	<b>&lt; 5,9</b>	<b>5,9 - 7,5</b>	<b>&gt; 7,5</b>