

DOPORUČENÝ POSTUP PÉČE O DIABETES MELLITUS 1. TYPU

RECOMMENDATION FOR MANAGEMENT OF THE TYPE 1 DIABETES MELLITUS

DOPORUČENÍ ČESKÉ DIABETOLOGICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP
DATUM REVIZE 1. 7. 2016

ZA ČDS: JAN ŠKRHA, ZDENĚK ŠUMNÍK, TEREZIE PELIKÁNOVÁ, MILAN KVAPIL

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. Poruchu je typická hyperglykemie 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, IAA, ICA, anti-ZnT8), u zbývající populace diabetiků 1. typu však prokazatelné nejsou (tzv. idiopatický diabetes 1. typu).

2. Epidemiologická charakteristika

Z celkového počtu 861 650 diabetiků hlášených k 31. 12. 2013 v České republice (ÚZIS) bylo 63 000 vykázaných pacientů s diabetem 1. typu, což odpovídá 7,3% všech evidovaných diabetiků. Diabetes mellitus 1. typu se manifestuje kdykoli v průběhu života jedince, a není tudíž onemocněním mladistvých, 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, často mylně klasifikovaného jako 2. typ diabetu, je však nezbytné zahájit léčbu inzulínem. Tento typ diabetu je charakterizovaný přítomností protilátek (anti-GAD, tj. proti glutamátdekarboxyláze, resp. tyrosinofosfatáze, 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 ve 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 lékař se specializací v oboru dětská endokrinologie a diabetologie nebo pediatrie a diabetologie. Dalšími osobami pečujícími o tyto diabetiky jsou diabetologické sestry, edukační sestry a nutriční terapeutky, případně podiatrické 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 glykemie. Možnosti rozvoje diabetu je třeba věnovat pozornost zejména v letních měsících, kdy opomenutí by mohlo mít vážné důsledky (včetně rozvoje ketoacidotického kómatu).

2. Diagnostika diabetu

Nález zvýšené náhodné glykemie 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:

1. přítomnost klinické symptomatologie provázené náhodnou glykemií v žilní plazmě vyšší než 11,0 mmol/l (stačí jedno stanovení),
2. při nepřítomnosti klinických projevů a nálezů koncentrace glukózy v žilní plazmě nalačno rovné nebo vyšší než 7,0 mmol/l po osmihodinovém lačnění,
3. nález glykemie 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 hyperglykemie a ketolátek v moči u neoběžného pacienta, je třeba neprodleně zahájit léčbu inzulinem 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, hyperlipoproteinemie, 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 apod.).

Fyzikální vyšetření:

- výška, hmotnost, hmotnostní index BMI (podíl hmotnosti v kilogramech a druhé mocniny výšky v metrech), obvod pasu (v centimetrech),
- krevní tlak,
- vyšetření srdce, posouzení tepu,
- vyšetření štítné žlázy,
- vyšetření tepen krčních a dále i tepen dolních končetin,
- oftalmologické vyšetření,
- neurologické vyšetření, zejména testování povrchového a vibračního cití, případně periferního autonomního systému.

Laboratorní vyšetření:

- glykemie 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_{1c}),
- v moči: cukr, bílkovina, ketony semikvantitativně, močový sediment, bakteriologické vyšetření (individuálně),
- individuálně C-peptid a protilátky proti strukturám

beta-buněk (anti-GAD, anti-IA-2, IAA, anti-ZnT8),

- screening sdružených autoimunitních onemocnění: TSH, protilátky proti tkáňové transglutamináze.

Další vyšetření (individuálně):

- EKG,
- neinvazivní vyšetření cév dolních končetin (např. doppler, transkutánní kyslík, duplexní sonografie).

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 (tab. 1, 2).

Léčebný plán zahrnuje:

- individuální doporučení dietního režimu s podrobnou instrukcí lékařem i nutričním terapeutem,
- doporučení změny životního stylu (fyzická aktivita, kouření),

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

Ukazatel	Cílová hodnota
HbA _{1c} (mmol/mol)*	< 45 (< 60)
Glykemie v žilní plazmě nalačno/před jídlem (mmol/l)	≤ 6,0 (< 7,0)
Hodnoty glykemie 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 (< 140/90)
Krevní lipidy	
• celkový cholesterol (mmol/l)	< 4,5
• LDL-cholesterol (mmol/l)	< 2,5 (< 1,8) nebo pokles o 50% původní hodnoty
• HDL-cholesterol (mmol/l) : muži / ženy	> 1 / > 1,2
• triacylglyceroly (mmol/l)	< 1,7
Body mass index**	19–25
Obvod pasu: ženy (cm) / muži (cm)	< 80 / < 94
Celková dávka inzulinu/24 hodin/kg hmotnosti (IU)	< 0,6

* HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin – podle IFCC s normálními hodnotami do 39 mmol/mol

**u nemocných s nadváhou a obezitou je cílem redukce hmotnosti o 5–10% a následně udržení

() 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 (podle věkových nomogramů).

Glykemie nalačno	4–7 (mmol/l)
Glykemie po jídle	5–8 (mmol/l)
Glykemie před spaním	5,5–8 (mmol/l)
Glykemie v noci	4,5–7 (mmol/l)
HbA _{1c} (mmol/mol) IFCC	< 59

- edukaci pacienta a členů rodiny v péči o diabetes a prevenci komplikací – stanovení léčebných cílů a zaučení pacienta v selfmonitoringu a úpravách léčebného režimu,
- farmakologickou léčbu 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 inzulinem (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 dosažená 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 inzulinu, a to nejlépe několika dávkami rychle působícího inzulinu denně. Dávky mají být voleny tak, aby vedly k postupnému poklesu glykemií, které jsou soustavně vyhodnocovány. Rozvoj hypoglykemie v této iniciální fázi není žádoucí. V závažnějších případech (vysoké glykemie, ketoacidóza) je nezbytné léčit pacienta za hospitalizace a použít řízené kontinuální aplikace inzulinu intravenózně, spolu s intenzivní hydratací podle pravidel léčby diabetického kómatu. U dětského diabetika je vhodné zahájit léčbu inzulinem 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 inzulinové terapie, která zahrnuje aspoň jednu dávku dlouhodobě působícího inzulinu podanou zpravidla na noc v kombinaci s rychle působícím inzulinem aplikovaným preprandiálně před hlavními jídly. Intenzivní léčba inzulinem zahrnující kombinaci inzulinů s různou dobou působení a sestávající aspoň ze tří dávek inzulinu denně 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 inzulinem u diabetu 1. typu

1. Inzulinem volby jsou inzulinová analoga z důvodu sníženého rizika hypoglykemií, zejména nočních, nižší variability a lepší predikovatelnosti účinku (především u bazálních analog), lepší schopnosti ovlivnění rizikové postprandiální glykemie (hlavně u krátkodobě působících analog) a příznivější farmakokinetiky, která se více blíží fyziologické sekreci. V souhrnu tyto vlastnosti vytvářejí prostor pro bezpečné zlepšení kompenzace diabetu jako základní prevence pozdních specifických komplikací diabetu 1. typu. Humánní inzuliny jsou indikovány ve zvláštních případech (absolutní nespoupráce pacienta, krátkodobá životní prognóza a další). Humánní

inzuliny s krátkou dobou účinku jsou indikovány také u dětských pacientů vyžadujících častější příjem stravy. K aplikaci jsou vždy používány inzulinové aplikátory pro jednorázové nebo opakované použití, po zaučení v intenzivním režimu je individuálně vhodné zvážit i terapii inzulinovou pumpou.

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 bez nežádoucího váhového přírůstku. 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 inzulinu, které je nutno revidovat. Obecně je zapotřebí volit co nejnižší účinné dávky inzulinu.
4. Úspěšnost léčby nezávisí jen na použitém inzulinu, ale zejména na volbě inzulinového režimu, edukaci nemocného a jeho spolupráci.
5. Integrální součástí intenzivní léčby inzulinem je pravidelný selfmonitoring pomocí osobního glukometru (optimálně 4× denně) nebo s využitím kontinuální monitorace glykemie a zaučení v úpravách dávek inzulinu.
6. Při neuspokojivé kompenzaci diabetu, kterou hodnotíme individuálně (glykemie nalačno soustavně nad 6,0 mmol/l či po jídle nad 9 mmol/l a HbA_{1c} nad 53 mmol/mol, u dětí nad 58 mmol/mol podle IFCC), je nezbytné revidovat léčebný plán s cílem odhalit její příčinu.
7. Při neuspokojivé kompenzaci je třeba zrevidovat režimová opatření, zejména dietu a fyzickou aktivitu i vliv psychického stresu, reedukovat nemocného a případně upravit farmakoterapii (úprava dávek inzulinu, změna inzulinového režimu či typu inzulinu).
8. Při selhání intenzifikované léčby inzulinem pomocí inzulinových per je možné u trvale neuspokojivé kompenzovaného diabetika vyzkoušet efekt léčby inzulinovou pumpou. Podmínky jejího použití jsou předmětem Doporučeného postupu léčby inzulinovou pumpou.
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 inzulinem.
10. Dlouhodobé výsledky léčby diabetika 1. typu jsou podmíněny komplexním přístupem, a nejsou proto závislé jen na léčbě inzulinem. Základním předpokladem úspěšné terapie je edukace nemocného (opakovaná), selfmonitoring glykemií a samostatné úpravy dávek inzulinu podle aktuální potřeby.

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 medikamentózní opatření,
- d) provedena edukace pacienta, včetně nutriční edukace podle potřeby.

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

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

NÁPLŇ VYŠETŘENÍ:

Anamnéza

- frekvence, příčina a závažnost hypo- a hyperglykemií,
- rozbor glykemií prováděný pacientem v rámci sebekontrol (selfmonitoringu), zejména rozbor dat stažených z glukometru nebo z kontinuální monitorace,
- 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,
- 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 10 let věku bez ohledu na trvání diabetu).

Laboratorní vyšetření

- pre- a postprandiální glykemie z glykemických profilů při selfmonitoringu,
- glykovaný hemoglobin minimálně 4× ročně, nevyžaduje-li zdravotní stav a léčebná opatření jinak,
- albuminurie kvantitativně jednou ročně od věku 10 let, při zjištění mikroalbuminurie 3× opakovat,
- lipidy (cholesterol, LDL- a HDL-cholesterol, triacylglyceroly) jednou ročně, pokud není současně přítomna hyperlipoproteinemie vyžadující léčbu a tím i individuálně stanovené kontroly,
- iontogram, urea, kreatinin a glomerulární filtrace výpočtem (např. MDRD), vesměs při komplexním vyšetření jednou ročně,
- screening sdružených autoimunit (TSH, protilátky proti tkáňové transglutamináze) – jednou ročně v dětském věku, u dospělých jednou za pět let.

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 dyslipidemie,
- úsilí o dosažení optimální tělesné hmotnosti,
- úsilí o realizaci správných režimových návyků (fyzická aktivita),
- zákaz kouření,
- pravidelný screening mikro- a makrovaskulárních komplikací 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 hypoglykemie 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. ADA. 2015. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2015;38 (Suppl 1):S1–S87.
2. Silverstein J, et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care 2005;28:186–212.
3. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. <http://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>
4. Pelikánová T, Bartoš V. Praktická diabetologie. Praha 2011, Maxdorf, 472s.
5. Škrha J. Diabetologie. Praha: Galén, 2009:417s.
6. Ajjan RA, et al. Sensor and software use for the glycaemic management of insulin-treated type 1 and type 2 diabetes patients. Diab Vasc Dis Res 2016;13:211–219.
7. Jamiolkowska M, et al. Impact of real-time continuous glucose monitoring use on glucose variability and endothelial function in adolescents with type 1 diabetes: new technology-new possibility to decrease cardiovascular risk? J Diab Res 2016, art. Nr. 4385312, DOI: 10.1155/2016/4385312. 7.

Schváleno výborem České diabetologické společnosti ČLS JEP 20. 9. 2016