

Doporučený postup péče o diabetes 1. typu České diabetologické společnosti ČLS JEP

Standard of care for type 1 diabetes (Czech Diabetes Society)

Zdeněk Šumník¹, Martin Prázný², Terezie Pelikánová³, Jan Škrha²

¹ Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

² III. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

³ Centrum diabetologie IKEM, Praha

Schváleno výborem ČDS dne 22. 2. 2022.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Zdeněk Šumník, PhD.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole

V Úvalu 84

150 06 Praha 5

Email: zdenek.sumnik@lfmotol.cuni.cz

I. Celková charakteristika

1. Definice

Diabetes 1. typu (DM1) je autoimunitní onemocnění, které vzniká v důsledku imunitně podmíněné reakce proti β -buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu ústící do absolutního nedostatku inzulínu (Holt et al., 2021). Známkou autoimunitní reakce a současně patognomonickým znakem DM1 jsou autoprotilátky proti strukturám β -buněk (anti-GAD, anti-IA-2, IAA, anti-ZnT8), ty jsou při stanovení diagnózy přítomny u více než 95 % osob s DM1 (1), přičemž v dalším průběhu onemocnění jejich výskyt i titry postupně klesají (Petruželková et al., 2014). Pro tento typ diabetu je typický sklon k diabetické ketoacidóze (DKA), kterou detekujeme při manifestaci u necelé třetiny českých dětí (Cherubini et al., 2020) a nemalém procentu dospělých (Benoil et al., 2020).

2. Epidemiologie

Z celkového počtu 1 045 583 osob s diabetem hlášených k 31. 12. 2019 v České republice (data ÚZIS, nepublikováno) se odhaduje 5–6 % pacientů s diabetem 1. typu. Tato proporce se však liší podle věku. V euroamerické dětské bělošské populaci tvoří DM1 přibližně 95 % z celkového počtu dětí a adolescentů s diabetem (Mayer-Davis et al., 2018), jak bylo prokázáno též v ČR (Šumník et al., 2020). Se stoupajícím věkem se zvyšuje podíl pacientů s DM2. Z dat Českého registru dětského diabetu víme, že incidence DM1 u nás stoupla ze 7 na 25 případů na 100 000 zdravých dětí za posledních 30 let (Patterson et al., 2019). Diabetes 1. typu se může manifestovat kdykoli v průběhu života. Vzhledem k tomu, že mírný průběh autoimunitního procesu může v některých případech vést zpočátku k podezření na diabetes 2. typu (DM2), je skutečný výskyt DM1 v naší populaci bezpochyby vyšší, než jak vyplývá z výše uvedeného statistického hlášení. Vzhledem k rozdílnosti terapeutických přístupů k oběma typům diabetu je nezbytné vyšetřit autoprotilátky též u dospělých s netypickým průběhem DM2 a nedostatečnou reakcí na podávanou medikaci.

3. Personální a technické předpoklady

Diabetes 1. typu je ve většině případů diagnostikován v síti ambulantních zařízení, v nichž úzce spolupracují praktičtí lékaři, resp. praktičtí lékaři pro děti a dorost s odbornými diabetologickými ambulancemi a centry.

U dospělých je podezření na DM1 důvodem k okamžitému předání do péče diabetologické ambulance, kde je ihned započato s adekvátní léčbou a komplexní cílenou edukací. V případě hrozící či rozvinuté DKA je třeba pacienta předat do péče nejbližšího lůžkového zařízení. Děti s nově zjištěným DM1 hospitalizujeme prakticky vždy na dětském oddělení se zkušenosti v péči o děti s DM1, tam též probíhá úvodní komplexní edukace. V případě absence DKA je možné zejména u adolescentů zahájit terapii a edukovat v ambulantním režimu, pokud to personální předpoklady pracoviště umožňují. Předškolní děti s nově manifestovaným diabetem a nově zachycené děti s těžkou DKA doporučujeme přeložit do center specializované péče o děti s DM1 (Věstník MZ ČR, 2019).

Dlouhodobou péči o pacienta s DM1 vede a koordinuje lékař se specializací v oboru diabetologie, případně internista s licencií z diabetologie, nemocné v dětském věku pak lékař se specializací v oboru dětská endokrinologie a diabetologie nebo diabetologie. Dalšími členy týmu pečujícího o osoby s DM1 jsou diabetologické sestry, edukační sestry a nutriční terapeuti, případně podiatrické sestry, instruktoři fyzické aktivity, psychologové a sociální pracovníci.

V procesu diagnostiky a léčby DM1 se využívají biochemické a imunologické laboratoře, nedílnou součástí péče tvoří spolupráce se specialisty jiných oborů, zejména oftalmologem, neurologem, nefrologem, kardiologem, angiologem, gastroenterologem, chirurgem, ortopedem, gynekologem či dermatologem.

II. Klinický obraz, diagnostika, terapie

1. Klinický obraz diabetu 1. typu

Mezi typické časně příznaky DM1 patří polyurie, polydipsie, únava a hmotnostní úbytek. Pozdní symptomy vzniklé v důsledku postupující DKA zahrnují zvracení, bolesti břicha, Kussmaulovo dýchání, zámky dehydratace a poruchu vědomí (Wolfsdorf et al., 2018). Na rozdíl od ostatních typů diabetu jsou symptomy DM1 podstatně více vyjádřené a rychle progredují do těžké DKA a metabolického rozvratu.

2. Diagnostika diabetu 1. typu

O diagnóze diabetu svědčí:

- a) glykémie v žilní plazmě kdykoliv během dne $>11,0$ mmol/l
- b) glykémie v žilní plazmě nalačno $\geq 7,0$ mmol/l po minimálně osmihodinovém lačnění
- c) glykémie ve 120. minutě orálního glukózového tolerančního testu (oGTT) $>11,0$ mmol/l v žilní plazmě

Diabetes 1. typu odlišuje od ostatních typů diabetu pozitivita specifických autoantikörperů (anti-GAD, -IA2, -IAA, -ZnT8), které jsou detekovatelné často několik let před klinickou manifestací diabetu (Anand et al., 2021). Podle současných znalostí se přímo nepodílejí na destrukci ostrůvků, jejich význam je výhradně diagnostický (Lernmark 2021).

Vyšetření ostrůvkových autoantikörperů indikujeme pro potvrzení či vyvrácení diagnózy DM1. V případě negativity a při přetrvávajícím klinickém podezření na DM1 je třeba kriticky zhodnotit, zda se nemůže jednat o jiný (u dětí a mladých dospělých zejména monogenně podmíněný) typ diabetu. Pouze u 2-4 % pacientů s DM1 nedetekujeme v době manifestace žádnou z uvedených autoantikörperů (mohla být však přítomna v předchozím období a vymizet), přibližně 10 % má pozitivní pouze jednu autoantikörper, ostatní mají dvě a více autoantikörperů. V nejasných případech může u dospělých pomoci vyšetření C-peptidu (koncentrace <200 pmol/l je typická pro DM1, hodnota >600 pmol/l (bez ohledu na okolnosti odběru) hovoří jednoznačně pro DM2) (Holt et al., 2021). U dětí je vyšetření C-peptidu méně nápomocné vzhledem k věkově specifickým a nejednoznačným normám (Mayer-Davis et al., 2018).

Fáze diabetu 1. typu

Podle doporučení Americké diabetické asociace ADA a Mezinárodní společnosti pro dětskou a adolescentní diabetologii ISPAD rozlišujeme následující fáze diabetu 1. typu (Tabulka 1) (Holt et al., 2021, Insel et al., 2015, Couper et al., 2018).

Fáze 1 je charakterizována normálními glykémiami, asymptomatickým průběhem a minimálně dvěma pozitivními autoprotilátkami specifickými pro DM1. Ve fázi 2 přetrvává pozitivita autoprotilátek, nicméně občas, ne trvale, se objevují klinicky nevýznamné hyperglykémie, které nevedou k symptomům diabetu. Fáze 3 je již symptomatická s typickými projevy diabetu a jednoznačnými hyperglykémiami diagnostickými pro diabetes.

Rychlost rozvoje do fáze 3, tedy klinického DM1, závisí zejména na počtu detekovaných autoprotilátek a věku při serokonverzi (Insel et al. 2015). V případě positivity pouze jedné autoprotilátky (a to platí zejména v případě anti-GAD) je 20leté riziko progresu přibližně 20 %, pokud detekujeme dvě a více protilátek, toto riziko stoupá nad 80 % v průběhu 5 let (Insel et al. 2015, Ziegler et al. 2013).

3. Vyšetření při zjištění diagnózy

U každého pacienta s nově zjištěným DM1 získá ošetřující lékař anamnestická data, provede fyzikální vyšetření a pomocná laboratorní vyšetření a stanoví léčebný plán.

Anamnéza:

- nynější onemocnění
- rizikové faktory (kouření, hypertenze, hyperlipoproteinémie, rodinná anamnéza)
- dietní návyky, stav výživy, fyzická aktivita
- přítomnost dalších onemocnění a jejich terapie
- psychosociální a ekonomické faktory ovlivňující léčbu
- rodinná anamnéza diabetu a dalších endokrinních onemocnění
- z žen gestační anamnéza, u dětí perinatální anamnéza

Fyzikální vyšetření:

- výška, hmotnost, hmotnostní index BMI (podíl hmotnosti v kg a druhé mocniny výšky v metrech), obvod pasu (v cm)
- krevní tlak
- posouzení hydratace
- vyšetření srdce, posouzení tepu
- vyšetření štítné žlázy palpací
- vyšetření tepen krčních a dále i tepen dolních končetin (u dospělých)

Laboratorní vyšetření:

- glykémie (v případě nejednoznačné diagnózy indikujeme glykémii oGTT – viz odstavec Diagnostika diabetu)
- lipidy (celkový cholesterol, HDL-, LDL- a non HDL-cholesterol, triacylglyceroly)
- Na, K, Cl, Ca, fosfáty, močovina, kreatinin, kyselina močová v séru, ALT, AST, ALP a GGT, celková bílkovina, C-peptid (u dětí)
- glykovaný hemoglobin (HbA_{1c})

- v moči: základní biochemické vyšetření a sediment, dle potřeby bakteriologické vyšetření, kvantitativně albuminurie, proteinurie, kreatinin
- protilátky proti strukturám beta buněk (antiGAD, anti IA-2, IAA, anti ZnT8)
- screening sdružených autoimunitních onemocnění: TSH, u dětí též fT4, celkové IgA, protilátky proti tkáňové transglutamináze (IgA), protilátky proti tyreoidální peroxidáze a tyreoglobulinu

Další vyšetření:

- oftalmologické
- neurologické - testování povrchového a vibračního cití, případně periferního autonomního systému (není nutné u dětí)
- EKG (u dětí provádíme pouze při těžké DKA pro průkaz deficitu kalia)

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 dětského i dospělého diabetika má vést k dosažení léčebných cílů (viz Tab. 1 a 2).

Léčebný plán zahrnuje:

- zahájení terapie inzulínem v intenzifikovaném režimu
- selfmonitoring pomocí kontinuální monitorace glykémie s možností konfirmace výsledků osobním glukometrem
- edukaci pacienta a členů rodiny v péči o diabetes a prevenci komplikací - stanovení léčebných cílů a zaučení pacienta v selfmonitoringu a úpravách léčebného režimu
- individuální doporučení stravovacího režimu s podrobnou instruktáží
- individuálně doporučení změny životního stylu (fyzická aktivita, zákaz kouření)
- individuálně farmakologická léčba přidružených nemocí
- psychosociální péči.

4.1. Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba tvoří integrální součást léčby všech typů diabetu. Zahrnuje jednak režimová opatření, tj. volbu vhodné fyzické aktivity, striktní zákaz kouření, a jednak dietní opatření, která jsou volena individuálně s ohledem na věk, pracovní zařazení, ale i typ použité farmakologické léčby. Metodou volby je v případě DM1 tzv. regulovaná strava (blíže viz samostatný doporučený postup ČDS), jejímž principem je sladění konzumované stravy s inzulínem aplikovaným preprandiálně. Pravidelné využívání bolusového kalkulátoru zjednodušuje a standardizuje přemýšlení nad aplikací adekvátní dávky inzulínu, vede ke zlepšení kontroly DM1 (Fabris et al. 2020, Nimri et al. 2020) a měla by být doporučována pro všechny osoby s DM1 léčené flexibilním inzulínovým režimem nebo inzulínovou pumpou. Pro osoby s DM1 a normálním BMI není nutné složení stravy výrazněji měnit, s výjimkou eliminace jídel obsahujících rychle vstřebatelné sacharidy. U osob s nadváhou a obezitou je vhodné doporučit taková opatření, aby dosahovaná energetická bilance vedla k poklesu tělesné hmotnosti.

Nedílnou součástí nefarmakologických opatření je cílená edukace pacienta, která musí být součástí postupů prováděných při diagnóze DM1 a pokračuje dle potřeby při následné ambulantní péči. Úvodní edukace je poskytována členy diabetologického týmu, tedy diabetology, edukačními sestrami a nutričními terapeutky za přispění psychologa a sociálního pracovníka. Měla by zahrnovat následující kapitoly: etiologie a patogeneze DM1, farmakologická terapie a její úpravy, strava při DM1, fyzická aktivita při DM1, akutní komplikace DM1, selfmonitoring a cíle léčby diabetu, asociovaná onemocnění, sociální problematika a pozdní komplikace DM1 a jejich prevence.

4.2. Farmakologická léčba

Úvodní farmakologická léčba spočívá v aplikaci inzulínu, který podáváme bezprostředně po stanovení diagnózy. V případě rozvinuté DKA zahajujeme terapii vždy za hospitalizace. Inzulín u těchto osob podáváme v první fázi intravenózně společně s rehydratační terapií a substitucí iontů. Vedení DKA se řídí mezinárodními doporučeními (Wolfsdorf et al. 2018). Po stabilizaci stavu přecházíme na subkutánní aplikaci inzulínu v minimálně čtyřech denních dávkách dle dynamiky glykemií. V případě nepřítomnosti DKA je možné zahájit léčbu přímo subkutánním podáváním inzulínu, a to v minimálně čtyřech denních dávkách, a to za hospitalizace nebo ambulantně dle individuálního posouzení a možností pracoviště. Kombinaci inzulínů s různou dobou působení volíme individuálně tak, aby co nejlépe odpovídala věku, dennímu režimu, zvyklostem, pracovnímu zařazení i věku osoby s DM1 a přitom trvale vedla k co nejlepší dlouhodobé kompenzaci onemocnění. S výhodou využíváme od počátku flexibilní režim (aplikace inzulínu před každým jídlem na základě aktuální glykémie a konzumovaných sacharidů), ideálně v kombinaci s bolusovým kalkulátorem. Nezbytnou součástí tohoto přístupu je cílená edukace. U dětí předškolního věku preferujeme zahájení terapie inzulínovou pumpou již od počátku terapie, což odpovídá mezinárodním doporučením (Danne et al., 2018). Obdobně je možné od počátku zvážit léčbu inzulínovou pumpou i u dospělých.

Cílem úvodní fáze terapie je rychlá normalizace a stabilizace glykemií, zahájení selfmonitoringu a komplexní edukace.

4. 2. 1. Zásady léčby inzulínem u diabetu 1. typu

1. Inzulínem volby u osob s DM1 jsou inzulínová analoga z důvodu sníženého rizika hypoglykemií, zejména postprandiálních a nočních, nižší variability a lepší predikovatelnosti účinku (zejména u bazálních analog), lepší schopnosti ovlivnění rizikové postprandiální glykémie (zejména u krátkodobě působících analog) a příznivější farmakokinetiky, která se více blíží fyziologické sekreci inzulínu β -buňkou (Danne et al., 2018, Warren et al., 2021, Owens et al., 2019). V souhrnu tyto vlastnosti inzulínových analog vytvářejí prostor pro bezpečné zlepšení kompenzace diabetu jako základní prevence pozdních specifických komplikací DM1, jejich používání navíc vede ke snížení celkových nákladů za zdravotní péči o diabetika (Lee et al., 2020). Humánní inzulíny s krátkou dobou účinku jsou indikovány také u dětských pacientů vyžadujících častější příjem stravy, přičemž je možné je kombinovat s rychlými inzulínovými analogy pro případ korekce hyperglykémie nebo konzumace většího množství jídla (Danne et al., 2018). Humánní inzulíny jsou dále indikovány ve zvláštních případech (absolutní nespolupráce pacienta, krátkodobá životní prognóza a další). K aplikaci inzulínu jsou vždy používány inzulínové aplikátory pro opakované použití nebo inzulínová pumpa.

2. Počet dávek inzulínu je volen tak, aby zajistil co nejlepší kompenzaci diabetu, a přitom odpovídal dennímu režimu pacienta.

3. Terapie inzulínovou pumpou zajišťuje podávání inzulínu způsobem, který nejlépe imituje vlastní fyziologickou produkci inzulínu. Moderní inzulínové pumpy komunikují s kontinuálními monitory glykémie a na základě glykemických dat upravují dávkování inzulínu za vzniku uzavřených okruhů. Výsledky randomizovaných studií ukazují, že tento způsob terapie přináší aktuálně nejlepší dlouhodobé výsledky ve snaze o udržení kontroly DM1 (Brown et al., 2019, Breton et al., 2020, Collins et al., 2021), což žádný jiný způsob dávkování inzulínu neumožňuje. V souladu s doporučením ČDS (Prázný et al., 2019) doporučujeme terapii inzulínovou pumpou pacientům s DM1 schopným ji využívat a kteří vyžadují vyšší flexibilitu v dávkování inzulínu, a to bez ohledu na aktuální HbA1c. Hybridní uzavřenou smyčku preferujeme před inzulínovými pumpami, které nejsou schopny reagovat změnou dávkování inzulínu na dynamiku glykemií. U předškolních dětí je terapie inzulínovou pumpou indikována od počátku terapie vzhledem k vysoké labilitě glykemií a obtížně predikovatelnému množství skutečně zkonsumovaných sacharidů (Danne et al., 2018). Nezbytnou podmínkou úspěšné terapie inzulínové pumpy s hybridním uzavřeným okruhem je kontinuální či téměř kontinuální využívání kontinuální monitorace glykémie (CGM).

4. Velikost jednotlivých dávek je třeba stanovit individuálně tak, aby minimalizovaly exkurze glykemií a současně podmiňovaly jejich co nejlepší hodnoty bez nežádoucího váhového přírůstku. Velikost dávek se musí soustavně hodnotit spolu s klinickým obrazem pacienta a jeho tělesnou hmotností. Trvalý přírůstek tělesné hmotnosti (resp. Z-skóre BMI u dětí a adolescentů) je známkou nadměrných dávek inzulínu nebo hyperfagie, obojí je nutno revidovat. Obecně je zapotřebí volit co nejnižší účinné dávky inzulínu.

5. Integrovanou součástí intenzivní léčby inzulínem je pravidelný selfmonitoring glykemií. První volbou je u osob s DM1 CGM s možností ověření glykémie pomocí osobního glukometru. Tento přístup vede k nejlepším dlouhodobým výsledkům (Prázný et al., 2019, Šumník et al., 2021). V případě kontraindikace nebo jiných překážek CGM volíme selfmonitoring osobním glukometrem s doporučenou frekvencí minimálně 4x denně, u dětí a labilních pacientů 6-8x denně.

6. Při neuspokojivé kompenzaci diabetu ($HbA_{1c} > 53$ mmol/mol u dospělých (Tabulka 2), > 48 mmol/mol u dětí a / nebo čas strávený v cílovém rozmezí 3,9-10 mmol/l (TIR) < 70 %) (Tabulka 3) je nezbytné revidovat léčebný plán s cílem odhalit její příčinu a kompenzaci zlepšit.

7. Dlouhodobé výsledky léčby DM1 jsou podmíněny komplexním přístupem pacienta a nejsou proto výhradně závislé na léčbě inzulínem. Základním předpokladem úspěšné terapie je opakovaná edukace nemocného, pravidelný či trvalý selfmonitoring glykemií a samostatné úpravy dávek inzulínu dle aktuální potřeby.

4.2.2. Adjuvantní léčba diabetu 1. typu

Mezi adjuvantní léčbu řadíme terapeutické postupy, které sice nenahradí primární terapii inzulínem, nicméně mohou pomoci zlepšit kontrolu DM1 u pacientů, kteří dlouhodobě

nedosahují léčebných cílů. Do této skupiny patří zejména osoby s DM1 a známkami inzulinové rezistence, vysokou potřebou inzulínu a současně vysokou glykemickou variabilitou a stoupajícím BMI. Specifickou skupinu tvoří adolescenti, u kterých v důsledku fyziologických i psychologických a sociálních změn typických pro toto věkové období čelíme obtížně zvladatelné kombinaci hyperfagie, stoupající inzulinové rezistence, BMI a dekompenzace DM1.

Nejvíce dat je k dispozici o adjuvantní léčbě pomocí metforminu, který se nabízí jako možnost ovlivnění inzulinové rezistence (Cree-Green et al., 2019). Randomizované studie i terapeutická praxe však povětšinou neprokázala dostatečný déletrvajících efekt této terapie na kontrolu DM1 (Petrie et al., 2017). Jeho použití je omezeno na pacienty s tzv. hybridním diabetem, tedy stavem, který je charakterizován jednoznačnými klinickými i laboratorními markery DM2, nicméně současně prokazujeme v séru těchto osob protilátky specifické pro DM1.

Donedávna byly k adjuvantní léčbě DM1 používány glifloziny. Na podzim 2021 byla tato indikace zrušena z důvodu vyššího rizika DKA. Vzhledem k novým indikacím gliflozinů jako je chronické srdeční selhání a renální insuficience, u nichž není DM1 uvedeno jako kontraindikace, je potřeba při podávání gliflozinu těmto nemocným zachovávat opatření, které riziko DKA minimalizují (Goyal et al., 2020, Goldenberg et al., 2019, Zou et al., 2020). Patří k nim pravidelná kontrola ketonurie a přiměřená úprava dávek inzulínu. Léčba glifloziny by se neměla zahajovat u pacientů se zvýšeným rizikem rozvoje DKA (opakované DKA v anamnéze, vynechávání dávek inzulínu, špatná adherence k terapii). Při závažnějším klinickém stavu (febrilní stavy při pneumonii, uroinfekci, septické stavy aj.) je nutné gliflozin vysadit, stejně tak je nutné vysadit gliflozin 48 hodin před plánovaným operačním výkonem.

4.2.3. Transplantační léčba diabetu 1. typu

Samostatná transplantace pankreatu nebo ostrůvků mohou zásadním způsobem zlepšovat kvalitu života osob s DM1 a eliminovat závažné hypoglykémie. Vzhledem k nedostatku dárců orgánů, nutnosti trvalé imunosupresivní léčby a nebezpečí posttransplantačních komplikací je nutné indikovat tyto výkony pouze u nemocných, u nichž selhávají dostupné netransplantační postupy. K izolované transplantaci pankreatu či Langerhansových ostrůvků jsou obvykle indikováni nemocní s extrémně labilním průběhem DM1 a poruchou rozpoznávání hypoglykémie při prokazatelném selhání standardní terapie (opakované hospitalizace pro metabolickou dekompenzaci či hypoglykémii, trvale neuspokojivá kompenzace diabetu přes intenzifikovanou inzulínovou terapii včetně léčby inzulínovou pumpou a využití systémů kontinuální monitorace glykemií), případně s rychlou progresí nebo závažnou formou pozdních komplikací diabetu – např. diabetická retinopatie nebo autonomní neuropatie (Saudek, 2010).

Mezi zásadní předpoklady patří nepřítomnost závažnějšího poškození ledvin (clearance endogenního kreatininu > 1 ml/s), nepřítomnost nefrotického syndromu) a vysoká motivace pacienta. Mezi faktory, jejichž včasná intervence může příznivě ovlivnit posttransplantační průběh a které jsou zvažovány před výkonem, patří obezita, kardiovaskulární a periferní vaskulární onemocnění a kouření. Překážkou pro transplantační léčbu může být také křehkost (frailty) a sociální vyloučení pacientů s dlouhodobě špatně vyrovnaným diabetem.

U pacientů s nižší hodnotou GFR se zavádějí všechny dostupné edukační a technologické postupy, a teprve klesne-li hodnota eGFR pod 0,5 ml/s, přichází v úvahu kombinovaná transplantace ledviny a pankreatu (případně ostrůvků) nebo izolovaná transplantace ledviny od žijícího či zemřelého dárce s možností následné transplantace pankreatu v dalším období (Choudhary et al., 2015).

5. Zásady selfmonitoringu u osob s diabetem 1. typu

Pravidelný a správně prováděný selfmonitoring je nezbytným předpokladem dlouhodobého udržení uspokojivé kompenzace DM1. V praxi se jedná o následující úkony:

- a) monitorace glykemií pomocí CGM
- b) monitorace glykemií osobním glukometrem
- c) vyšetřování ketonurie a ketonémie

5. 1. Kontinuální monitorace glykémie v reálném čase poskytuje proti nespojitému měření osobním glukometrem obraz kompletní glykemické křivky. Řada randomizovaných studií i data z reálného světa ukazují, že CGM efektivně a dlouhodobě snižuje HbA1c i glykemickou variabilitu osob s DM1 všech věkových kategorií v porovnání s měřením osobním glukometrem (Šoupal et al., 2020, SENCE Study Group 2021, Lind et al., 2021). Proto je metodou volby u dětí i dospělých DM1, kteří jsou ochotni a schopni ho využívat téměř každodenní, a to od počátku onemocnění, bez ohledu na úroveň kompenzace a typ terapie.

Jiná varianta CGM, známá jako okamžitá či nespojitá monitorace glukózy (FGM, Flash Glucose Monitoring; isCGM, intermittently scanned CGM) se od klasického CGM liší zejména absencí výstrah a alarmů. Systém zobrazuje hladinu glukózy pouze na vyžádání pacientem, tj. pokud je přijímač přiložený do těsné blízkosti senzoru. Použití FGM je preferováno proti SMBG v prevenci hypoglykémie u pacientů s DM1, nicméně CGM je nesporně výhodnější proti FGM u pacientů s poruchou rozpoznávání hypoglykémie a/nebo s anamnézou závažné hypoglykémie (Hásková et al., 2021).

5.2. Monitorace osobním glukometrem (SMBG, Self-monitoring of blood glucose) byla v minulých dekádách považována za zlatý standard selfmonitoringu. S nástupem přesných CGM, které dosahují přesnosti porovnatelné s osobními glukometry, jejich úloha pro vedení terapie DM1 postupně, ale nezadržitelně slábne. Monitorace osobním glukometrem je indikována u osob, u nichž je CGM kontraindikováno nebo nejsou schopni či ochotni je využívat či ovládat. Podmínkou relativně efektivního selfmonitoringu metodou SMBG je dostatečná frekvence měření, tedy minimálně 4x denně pro dospělé a 6-8x denně pro děti a adolescenty (Holt et al., 2021). Ani při dodržení těchto zásad nedosahuje SMBG adekvátní informativnosti pro adekvátní dávkování inzulínu a prevenci hypoglykémie (Hásková et al., 2021).

5.3. Monitorování tvorby ketolátek tvoří nedílnou součást selfmonitoringu u osob s DM1, a to výhradně jako prevence DKA (ketonurie) či monitorace jejího vývoje (ketonémie, přímé stanovení β -hydroxybutyrátu v plné krvi). Pravidelné vyšetřování ketolátek doporučujeme zejména u osob s opakovanými těžkými DKA a u osob s adjuvantní terapií inhibitory SGLT2 (Danne et al., 2018, Cosentino et al., 2020).

6. Průběžná standardní péče

Při každé kontrole pacienta s DM1 má být:

- posouzena kompenzace diabetu na základě analýzy glykemických profilů stažených z osobního glukometru či CGM prostřednictvím specializovaného software nebo webového úložiště (včetně hodnocení časů strávených ve standardních rozmezích (Tabulka 2 a 3),
- zvaženo dosažení stanovených terapeutických cílů,
- revidována dietní a režimová opatření a farmakoterapie
- provedena edukace pacienta, včetně nutriční edukace dle potřeby

Frekvence návštěv závisí na dosažené metabolické kompenzaci, změnách terapeutického režimu, přítomnosti komplikací a celkovém zdravotním stavu. U stabilizovaných nemocných s DM1 se provádějí ambulantní kontroly 3-4x ročně.

Náplň vyšetření při každé ambulantní návštěvě:

Anamnéza

- frekvence, příčina a závažnost hypo- a hyperglykemií,
- rozbor glykemií prováděných pacientem v rámci selfmonitoringu, zejména rozbor dat stažených z glukometru nebo získaných z CGM,
- kontrola dietních opatření,
- aktuální medikace,
- úprava léčebného programu samotným pacientem,
- symptomy svědčící o rozvoji komplikací,
- psychosociální problematika.

Fyzikální vyšetření

- tělesná hmotnost, výpočet BMI, obvod pasu (u dospělých) a krevní tlak, u dětí dále výška a analýza růstové dynamiky - při každé kontrole
- vyšetření dolních končetin včetně posouzení periferní neuropatie a neinvazivního vyšetření cév - jednou ročně
- oční vyšetření jednou ročně, není-li stanoveno oftalmologem jinak (u dětí a adolescentů jedenkrát za rok od 11 let věku bez ohledu na trvání diabetu)
- prevence syndromu diabetické nohy

Laboratorní vyšetření

- glykovaný hemoglobin minimálně 3x ročně, nevyžaduje-li zdravotní stav a léčebná opatření jinak
- albuminurie kvantitativně jednou ročně od věku 11 let
- při zjištění poměru albuminu ku kreatininu >3 mg/mmol u dospělých (u dětí $>2,5$ mg/mmol u chlapců a $>3,5$ mg/mmol u dívek) 3x opakovat a v případě minimálně dvou pozitivních vzorků zahájit terapii (39). Odběr provádíme z ranního vzorku.
- lipidy (cholesterol, LDL-, HDL- a non HDL- cholesterol, triacylglyceroly) jednou ročně pokud není současně přítomna hyperlipoproteinémie vyžadující léčbu a tím i individuálně stanovené kontroly
- iontogram, urea, kreatinin a glomerulární filtrace výpočtem - při komplexním vyšetření jednou ročně

- screening autoimunitních tyreopatií pomocí TSH - jednou ročně, u dětí a individuálně u dospělých doplnit fT4 a autoprotilátky anti Tg a anti TPO
- screening celiakie pomocí protilátek proti tkáňové transglutamináze u dětí jednou ročně, u dospělých individuálně, ne častěji než 1x za 5 let

7. Preventivní opatření

Cílem léčby pacienta s DM1 je trvalá snaha o eliminaci akutních komplikací diabetu a snížení rizika pozdních cévních komplikací. K preventivním opatřením patří:

- úsilí o co nejlepší metabolickou kompenzaci diabetu
- 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)
- doporučení zanechání kouření, alespoň tzv. minimální intervence k zanechání kouření, ev. odeslání do specializovaných center léčby závislosti na tabáku
- pravidelný screening mikro a makrovaskulárních komplikací ve stanovených intervalech

8. 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.

Literatura

1. Holt RIG, DeVries JH, Hess-Fischl A, Hirsch IB, Kirkman MS, Klupa T, Ludwig B, Nørgaard K, Pettus J, Renard E, Skyler JS, Snoek FJ, Weinstock RS, Peters AL. The Management of Type 1 Diabetes in Adults. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2021; 44(11): 2589-2625.
2. Petruzelkova L, Ananieva-Jordanova R, Vcelakova J, Vesely Z, Stechova K, Lebl J, Dusatkova P, Sumnik Z, Coles R, Powell M, Furmaniak J, Rees Smith B, Kolouskova S. The dynamic changes of zinc transporter 8 autoantibodies in Czech children from the onset of Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 2014; 31(2): 165-71.
3. Cherubini V, Grimsman JM, Åkesson K, Birkebæk NH, Cinek O, Dovč K, Gesuita R, Gregory JW, Hanas R, Hofer SE, Holl RW, Jefferies C, Joner G, King BR, Mayer-Davis EJ, Peña AS, Rami-Merhar B, Schierloh U, Skriverhaug T, Sumnik Z, Svensson J, Warner JT, Bratina N, Dabelea D. Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016: results from 13 countries in three continents. *Diabetologia* 2020; 63(8): 1530-1541.
4. Benoit SR, Hora I, Pasquel FJ, Gregg EW, Albright AL, Imperatore G. Trends in Emergency Department Visits and Inpatient Admissions for Hyperglycemic Crises in Adults With Diabetes in the U.S., 2006-2015. *Diabetes Care* 2020; 43(5): 1057-1064.
5. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27): 7-19.
6. Šumník Z, Venháčová J, Škvor J, Pomahačová R, Konečná P, Neumann D, Vosáhlo J, Strnadel J, Čížek J, Obermannová B, Petruželková L, Průhová Š, Pavlíková M, Cinek O; ČENDA Project Group. Five years of improving diabetes control in Czech children after the establishment of the population-based childhood diabetes register CENDA. *Pediatr Diabetes* 2020; 21(1): 77-87.
7. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, Neu A, Cinek O, Skriverhaug T, Rami-Merhar B, Soltesz G, Svensson J, Parslow RC, Castell C, Schoenle EJ, Bingley PJ, Dahlquist G, Jarosz-Chobot PK, Marčiulionytė D, Roche EF, Rothe U, Bratina N, Ionescu-Tirgoviste C, Weets I, Kocova M, Cherubini V, Rojnic Putarek N, deBeaufort CE, Samardzic M, Green A. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia* 2019; 62(3): 408-417.
8. https://www.mzcr.cz/wp-content/uploads/wepub/17742/38419/Vestnik%20MZ_8-2019.pdf (staženo 3. 4. 2022)
9. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, Sperling MA, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27): 155-177.
10. Anand V, Li Y, Liu B, Ghalwash M, Koski E, Ng K, Dunne JL, Jönsson J, Winkler C, Knip M, Toppari J, Ilonen J, Killian MB, Frohnert BI, Lundgren M, Ziegler AG, Hagopian W, Veijola R, Rewers M; T1DI Study Group. Islet Autoimmunity and HLA Markers of Presymptomatic and Clinical Type 1 Diabetes: Joint Analyses of Prospective Cohort Studies in Finland, Germany, Sweden, and the U.S. *Diabetes Care* 2021; 44(10): 2269-2276.

11. Lernmark Å. Etiology of Autoimmune Islet Disease: Timing Is Everything. *Diabetes* 2021; 70(7): 1431-1439.
12. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, Greenbaum CJ, Herold KC, Krischer JP, Lernmark Å, Ratner RE, Rewers MJ, Schatz DA, Skyler JS, Sosenko JM, Ziegler AG. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015; 38(10):1964-74.
13. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler AG, Wherrett DK, Knip M, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018;19 (Suppl 27): 20-27.
14. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, Winkler C, Ilonen J, Veijola R, Knip M, Bonifacio E, Eisenbarth GS. Seroconversion to multiple islet autoantibodies and risk of progression to diabetes in children. *JAMA* 2013; 309(23): 2473-9.
15. Fabris C, Nass RM, Pinnata J, Carr KA, Koravi CLK, Barnett CL, Oliveri MC, Anderson SM, Chernavvsky DR, Breton MD. The Use of a Smart Bolus Calculator Informed by Real-time Insulin Sensitivity Assessments Reduces Postprandial Hypoglycemia Following an Aerobic Exercise Session in Individuals With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2020; 43(4): 799-805.
16. Nimri R. Decision Support Systems for Insulin Treatment Adjustment in People with Type 1 Diabetes. *Pediatr Endocrinol Rev* 2020; 17(Suppl 1): 170-182.
17. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, Battelino T, Hanas R, Codner E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27): 115-135.
18. Warren M, Bode B, Cho JI, Liu R, Tobian J, Hardy T, Chigutsa F, Phillip M, Horowitz B, Ignaut D. Improved postprandial glucose control with ultra rapid lispro versus lispro with continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes: PRONTO-Pump-2. *Diabetes Obes Metab* 2021; 23(7): 1552-1561.
19. Owens DR, S Bailey T, Fanelli CG, Yale JF, Bolli GB. Clinical relevance of pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles of insulin degludec (100, 200 U/mL) and insulin glargine (100, 300 U/mL) - a review of evidence and clinical interpretation. *Diabetes Metab* 2019; 45(4): 330-340.
20. Lee TY, Kuo S, Yang CY, Ou HT. Cost-effectiveness of long-acting insulin analogues vs intermediate/long-acting human insulin for type 1 diabetes: A population-based cohort followed over 10 years. *Br J Clin Pharmacol* 2020; 86(5): 852-860.
21. Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, Laffel LM, Levy CJ, Pinsker JE, Wadwa RP, Dassau E, Doyle FJ 3rd, Anderson SM, Church MM, Dadlani V, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Isganaitis E, Lam DW, Kollman C, Beck RW; iDCL Trial Research Group. Six-Month Randomized, Multicenter Trial of Closed-Loop Control in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2019; 381(18): 1707-1717.
22. Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, Schoelwer M, Ruedy KJ, Jost E, Carria L, Emory E, Hsu LJ, Oliveri M, Kollman CC, Dokken BB, Weinzimer SA, DeBoer MD, Buckingham BA, Cherñavvsky D, Wadwa RP; iDCL Trial Research Group. A Randomized Trial of Closed-Loop Control in Children with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2020; 383(9): 836-845.

23. Collyns OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, Hewapathirana NM, Jones SD, Roy A, Grosman B, Kurtz N, Shin J, Vigersky RA, Wheeler BJ, de Bock MI. Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2021; 44(4): 969-975.
24. Prázný M, Rušavý Z, Šumník Z, Šoupal J, Petruželková L, Pická K, Jankovec Z, Dolanovaá D, Líčeník R, Klugar M. Použití inzulinové pumpy a glukózových senzorů u pacientů s diabetem léčených inzulinem. *DMEV* 2019; 22: 152-169.
25. Šumník Z, Pavlíková M, Pomahačová R, Venháčová P, Petruželková L, Škvor J, Neumann D, Vosáhlo J, Konečná P, Čížek J, Strnadel J, Průhová Š, Cinek O; ČENDA Project Group. Use of continuous glucose monitoring and its association with type 1 diabetes control in children over the first 3 years of reimbursement approval: Population data from the CENDA registry. *Pediatr Diabetes* 2021; 22(3): 439-447.
26. Cree-Green M, Bergman BC, Cengiz E, Fox LA, Hannon TS, Miller K, Nathan B, Pyle L, Kahn D, Tansey M, Tichy E, Tsalikian E, Libman I, Nadeau KJ. Metformin Improves Peripheral Insulin Sensitivity in Youth With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104(8):3265-3278.
27. Petrie JR, Chaturvedi N, Ford I, Brouwers MCGJ, Greenlaw N, Tillin T, Hramiak I, Hughes AD, Jenkins AJ, Klein BEK, Klein R, Ooi TC, Rossing P, Stehouwer CDA, Sattar N, Colhoun HM; REMOVAL Study Group. Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5(8): 597-609.
28. Goyal I et al. Adjunct therapies in treatment of type 1 diabetes. *J Diabetes* 2020; 12: 742-753.
29. Goldenberg RM, Gilbert JD, Hramiak IM, Woo VC, Zinman B. Sodium-glucose co-transporter inhibitors, their role in type 1 diabetes treatment and a risk mitigation strategy for preventing diabetic ketoacidosis: The STOP DKA Protocol. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21(10): 2192-2202.
30. Danne T, Biester T, Kordonouri O. Combined SGLT1 and SGLT2 Inhibitors and Their Role in Diabetes Care. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20(S2): S269-S277.
31. Zou H, Liu L, Guo J, Wang H, Liu S, Xing Y, Deng C, Xiao Y, Zhou Z. Sodium-glucose cotransporter inhibitors as add-on therapy in addition to insulin for type 1 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Diabetes Investig* 2021; 12(4): 546-556.
32. Saudek F. *Transplantační léčba diabetu*. 1. vydání, Praha: Maxdorf, 2010.
33. Choudhary P, Rickels MR, Senior PA, Vantyghem MC, Maffi P, Kay TW, Keymeulen B, Inagaki N, Saudek F, Lehmann R, Hering BJ. Evidence-informed clinical practice recommendations for treatment of type 1 diabetes complicated by problematic hypoglycemia. *Diabetes Care* 2015; 38: 1016-1029.
34. Šoupal J, Petruželková L, Grunberger G, Hásková A, Flekač M, Matoulek M, Mikeš O, Pelcl T, Škrha J Jr, Horová E, Škrha J, Parkin CG, Svačina Š, Prázný M. Glycemic Outcomes in Adults With T1D Are Impacted More by Continuous Glucose Monitoring Than by Insulin Delivery Method: 3 Years of Follow-Up From the COMISAIR Study. *Diabetes Care* 2020; 43(1): 37-43.
35. Strategies to Enhance New CGM Use in Early Childhood (SENCE) Study Group. A Randomized Clinical Trial Assessing Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use With

- Standardized Education With or Without a Family Behavioral Intervention Compared With Fingerstick Blood Glucose Monitoring in Very Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2021; 44(2): 464-472.
36. Lind M, Ólafsdóttir AF, Hirsch IB, Bolinder J, Dahlqvist S, Pivodic A, Hellman J, Wijkman M, Schwarcz E, Albrektsson H, Heise T, Polonsky W. Sustained Intensive Treatment and Long-term Effects on HbA(1c) Reduction (SILVER Study) by CGM in People With Type 1 Diabetes Treated With MDI. *Diabetes Care* 2021; 44(1): 141-149.
37. Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, Parkin CG, Grunberger G, Horová E, Navrátilová V, Kádě O, Matoulek M, Prázný M, Šoupal J. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* 2020; 43(11): 2744-2750.
38. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020; 41(2): 255-323.
39. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, Maahs DM. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27): 105-114.
40. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, Zabeen B, Salem MA, Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27): 262-274.
41. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, Bosi E, Buckingham BA, Cefalu WT, Close KL, Cobelli C, Dassau E, DeVries JH, Donaghue KC, Dovc K, Doyle FJ 3rd, Garg S, Grunberger G, Heller S, Heinemann L, Hirsch IB, Hovorka R, Jia W, Kordonouri O, Kovatchev B, Kowalski A, Laffel L, Levine B, Mayorov A, Mathieu C, Murphy HR, Nimri R, Nørgaard K, Parkin CG, Renard E, Rodbard D, Saboo B, Schatz D, Stoner K, Urakami T, Weinzimer SA, Phillip M. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care* 2019; 42(8):1593-1603.

Tabulka 1. Fáze diabetu 1. typu (dle Holt et al., 2021, Insel et al., 2015, Couper et al., 2018)

	Fáze 1	Fáze 2	Fáze 3
Charakteristika	Probíhající autoimunitní proces (dvě a více autoprotilátek specifických pro diabetes 1. typu)		
	Normoglykémie	Dysglykémie (porušená glukózová tolerance nebo zvýšená glykémie nalačno)	Hyperglykémie (viz diagnostická kritéria diabetu)
	Presymptomatická	Presymptomatická	Symptomatická
		HbA1C 39–47 mmol/mol nebo ≥10% vzestup v HbA1C	

Tabulka 2. Cíle léčby dospělého s diabetem 1. typu

Ukazatel	Cílová hodnota
HbA1c (mmol/mol)	< 48-53* (<60)
Glykémie nalačno/před jídlem (mmol/l)	4,0–6,0 (<8,0)
Glykémie postprandiální (mmol/l)	5,0–7,5 (<9,0)
Krevní tlak (mmHg)	< 130/80
Krevní lipidy	
celkový cholesterol (mmol/l)	< 4,5
LDL cholesterol (mmol/l)	< 2,6 (<1,8/<1,4) a pokles o ≥50 % výchozí hodnoty
HDL cholesterol (mmol/l): muži /ženy	> 1 / > 1,2
non HDL cholesterol (mmol/l)	<3,4 (<2,6/<2,2)
triacylglyceroly (mmol/l)	< 1,7
Body Mass Index (kg/m ²)**	19-25
obvod pasu: ženy (cm) / muži (cm)	< 80 /< 94

Hodnoty v závorkách udávají doporučené hodnoty pro pacienty s vysokým KV rizikem, resp. velmi vysokým KV rizikem (Cosentino et al., 2020).

Definice míry KV rizika:

- vysoké KV riziko - nemocní s DM v trvání ≥ 10 let, bez orgánových komplikací, nebo nemocní s dalšími rizikovými faktory (RF)
- - velmi vysoké KV riziko - nemocní s DM, s orgánovými komplikacemi, nebo ≥ 3 hlavními RF, nebo s časným vznikem a dlouhým trváním DM1 (≥ 20 let), všichni diabetici s přítomným KV onemocněním

* Léčebné cíle pro HbA1c se stanovují individuálně tak, aby se minimalizovalo riziko hypoglykémie a přitom bylo dosaženo co nejlepší kompenzace.

**U nemocných s nadváhou a obezitou je cílem redukce hmotnosti o 5-10 % a její následné udržení.

Tabulka 3. Cíle léčby diabetu 1. typu v dětském věku (upraveno dle DiMeglio et al., 2018, Donaghue et al., 2018).

Ukazatel	Cílová hodnota
HbA _{1c} (mmol/mol)	<48
Glykémie na lačno (mmol/l)	4,0–7,0
Glykémie po jídle (mmol/l)	5,0–8,0
Glykémie před spaním a v noci (mmol/l)	4,0-7,0
Krevní tlak	<90. percentil dle výškově a pohlavně specifických norem
LDL cholesterol (mmol/l)	<2,6*

* hranice pro zahájení medikamentózní terapie je 3,4 mmol/l - lze ji zvážit u dětí starších 10 let

Tabulka 4. Kritéria kompenzace diabetu 1. typu podle CGM (dle Battelino et al., 2019).

Procento času stráveného v rozmezích	DM1	Starší a rizikovní s DM1	Těhotné s DM1*
cílovém (3,9 – 10 mmol/l)	>70 %	>50 %	>70 %
hypoglykémii 1. stupně (3,0 - 3,8 mmol/l)	<4 %	<1 %	<4 %
hypoglykémii 2. stupně (<3,0 mmol/l)	<1 %	-	<1 %
hyperglykémii 1. stupně (10,1 - 13,9 mmol/l)	<25 %	<50 %	<25 %
hyperglykémii 2. stupně (>13,9 mmol/l)	<5 %	<10 %	0 %

* Pro těhotné s DM1 se cílové rozmezí mění na 3,5-7,8 mmol/l, hypoglykémie 1. stupně <3,5 mmol/l, hypoglykémie 2. stupně <3,0 mmol/l a hyperglykémie >7,8 mmol/l.