

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



Bc. Aneta Hásková

Vliv edukačních pobytů na kompenzaci diabetu 1. typu

The effectiveness of diabetes camp as a treatment for diabetes type 1

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Jan Šoupal

Praha, 2017

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 27.04.2017

Aneta Hásková

Poděkování:

Ráda bych poděkovala MUDr. Janu Šoupalovi za odborné vedení, vstřícnost, cenné rady a čas, který mi při zpracování této závěrečné práce věnoval. Také děkuji své rodině za podporu, kterou mi během celého studia poskytovala.

Identifikační záznam:

HÁSKOVÁ, Aneta. *Vliv edukačních pobytů na kompenzaci diabetu 1. typu. [The effectiveness of diabetes camp as a treatment for diabetes type 1]*. Praha, 2017. 81 s., 3 příl. Diplomová práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, III. interní klinika - klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF a VFN. Vedoucí práce Šoupal, Jan.

Abstrakt:

Úvod: Většina pacientů s diabetem 1. typu (DM 1. typu) stále i přes pokroky v léčbě nedosahuje uspokojivé kompenzace. K základním pilířům úspěšné léčby DM 1. typu přitom patří důkladná edukace.

Cíl: Cílem této práce bylo popsat změny glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) u pacientů, kteří absolvovali čtyřdenní edukační pobyt.

Metody: Do této retrospektivní analýzy bylo zařazeno 40 pacientů s DM 1. typu (věk 32 let \pm 13, HbA_{1c} před pobytem 67,1 mmol/mol \pm 11,75, délka trvání DM 12,5 let \pm 7,01). HbA_{1c} byl hodnocen před edukačním pobytem a dále v intervalu 3, 6, 12 a 24 měsíců po pobytu. Během pobytu se pacienti účastnili edukací zaměřených převážně na počítání sacharidů, flexibilní dávkování inzulínu, efektivní řešení hypoglykemií a fyzickou aktivitu. Statistické zpracování bylo provedeno neparametrickými testy (Kruskal-Wallis, ANOVA - opakované měření).

Výsledky: Tři měsíce po edukačním pobytu došlo k signifikantnímu poklesu HbA_{1c} (67,1 mmol/mol \pm 11,75 vs. 60,2 mmol/mol \pm 9,52; $p=0,0093$). Toto zlepšení bylo setrvalé i po 6 (59,7 mmol/mol \pm 9,59; $p=0,0174$), 12 (56,5 mmol/mol \pm 9,02; $p=0,0006$) a 24 (57,6 mmol/mol \pm 8,43; $p=0,0221$) měsících.

Závěr: Provedené šetření prokázalo pozitivní vliv edukačního pobytu na stav glykovaného hemoglobinu u pacientů s DM 1. typu. Zlepšení bylo navíc setrvalé po dobu 2 let. Výsledky studie tedy ukazují význam komplexní edukace pacientů s DM 1. typu.

Klíčová slova: diabetes mellitus 1. typu, edukační pobyt, kompenzace, kontinuální monitorace glykemie

Abstract:

Introduction: Majority of type I diabetes (type I DM) patients do not reach satisfactory levels of compensation regardless of the advances made in the available treatment. One of the basic pillars of successful type I DM treatment is thorough education.

Objective: The aim of this thesis was to describe changes in glycosylated haemoglobin (HbA_{1c}) in patients that completed a four day long educational program.

Method: The retrospective analysis evaluated 40 patients with type I DM (age 32 y.o. \pm 13, HbA_{1c} before the program 67,1 mmol/mol \pm 11,75, diagnosed with DM for 12,5 years \pm 7,01). HbA_{1c} was measured before the educational program and then again in a period of 3, 6, 12 and 24 months after the program completion. The program provided the patients with classes focusing on carb counting, flexible insulin dosing, effective ways to manage hypoglycemia and physical activity. Statistical data were obtained by non-parametric tests. (Kruskal-Wallis, ANOVA-repeated measures).

Results: Three months after the program completion, a significant drop in HbA_{1c} levels could be observed (67,1 mmol/mol \pm 11,75 vs. 60,2 mmol/mol \pm 9,52; $p=0,0093$). This improvement was consistently observed after the period of 6 (59,7 mmol/mol \pm 9,59; $p=0,0174$), 12 (56,5 mmol/mol \pm 9,02; $p=0,0006$) and 24 (57,6 mmol/mol \pm 8,43; $p=0,0221$) months.

Conclusion: By conducting the above mentioned experiment it has been shown that the educational program had a positive effect on the levels of glycosylated haemoglobin in patients with type I DM. The improvement has been consistent for 2 years. The results of this study prove the influence a complex education has on patients with type I DM.

Key words: diabetes mellitus type I, educational program, compensation, continuous monitoring of glycemia.

Obsah:

1 Úvod.....	10
2 Diabetes mellitus 1. typu.....	11
2.1 Klinický obraz a diagnostika.....	11
2.2 Klasifikace	12
2.3 Fyziologie.....	12
2.3.1 Langerhansovy ostrůvky	13
2.3.2 Inzulin a jeho sekrece.....	13
2.3.3 Glukagon a jeho účinky	15
2.4 Epidemiologie	16
2.5 Patogeneze	17
2.5.1 Genetická predispozice	17
2.5.2 Faktory zevního prostředí	18
2.5.3 Autoimunitní inzulitida	19
2.5.4 Průběh onemocnění.....	20
2.6 Glykovaný hemoglobin	21
3 Komplikace	22
3.1 Akutní komplikace.....	22
3.1.1 Hypoglykemie.....	22
3.1.2 Diabetická ketoacidóza a hyperglykemie	24
3.2 Chronické komplikace	25
3.2.1 Diabetická neuropatie	25
3.2.2 Diabetická retinopatie	26
3.2.3 Diabetická nefropatie	27
3.2.4 Diabetická noha.....	28
4 Léčba DM a režimová opatření.....	31
4.1 Dietní opatření.....	31
4.1.1 Výměnné jednotky (počítání sacharidů)	32

4.1.2 Glykemický index	33
4.2 Fyzická aktivita	33
4.3 Edukace	34
4.4 Selfmonitoring	35
4.5 Inzulin	36
4.5.1 Inzulinové přípravky a jejich dělení.....	36
4.5.2 Typy inzulinových režimů	38
4.6 Léčba inzulinovým perem.....	39
4.7 Léčba inzulinovou pumpou.....	39
4.7.1 Indikace	40
4.7.2 Úskalí terapie inzulinovou pumpou	41
4.7.3 Bazální dávky inzulinu s inzulinovou pumpou	41
4.7.4 Bolusové dávky inzulinu s inzulinovou pumpou	42
4.8 Kontinuální monitoring glykemie	43
5 Edukační pobyt pro pacienty s DM 1. typu	45
5.1 Účastníci pobytu	45
5.2 Popis pobytu.....	45
5.3 Rozvrh pobytu.....	46
5.3.1 Přednášky lékařů	47
5.3.2 Edukace nutričních terapeutů	48
5.3.3 Skupinová cvičení	48
5.3.4 Monitorování glykemie.....	49
6 Praktická část	50
6.1 Cíl práce	50
6.2 Hypotézy	50
7 Metodika	51
7.1 Použité metody.....	51

7.2 Charakteristika souboru	51
8 Výsledky	53
8.1 Hodnocení hypotéz	59
9 Kazuistika.....	60
9.1 Kontinuální monitorace glykemie během pobytu.....	64
9.2 Zápis jídelníčku a glykemií během pobytu	67
10 Diskuze.....	68
11 Závěr	70
12 Seznam použitých zkratk	71
13 Seznam použité literatury.....	73
14 Seznam příloh	77

1 Úvod

Incidence DM 1. typu se v posledních letech stále zvyšuje. Příčina nárůstu prevalence tohoto onemocnění není zcela známa. Významný vliv je mimo jiné připisován vyššímu průměrnému věku populace, zlepšení diagnostiky a zevním faktorům prostředí, které ale nebyly zatím spolehlivě identifikovány.

Léčba DM 1. typu by měla co nejefektivněji předcházet akutním a chronickým komplikacím diabetu.

Pacienti s DM 1. typu jsou ohroženi rozvojem mikro- i makrovaskulárních komplikací. Je prokázáno, že dobrá kompenzace DM snižuje riziko vzniku i progresi již vzniklých diabetických komplikací. Podle řady studií profitují pacienti z komplexní a dlouhodobé edukace, která podporuje jejich aktivní zapojení do léčebného procesu a lepší spolupráci s lékaři. Není ovšem zcela jasné, zda jednorázový edukační pobyt může vést ke zlepšení kompenzace a pokud ano, zda by tento efekt mohl být dlouhodobý.

Cílem této práce tedy bylo posouzení kompenzace pacientů s DM 1. typu, kteří se účastnili čtyřdenního (3 noci) edukačního pobytu. Kompenzace DM, vyjádřena hodnotou HbA_{1c}, byla nejprve hodnocena před pobytem a poté porovnávána s kompenzací po edukačním pobytu.

2 Diabetes mellitus 1. typu

DM 1. typu je autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k nedostatečné až nulové produkci inzulínu. Tento stav je způsoben zánikem B-buněk (beta-buněk) v Langerhansových ostrůvkách slinivky břišní a vyžaduje celoživotní substituci inzulínem (Rybka a kol., 2006).

Onemocnění obvykle probíhá několik týdnů, měsíců i let bez klinických příznaků. První symptomy diabetu se začínají rozvíjet při zániku 60 – 70 % beta-buněk. K manifestaci DM může dojít v jakémkoli věku, nejčastěji se tak děje v dětství a období dospívání. Běžně se ale setkáváme s pacienty, u kterých se choroba projeví až v dospělosti (Lebl, 2015; Škrha et al., 2009).

2.1 Klinický obraz a diagnostika

DM 1. typu je charakterizován hyperglykemií a sklonem ke vzniku specifických orgánových komplikací. Klinický obraz DM 1. typu se obvykle rozvíjí rychle a je následkem změn vnitřního prostředí, které mohou vyústit v ketoacidózu.

Mezi hlavní klinické příznaky rozvinutého onemocnění patří:

- polyurie (denní diuréza vyšší jak 2 – 3 litry) a nykturie (časté močení v noci),
- polydipsie (nadměrná žízeň, způsobená osmotickou diurézou),
- hmotnostní úbytek (může dosahovat i více než 10 kg),
- necharakteristická únava a slabost,
- poruchy vidění,
- recidivující mykózy,
- bolesti a křeče ve svalech.

Ve většině případů se setkáváme se zmiňovanými příznaky, následné stanovení hladiny glykemie se stává k potvrzení diagnózy stěžejní. Pokud pacient typické příznaky nemá (průběh je asymptomatický), lze onemocnění odhalit pouze cíleným screeningem u rizikové populace nebo v rámci preventivních prohlídek (Rybka, 2007; Škrha et al., 2009; Haluzík a kol., 2013).

Klíčovým ukazatelem diagnózy diabetu je koncentrace glukózy v krvi. U zdravého jedince dosahuje glykemie nalačno hodnoty $\leq 5,5$ mmol/l a ve 120. minutě orálně glukozového tolerančního testu (oGTT) $\leq 7,7$ mmol/l (Škrha et al., 2009).

Dle České diabetologické společnosti je nutné při nálezů náhodné glykemie z plně kapilární krve (nad 7,0 mmol/l) ověřit diagnózu DM 1. typu standardním postupem.

O diagnóze DM 1. typu podle doporučení WHO svědčí následující kritéria:

- a) přítomnost klinických příznaků a náhodný nález glykemie v hodnotě vyšší než 11,1 mmol/l

- b) hodnota glykemie nalačno (nejméně po osmihodinovém lačnění) vyšší než 7,0 mmol/l
 - c) při oGTT hodnota glykemie za dvě hodiny vyšší nebo rovna 11,1 mmol/l
- oGTT dle WHO – 75 g glukózy rozpuštěno ve 300 ml vody, u zdravých osob by po dvou hodinách od vypití měla být hodnota glykemie pod 7,8 mmol/l.

Pozitivní nález je nutné dále ověřit opakovaným vyšetřením v jiný den (Rybka, 2007; Šmahelová, Lášticová, 2011; American diabetes association, 2010).

Glykovaný hemoglobin

Mezi diagnostická kritéria by nemělo být zařazeno vyšetření hodnot glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}). Jeho stanovení není jednotné, metodika není standardizována. Upozorňováno je také na fakt, že hodnoty HbA_{1c} mohou být ovlivněny situacemi, které s DM 1. typu nesouvisí (např. těhotenství, urémie). Stanovení glykovaného hemoglobinu se tedy v diagnostice DM prozatím užívá pouze jako doplňující kritérium (Škrha et al., 2009).

2.2 Klasifikace

DM 1. typu je standardně dělen do dvou podtypů. Princip onemocnění je totožný. Dochází k ubývání beta-buněk Langerhansových ostrůvků pankreatu, vedoucímu k absolutnímu nedostatku inzulínu.

Podle příčiny zániku B-buněk dále stanovujeme DM 1. typu na typ A a B.

Typ A je charakteristický zánikem buněk na základě autoimunitního zánětu, který probíhá u geneticky predisponovaných osob. Do této kategorie spadá také latentní autoimunitní DM dospělých – LADA. Tento typ je obvykle manifestován ve vyšším věku, kdy bývá nezdědka zařazen mezi DM 2. typu, ačkoliv se až u 80 % nemocných objevují protilátky proti antigenům Langerhansových ostrůvků.

Typ B vzniká idiopatickým procesem, bez autoimunitního charakteru. Vyskytuje se nejčastěji u asijské a africké populace a příčina jeho vzniku dosud není známa.

Z výše uvedeného je patrné, že v evropské populaci převažuje autoimunitní DM 1. typu s podtypem A (Perušičová, 2008; Rybka, 2007).

2.3 Fyziologie

U zdravých jedinců je hladina glykemie udržována v úzkém rozmezí mezi 3-8 mmol/l pomocí autoregulačních, neuroregulačních a hormonálních mechanismů. Největší vliv na stav glykemie má hormonální regulace. Mezi jediný anabolický hormon patří inzulín, který antagonizuje kontraregulační hormony v játrech (glukagon, adrenalin), v tukové tkáni (adrenalin, růstový hormon), ve svalech (kortizol) a v ledvinách (adrenalin).

Při hyperglykemii se pomocí non-inzulin-dependentního transportu přesouvá glukóza do tkání, čímž dochází k blokování další produkce glukózy v játrech a ledvinách. Při hypoglykemii je postup opačný.

Nervové ovlivnění glykemie zprostředkovává vegetativní nervstvo, které informaci o hladině glukózy z periferních tkání dostává do mozku pomocí aferentních vláken parasymptiku (nervus vagus). Parasymptikus má hypoglykemizující vliv, naopak sympatikus vliv hyperglykemizující (Pelikánová a kol., 2011).

2.3.1 Langerhansovy ostrůvky

Mezi endokrinní část slinivky břišní patří Langerhansovy ostrůvky, které své hormony produkují přímo do krevního oběhu. Počet ostrůvků je u dospělého jedince přibližně jeden milion. Jednotlivé ostrůvky jsou odděleny od ostatní tkáně tenkým vazivovým pouzdrém (Eldelsberger, 2007).

Buňky, které jsou v Langerhansových ostrůvkách obsaženy, produkují inzulin, glukagon, somatostatin a pankreatický polypeptid. Všechny tyto uvedené patří mezi důležité peptidové hormony, které jsou vytvářeny různými typy buněk:

- **A-buňky (alfa)** – zaujímají přibližně 15 - 20 % Langerhansových ostrůvků, vytvářejí hormon glukagon
- **B-buňky (beta)** – tvoří největší část Langerhansových ostrůvků – kolem 70 %, produkují hormon inzulin
- **D-buňky (delta)** – představují přibližně 5 - 10 % ostrůvků, vytvářejí hormon somatostatin a gastrin
- **PP-buňky (též F-buňky)** – jejich obsah je kolem 1 – 2 %, vylučují pankreatický polypeptid a peptid YY (Langmeier a kol., 2009; Škrha et al., 2009).

Pro DM 1. typu jsou nejvýznamnější B-buňky, které produkují inzulin. Jejich průměrná životnost je 30 – 90 dnů, neustále zanikají a znovu se tvoří. Při vzniku onemocnění převažuje množství zaniklých buněk nad nově vytvořenými (Langmeier a kol., 2009).

2.3.2 Inzulin a jeho sekrece

V roce 1921 byl objeven inzulin – hormon bílkovinné povahy, který je produkován beta-buňkami Langerhansových ostrůvků. Inzulin je vytvářen v ribozomech v endoplazmatickém retikulu. Molekulárně je tvořen dvěma polypeptidovými řetězci A a B, které jsou navzájem propojeny dvěma disulfidickými můstky (Rokyta a kol., 2016; Škrha et al., 2009).

Hlavní funkcí inzulinu je snižování hladiny glykemie a zvýšení využití glukózy. Jeho sekrece je řízena jednoduchým principem – pokud se zvýší hladina glykemie v plazmě, zvýší se také hladina inzulinu. Tento stav nastupuje přibližně 10 minut

po konzumaci jídla. Tvorbu inzulínu také ovlivňuje vzestup koncentrace aminokyselin, mastných kyselin a dalších látek – viz tabulka 1 (Rokyta a kol., 2016; Kittnar a kol., 2011).

Mimo snižování hladiny glykémie a zvýšení utilizace glukózy inzulín dále:

- a) zvyšuje aktivitu enzymů v buňce – zvýšení tvorby glykogenu,
- b) tlumí katabolismus tuků a bílkovin,
- c) zprostředkovává vstup AMK do buněk, a tím napomáhá růstu,
- d) aktivuje Na^+/K^+ pumpu a napomáhá vstupu draslíku do buněk, následně ovlivňuje klidový membránový potenciál (Rokyta a kol., 2016).

Inzulín je významně ovlivněn glukózovým transportérem GLUT-4, který se nachází v cytoplazmatických vezikulách. GLUT-4 se vyskytuje v buňkách kosterního, srdečního svalu a v adipocytech. Přesun glukózy do těchto buněk je tedy vždy závislý na inzulínu. Další glukózové transportéry – GLUT-1, GLUT-2, GLUT-3, GLUT-5, GLUT-6, GLUT-7 (transport glukózy do ostatních tkání) ovlivňují inzulín pouze minimálně (Anděl et al., 2001).

Fyziologická tvorba inzulínu má pro lidský organismus nepostradatelný význam. Pokud dojde k narušení syntézy či jeho sekrece, vzniká patologický stav organismu.

Zvýšená sekrece inzulínu bývá způsobena například nádorem, který produkuje inzulín. U dětí může být příčinou tzv. hyperinzulinemická hypoglykémie. Při tomto nálezu trpí pacient hypoglykemií, je zmatený, ospalý a následkem silného nedostatku glukózy může upadnout až do bezvědomí. Na základě vzniklé hypoglykémie je aktivován sympatikus, který pomocí kontraregulačních hormonů (adrenalin, kortizol a růstový hormon) kompenzuje život ohrožující stav.

V opačném případě nastává **snížená sekrece inzulínu**, případně **necitlivost tkání na jeho působení**. Tento stav a jeho příznaky souhrnně označujeme jako DM. Jeho příčinou je již zmiňovaný DM 1. typu a s ním spojená nedostatečná produkce inzulínu, nebo snížená citlivost receptorů na inzulín, označovaná jako DM 2. typu. Při pozitivním nálezu dochází ke zvýšené koncentraci glukózy v krvi, glykosurii, následné polyurii a také polydipsii. Snížené využití glukózy ovlivňuje také metabolismus tuků a bílkovin, nastává diabetická polyneuropatie a dochází k zhoršení hojení ran. Nedojde-li k léčbě hyperglykémie, budou vznikat chronické komplikace diabetu, jako je poškození glomerulů ledvin či retinopatie – viz níže (Rokyta a kol., 2016).

Inzulín se v cílových buňkách váže na receptory, které jsou obsaženy v plazmatické membráně. Receptor je složen ze dvou extracelulárních podjednotek α a dvou podjednotek β , které mají svoji extracelulární i intracelulární část. Gen pro inzulínový prekurzor leží na 19. chromosomu. „Původní genový produkt je polypeptid s jednoduchým řetězcem, který je pak glykosylován a proteolyticky štěpen, posléze upevněn do buněčné membrány“ (Anděl et al., 2001).

Funkci a strukturu receptorů, na něž se inzulin váže, ovlivňují mnohé fyziologické situace. Významný vliv má příjem potravy a její působení na aktivitu tyrozinkinázy, dále pohybová aktivita, která počet receptorů zvyšuje. Naopak receptory negativně ovlivňuje obezita s hyperinzulinemií, jež má za následek snížení jejich počtu. Při DM 2. typu je struktura receptoru zachována, avšak dochází k snížení jeho kinázové aktivity (Anděl et al., 2001).

V lidském organismu je inzulin do portálního řečiště uvolňován společně s C-peptidem a proinzulinem neustále v průběhu čtyřadvaceti hodin. Zhruba 50 % z celkového množství inzulinu tvoří bazální sekrece (0,25 – 1,5 jednotek za hodinu), zbývajících 50 % inzulinu je uvolňováno prandiálně, tzn. při konzumaci potravy. Oběma typy sekrece dochází k vytvoření 20 – 40 jednotek inzulinu denně (Pelikánová, 2003).

Tabulka 1 Faktory ovlivňující sekreci inzulinu (Anděl et al., 2001)

Metabolické a nutriční	Nervové	Farmakologické	Hormony
glukóza ↑	vagus ↑	sulfonylurea ↑	glukagon ↑
mastné kyseliny ↑ ?	sympatikus ↓	repaglinid ↑	ACTH ↑
leucin, arginin ↑		atropin ↓	noradrenalin ↓
			GIP, GLP-1 ↑
			TRH ↑
			GNRH ↑
			VIP ↑
			galanin ↓
			cholecystokinin ↑
			neuropeptid Y ↓

2.3.3 Glukagon a jeho účinky

Nedlouho po objevu inzulinu byl v roce 1923 popsán glukagon. Tento hormon je produkován A-buňkami Langerhansových ostrůvků. Hlavní funkcí glukagonu v organismu je zvyšování glykemie (Pelikánová a kol., 2011; Rokyta et al., 2016).

Zásadní vliv na sekreci glukagonu má glykemie. V tabulce 2 uvádíme další významné faktory regulující sekreci tohoto hormonu.

System inzulin – glukagon spolu za normálních podmínek úzce spolupracuje a jednotky nelze separovat. Pro udržení fyziologické glykemie 3,5 – 5,2 mmol/l (ve fázi hladovění, po příjmu potravy, případně po zvýšené tělesné aktivitě) je zapotřebí komplexní spolupráce funkcí jater (glykogeneze, glykogenolýza, glukoneogeneze), tukové tkáně (lipolýza, lipogeneze) a svalové tkáně (glykogeneze, glykolýza, proteosyntéza) (Kittnar a kol., 2011; Pelikánová a kol., 2011).

Hlavním receptorem, na který glukagon působí, je hepatocyt. Glukagon zajišťuje dostatečnou produkci glukózy pro aktuální energetické požadavky organismu. Zhruba 75 % glukózy je produkováno účinkem glukagonu na játra, kdy glukagon inhibuje syntézu glykogenu, stimulaci glykogenolýzy, glukoneogeneze a v neposlední řadě také stimuluje ketogenezi. Ketogeneze souvisí s inhibicí syntézy mastných kyselin, které se přemění na ketonové látky, acetoacetát a kyselinu β -hydroxymáselnou. Pro vznik ketonových látek je nutnou podmínkou nedostatek inzulínu (Pelikánová a kol., 2011).

Tabulka 2 Faktory ovlivňující sekreci glukagonu (Pelikánová a kol., 2011)

Metabolické	Lokální transmitery	Farmakologické	Hormony	Další vlivy
hypoglykemie ↑	epinefrin ↑	furosemid ↑	gastrin ↑	hladovění ↑
nízká hladina VMK ↑	acetylcholin ↑	L-dopa ↑	CCK ↑	cvičení ↑
hyperglykemie ↓	dopamin ↑	atropin ↓	růstový hormon ↑	stres ↑
vysoká hladina VMK ↓	VIP ↑	betablokátory ↓	inzulín ↓	těhotenství ↓
ketonemie ↓	prostaglandiny ↑	indometacin ↓	sekretin ↓	
	somatostatin ↓	ibuprofen ↓	estrogeny ↓	
	serotonin ↓	diazepam ↓		

2.4 Epidemiologie

DM 1. typu byl více než před sto lety málo častým onemocněním. Ve 20. století se jeho incidence zvýšila (podobně jako výskyt DM 2. typu). Od konce minulého století se setkáváme s nárůstem počtu jedinců trpících obezitou, způsobenou sedavým stylem života a konzumací nepřiměřeného množství potravin. Převažuje pozitivní energetická bilance, která má vliv na inzulínovou rezistenci a rozvoj DM 2 typu. V evropské populaci je tento typ zastoupen u 90 % pacientů s DM (Škrha et al., 2009).

Výskyt DM 1. typu je ovšem provázen odlišnou etiologií. Jeho nárůst je zaznamenáván pomaleji, avšak stále s nejasnými příčinami vzniku. Dle dat z roku 2003 bylo na celém světě hlášeno přibližně 430 000 pacientů s DM 1. typu ve věku do 14 let, což odpovídalo prevalenci 0,02 %. Vysoký výskyt onemocnění je patrný v rozvinutých zemích, především v jihovýchodní Asii, Evropě a Severní Americe. Incidence DM 1. typu u dětí v roce 2007 v České republice a dalších vybraných destinacích je uvedena v tabulce 3 (Škrha et al., 2009).

Tabulka 3 Země s vysokou incidencí diabetu 1. typu u dětí na 100 000 osob v roce 2007 (Škrha et al., 2009)

Země	Incidence DM 1. typu
Finsko	41,4
Kuvajt	22,3
Kanada	21,7
Austrálie	20,9
USA	16,1
Česká republika	16,7

Statistická data registru dokazují značný nárůst dětského diabetu v průběhu posledních patnácti let. Prevalence onemocnění u dětí do 15 let se v současné době v České republice pohybuje okolo 1/1000 dětí. Dle Ústavu zdravotnických informací (ÚZIS) bylo v roce 2013 v České republice léčeno 58 901 pacientů s DM 1. typu (v roce 2000 bylo evidováno 46 446 osob, v roce 2010 již 55 542 pacientů). Jak je z dostupných dat patrné, počet jedinců s DM 1. typu dlouhodobě narůstá (Škrha et al., 2009; Pelikánová a kol., 2011; ÚZIS, 2015).

2.5 Patogeneze

Principem onemocnění DM 1. typu je postupný zánik B-buněk Langerhansových ostrůvků, k němuž dochází imunitním procesem u geneticky predisponovaných jedinců. Příčinou imunitní destrukce beta-buněk pankreatu je souhra několika faktorů – vliv zevního prostředí, vrozená kombinace genů, nevhodná odpověď cytokinů a nízká obranyschopnost B-buněk proti zániku. Faktory genetické a negenetické mají na vzniku onemocnění téměř totožný podíl.

DM 1. typu podtypu A, který probíhá na základě autoimunitního zánětu, je často spojen s dalšími imunologicky podmíněnými chorobami (Addisonova choroba, autoimunitní tyreoiditida, celiakie a perniciózní anémie) (Rybka, 2007; Pelikánová a kol., 2011).

2.5.1 Genetická predispozice

Onemocnění DM 1. typu není mendelovsky dědičné, tudíž neexistuje žádný samostatný vzorec dědičnosti pro jeho rozvoj. I přesto lze v odborné literatuře dohledat důkazy o jeho genetickém podkladu.

U většiny pacientů s DM 1. typu (85 – 90 %) nejsou přímí příbuzní s totožným onemocněním, nicméně dědičnost predispozic je silná a nevyvratitelná. Například sourozenec dítěte s DM 1. typu má v průměru až pětadvacetkrát vyšší riziko, že onemocní chorobou také. Nejrizikovější cílovou skupinou jsou monozygotní dvojčata, taktéž

u potomků a sourozenců nemocného jedince lze očekávat vyšší pravděpodobnost vzniku onemocnění.

Studie poukazují na fakt, že DM 1. typu je významně asociován s hlavním histokompatibilním systémem HLA II. třídy, který je lokalizován na krátkém raménku 6. chromozomu. Dle aktuálních poznatků je riziko diabetu primárně určeno genotypem HLA-DQB1 a DQA1 s přispěním podtypů DRB1*04, je-li tato alela přítomna. Riziková je především alela DQB1*0302, nesena u severské populace na haplotypu s DR4, a alela DQB1*02, umístěna zejména u jižní populace na haplotypu s DR3. Zjištění, získaná z analýzy provedené v Denveru, poukazují na přítomnost genotypu DQB1*0302 u zhruba 2,4 % narozených dětí, z nichž 40 % následně onemocnělo diabetem 1. typu (Pelikánová a kol., 2011; Rybka 2007).

2.5.2 Faktory zevního prostředí

Negenetické faktory ovlivňující progresi DM 1. typu jsou spojené s virovými infekcemi, zejména ze skupiny enterovirů. Podstatnou roli mají také viry průšnic, zarděnek, spalniček a planých neštovic. K dalším klíčovým faktorům patří průběh vývoje plodu v perinatálním období a vývin dítěte v rané fázi života. Tyto etapy mohou být negativně ovlivněny chováním i vlastnostmi rodičky (vyšší věk, nesprávná životospráva, vztah k dítěti atd.). Problematická může být izolace dítěte s cílem ochrany před fyziologickým kontaktem s běžnými infekčními agens (Pelikánová, 2011).

Dle dostupných studií lze poukázat na nutriční faktory, které se mohou na vzniku DM 1. typu podílet, případně takové, jež jsou schopny riziko vzniku onemocnění snížit. Pozitivně ve vztahu k výskytu DM je hodnoceno kojení. Součástí mateřského mléka je vysoký obsah imunoglobulinů IgA, které podporují vývoj imunitního systému dítěte a přispívají tak k ochraně zdraví dítěte. Mateřské mléko dále obsahuje velký počet cytokinů a růstových faktorů, jež kooperují při vyzrání střevní lymfatické tkáně. Pozitivně lze také vnímat pozdější vystavení kojeneckých dětí cizorodým antigenům z potravin. Jako rizikové pro vznik DM 1. typu bylo stanoveno brzké zavedení kojenecké výživy s obsahem kravského mléka. Mechanismus vlivu kravského mléka na vznik onemocnění není zatím přesněji objasněn, výsledky by však v tomto roce měla přinést dlouholetá studie TRIGR (Mendlová a kol., 2004; About Trigger, 2014).

Mezi další rizikové faktory se řadí konzumace potravin s obsahem lepku. U pacientů s DM 1. typu je nalézána vyšší prevalence celiakie oproti běžné populaci. Lepek může být rizikový nejen z pohledu rozvoje samotné celiakie, ale také z pohledu autoimunitní reakce, která vyvolává i jiná onemocnění jako je DM 1. typu (Mendlová a kol., 2004; Hummel et al., 2002).

Patologický vliv na B-buňky pankreatu mají taktéž některé nitrosloučeniny. Tyto látky jsou obsaženy v uzených a grilovaných potravinách. V těhotenství je žádoucí konzumaci daných potravin eliminovat, jejich vliv na progresi onemocnění u plodu je

významný. U jedinců je následně zvýšené riziko výskytu DM 1. typu bez ohledu na to, bude-li osoba tyto potraviny konzumovat.

Protektivní účinky jsou připisovány vitamínům a minerálům. Pozitivní vliv je přisuzován vitamínu C, zinku, vitamínu E a aktivnímu vitamínu D, avšak jejich úloha v ovlivnění rozvoje imunitní reakce není příliš stěžejní (Mendlová a kol., 2004).

Významné negenetické faktory asociované s vyšším rizikem pro onemocnění DM 1. typu jsou shrnuty v tabulce 4. Vliv nutričních faktorů je stále ve fázi výzkumu, v budoucích letech lze však očekávat výsledná fakta, která danou problematiku rozšíří.

Tabulka 4 Negenetické faktory asociované s vyšším rizikem pro onemocnění DM 1. typu (Pelikánová a kol., 2011)

Infekce	Nutriční faktory	Faktory perinatálního období a raného dětství
enteroviry	doba kojení	vyšší věk matky
virus zarděnek	kravské mléko ve stravě	nižší pořadí narození
	nitráty a nitrity	porod císařským řezem
	deficit vitamínu D	inkompatibilita krevních skupin
		nízký kontakt s jinými dětmi

2.5.3 Autoimunitní inzultida

Autoimunitní DM se rozvíjí za podmínek, kdy buňky prezentující antigen a aktivované Th-lymfocyty produkují cytokiny, které následně indukují zánětlivý proces v Langerhansových ostrůvkách slinivky břišní. K úbytku B-buněk dále napomáhají Tc lymfocyty a další složky imunitního systému. Tento autoimunitní proces je zaměřen proti vlastním buňkám pankreatu a může probíhat jak v destruktivní, tak non-destruktivní formě (Škrha et al., 2009; Pelikánová a kol., 2011).

a) Destruktivní (intrainzulární) forma

Destruktivní forma autoimunitního procesu probíhá u geneticky predisponovaných jedinců a je provázena sekrecí cytokinů akutní zánětlivé fáze a cytokinů Th1 lymfocytů. Po poškození B-buněk např. pankreatotropní virovou infekcí dochází k uvolnění intracelulárních peptidů (proinzulin). Tyto peptidy mohou být specificky rozpoznávány HLA molekulou antigen prezentující buňky. Jejich funkcí je dokončení procesů vedoucích k autoimunitní odpovědi organismu.

b) Non-destruktivní (periinzulární) forma

Tento typ autoimunitní reakce byl diagnostikován po virových infekcích – zarděnkách, příušnicích, apod., kdy byly v organismu pacientů nalezeny protilátky proti

různým peptidům B-buněk pankreatu. Non-destruktivní forma inzulitidy je charakterizována malobuněčnými infiltráty s převahou Th2 lymfocytů a sekrecí cytokinů Th2 profilu.

Počet protilátek antigenů B-buněk se v průběhu onemocnění zvyšuje, jejich sledování slouží převážně k hodnocení průběhu inzulitidy a k predikci možného onemocnění DM 1. typu.

K nejčastěji prováděným vyšetřením v klinické praxi patří následující: **vyšetření protilátek proti inzulinu (IAA), proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (anti-GAD65) a vyšetření autoprotilátek proti tyrozinokináze (anti-IA2)**. Přičemž autoprotilátky inzulinu jsou nejčastěji zjištěny u dětí s manifestací onemocnění před dovršením pěti let. Naopak při manifestaci choroby v dospělosti jsou častěji prokázány autoprotilátky anti-GAD65 (Pelikánová a kol., 2011).

2.5.4 Průběh onemocnění

DM 1. typu již není označován jako *juvenilní typ* či *typ mladých lidí*. Toto onemocnění se může manifestovat v jakémkoliv věku, rozdíly lze najít pouze v rychlosti průběhu či v intenzitě projevu nemoci. Autoimunitní DM se často pojí s dalšími poruchami imunity, např. nemocí štítné žlázy, celiakií či juvenilní revmatoidní artritidou (Joslin et al., 2005, Škrha et al., 2009).

Manifestace DM 1. typu probíhá nezářídka při horečnatých virózách, psychickém stresu či v souvislosti s jiným oslabením organismu. Onemocnění se projevuje v několika fázích a jeho průběh je určen rychlostí zániku B-buněk pankreatu. V první fázi jedinec obvykle žádné příznaky nepozoruje, jakmile ovšem počet zaniklých B-buněk překročí kritickou mez, nemoc se stává klinicky manifestní. Choroba se projeví u dětí při zániku přibližně 70 – 80 % beta-buněk slinivky břišní, u dospělých osob postačí úbytek menšího množství buněk (Pelikánová a kol., 2011; Rybka, 2007).

Při diagnóze u dospělých jedinců může nastat záměna DM 1. typu za DM 2. typu. Inzulitida u dospělých osob postupuje pomaleji, nezářídka je taktéž přítomna normální nebo lehce zvýšená hladina preprandiálního inzulinu.

Ve stadiu akutního nedostatku B-buněk se v organismu projevují první příznaky onemocnění, a to převážně v podobě vyšší hladiny glykemie. V první fázi je možný výskyt reziduální sekrece, která je prokazatelná vyšetřením C-peptidu, v pozdějších fázích však i tato sekrece zaniká a hodnoty C-peptidu se blíží nule. K dalším příznakům onemocnění patří polyurie, polydipsie či ztráta tělesné hmotnosti.

Pro další plán léčby je zásadní stádium, v němž je zachována reziduální sekrece inzulinu. Pro tuto fázi se používá označení recentní diabetes. Po několika týdnech léčby inzulinem může u pacienta nastat remise nemoci. Některým jedincům lze dávku inzulinu výrazněji snížit, či ji dokonce vynechat, bez nárůstu hladiny glykemie. Období remise však není trvalé, cílem léčby je udržení glykemie v normě i s vyššími dávkami inzulinu.

Onemocnění DM 1. typu má negativní vliv na morfologii orgánů (ledviny, sítnice, drobné krevní cévy atd.), změny způsobené vznikem choroby progredují dále (viz kapitola 3.2) (Pelikánová a kol., 2011).

2.6 Glykovaný hemoglobin

Glykovaný hemoglobin, dále jen HbA_{1c}, slouží k posouzení dlouhodobé kompenzace diabetu. Dle jeho hladiny lze stanovit průměrné hodnoty glykemií v posledních 4 – 8 týdnech, které zároveň odpovídají poločasů přezívání červených krvinek (Lebl, 2015, Jirkovská a kol., 2014).

Hemoglobin je obsažen v červených krvinkách, které jsou v krvi v kontaktu s glukózou. Čím více glukózy krev obsahuje, tím více bude hemoglobin glykován. Hodnota HbA_{1c} je vyjadřována v milimolech na 1 mol hemoglobinu (mmol/mol). U pacientů s diabetem by měl být hemoglobin monitorován každé tři měsíce, v oprávněných případech i častěji (Lebl, 2015).

V našich podmínkách je HbA_{1c} hodnocen dle stupnice IFCC (International Federation of Clinical Chemistry). U zdravých jedinců je optimální hladina glykovaného hemoglobinu stanovena v rozmezí 28 – 40 mmol/mol. U pacientů s diabetem se hladiny stanovují na mnohdy obtížně dosažitelnou hranici 42 – 45 mmol/mol. V praxi se ovšem setkáváme s hodnotami vyššími, a to i při dobré kompenzaci onemocnění.

Česká diabetologická společnost stanovila jako cílové kritérium léčby diabetu dosažení hodnoty HbA_{1c} pod 45 mmol/mol, hodnota do 53 mmol/mol pak vypovídá o uspokojivé kompenzaci.

Je třeba zdůraznit, že každá prodělaná hypoglykemie hodnotu HbA_{1c} snižuje, hyperglykemie naopak zvyšuje. Nižší hodnoty glykovaného hemoglobinu (< 42 mmol/mol) pak mohou být u pacientů důsledkem většího množství hypoglykemií (Lebl, 2015).

3 Komplikace

Neléčený, případně špatně kompenzovaný DM 1. typu s sebou přináší mnoho komplikací. Při včasné zásahu a správně zvolené léčbě lze život pacientů zkvalitnit a zároveň významně potlačit případná rizika, která by v souvislosti s onemocněním mohla nastat.

Při dlouhodobém výskytu vysoké hladiny glykemie dochází v organismu k nevratným změnám, které vedou u pacientů k chronickým komplikacím. Chronické stavy jsou obecně obtížněji regulovatelné v porovnání s komplikacemi akutními.

3.1 Akutní komplikace

Výskyt akutních komplikací DM 1. typu se v posledních letech díky vhodné edukaci pacientů a širší dostupnosti odborné péče výrazně snížil. Akutní obtíže jsou častěji zaznamenávány u dětí a mladších jedinců. Jakékoliv projevy potíží signalizují nutnost zhodnotit současnou zavedenou léčbu a nastolit preventivní opatření, která budou zabráňovat v opakování symptomů (Rybka, 2007).

3.1.1 Hypoglykemie

Hypoglykemie nejčastěji vzniká na základě nerovnováhy nadbytku inzulínu v průběhu léčby inzulínem či perorálními antidiabetiky (PAD) a nedostatku glukózy. Její nález doprovází snížená hladina glukózy v krvi a výskyt klinických symptomů. Za potenciálně rizikovou je považována hodnota **nižší než 4 mmol/l**, standardní hranicí hypoglykemie je hodnota **3,3 mmol/l**. Hodnoty pocíťovaných hypoglykemií se u jednotlivých osob mohou velmi lišit. Vliv má rychlost nástupu hypoglykemie, délka trvání, ale především celkový zdravotní stav jedince. Hypoglykemie dělíme dle klinických hledisek:

- mírná – většinou pouze biochemický nález s nulovými či minimálními příznaky
- lehká – již přítomny klinické příznaky, pacient dokáže zareagovat sám
- těžká – pacient potřebuje pomoc druhé osoby
- kóma – obvykle doprovázejí křeče, může končit až ztrátou vědomí
- domnělá – často u pacientů s DM 2. typu, klinické příznaky při hodnotách kolem 8 – 10 mmol/l; ovlivňuje rychlost změny glykemie a adaptace na dlouhodobý výskyt vyšší glykemie (Jirkovská a kol., 2014; Pelikánová a kol., 2011; Rybka, 2007).

Za hlavní příčiny výskytu nízké hladiny glykemie se obecně považuje vyšší fyzická aktivita, vynechání jídla, konzumace alkoholu či nevhodná dávka inzulínu. Další rizikové faktory viz tabulka 5.

Tabulka 5 Rizikové faktory pro výskyt hypoglykemií (Rybka, 2007 str.76)

Rizikové faktory	Možné příčiny
větší množství inzulínu	větší množství inzulínu, inzulínového sekretagoga/senzitizéru aplikovaného v nesprávnou dobu
snížená endogenní glukóza	zapomenutí jídla, nedostatečný příjem potravy
snížená produkce endogenní glukózy	alkohol
zvýšená utilizace glukózy	nepřiměřená fyzická aktivita, aktivita bez příjmu potravy
zvýšená inzulínová senzitivita	později po fyzické aktivitě, při lepší zdatnosti, úbytek hmotnosti
snížená clearance inzulínu	při renálním selhání
ohrožená glukózová kontraregulace	deficit inzulínu, výskyt těžkých hypoglykemií v historii, agresivní hranice glukózy

Příznaky hypoglykemie dělíme na:

- 1) Neurogení** – jsou důsledkem aktivace autonomního nervstva, obvykle nastupují jako první. Nejčastějšími projevy je pocení, palpitace, pocity hladu, třes a úzkost. Neurogení příznaky se projevují bledostí, tachykardií a rozšířením pulsového tlaku. Symptomy se objevují po zaktivizování dřeně nadledvin a adrenalinu.
- 2) Neuroglykopenické** – objevují se u hodnot glykemie pod 2,8 mmol/l, kdy v nervových buňkách dochází ke sníženému přísunu glukózy. Pacienti jsou nesoustředění, mají rozostřené vidění, pociťují bolesti hlavy, únavu a mají poruchy řeči. Tento stav může vyústit až v poruchy vědomí či kóma (Škrha, 2013).

Jedinci, kteří mají ve své anamnéze opakované hypoglykemie, mohou disponovat syndromem nerozpoznané hypoglykemie. V důsledku zvýšeného glykemického prahu může pacient příznaky snížené hladiny glukózy v krvi zaznamenat až při velmi nízkých hladinách. Tyto stavy často končí poruchou vědomí a při časté frekvenci výskytu mohou vést k poklesu intelektuálních schopností a k poruchám paměti (Škrha, 2013).

Řešení hypoglykemií závisí na jejich stupni a závažnosti. Lehčí formy hypoglykemie pacienti zvládají sami, nejlépe s použitím sladké tekutiny a současné konzumace komplexního sacharidu. K úpravě hladiny glykemie je obvykle dostatečná dávka 10 – 20 g sacharidů. Při těžkých hypoglykemiích je žádoucí asistence druhé osoby. Změny hladiny glykemie docílíme nitrožilním podáním roztoku glukózy v nemocničním zařízení či injekcí glukagonu do svalu.

Za 15 až 20 minut po hypoglykemii je nutná kontrola aktuální hladiny glykemie, a to opakovaně až do doby její stabilizace (Škrha, 2013; Jirkovská a kol., 2014).

3.1.2 Diabetická ketoacidóza a hyperglykemie

Hyperglykemie s ketoacidózou se v organismu rozvíjejí pomaleji, avšak mívají vážné komplikace – u pacienta může dojít ke ztrátě vědomí a přímému ohrožení života.

Jako hyperglykemie je evidována každá hodnota glykemie nad 7 mmol/l. Pacienti ovšem glykemii této či vyšší hodnoty téměř nepocítují, první příznaky jsou obvykle zaznamenávány až u hodnot kolem 10 – 15 mmol/l. Hodnoty 15 – 20 mmol/l jsou již doprovázeny odvodňováním a navazující ketoacidózou (Jirkovská a kol., 2014).

Mezi nejčastější příčiny vzniku hyperglykemie a diabetické ketoacidózy patří nedostatek endogenní či exogenní dodávky inzulínu. Příčinou nedostatečné produkce endogenního inzulínu je prohlubující se DM 1. typu. Hyperglykemie způsobená nedostatečným zevním přísunem inzulínu je nejčastějším důsledkem chybné aplikace inzulínu (malá dávka / vynechání aplikace), nesprávným podáním inzulínu či jeho špatným vstřebáváním (vpich inzulínu do ztvrdlého místa / modřiny). Vyšší hodnoty glykemií jsou také zaznamenány u pacientů s DM 1. typu ve stresových situacích, při infekčním onemocnění či při větší změně pravidelného denního režimu (Pelikánová a kol., 2011; Jirkovská a kol., 2014).

K typickým příznakům hyperglykemie se řadí pocit žízně, únava, slabost, polyurie, polydipsie, sucho v ústech, bolest hlavy a závrať. Přetrvávající vyšší hladiny glykemie vedou k vzestupu ketolátek v krvi a v moči, vznikajících uvolněním volných mastných kyselin. Tento stav je charakterizován nevolností, pocitem na zvracení až zvracením, bolestmi břicha, acetonovým dechem, prohloubeným a zrychleným dýcháním a také možným bezvědomím. V laboratorním nálezu je obvyklá porucha acidobazické rovnováhy – metabolická acidóza. Acidóza je důsledkem hromadění silných organických kyselin a nedostatku hydrogenuhličitanu na aniontové straně. Hladina draslíku je značně snížena, osmotická diuréza způsobuje také ztrátu chlóru, manganu, vápníku a fosfátů.

Při léčbě hyperglykemie je stěžejní doplnění tekutin, nejlépe ve formě minerálních vod, suplementace minerálů a úprava dávky inzulínu. Při větším nálezu ketolátek v moči či krvi je žádoucí vyhledat odbornou lékařskou pomoc (Pelikánová a kol., 2011; Jirkovská a kol., 2014).

U starších osob a u osob s dlouholetým trváním diabetu je zaznamenávána snížená renální funkce, která se může rozvinout v akutní selhání ledvin, dále také vaskulární příhody a zvýšený sklon k infekcím. Dle klinické studie *The Impact of Hyperglycemic Emergencies on the Kidney and Liver* je častým nálezem snížená funkce jater. Aby bylo možné potvrdit vliv ketonů na poškození hepatocytů, je nutné provést další analýzy. Dodáním inzulínu při hyperglykemii byly upraveny jak hladiny glukózy, tak syntéza bílkovin v játrech. Metabolická acidóza je významným faktorem pro snížení hodnot celkové hladiny bílkovin, prealbuminu, albuminu a globulinu. Hladina prealbuminu se tedy

v budoucnu může stát novým markerem pro stanovení hyperglykemické krize (Bai et al., 2013; Pelikánová a kol, 2011).

3.2 Chronické komplikace

DM 1. typu je chronické onemocnění, které při dlouholetém trvání vede k nevratným změnám v jednotlivých tkáních. Nejvýznamnější patologie jsou patrné v poživu. Mezi nejčastější důvody morbidity a mortality diabetických pacientů patří mikroangiopatie (retinopatie, nefropatie, neuropatie) a makroangiopatie (ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin a cévní mozkové příhody) (Pelikánová a kol., 2011).

3.2.1 Diabetická neuropatie

Diabetická neuropatie je nejčastější chronickou komplikací u osob s DM, postihuje zhruba 90 % pacientů. Neuropatie se může u pacienta vyskytnout již záhy po potvrzení diagnózy, avšak častěji se tento symptom objeví až po letech trvání onemocnění. Nejčastěji se projevuje periferní neuropatie, která je charakteristická ztrátou citlivosti dolních končetin. Periferní ztráta citlivosti nohou se manifestuje jako mravenčení, brnění a pálení – potíže se objevují převážně v noci, při pohybu pacienta jsou projevy mírnější (Jirkovská a kol, 2014; Rybka, 2007).

Dalším typem neuropatie je forma autonomní, která má vliv na poruchy srdečního rytmu a výskyt ortostatické hypotenze. Mj. způsobuje otoky dolních končetin, zpomalené, či naopak urychlené vyprazdňování žaludku, potíže s vyprazdňováním močového měchýře. Autonomní neuropatie negativně ovlivňuje identifikaci hypoglykemií.

Příznakem diabetické neuropatie mohou být taktéž vzácnější postižení svalů stehien, hlavových nervů či nervů kořenů páteřních. Včasné rozpoznání neuropatie bývá problematické, pacienti neřídka dané symptomy připisují jiným chorobám (Jirkovská a kol., 2014).

Léčba neuropatie spočívá v kompenzaci onemocnění, a to převážně změnou hodnot glykemií ráno a před jídly (hodnoty do 6 mmol/l). Vhodnou formou je také užití analgetik, antidepressiv či antirevmatik, která zabraňují vlivu DM na nervovou tkáň, zlepšují metabolismus nervů a tlumí obtíže při probíhající neuropatii. Pozitivně působí též rehabilitační a fyzikální léčby, úspěšnost používání krémů a mastí (lidocain, capsaicin) je stále ve fázi výzkumu (Rybka, 2007; Jirkovská a kol., 2014).

Tabulka 6 Stadia neuropatie (Rybka a kol., 2006)

Stadium 0/1	Neuropatie je nepřítomna, nebo subklinická
Stadium 2	Klinická neuropatie <ul style="list-style-type: none">• akutní bolestivá• chronická bolestivá• nebolestivá
Stadium 3	Pozdní komplikace neuropatie <ul style="list-style-type: none">• ulcerace• Charcotův kloub• amputace

3.2.2 Diabetická retinopatie

DM poškozují primárně cévy sítnice, ale také nervové buňky sítnice, které přenášejí zrakový vjem přes optický nerv do mozku. Hlavními příčinami vzniku postižení jsou dlouhodobá dekompenzace onemocnění, hypertenze, vysoké koncentrace tuků v krvi a nikotinismus. Obvykle platí, že se diabetická retinopatie projeví až po několika letech trvání diabetu. Avšak není výjimkou, že se onemocnění manifestuje již po jednom nebo dvou letech trvání DM, výjimečně může být také prvním znakem vznikající choroby. Spojitost lze najít také při dalších onemocněních očí, jako jsou např. katarakta, poruchy zaostřování, optická neuropatie a poruchy okohybných nervů (Jirkovská a kol., 2014; Rybka a kol., 2006).

Retinopatie probíhá dlouhou dobu bezpříznakově a pacienti nezaznamenávají žádná omezení. Zhoršení vidění poté obvykle znamená již závažný nález na očním pozadí. K nejpřesnější diagnostice slouží biomikroskopické vyšetření na šterbinové lampě, měření nitroočního tlaku, stereoskopická fotografie a fluorescenční angiografie očního pozadí (Rybka 2007; Rybka a kol., 2006).

Diabetická retinopatie je klasifikována:

- 1) Neproliferativní diabetická retinopatie** – u počínající a středně pokročilé retinopatie vznikají zpočátku na cévách mikroaneurysmata, která mohou stěnu cévy poškodit a způsobit hemoragii (viz Obrázek 1). Na sítnici se objevují ložiska – tvrdé exsudáty, která jsou tvořena bílkoviny a tukem. Tento stav pacientovi ještě nemusí působit větší potíže, takže obvykle není řešen. Následně dochází k pozvolnému rozvoji do stádia tzv. pokročilé neproliferativní retinopatie. V této fázi probíhají změny na cévách, především v mikroskopických vlásečnicích. Vlasečnice se uzavírají a ucpávají lumen kapilár. Sítnice je v hypoxii a její buňky odumírají. Při pokračující hypoxii přechází toto stádium do vážné formy proliferativní retinopatie.

- 2) **Proliferativní diabetická retinopatie** – pro tuto formu je typická tvorba nových cév, která je iniciována již zmiňovanou hypoxií sítnice. Nové cévy rostou na zadní stěně sítnice zcela nekontrolovaně a vytvářejí svazky cév s vazivovou tkání, která může vytvářet pruhy. Tento stav může vyústit až k odchlípnutí sítnice a ztrátě její funkčnosti. Častou komplikací proliferativní retinopatie bývá krvácení z nově vytvořených cév do sklivce – hemoftalmus, které může končit oslepnutím pacienta.
- 3) **Diabetická makulopatie** – může doprovázet obě zmíněná stádia diabetické retinopatie. Jedná se o edém žluté skvrny, která zapříčiňuje nejostřejší vidění. Ve fázi diabetické makulopatie teprve někteří pacienti zaznamenávají první příznaky poruchy vidění.

Dogmatem léčby je opět včasná kompenzace diabetu v nejzazší době po manifestaci onemocnění. Mezi terapeutická opatření patří kontrola krevního tlaku a koncentrace cholesterolu a následně úprava hodnot. Každý pacient by měl pravidelně jednou ročně podstoupit preventivní vyšetření oftalmologem a v případě pozitivního nálezu dodržovat harmonogram návštěv dle doporučení ošetřujícího lékaře. Dalším postupem je laserová fotokoagulace sítnice a mikrochirurgický zákrok – vitrektomie (Jirkovská a kol., 2014; Rybka a kol., 2006).

Obrázek 1 Neproliferativní diabetická retinopatie s nálezem sítnicových hemoragií, IRMA, flebopatie a měkkých exsudátů



Zdroj: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/diabeticka-retinopatie-a-ostatni-ocni-komplikace-diabetu-459227>

3.2.3 Diabetická nefropatie

Při dlouhodobém trvání DM může nastat jedna z nejzávažnějších komplikací – diabetická nefropatie, tedy diabetické onemocnění ledvin (dle americké National Kidney Foundation 2007). Manifestace onemocnění závisí na individuálních vrozených předpokladech, na nedostatečné léčbě DM 1. typu (převážně dlouhodobý výskyt vysoké

glykemie) a na výskytu hypertenze. Onemocnění ledvin postihuje během života zhruba 30 % pacientů s DM 1. typu. V České republice byla v roce 2013 zaznamenána podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky diabetická nefropatie u téměř 105 tisíc osob, z nichž u 37 tisíc osob ve fázi renální insuficience (Škrha et al., 2009; Rybka, 2007; ÚZIS, 2015; K/DOQI, 2013).

K nejčastějším nálezům diabetického onemocnění ledvin patří mikroalbuminurie a následná možná proteinurie, zvýšená filtrace ledvin, zvětšení objemu ledvin a hypertenze.

Hlavním cílem je zastavení nebo alespoň zpomalení diabetického onemocnění ledvin v jakémkoli stádiu. Primární prevence onemocnění spočívá v zabránění vzniku mikroalbuminurie, sekundární v co nejvhodnější metabolické kompenzaci a v léčbě zvýšeného krevního tlaku. Terciální prevence má za cíl zpomalení progresu onemocnění a oddálení možného selhání ledvin.

Léčba diabetické nefropatie se zakládá na normalizaci glykemií, nutná jsou dietní opatření (pitný režim o 500 ml vyšší než je denní diuréza, omezení příjmu bílkovin 0,6 – 0,8 g / kg / den – potřeba vždy individualizovat, omezení příjmu soli pod 5 g / den). Při nálezů mikroalbuminurie je třeba zahájit léčbu inhibitory ACE/antagonisty angiotenzinu II. a udržovat krevní tlak v hodnotách 125/85 mm Hg. U pacientů ve fázi časně chronické renální nedostatečnosti (sérový kreatinin < 200 µmol/l) je žádoucí optimalizace hodnot glykemií, zpomalení progresu chronické insuficience (kategorie viz Tabulka 7) a prevence kardiovaskulárních komplikací. Svou roli má i zajištění a příprava dialyzační a transplantační léčby. Na kompenzaci renální insuficience u diabetických pacientů se podílí společně tým diabetologů, nefrologů, dietologů a nutričních terapeutů (Škrha et al., 2009; Rybka, 2007; Inker et al., 2014; Pont'uch, 2003).

Tabulka 7 Stadia chronického onemocnění ledvin dle glomerulární filtrace GF (K/DOQI, 2013)

Kategorie	Charakteristika	GF (ml/min/1,73 m ²)
G1	normální, nebo zvýšená GF	> 90
G2	mírně snížená GF,	60 - 89
G3a	mírně až středně snížená GF	45 - 59
G3b	středně až výrazně snížená GF	30 - 44
G4	závažně snížená GF	15 - 29
G5	terminální selhání ledvin	< 15

3.2.4 Diabetická noha

Syndrom diabetické nohy postihuje zhruba 15 – 25 % pacientů s DM 1. typu. Na tkáni, která bývá postižena distálně od kotníku, vznikají změny v podobě ulcerací,

gangrény, Charcotovy osteoartropatie či flegmóny. S výskytem diabetické nohy se u pacientů s DM pojí až patnáctkrát vyšší riziko možné amputace končetiny oproti běžné populaci (Pelikánová a kol., 2011).

Mezi hlavní faktory podílející se na rozvoji diabetické nohy patří ischemická choroba dolních končetin a diabetická neuropatie. Stav onemocnění výrazně ovlivňuje také kouření. U již vzniklých komplikací má vliv na progresi ulcerací infekce a zvýšený plantární tlak.

Tkáň končetiny může být postižena do různé hloubky ulcerace, k rozlišení nejčastěji slouží klasifikace dle Wagnera.

Stupeň 0 – končetina s vysokým rizikem vniku ulcerací

Stupeň 1 - tento stupeň odpovídá povrchovým ulceracím v kůži, které nezasahují na subkutánní tukovou vrstvu

Stupeň 2 – ulcerace již přesahují subkutánní tukovou vrstvu, penetrují na šlachy, kosti, bez známek infekce

Stupeň 3 – ulcerace jsou spojeny s hlubokou infekcí, abscesem, osteomyelitidou a flegmónou

Stupeň 4 – značí lokalizovanou gangrénu, nejčastěji zasahuje prsty, patu, či přední část končetiny, v tomto stupni můžeme možnou amputaci ještě odvrátit

Stupeň 5 – již extenzivní gangréna/nekróza vyžadující amputaci

Na rozvoji diabetické nohy dále kooperují možné vyvolávající příčiny ulcerací, např. nevhodná obuv a následné otlaky, chůze naboso, úrazy, předměty v obuvi a plísňové infekce (Rybka, 2007; Pelikánová a kol., 2011).

Terapie by měla být komplexní, zcela stěžejní je dostatečná kompenzace diabetu. Dle randomizované studie (The Stockholm Diabetes Intervention Study – SDIS) z roku 2014 jsou u pacientů s DM 1. typu četnější monitorace glykemií spojeny se zlepšením kožní mikrocirkulace a nižším výskytem ulcerací nohou. Intenzivní konvenční léčba inzulinem vede ke snížení HbA_{1c} a zpomaluje výskyt diabetické nohy ve srovnání s klasickou standardní léčbou (Rathsman et al., 2014).

Prevence výskytu ulcerací spočívá v pravidelných kontrolách dolních končetin (samotným pacientem, diabetologem) a v cílené edukaci pacientů. Významné je taktéž použití vhodné diabetické obuvi, právě nevhodná obuv patří mezi nejčastější příčinu ulcerací. Žádoucí postup léčby diabetické nohy je shrnut v následující tabulce (Jirkovská a kol., 2006).

Tabulka 8 Léčba diabetické nohy (Jirkovská a kol., 2006)

Cíl léčby	Způsob léčby
odlehčení ulcerací	pomůcky – berle, pojízdná křesla, fixační dlahy, ortézy, speciální vložky do obuvi
léčba ischemie	omezení nikotinismu, cévní chirurgie, medikamentózní léčba
léčba infekce	ATB, lokální léčba (drenáže, nízké amputace)
lokální terapie	čištění rány, léčba edému, kožní transplantáty, růstové faktory
zlepšení metabolického stavu	kompensace DM, léčba dyslipoproteinemie a hypertenze, žádoucí nutriční parametry
prevence reulcerací	protetická péče, edukace pacientů, psychologická intervence, korekční chirurgie, edukace zdravotnického personálu

4 Léčba DM a režimová opatření

Léčba pacienta s DM 1. typu by vždy měla vycházet z konkrétního zdravotního stavu a dosavadní kompenzace onemocnění. Významný vliv má aktuální věk pacienta, jeho zaměstnání, sociální situace a vykonávaná fyzická aktivita. Zohledňujeme také výskyt komplikací DM, přidružené choroby a v neposlední řadě individuální vlastnosti a charakterové rysy jedince. Péče o pacienta s diabetem zahrnuje farmakologickou léčbu a řešení přidružených obtíží. Zásadní je dodržení dietních doporučení i volba vhodné fyzické aktivity. Pacient je poučen o nutnosti pravidelného selfmonitoringu. (American diabetes association, 2007; Pelikánová a kol., 2011).

4.1 Dietní opatření

K hlavním cílům dietní terapie patří zlepšení kompenzace onemocnění, zajištění dostatečného přísunu energie z potravy a udržení přiměřené tělesné hmotnosti. Je nutné eliminovat vysoké výkyvy hladin glykemie a předcházet výskytu hypoglykemií. Žádoucí je stabilizace postprandiální glykemie, dosažení optimální hladiny krevních lipidů a prevence a léčba přidružených komplikací (ateroskleróza, hypertenze, renální nedostatečnost aj.) (Škrha et al., 2009; Rybka, 2007).

Základní výživová doporučení pro pacienty s DM 1. typu se shodují s doporučeními racionální výživy:

- **Energetický příjem** – v pásmu normální hmotnosti (do 25 BMI) není nutná restrikce přijaté energie, u osob s nadváhou je vhodná individuální úprava energetického příjmu (zprvu omezení přibližně 1 000 – 2 000 kJ/den).
- **Tuky** – při nadváze omezujeme do 30 % celkové denní energie, žádoucí je omezení cholesterolu (do 300 mg/den), nasycených a transnenasycených mastných kyselin (pod 10 % z celkové energie), polyenových mastných kyselin (pod 10 % z celkové energie) a stabilní příjem monoenových mastných kyselin (10-20 % z celkové energie). Doporučený příjem n-3 polyenových mastných kyselin zajistí 2 – 3 porce ryb týdně.
- **Sacharidy** – přijímáme především ve formě složených sacharidů s nižším glykemickým indexem (viz níže) a vlákniny (40 g/den). Doporučené denní množství činí 45 – 60 % z celkové přijaté energie.
- **Sacharóza** – při redukci omezujeme, u uspokojuv kompenzace DM do 10 % přijaté energie ze sacharidů.
- **Bílkoviny** – doporučený denní příjem přibližně 1,0 – 1,5 g bílkovin/kg normální hmotnosti – tedy 10 – 20 % z celkové přijaté energie za den. Při renální insuficienci do 0,8 g/kg/den.

- **Antioxidanty, vitaminy, stopové prvky** – převážně konzumace potravin bohatých na antioxidanty, vitaminy a stopové prvky, u starších lidí doporučen příjem vápníku – 1 000 - 1 500 mg/den (Rybka, 2007).

4.1.1 Výměnné jednotky (počítání sacharidů)

Mezi stěžejní pilíře zlepšení kompenzace diabetu spadá znalost obsahu sacharidů v jednotlivých potravinách / pokrmech. Pro zjednodušení jsou stanoveny výměnné jednotky, které značí potřebu inzulínu na daný pokrm. V České republice představuje 1 výměnná jednotka inzulínu 10 g sacharidů (dříve 12 g sacharidů). Různá váhová množství potravin s obsahem 10 gramů sacharidů jsou znázorněna v sacharidových tabulkách (viz Obrázek 2). Uvedené hodnoty usnadňují pacientům orientaci v převodech sacharidů za inzulín.

Počet denních výměnných jednotek je individuální, množství aplikovaných jednotek se odvíjí od dosavadní kompenzace onemocnění, věku pacienta, fyzické aktivity a energetického výdeje.

Znalost obsahu sacharidů v pokrmech je potřebná pro určení konkrétního množství inzulínu na jednotlivé bolusové dávky, které již nemusí být pouze fixně předurčeny (Jirkovská a kol., 2014; Rybka, 2007).

Obrázek 2 Ukázka daného množství potravin s 10 g sacharidů (dle společnosti Eli Lilly)

Knäckebrot 15 g  1 ks 44 kcal	Chléb celozrnný 21 g  1/2 ks 45 kcal	Chléb grahamový 20 g  1/2 ks 47 kcal	Chléb bílý 19 g  1/2 ks 46 kcal	Chléb bramborový 19 g  1/2 ks 44 kcal	Suchar dietní 13 g  1 ks 50 kcal
Houska tmavá 16 g  1/2 ks 49 kcal	Pečivo celozrnné 18 g  1/2 ks 44 kcal	Pečivo grahamové 17 g  1/2 ks 50 kcal	Pečivo bílé 17 g  1/2 ks 50 kcal	Bageta bílá 16 g  49 kcal	Strouhanka 13 g  2 PL 45 kcal
Ovesné vločky 14 g  2 PL 53 kcal	Těstoviny celozrnné 13 g  2 PL 44 kcal	Těstoviny celozrnné vařené 37 g  2 PL 46 kcal	Těstoviny bílé 13 g  2 PL 47 kcal	Těstoviny bílé vařené 37 g  2 PL 47 kcal	Kukuřičné lupínky 12 g  3 PL 42 kcal
	Rýže natural 13 g  1 vrchovatá PL 45 kcal	Rýže natural vařená 42 g  2 PL 45 kcal	Rýže loupaná 12 g  1 vrchovatá PL 44 kcal	Rýže loupaná vařená 38 g  2 PL 44 kcal	Rýžová mouka 12 g  1 PL 45 kcal
Ječné kroupy 13 g  1 PL 44 kcal	Pšeničná mouka celozrnná 14 g  2 PL 44 kcal	Sójové mléko sušené 15 g  2 PL 114 kcal	Pšeničná mouka bílá 13 g  1 PL 46 kcal	Kukuřičný škrob 11 g  1 PL 41 kcal	Bramborový škrob 12 g  1 PL 42 kcal

4.1.2 Glykemický index

Glykemie je ovlivněna složením stravy, konzumovaným množstvím a druhem obsažených sacharidů. Důležitý je způsob přípravy surovin (vaření, pečení, atd.). Glykemický index (GI) definuje potraviny dle jejich vlivu na hladinu glykemie. Určení GI vychází z referenční hodnoty 100 (platná pro glukózu). Rozdíly v hodnotách jsou označovány jako GI – s vyšším GI potravin prudce narůstají hodnoty glykemií.

Potraviny s vyšší hodnotou GI jsou v organismu rychleji tráveny a vstřebávány, naopak potraviny s nižším GI, budou způsobovat postupný vzestup glykemie a pomalejší vstřebávání živin.

Dle GI jsou potraviny členěny následovně :

- potraviny s nízkým GI – < 55
- potraviny se středním GI – 55 – 70
- potraviny s vysokým GI – > 70

V praxi není doporučováno izolované sledování údaje GI. Dle nejaktuálnějších odborných doporučení je vhodné potravinu posuzovat jako celek, zohledňovat celkový obsah sacharidů, vlákniny, energie a přítomnost dalších živin. Komplexní posouzení je žádoucí pro docílení pestrosti stravy a využití významných nutričních faktorů potravin (Pelikánová a kol., 2011; Rušavý a Kreuzbergová, 2002).

4.2 Fyzická aktivita





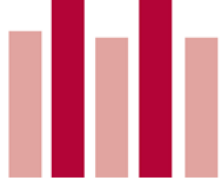

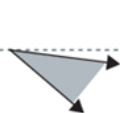
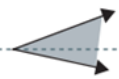

Fyzické aktivitě pacientů s DM 1. typu nebyl připisován významný efekt při léčbě, nicméně v posledních letech se v souvislosti s pozitivním vlivem na pokles mortality dostává do popředí. Benefity pohybové aktivity se odvíjejí od dosavadních znalostí diagnózy a schopnosti souhry cvičebního programu a léčby.

Vhodný pravidelný pohyb zlepšuje kompenzaci onemocnění, příznivě působí na kardiovaskulární systém, snižuje výskyt KVO a přispívá k udržení tělesné hmotnosti (případně její redukci). Pravidelnou fyzickou aktivitou je u pacientů dosaženo mj. lepších hodnot lipidového profilu. Významný je taktéž pozitivní vliv tělesné aktivity na psychický stav jedince. Nicméně i přes převahu pozitivních aspektů se mnoho pacientů pravidelnému pohybu vyhýbá z důvodu obavy z výskytu hypoglykemií a ze ztráty kontroly aktuální hladiny glukózy (Škrha et al., 2009; Pelikánová a kol., 2011).

U základních forem cvičení (aerobní a anaerobní pohybová aktivita) se mohou po jejich ukončení (i s větším časovým odstupem) objevit hypoglykemie. Každý pacient by měl být před vykonáváním pohybové aktivity řádně poučen svým diabetologem o úpravě inzulinového režimu, o konzumaci sacharidů a také o nutnosti pravidelného selfmonitoringu – před zahájením aktivity, během ní a pravidelně také v delším časovém horizontu po jejím ukončení. Vysoká variabilita glykemií provází oba typy cvičení. Obecně lze říci, že u aerobní aktivity se glykemie snižuje, u anaerobní se naopak zvyšuje a u kombinovaného cvičení je hodnota glykemie převážně stabilní. Výslednou reakci

organismu ovlivňují další faktory – délka trvání pohybové aktivity a její intenzita, hladina glykemie před začátkem pohybu, poměr inzulínu a glukagonu, koncentrace laktátu, stav výživy atd. (viz Obrázek 3) (Riddell et al., 2017).

Obrázek 3 Možný vývoj glykemií při vykonávání určitého typu pohybové aktivity (Riddell et al., 2017)

	Aerobní aktivita 	Smíšená aktivita 	Anaerobní aktivita 
Frekvence			
Vývoj glykemie			
Ovlivňující faktory	Délka trvání a intenzita pohybové aktivity, poměr inzulínu a glukagonu, výživa, hladina glykemie před pohybem	Délka trvání a intenzita pohybové aktivity, poměr inzulínu a glukagonu, kontraregulační hormony, množství laktátu, výživa, hladina glykemie před pohybem	Intenzita a počet intervalů, množství inzulínu, kontraregulační hormony, množství laktátu, výživa, hladina glykemie před pohybem

4.3 Edukace

Součástí léčebného postupu je také edukace pacientů. Edukační programy vycházejí z psychologie, zaměřeny jsou na komplexní biopsychosociální přístup k léčbě. Účinná edukace spočívá v aktivní kooperaci mezi terapeutem a pacientem. Cílem edukace není pouze poučení nemocného o léčbě a charakteru choroby, hlavním záměrem je předání vědomostí, které přispějí k převzetí vlastní zodpovědnosti za průběh onemocnění (vždy s ohledem na dosavadní znalosti pacienta).

Dle odborných doporučení by měl mít edukační proces tyto fáze:

- základní vstupní edukace
- specializovaná komplexní edukace
- reedukace cílená, dále rozvíjející

Jednotlivé fáze edukace probíhají ve skupině pacientů, případně pouze mezi terapeutem a pacientem. Individuální konzultace se využívají především u nové diagnostiky onemocnění, skupinové se zaměřují již na konkrétní problematiku (např. řešení

hypoglykemií, selfmonitoring apod.). Benefitem skupinových edukací bývají vzájemné interakce mezi členy skupiny.

Edukaci by měli provádět zkušení odborníci (diabetologové, diabetické zdravotní sestry, nutriční terapeuti, podiatrické zdravotní sestry, psychologové a další odborníci). Vhodným prostředím pro terapie jsou edukační pobyty pacientů, edukovat lze taktéž v rámci ambulantní péče či během hospitalizace pacientů. Edukační pobyty bývají primárně zaměřeny na předávání faktů o principech onemocnění, vhodné léčbě a efektivním předcházení komplikacím. Po absolvování edukačních pobytů nezdědka u pacientů dochází k dlouhodobému zlepšení kompenzace onemocnění. Významný je také psychosociální efekt skupiny, který přispívá k zájmu pacientů o trvalé vzdělávání (Santiprabhob et al., 2008; Mauri et al., 2017; Pelikánová a kol., 2011).

Dlouhodobá systematická edukace vede ke zlepšení kvality života pacientů a kompenzace jejich choroby, k nižšímu výskytu akutních a chronických komplikací (Štechová a kol., 2016; Škrha et al., 2009; Pelikánová a kol., 2011).

4.4 Selfmonitoring

Pojmem selfmonitoring je označována kontrola základních diabetických parametrů pacientem. Během monitorace může pacient provádět měření hladiny glykemie, stanovení ketolátek v moči, měření krevního tlaku, sledování vývoje hmotnosti, dávky inzulínu aj. (Pelikánová a kol., 2011).

Znalost aktuální hladiny glykemie je jedním ze základních pilířů léčby diabetu. Frekvence měření se liší dle věku a stavu dosažené kompenzace diabetu. Obecně lze konstatovat, že pravidelný selfmonitoring pozitivně ovlivňuje hodnoty glykemií jedince, a eliminuje tak možné riziko vzniku rozvoje akutních a chronických komplikací (Lebl, 2015).

Pacienti provádějí měření pravidelná (záznam glykemického profilu) a měření v nenadálých situacích. Tzv. malý glykemický profil (4 měření) zahrnuje kontrolu glykemie po probuzení, před konzumací oběda, před konzumací večeře a těsně před spaním. Velký glykemický profil (9 měření) se skládá z měření před hlavními i vedlejšími jídly a 1,5 hodiny po jejich konzumaci, dále měření v půlnoci a ve 3 hodiny ráno. Častější kontrola hladiny glykemie je nutná při dekompenzaci onemocnění, při nemoci, v těhotenství, při zavedení nového inzulínu a při vykonávání větší / neobvyklé fyzické aktivity. Glykemií je třeba také ověřovat při jakýchkoliv subjektivních potížích (Pelikánová a kol., 2011; Lebl, 2015, Škrha et al., 2009).

Výsledné hodnoty měření glykemií by měly být zaznamenány v diabetickém deníku či v jídelním zápisníku pacienta. Záznamy glykemií jsou stěžejní informací nejen pro pacienty v konkrétní chvíli, ale také pro jejich ošetřující lékaře, kteří dle hodnot určují další postup léčby.

Pro určení hladiny glykemie pacienti využívají glukometr, případně kontinuální monitoraci glukózy (viz kapitola 4.8). V posledních letech je ve fázi výzkumu také neinvazivní monitorování založené na principech radiační technologie.

Nejdostupnější metodou je měření pomocí glukometru, který odečítá koncentraci glukózy z testovacích proužků se vzorkem krve. Dle doporučení by měla být pro většinu glukometrů použita krev z prstů. Vzorek krve se nabírá ze strany bříška prstu, pro jeho odběr jsou využívány automatické jednorázové jehly nebo lancety.

Správnost vyhodnocení vzorku je ovlivněna dalšími faktory – dodržením expirační doby testovacích proužků, dostatečnou dobou pro vyhodnocení vzorku, velikostí testovacího vzorku a také kalibrací glukometru.

Samostatná monitorace parametrů při DM pomáhá ke zlepšení kompenzace onemocnění. Míra dosažených výsledků však záleží také na důvěře nemocného ve vlastní schopnosti, na ocenění záznamů sebekontroly ošetřujícím lékařem a v neposlední řadě na podpoře okolí a dostupnosti pomůcek k vykonávání pravidelného selfmonitoringu (Pelikánová a kol., 2011).

4.5 Inzulin

Léčba inzulinem je součástí každého léčebného doporučení u pacientů s DM 1. typu již od roku 1922, kdy byl inzulin při léčbě diabetu poprvé použit. V organismu zdravého jedince je inzulin pravidelně uvolňován v kratších intervalech 5 - 15 minut v celkovém množství 20 – 40 IU za den (Škrha et al., 2009; Rybka, 2007). Inzulinovou terapií se snažíme o dosažení největší podobnosti s fyziologickou endogenní sekrecí inzulinu slinivkou.

Intenzifikovaná léčba inzulinem přináší lepší kompenzaci onemocnění a flexibilnější denní režim pacienta. Možnou nevýhodou je častější výskyt hypoglykemií, který je obvyklejší v brzké době po zavedení inzulinu (Rybka, 2007).

Mnoho pacientů má ze zavedení inzulinu obavy. Žádoucí je spolupráce pacienta s lékařským i nelékařským personálem v edukačních tématech vztahujících se k danému onemocnění (selfmonitoring, znalost sacharidů, volba dávky inzulinu atd.) (Pelikánová a kol., 2011; Rybka, 2007).

4.5.1 Inzulinové přípravky a jejich dělení

Inzulinové přípravky jsou silně čištěné, neutrální vodní roztoky inzulinu, obsahující látky pro ovlivnění doby jejich účinku a další stabilizující a pufrující přísady.

V současnosti jsou pro léčbu DM 1. typu využívány především inzuliny lidské a inzulinová analoga (Pelikánová, a kol., 2011).

- a) **lidský inzulin (humánní – HM)** – polypeptid obsahující 51 aminokyselin (AMK), vyroben biosynteticky pomocí přenosu DNA do buňky *Escherichia coli* nebo

Saccharomyces cerevisiae. Lidské inzuliny vytvářejí méně protilátek, výhodou je menší výskyt komplikací při jejich podávání (Pelikánová a kol., 2011).

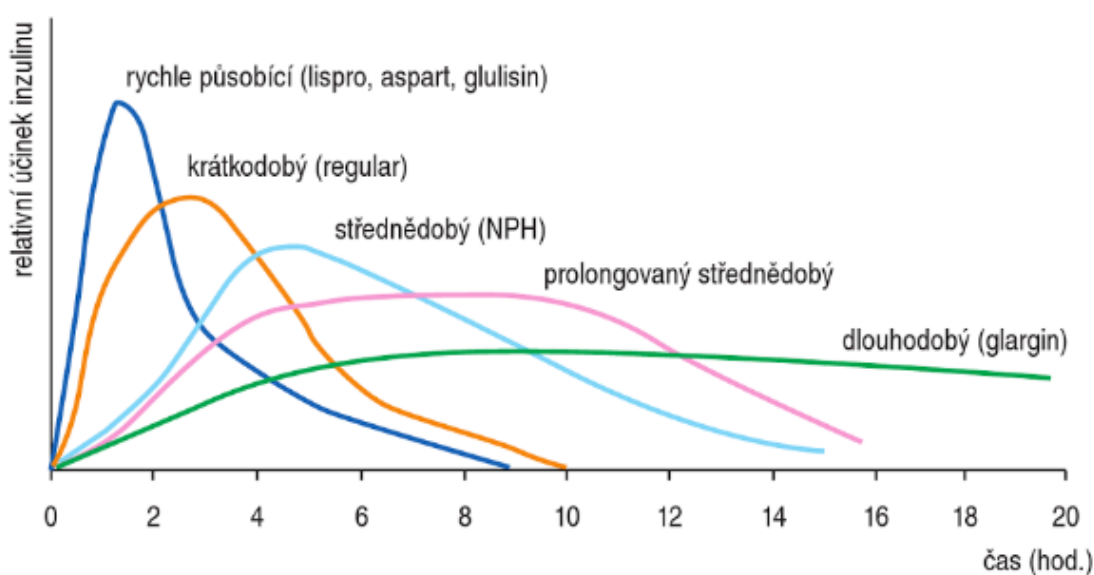
- b) analoga inzulinu** – jejich AMK jsou v řetězci bílkovinné molekuly pozměněny pro specificky výhodné farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti. Analoga jsou připravována biosynteticky. Mohou být **krátkodobě či dlouhodobě působící**. Podrobnější přehled inzulinových variant je shrnut v tabulce 9 a na obrázku 4 (Pelikánová a kol., 2011; Jirkovská a kol., 2014).

Krátkodobě působící inzulinová analoga se vstřebávají a působí rychle, aplikovány bývají 10 - 15 minut před konzumací stravy (ve výjimečných případech lze provést aplikaci těsně před jídlem, případně během konzumace). Krátkodobě působící analoga svým rychlým zahájením působení napodobují fyziologickou sekreci inzulinu po konzumaci jídla. Díky kratšímu účinku nezpůsobují častější výskyt hypoglykemií.

Dlouhodobě působící inzulinová analoga zajišťují celodenní stálou bazální hladinu inzulinu, čímž obvykle předcházejí výskytu ranních hyperglykemií (a menšího množství hypoglykemií). Dlouhodobé inzuliny je nutné doplnit aplikací krátkodobého inzulinu ke konzumaci jídla, tzv. bolusové dávky. Dlouhodobě působící inzulinová analoga by měla být aplikována pravidelně každý den, nejlépe vždy ve stejnou dobu. (Jirkovská a kol., 2014).

- c) zvířecí inzulin** – získává se z vepřových či hovězích slinivek břišních (od lidského inzulinu se varianta vepřového odlišuje pouze v jedné AMK, od hovězího ve třech AMK). V České republice nejsou inzuliny z těchto živočišných zdrojů v současné době využívány. Ačkoliv se jedná o vysoce čištěné přípravky, v případě použití hovězího zdroje hrozí riziko přenosu spongiformní encefalopatie. (Pelikánová a kol., 2014).

Obrázek 4 Časové zobrazení působení jednotlivých typů inzulinů (Rybka, 2007)



Tabulka 9 Přehled inzulínů a inzulínových analog (přepřacováno dle Jirkovské a kol. 2014)

<u>Krátkodobě působící inzuliny</u>			
Humánní inzuliny			
Inzulín	Začátek působení	Maximum účinku	Délka působení
Humulin R Insuman Rapid Actrapid Penfill	za 30 – 60 minut	za 2 – 3 hodiny	4 – 6 hodin
Inzulínová analoga			
Glulisin (Apidra) Lispro (Humalog) Aspart (Novorapid)	za 10 – 15 minut	za 0,5 – 1 hodin	2 – 5 hodin
<u>Střednědobě působící inzuliny</u>			
Humánní inzuliny			
Humulin N Insuman Basal Insulatard Penfill	za 1 – 2,5 hodiny	za 4 – 12 hodin	12 – 16 hodin
<u>Dlouhodobě působící analoga</u>			
Inzulínová analoga			
Glargin (Lantus)	pozvolně za více jak 1 hodinu	plynulý	24 – 26 hodin
Detemir (Levemir)	pozvolně za více jak 1 hodinu	za 6 – 8 hodin	24 hodin
Degludec (Tresiba)	pozvolný začátek	plynulý	delší než 42 hodin
<u>Kombinované (premixované) inzuliny</u>			
Humulin M3, Insuman Comb 25, Mixtard 30, Humalog Mix25, NovoMix 30			

4.5.2 Typy inzulínových režimů

Při výběru inzulínu volíme konvenční nebo intenzifikovaný režim inzulínu. Konvenční léčba inzulínem představuje aplikaci dlouhodobého bazálního inzulínu v jedné nebo dvou dávkách denně. Dobré výsledky léčby jsou nejčastěji zaznamenávány u pacientů s DM 2. typu se zachovalou vlastní sekrecí inzulínu (Škrha et al., 2009).

Intenzifikovaný režim inzulínu zahrnuje aplikaci tří a více dávek inzulínu denně, záměrem je napodobení fyziologické sekrece inzulínu u zdravých jedinců. Mezi typický

intenzifikovaný režim pacientů s DM 1. typu patří čtyři dávky inzulínu za den. Tři dávky představují krátkodobý inzulín aplikovaný před jídly a jedna bazální dávka střednědobého inzulínu je určena k aplikaci na noc. Další možností je také režim „bazál-bolus“, který zahrnuje tři dávky inzulínu před konzumací jídla a bazální dávku složenou ze dvou dávek střednědobého inzulínu, případně jednu dávku dlouhodobého inzulínu.

Pacient je důkladně poučen ošetřujícím lékařem o správném podávání inzulínu. Aplikuje-li nemocný množství inzulínu, které jeho organismus aktuálně potřebuje, pak se jeho fyziologické sekrece pankreatu výrazně neliší od sekrece inzulínu zdravého jedince (Jirkovská a kol., 2014).

4.6 Léčba inzulínovým perem

Aplikace inzulínu pomocí plastických stříkaček obvykle s objemem 1 ml je již minulostí. V současnosti jsou nejpoužívanějším prostředkem ruční dávkovače inzulínu neboli inzulínová pera. Pero naplněné inzulínem může mít pacient celodenně u sebe. K dispozici pacientům jsou předplněná jednorázová pera či pera s výměnnými inzulínovými zásobníky. Správnou techniku aplikace inzulínu by měla pacienta naučit zkušená edukační diabetologická zdravotní sestra.

Inzulínová pera jsou uživatelsky přijatelná, některé modely mají intuitivní manipulaci, jejich použití tedy vyžaduje minimální instrukce pro uživatele. Inzulínová pera jsou lehce ovladatelná, diskrétní, aplikace inzulínu je pohodlná a téměř bezbolestná. Výhodou je přesnost dávkování menších dávek inzulínu a paměťová funkce pro usnadnění dávkování. Použití inzulínových per pacientům umožňuje komfortnější řízení léčby diabetu. (Jirkovská a kol., 2014; Pearson, 2014).

4.7 Léčba inzulínovou pumpou

K technologicky nejmodernějším způsobům podávání inzulínu patří v současné době aplikace pomocí kontinuální inzulínové pumpy (CSII – z anglického Continuous subcutaneous insulin infusion). Tento způsob aplikace inzulínu je velice podobný fyziologické sekreci inzulínu u zdravých osob. Inzulínová pumpa trvale dávkuje mikrodávky dlouhodobě / krátce působícího inzulínu do podkoží dle předem nastaveného programu, který zajišťuje bazální a prandiální pokrytí. V České republice jsou k dispozici inzulínové pumpy od roku 1980, avšak tuto metodu léčby z důvodu její finanční náročnosti využívá pouze přibližně 15 % pacientů s DM 1. typu (Škrha et al., 2009; Jirkovská a kol., 2014).

Aktuálně dostupné inzulínové pumpy jsou svou velikostí srovnatelné s mobilními telefony. Disponují akustickými a vibračními alarmy, které napomáhají v bezpečnosti léčby. Inzulín je do podkoží dodáván kanylou, která je nejčastěji zavedena do břicha. Kanylou je nutné vyměňovat jednou za 2 – 3 dny. Pro správnost léčebného postupu by měl mít pacient vždy k dispozici dostatečné množství zásobníků inzulínu, kanyl a dalšího

spotřebního materiálu. Příslušenství inzulínové pumpy znázorňuje Obrázek 5 (Škrha et al., 2009).

Léčba pomocí inzulínové pumpy je dle zahraničních studií přínosnější než léčba intenzifikovaným režimem pomocí inzulínových per (zejména u pacientů s dawn fenoménem a s opakovanými hypoglykemiemi). Mezi hlavní pozitiva tohoto způsobu léčby patří kontinuální bazální režim, jemné úpravy dávek inzulínu, menší zásoby inzulínu v podkoží (a tím snížená variabilita glykemií) a také možnost naprogramování automatického vzestupu inzulínu při terapii fenoménu svítání. Významným efektem inzulínové pumpy je snížení spotřeby inzulínu. Šetrnější spotřeba inzulínu je výhodou z hlediska finanční úspory, zároveň je umožněna lepší kompenzace onemocnění u pacientů s vyšší inzulínovou rezistencí (Rušavý, 2012).

I přes mnohá pozitiva spojená s použitím inzulínových pump je pro správnou kompenzaci nezbytný aktivní postoj pacienta k léčbě (Lebl, 2015).

Obrázek 5 Příslušenství inzulínové pumpy (Medtronic)



1 – Inzulínová pumpa, 2 – Zásobník inzulínu, 3 – Infuzní set, 4 – Zavaděč infuzních setů

Zdroj: <https://www.medtronic-diabetes.cz/co-predstavuje-lecba-inzulinovou-pumpou>

4.7.1 Indikace

Mezi pacienty, kteří obvykle nejvíce profitují z léčby inzulínovou pumpou, patří menší děti s labilními glykemickými profily, pacienti s fenoménem svítání nebo s těžkými hypoglykemiemi. Dále taktéž pacienti s rozvinutými pozdními komplikacemi diabetu a těhotné ženy. Důvodů k zavedení inzulínové terapie je více a vždy je zásadní doporučení diabetologa (Lebl, 2015; Škrha et al., 2009).

Terapie inzulínovou pumpou je u spolupracujícího pacienta zahájena v případě, že bude mezi ním a specializovaným odborným pracovištěm zajištěn stálý kontakt. Česká diabetologická společnost doporučuje režim inzulínové pumpy pacientům s neuspokojivou kompenzací, tedy s HbA_{1c} vyšší než 53 mmol/mol. Dále také pacientům, u nichž již byly vyčerpány ostatní možnosti dostupné léčby (aplikace inzulínových analog pomocí pera, systematické edukace a reedukace). Jak již bylo uvedeno výše, léčba inzulínovou pumpou

je indikována osobám s dawn fenoménem a s opakovanými těžkými hypoglykemiemi. Významné je taktéž rozhodnutí pacienta, zohlednění jeho preferencí a motivací k dané léčbě. K úspěšnosti léčby jsou nutné opakované systematické edukace a spolupráce pacienta se zkušeným ošetřujícím týmem (Škrha et al., 2009).

4.7.2 Úskalí terapie inzulinovou pumpou

Ačkoliv terapie inzulinovou pumpou přináší dle metaanalýz prokazatelné zlepšení kompenzace diabetu vyjádřené poklesem HbA_{1c} o 0,5 – 1,5 %, ne u všech kandidátů pro využití CSII je sledován pozitivní efekt (Rušavý, 2012).

Pacienti se často obávají použití inzulinové pumpy. Manipulaci s ní považují za nekomfortní a omezující, spojenou se ztrátou soukromí. V těchto případech mnohdy pomůže skutečně až osobní zkušenost s použitím CSII.

Mezi nevýhody režimu inzulinové pumpy lze uvést nemožnost využívat pumpu při pobytu ve vodě (není-li vodotěsná). Na krátkou dobu lze pumpu odpojit, nicméně v případě delšího pobytu u vody je vhodnější pokrýt léčbu v daném období inzulinovými pery a po návratu se k inzulinové pumpě opět vrátit. Častou komplikací bývá výskyt infekce v místě zavedení infuzního setu. Prevencí jsou časté obměny míst vpichu a dodržování hygienických postupů při zavádění kanyl. Problematické mohou být také druhy kanyl – kovové a teflonové s různým sklonem pro zavádění. Vždy je nutné zohlednit stav pacienta, případné alergie apod. Použití inzulinové pumpy je spojeno s omezením pohybových aktivit. Obecně se doporučuje pumpu odpojit při kontaktním sportu, při klidnější aktivitě ji lze nechat zavedenou. Pacienta je také nutno seznámit s možným výskytem ketoacidózy, která může být způsobena ucpáním setu či zalomením kanyly do podkoží. Této zdravotní komplikaci předcházíme pravidelnou monitorací glykemie a vhodnou reakcí na její aktuální hodnoty (Lebl, 2015).

Při volbě vhodnosti léčby pomocí inzulinové pumpy je vždy zapotřebí pečlivě zvážit nejen výhody této metody, ale zároveň také možná rizika komplikací (Jankovec, 2012).

4.7.3 Bazální dávky inzulinu s inzulinovou pumpou

Bazální dávkou inzulinu pomocí pumpy nahrazujeme pomalu působící inzulin, který je užíván při léčbě pery. Rychlost a dávku bazálního inzulinu určujeme dle potřeby, změny jsou obvykle nastavovány v několikahodinovém intervalu (nejčastěji je bazální dávka nastavena do 5 – 6 úseků). Rozvržení je vždy velmi individuální, některým pacientům vyhovují 2 dávky denně, některým až 7 dávek za den. Obecně platí, že bazální potřeba inzulinu tvoří 50 – 70 % celkové denní dávky inzulinu. V inzulinové pumpě mohou být také přednastaveny zvláštní bazální profily, které pacient využije ve specifické situaci (období nemoci, fyzická aktivita, víkend, atd.). Mezi nejčastější změny v úpravách patří snížení bazální dávky inzulinu o 20 – 100 % při fyzické aktivitě a po ní a navýšení inzulinu o 50 – 100 % při nemoci. Změnou bazální dávky inzulinu by pacienti neměli reagovat na aktuální hodnoty glykemií, jelikož se změna projeví až za 1,5 – 2 hodiny.

Určení bazální dávky inzulínu pomocí pumpy je předurčováno dle předchozí dávky inzulínu a dle profilů glykemií (Pelikánová a kol., 2011; Lebl, 2015).

4.7.4 Bolusové dávky inzulínu s inzulínovou pumpou

Bolusové dávky inzulínu jsou aplikovány obvykle před každou konzumací jídla dle množství sacharidů, dále jsou využívány ke korekci akutní hyperglykemie. Velikost bolusové dávky lze pomocí inzulínové pumpy nastavit s přesností na 0,05 – 0,1 jednotky. Množství bolusového inzulínu volíme dle aktuální naměřené hladiny glykemie, plánovaného množství sacharidů ke konzumaci a dle předpokládané následující pohybové aktivity. Určenou dávku inzulínu při stabilních hodnotách glykemie je nutné aplikovat alespoň 5 – 15 minut před konzumací jídla. Některé pumpy mohou přibližně polovinu bolusu vydat během několika minut před jídlem a zbytek až v několika hodinách po jídle. Počet hodin působení lze nastavit dle potřeby (Lebl, 2015; Pelikánová a kol., 2011).

Typy možných bolusů:

- a) **rychlý bolus** – tento typ je používán nejčastěji, po jeho potvrzení dochází k rychlému vydání daného množství inzulínu. Tento bolus je vhodný pro pokrytí pokrmu s rychle vstřebatelnými sacharidy.
- b) **rozložený bolus** – u tohoto typu je inzulín dávkován během určitého období (např. během dvou nebo tří hodin)
- c) **kombinovaný bolus** – je kombinací obou zmíněných typů. Část určeného množství inzulínu (např. 60 %) bude podána ihned – tedy jako rychlý bolus, zbylá část v průběhu zvoleného časového období (např. opět během dvou nebo tří hodin).

Rozložený a kombinovaný bolus se nejčastěji využívá při konzumaci jídla s vysokým obsahem pomalu vstřebatelných sacharidů (např. pokrm z luštěnin). Pokud by byl podán rychlý bolus, bylo by možné očekávat nástup hypoglykemie. K dalším typickým případům užití rozloženého či kombinovaného bolusu patří kombinace tučných a bílkovinných jídel (např. pizza, hranolky a steak, italské těstoviny, apod.), která vyžadují kombinaci rychle a pomalu podaného inzulínu. V případě návštěvy rautů, kdy převažuje kontinuální příjem potravy, volíme bolus kombinovaný (Lebl, 2015).

Velká část pump v dnešní době disponuje funkcí bolusového kalkulátoru. Pacientům je ve většině případů doporučováno s tímto pomocníkem spolupracovat. Pro jeho aktivování je zapotřebí znát a do pumpy zadat konkrétní inzulín-sacharidový poměr, uvést citlivost jedince na inzulín, cílovou hladinu glykemie a dobu působení inzulínu. V prvních fázích lze předpokládat, že jedna jednotka inzulínu pokrývá asi 8 – 15 g sacharidů a aplikace jedné jednotky inzulínu bude danou hladinu glykemie snižovat o 2 mmol/l. Přesný vztah mezi inzulínem a reakcí daného pacienta je třeba konkrétně určit pomocí strukturovaných jídelníčků, které by pacienti měli aktivně vyplňovat (viz příloha 1). Funkce bolus kalkulátor bude po pacientovi vždy vyžadovat znalost aktuální hladiny glykemie a množství sacharidů plánovaného ke konzumaci. Po zadání těchto údajů bude pacientovi predikována vhodná dávka inzulínového bolusu, který pacient akceptuje nebo

na základě dalších okolností (např. plánovaná fyzická aktivita) pozmění (Lebl, 2015; Pelikánová a kol., 2011).

Inzulinová pumpa se stává významným pomocníkem v režimu flexibilního dávkování inzulínu, který propojuje množství jídla a dávku bolusu. Tento způsob inzulinového režimu však vyžaduje pravidelné měření glykemií před každou konzumací pokrmu a také po něm.

4.8 Kontinuální monitoring glykemie

Kontinuální monitorace glukózy neboli CGM (z angl. continuous glucose monitoring) představuje novější technologii v léčbě diabetu, která může pozitivně ovlivnit kompenzaci mnohých pacientů. Vývoj senzorů v průběhu jejich užívání od roku 1999 pokročil k minimalistickým jehlovým senzorům.

Systém pro monitoraci glukózy se skládá z:

- přijímače s monitorem – slouží pro zobrazení glykemií (inzulinová pumpa nebo jiný přijímač)
- senzoru – měřič, který je zaveden v podkoží
- transmiteru – slouží k přenosu dat ze senzoru do monitoru

Systém CGM můžeme rozdělit na **zaslepenou a real-time monitoraci**. O zaslepené monitoraci lze hovořit v případě, kdy pacient během sledování nevidí aktuální hladiny glykemií, data jsou sbírána přímo do jednotky v senzoru a následně vyhodnocena až zdravotním personálem v nemocničním zařízení. U monitorace **real-time** jsou aktuální hodnoty glykemií po celou dobu sledování zobrazovány na displeji monitoru. Pacient tedy může předvídat vývoj a včas zvolit dávku inzulínu. Během „otevřené“ CGM má pacient možnost sledovat hladiny glukózy celodenně. Naměřená data jsou aktualizována obvykle každých pět minut a následně zobrazována na displeji inzulinové pumpy nebo v určeném přijímači. Přijímač zajistí, aby senzory mohly být aktivně využívány i v léčbě inzulinovými pery. Systémy pro CGM se tedy stávají hodnotným poradcem pro přesnější výpočet glykemické variability a následně jejího snižování.

Hodnoty glykemií zobrazené v systému real-time se často mohou lišit od hodnot naměřených standardním glukometrem. Tento rozdíl je označován termínem **lag-time** a vzniká v důsledku odlišného místa měření hodnot. Senzor měří hladinu glukózy v intersticiální tekutině, glukometr v cévním řečišti, kde jsou změny hodnot zaznamenávány nejdříve. Pacienti by tedy měli předvídat možný časový posun ve vzestupu nebo v poklesu glykemií (obvykle 7-20 minut) (Štěchová a kol., 2016; Jirkovská a kol., 2014; Haluzík a kol., 2013).

Každý záznam z CGM by měl být po stažení individuálně prodiskutován s ošetřujícím lékařem a pacient by měl být upozorněn na případné nedostatky v léčbě a v provedených krocích. Pro stanovení závěrů musí pacient dodat své poznámky

o zkonzumované stravě, záznamy hypoglykemií a soupis provedených fyzických aktivit. (Jirkovská a kol., 2014).

Dle metaanalýzy (Yeh et al, 2012), která hodnotí CGM a klasický selfmonitoring pomocí glukometru, je jednoznačně dokázáno, že metoda CGM má při léčbě výraznější benefity. Ještě lepších výsledků je dosaženo u propojení kontinuální monitorace s inzulinovou pumpou. Přínos byl shledán ve snížení vstupní hodnoty HbA_{1c} sledovaných a také v redukci času, který pacienti strávili v hyperglykemii. Rozšíření používání systému CGM může signifikantně ovlivnit náklady na léčbu komplikací DM 1. typu, a snížit tak náklady na léčbu diabetu (Yeh et al., 2012; Štechová a kol., 2016; Fonseca et al., 2016).

CGM díky vyspělým technologiím poskytuje komplexní obraz o možných skrytých nízkých i vysokých hodnotách glykemií, které nemusí být vždy patrné z hodnot glykovaného hemoglobinu ani z monitorování hladin glykemií pomocí glukometru. Po rozšíření CGM a součinnosti s inzulinovou pumpou bude velká část pacientů dosahovat lepší kompenzace. Tento systém přispěje k eliminaci stavů v hyper- či hypoglykemii. Vizí blízké budoucnosti je uzavřená smyčka ve formě externího nebo implantovaného glukózového senzoru, propojeného s externí / implantovanou pumpou, která bude pacienta udržovat v normoglykemiích (Yeh et al., 2012; Štechová a kol., 2016).

V našich podmínkách je CGM předepisován v rámci léčby pacientům, kteří disponují prokazatelně dobrou spoluprací, využívají selfmonitoring pomocí glukometru alespoň 4 krát denně, po dobu 4 týdnů, pacientům s poruchou rozpoznávání hypoglykemií a také s jejich vysokou labilitou.

Možnou limitací pro systém CGM je kalibrování hodnot glykemie pomocí glukometru dvakrát denně, nižší životnost senzoru (obvykle 6-7 dnů), možná ztráta signálu přijímače (max. vzdálenost od vysílače 4 metry), lokální reakce kůže při zavedení senzoru či přísné nastavení alarmů upozornění. Problematická je taktéž cena systému CGM, která je stále i při větší úhradě zdravotními pojišťovnami od 1.10.2016 pro mnoho pacientů nedosažitelná (Haluzík a kol., 2013).

Obrázek 6 Senzor s vysílačem



Zdroj: <https://www.animascorp.co.uk/insulin-pumps/continuous-glucose-monitoring>

5 Edukační pobyt pro pacienty s DM 1. typu

Edukační pobyty, organizované pod záštitou Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (VFN) a Rekondičního centra vysokoškolské, tělovýchovné jednoty (VŠTJ) Medicina Praha, z.s., jsou pro pacienty s DM 1. typu pořádány od roku 2012. Pobyty se konají pravidelně dvakrát ročně, vždy v březnu a listopadu. Akce probíhá v hotelu Astra v Srbech u Kladna. Edukačního pobytu se mohou zúčastnit pacienti VFN i jiných pracovišť.

V rámci třídenního pobytu (čtvrtek až neděle) jsou pro pacienty připraveny komplexní edukace, které probíhají formou skupinových konzultací. Odborníci využívají při edukacích různé pomůcky, dle konkrétního tématu pracují s glukometry, krokoměry, systémy pro CGM, atd.

Hlavním cílem edukací je poučit pacienty o správném monitoringu glykemií a schopnosti reakce na naměřené hodnoty za specifických podmínek. (Prázný, 2016; Matoulek, 2016).

5.1 Účastníci pobytu

Kapacita pobytů je zhruba 55 – 60 osob, primárně jsou pobyty indikovány pacientům s neuspokojivou kompenzací DM 1. a 2. typu, dále pacientům s kardiovaskulárním onemocněním, jedincům, připravujícím se na bariatricko - metabolický zákrok a také pacientům, kteří již tento zákrok absolvovali. Zájem o pobyty tohoto typu ovšem projevují také jedinci, kteří mají problémy se zvládnutím léčby diabetu, přidružené komplikace, případně se aktivně snaží o změnu životního stylu a s ním spojené zlepšení stavu choroby.

Tabulka 10 Účastníci edukačního pobytu

Pacienti	Kapacita
Pacienti s DM 1. typu	10 – 12 osob
Pacienti s DM 2. typu	20 osob
Pacienti s KVO	10 osob
Pacienti před bariatrickým zákrokem	5 osob
Pacienti po bariatrickém zákroku	10 osob

5.2 Popis pobytu

Edukačních pobytů se účastní odborníci různého zaměření (diabetologové, obezitologové, kardiologové), zdravotní sestry a psychologové z VFN, nutriční terapeuti, fyzioterapeuti a instruktoři pohybových aktivit z VŠTJ.

Pobyty jsou realizovány s hlavním záměrem převést teoretické poznatky, předávané pacientům v ambulancích, do praxe a jejich každodenního života. Při přednáškách, edukacích i skupinových cvičeních jsou uplatňována základní pravidla zdravého

racionálního životního stylu, spojená s volbou vhodné pohybové aktivity. Pacienti jsou taktéž seznamováni s postupy, které pomohou zlepšit, či alespoň udržet stávající kompenzaci daného onemocnění.

Pro pacienty s DM 1. typu je připraven specifický program, který je veden diabetology Diabetologického centra 3. interní kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a VFN v Praze. V rámci dne se pacienti účastní pestrých aktivit zahrnujících skupinová cvičení, cvičení ve vodě, outdoorové pohybové aktivity, zájemci mohou využít také saunu či zajít na masáž. Aktivnější program je střídán konzultacemi s odborníky, nutričními workshopy, skupinovými přednáškami lékařů, pacienti taktéž mohou podstoupit měření složení těla na přístroji InBody 230. (Prázný, 2016; Matoulek, 2016).

5.3 Rozvrh pobytu

Pobyt začíná příjezdem pacientů ve čtvrtek v odpoledních hodinách. Po ubytování následují vstupní konzultace s lékaři, zhodnocení zdravotního stavu jedinců, měření glykemií, krevního tlaku, tělesného složení a také nasazení systémů pro CGM. Pobyt je oficiálně zahájen po večeři úvodním slovem pořadajících. Pro zájemce je následně připraveno večerní skupinové cvičení.

Každý den začíná společnou ranní rozcvíčkou ve venkovních prostorech. Rozcvíčky se účastní také odborný personál, který před zahájením cvičení stručně zhodnotí vývoj glykemií pacientů v uplynulé noci a doporučí dávky inzulínu vzhledem k plánovaným pohybovým aktivitám. V dopoledních hodinách se skupina pacientů s DM 1. typu účastní nutričního workshopu, edukace s lékařem a skupinového zdravotního cvičení. Během oběda si pacienti sami pomocí kuchyňské váhy naváží optimální porci jídla a odhadnou množství sacharidů, které zkonsumují. U této aktivity jsou vždy přítomny nutriční terapeutky, které pacientům doporučí velikost inzulínového bolusu (dle množství sacharidů, aktuální hladiny glykemie a typu následující aktivity). Po odpolední pauze se celá skupina účastníků pobytu vydává na venkovní procházku Nordic Walking pod vedením zkušených instruktorů. Při této aktivitě se u pacientů častěji objevují hypoglykemie, žádoucí je tedy přítomnost zdravotních sester a lékařů, kteří pacientům efektivně pomáhají reagovat na rizikovější stav. Před večeří se mohou pacienti účastnit dalších pohybových aktivit dle vlastního výběru (aquaerobic, pilates, cvičení na míčích). Večeře probíhá za stejných podmínek jako oběd, pacienti sami naváží správnou porci jídla. Večerním programem je společná přednáška lékařů, kteří pacienty seznamují s konkrétními tématy (první pomoc v praxi, kardiopulmonální resuscitace, historie inzulínu, apod.).

Dopoledne následujícího dne má obdobný charakter, pro pacienty jsou opět připraveny skupinové edukace / přednášky a jedno skupinové cvičení. Po obědě a poledním odpočinku je naplánována společná pohybová olympiáda. Pacienti jsou rozděleni do týmů, které na stanovištích plní motorické i vědomostní úkoly. Po večeři je pro pacienty připraven společenský večer s tancem.

Poslední den pobytu pacienti absolvují nutriční workshop, edukaci lékaři a jedno společné cvičení. Před obědem je provedeno závěrečné vyhodnocení pobytu a rozebrání konkrétních situací. Pobyt je ukončen v odpoledních hodinách odjezdem účastníků.

Během celého pobytu mají pacienti možnost absolvovat individuální konzultace s lékaři a nutričními terapeutkami. Kdykoliv dle potřeby po celých 24 hodin mohou pacienti zažádat o změření glykemie. Všechny aktivit se účastní diabetologická sestra, která zajišťuje možnost monitorací aktuálních hladin glykemií, a zároveň je schopna řešit náhlé hypoglykemie. Po dobu celého pobytu pacienti aktivně vyhodnocují svůj vývoj glykemií v jednotlivých fázích dne pomocí CGM.

Souhrnný rozvrh pobytu pro všechny skupiny pacientů (DM 1. typu, DM 2. typu, kardiaci a pacienti po bariatrickém zákroku) viz příloha 3.

5.3.1 Přednášky lékařů

Diabetologové zaměřují své přednášky na základní principy onemocnění, věnují se také konkrétním situacím a možným komplikacím onemocnění. Mezi hlavní témata patří komplexní přístup v léčbě DM, postprandiální glykemie a výběr optimálního bolusu, flexibilní dávkování inzulínu, akutní a chronické komplikace DM či péče o diabetické nohy.

Lékaři během dne pravidelně konzultují s pacienty jejich zdravotní stav, konkrétně aktuální hodnoty glykemií. Před konzumací jídla pacientům volí optimální dávku inzulínu, množství inzulínu na korekci vyšších glykemií a také stanovují možnou úpravu bazálních profilů před pohybovou aktivitou a po ní.

V závěru pobytu probíhá komplexní vyhodnocení vzniklých stavů a okomentování CGM během pobytu. Pacienti si názorně ukazují nedostatky v léčbě inzulínem v konkrétních situacích a diskutují nad možnými změnami pro případ jejich opakování.

Obrázek 7 Přednáška lékaře během pobytu (archiv VŠTJ Medicina Praha, z.s, 2016)



5.3.2 Edukace nutričních terapeutů

Pacienti se během pobytu aktivně zúčastňují edukací nutričních terapeutek, které svá doporučení pacientům předávají pomocí interaktivních workshopů.

Během workshopů jsou ověřovány dosavadní znalosti pacientů a dále rozšiřovány o praktické konkrétní situace. Témata jsou zaměřena na vysvětlování základních principů léčby DM 1. typu a na možná řešení častých situací v životech pacientů s DM. Úkolem nutričních terapeutek je pacientovi předat co nejefektivněji znalosti i praktické dovednosti.

Nutriční workshopy jsou nejčastěji orientovány na:

- odhad porcí jednotlivých potravin a množství sacharidů v nich (viz Příloha 2)
- řešení hypoglykemií
- pravidla flexibilního dávkování inzulínu a jeho využití v praxi
- složení potravin z pohledu jednotlivých živin
- schopnost číst obaly potravin

Obrázek 8, 9 Ukázka nutričního workshopu (archiv VŠTJ Medicina Praha, z.s, 2016)



Výše zmíněná témata nutričních workshopů zaujímají na edukačním pobytu nejméně stejnou roli. Nejvíce času je věnováno osvojování si flexibilního dávkování inzulínu do praktického života pacienta. Účastníci pobytu mohou také své aktuální jídelníčky a případnou změnu stravy konzultovat s nutričními terapeutkami ve volných konzultačních hodinách.

5.3.3 Skupinová cvičení

Během pobytu se pacienti účastní společných pohybových aktivit (procházky Nordic Walking, kruhové tréninky, pilates, aqua aerobic, zdravotní relaxační cvičení atd.). Výhodou je možnost sledovat hlavní parametry (krevní tlak, hladina glykemie, srdeční a tepová frekvence) přímo v konkrétním okamžiku při vykonávání aktivity.

V průběhu celého pobytu pacienti mohou také aktivně sledovat počet nachozených kilometrů pomocí zapůjčených krokoměrů.

Obrázek 10 Ukázka skupinového cvičení při pobytu (archiv VŠTJ Medicina Praha, z.s, 2016)



5.3.4 Monitorování glykemie

Nezbytnou součástí edukačního pobytu je kvalitní selfmonitoring pacienta. Glukometry a testovací proužky byly poskytnuty neomezeně všem pacientům za účelem lepšího pochopení vztahu mezi inzulinem, příjmem potravy a pohybovou aktivitou. Všichni účastníci mají během pobytu zajištěnou čtyřiašedesátihodinovou monitoraci hodnot glykemií. Používány jsou otevřené i uzavřené systémy pro CGM. Před pobytem bývá pacientovi poskytnuta zaslepená monitorace CGM pro co nejlepší přehled o dosavadní kompenzaci. Během pobytu jsou veškeré záznamy rozebrány a pacientům podrobně vysvětleny.

K monitorování glykemie neodmyslitelně patří sledování příjmu stravy. Záznamové deníky si pacienti vozí již z domova, v průběhu pobytu dále zaznamenávají příjem zkonsumovaných potravin (včetně tekutin), vykonanou pohybovou aktivitu a hodnoty glykemií.

6 Praktická část

6.1 Cíl práce

Cílem této diplomové práce bylo popsat vliv edukačních pobytů na kompenzaci pacientů s DM 1. typu. Sledován byl vývoj HbA_{1c} před pobytem a po edukačním pobytu.

6.2 Hypotézy

H1: Pacienti, kteří se zúčastnili edukačního pobytu, selepší v hodnotách HbA_{1c} v prvních 3 měsících po pobytu – změny budou signifikantní.

H2: Největší četnost zlepšení 3 měsíce po pobytu bude nalézána v hodnotách HbA_{1c} 60 – 65 mmol/mol.

H3: Zlepšení v hodnotách HbA_{1c} bude dlouhodobé.

7 Metodika

Do zkoumaného souboru bylo zařazeno 40 pacientů s DM 1. typu, kteří se účastnili edukačních pobytů. Tito pacienti ve většině případů navštěvovali diabetologické centrum Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Odtud byla také získávána data ze zdravotnické dokumentace.

Ze souboru byli vyřazeni pacienti, kteří měli v anamnéze dobu trvání DM pod 3 roky, a také pacienti s HbA_{1c} s hodnotou pod 52 mmol/mol.

Ve statistickém souboru nejsou v stanoveném časovém rozmezí u všech pacientů dostupná kompletní data HbA_{1c}. Někteří pacienti nezůstali ve sledování, některým nebyl v daném intervalu HbA_{1c} hodnocen.

K získání dat pro praktickou část práce bylo využito kvantitativního výzkumu formou pozorování. Hlavním sledovaným parametrem se stala hodnota HbA_{1c} před pobytem a po pobytu. Sběr dat byl zahájen v listopadu 2013 a trval do listopadu 2016. Získaná data byla následně vyhodnocena v programu Microsoft Excel. Závěrečné výsledky výzkumu jsou znázorněny pomocí tabulek a grafů.

Jako součást praktické části byla vypracována kazuistika pacientky, která se zúčastnila pobytů v listopadu 2015 a v březnu 2017. K dispozici byly její hodnoty HbA_{1c} před pobytem, 3 měsíce po pobytu, 6 měsíců a 1 rok po pobytu. Hodnocená data se vztahovala k prvnímu absolvovanému pobytu.

Pro analýzu dat z CGM byla použita databáze Dexcom Studio a Carelink, do níž byly stáhnuty záznamy ze senzoru.

Při hodnocení záznamu CGM byla sledována celodenní variabilita glykemie v průběhu edukačního pobytu a účasti pacientky v jeho programu (rozcvička, přednášky, konzumace jídla, apod.)

7.1 Použité metody

Jako hlavní statisticky sledovatelný parametr byl stanoven HbA_{1c} a jeho aritmetický průměr se směrodatnou odchylkou v jednotlivých fázích pozorování. Pro názorné zobrazení dat byly dále uváděny medián a modus.

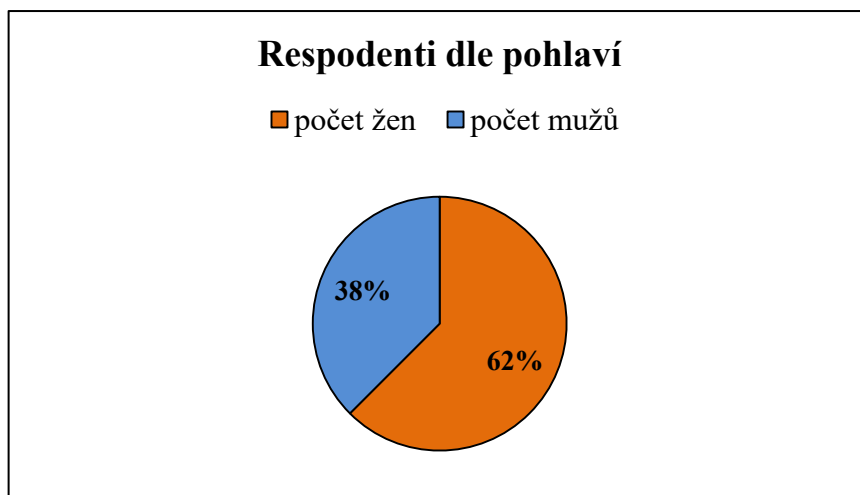
Pro účely zhodnocení statistické významnosti zkoumaných dat HbA_{1c} před pobytem a po pobytu jsme použili nepárový t-test. Nejprve však bylo nutné stanovit, zda použijeme nepárový t-test pro shodné nebo různé rozptyly. Pro tyto účely byl použit F-test, pomocí kterého jsme zjistili shodu rozptylů. Jako signifikantní změny jsou pak hodnoceny ty změny, kdy hladina významnosti p je pod 0,05.

7.2 Charakteristika souboru

Výzkumu se zúčastnilo 40 pacientů s diabetem 1. typu, kteří absolvovali v rámci své léčby edukační pobyt. Ve sledovaném souboru bylo 25 žen a 15 mužů (viz graf 1).

Léčba pomocí inzulínové pumpy probíhala u 22 pacientů, pomocí inzulínových per u 18 pacientů. Průměrný věk pacientů byl 32 let (18-74 let). Jedinci, kteří byli zařazeni do sledování, měli před pobytem hodnotu HbA_{1c} 52 mmol/mol a vyšší. Průměrná délka trvání onemocnění byla 12,5 let (3-29 let).

Graf 1 Rozdělení respondentů dle pohlaví



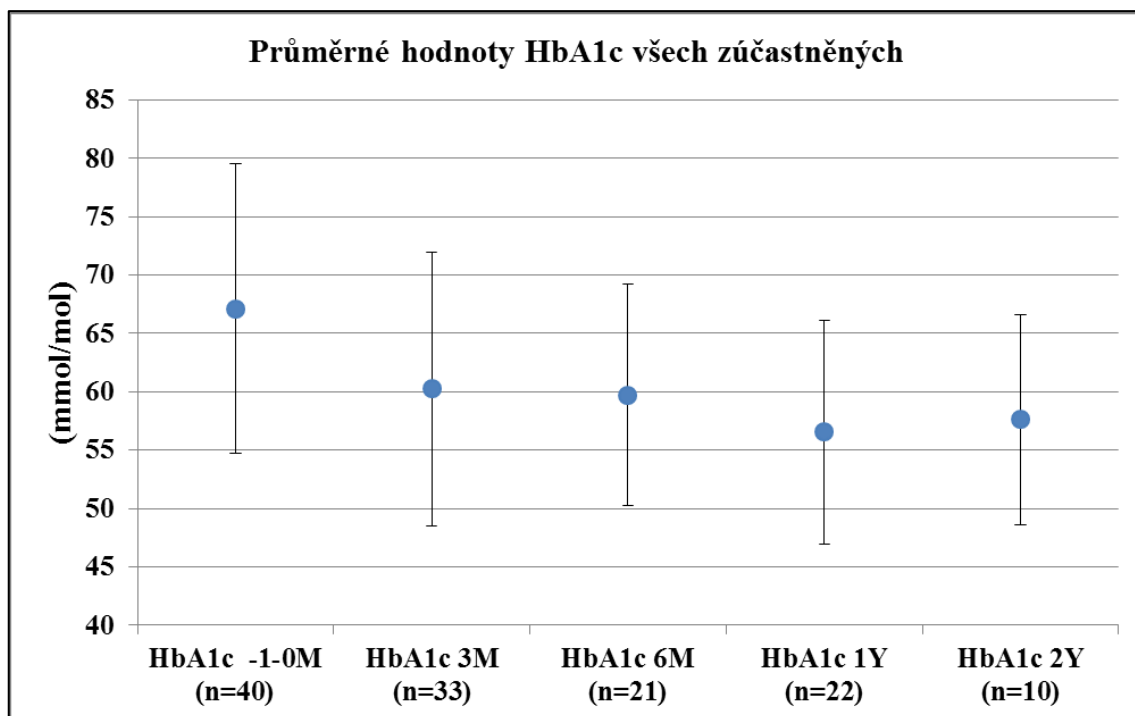
Všechna dostupná data charakterizující zkoumaný soubor pacientů byla zprůměrována a zaznamenána do tabulky (viz Tabulka 11).

Tabulka 11 Sledovaný soubor

	průměr	změna průměrné hodnoty před pobytem	median	modus	minimum	maximum	směrodatná odchylka (SD)
věk (v letech)	32,3		30	20	18	74	±12,7
délka trvání DM (v letech)	12,5		12	11	3	29	±7,01
HbA_{1c} (mmol/mol) 1 rok před pobytem	70,5		67	66	55	100	±12,42
HbA_{1c} (mmol/mol) před pobytem	67,1		64,5	64	52	110	±11,75
HbA_{1c} (mmol/mol) 3 měs. po pobytu	60,2	11,5%	57	57	41	86	±9,52
HbA_{1c} (mmol/mol) 6 měs. po pobytu	59,7	12,4%	57	57	42	83	±9,59
HbA_{1c} (mmol/mol) 1 rok po pobytu	56,5	18,8%	56	56	33	76	±9,02
HbA_{1c} (mmol/mol) 2 roky po pobytu	57,6	16,5%	59		42	69	±8,43

8 Výsledky

Graf 2 Hodnoty HbA_{1c} všech respondentů ve sledovaném období (aritmetický průměr)



Graf 2 znázorňuje průměrné hodnoty HbA_{1c} účastníků v daném sledovaném období. Vstupní hodnoty glykovaného hemoglobinu byly od pacientů sbírány maximálně jeden měsíc před zahájením pobytu. Následující data jsou platná pro období tři měsíce, šest měsíců, jeden rok a dva roky po pobytu. Hodnoty HbA_{1c} se před absolvováním edukačního pobytu pohybovaly průměrně okolo 67,1 mmol/mol. Za tři měsíce po pobytu byly hodnoty přibližně 60,2 mmol/mol, za šest měsíců 59,7 mmol/mol, první rok po pobytu 56,5 mmol/mol a druhý rok po pobytu 57,6 mmol/mol.

Vzhledem k tomu, že pobyty byly sledovány v průběhu tří let, pokaždé s jiným počtem monitorovaných pacientů, sledáváme rozdílný počet respondentů v jednotlivých fázích monitorace. Výsledné hodnoty jsou taktéž ovlivněny faktem, že ne všichni pacienti ve stanovených termínech pravidelně podstupovali kontrolní krevní odběr HbA_{1c}.

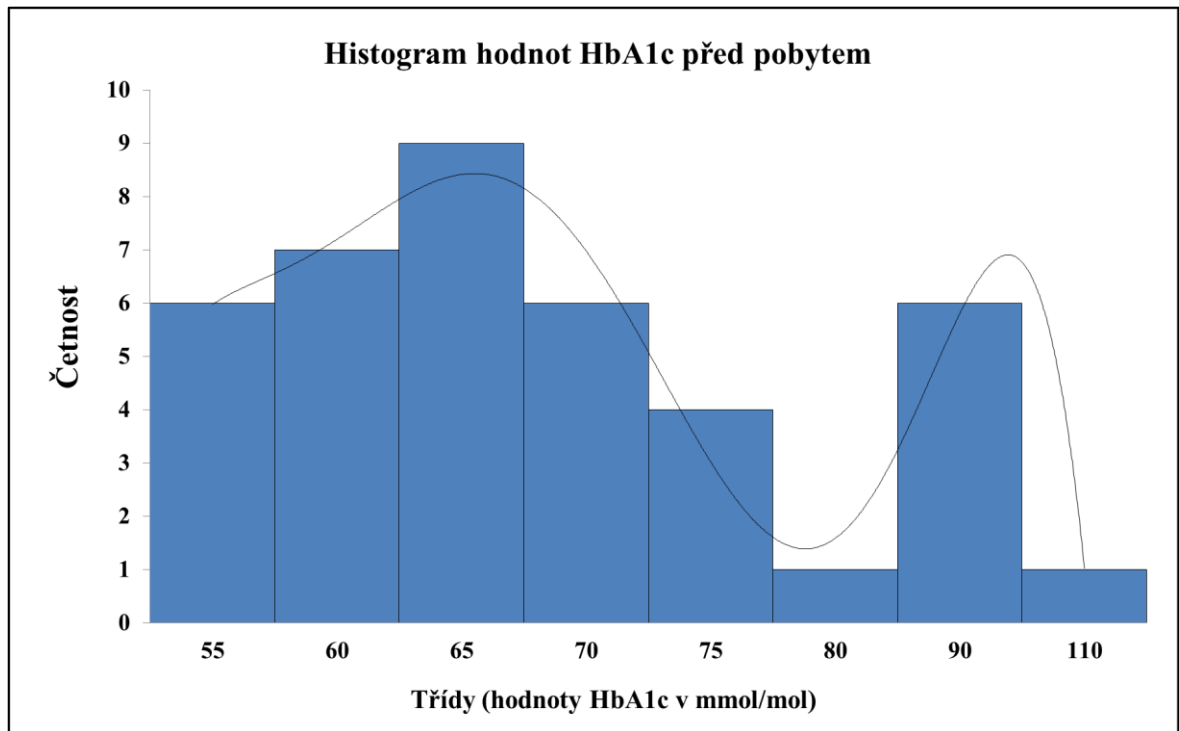
Tabulka 12 Absolutní a relativní změny ve sledovaných hodnotách 3 měsíce po pobytu

Respondenti	HbA1c před (mmol/mol)	HbA1c po 3 měs. (mmol/mol)	absolutní změny (mmol/mol)	relativní změny
R1	83	57	26	31,33%
R2	88	62	26	29,55%
R3	70	53	17	24,29%
R4	65	50	15	23,08%
R5	53	41	12	22,64%
R6	110	86	24	21,82%
R7	62	49	13	20,97%
R8	67	53	14	20,90%
R9	81	65	16	19,75%
R10	85	70	15	17,65%
R11	67	56	11	16,42%
R12	59	50	9	15,25%
R13	67	57	10	14,93%
R14	66	57	9	13,64%
R15	63	55	8	12,70%
R16	54	48	6	11,11%
R17	81	74	7	8,64%
R18	66	61	5	7,58%
R19	60	56	4	6,67%
R20	64	60	4	6,25%
R21	62	59	3	4,84%
R22	59	57	2	3,39%
R23	64	62	2	3,13%
R24	73	71	2	2,74%
R25	57	56	1	1,75%
R26	64	63	1	1,56%
R27	65	64	1	1,54%
R28	72	71	1	1,39%
R29	82	81	1	1,22%
R30	56	57	-1	-1,79%
R31	53	54	-1	-1,89%
R32	72	74	-2	-2,78%
R33	55	59	-4	-7,27%
R34	78	0		
R35	64	0		
R36	58	0		
R37	59	0		
R38	52	0		
R39	54	0		
R40	75	0		

Absolutní a relativní změny v hodnotách sledovaných tři měsíce po absolvování pobytu jsou uvedeny v tabulce 12. Z uvedených dat je patrné, že u 29 respondentů jsou zaznamenávány kladné změny v hodnotách HbA1c, u 4 sledovaných pacientů změny

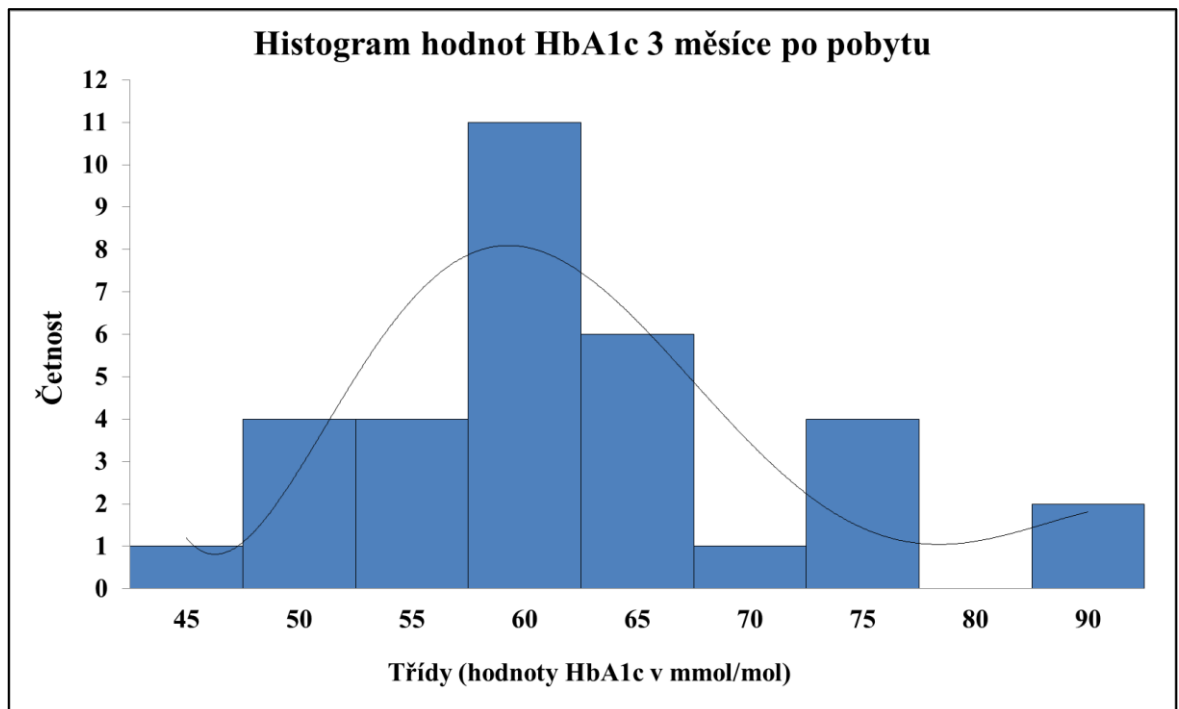
negativní. U zbývajících sedmi respondentů nejsou data z období tři měsíce po pobytu k dispozici.

Graf 3 Histogram hodnot HbA_{1c} před absolvováním pobytu

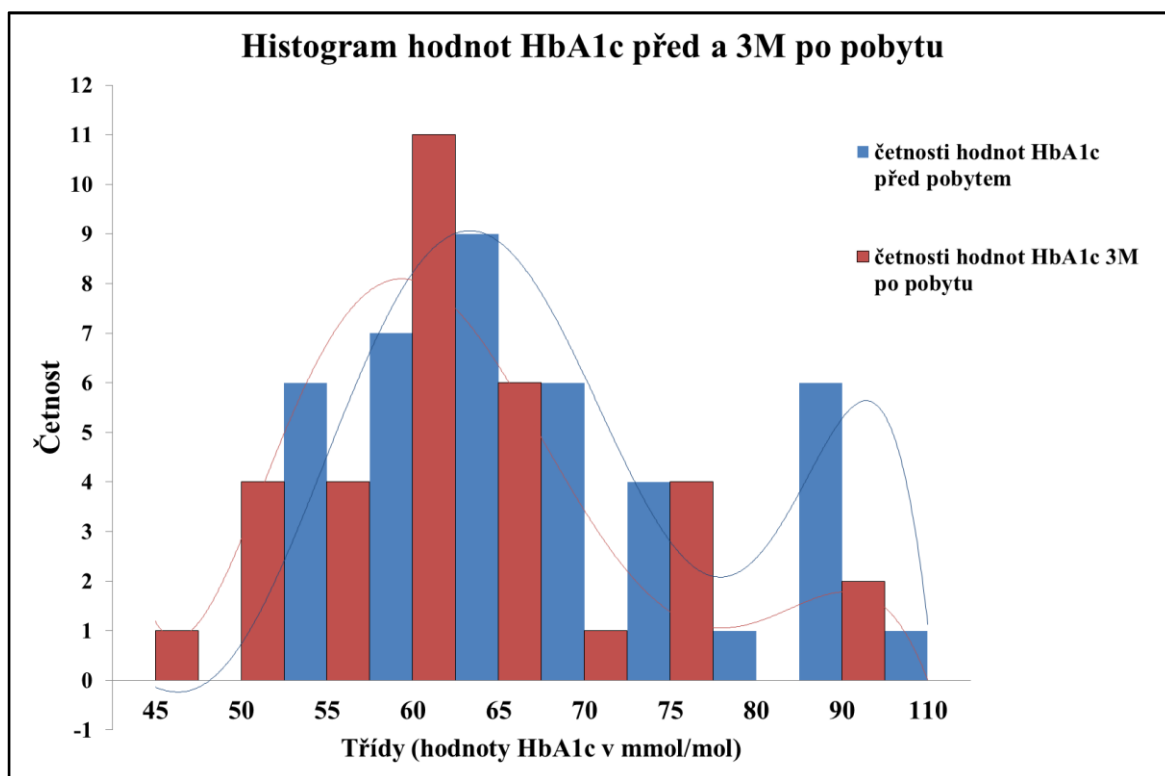


Histogram znázorňuje výskyt četností hodnot HbA_{1c} před absolvováním pobytu. Nejvíce pacientů nalézáme v rozmezí hodnot 60 - 65 mmol/mol.

Graf 4 Histogram hodnot HbA_{1c} 3 měsíce po absolvování pobytu



Graf 5 Histogram hodnot HbA_{1c} před pobytem a 3 měsíce po pobytu



Níže uvádíme výsledky testování statistické významnosti ve sledovaném období. Stanovena byla nulová hypotéza a alternativní hypotéza H₁:

H₀ = naměřené hodnoty po pobytu se neliší od hodnot před pobytem

H₁ = naměřené hodnoty po pobytu se statisticky významně liší od hodnot naměřených před pobytem

Tabulka 13 Dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů dat HbA_{1c} před pobytem a 3 měsíce po něm

	0M	3M
Stř. hodnota	67,13	60,24
Rozptyl	141,55	93,38
Pozorování	40	33
Společný rozptyl	119,84	
Hyp. rozdíl stř. hodnot	0	
t Stat	2,6735	
P(T<=t) (1)	0,0047	
t krit (1)	1,6666	
P(T<=t) (2)	0,0093	
t krit (2)	1,9939	

Soubor 0M představuje data platná pro pacienty před pobytem, soubor 3M pro pacienty 3 měsíce po jeho absolvování. Střední hodnota je aritmetický průměr veličiny

HbA_{1c} u pacientů před pobytem a po pobytu. Rozptyl udává hodnotu rozptylu v obou souborech, níže je následně uveden společný rozptyl. Údaj nazvaný „Pozorování“ specifikuje počet osob zařazených do jednotlivých souborů. V tabulce dále uvádíme hodnotu testového kritéria t Stat, dosaženou hladinu statistické významnosti P (1) pro jednostranný test (1) a kritickou hodnotu t krit. Vzhledem k oboustranné formulaci alternativní hypotézy nás zajímá hladina dosažené statistické významnosti pro oboustranný test P (2) = 0,0093. Je zřejmé, že dosažená hodnota signifikance je podstatně nižší než stanovená hladina 0,05. Zamítáme tedy nulovou hypotézu H₀ (naměřené hodnoty po pobytu se neliší od hodnot před pobytem) a přijímáme alternativní hypotézu H₁ (naměřené hodnoty 3 měsíce po pobytu se statisticky významně liší od hodnot naměřených před pobytem).

Průměrná naměřená hodnota HbA_{1c} se u pacientů po absolvování edukačního pobytu snížila (z hodnoty 67,13 na hodnotu 60,24 tři měsíce po pobytu).

Tabulka 14 Dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů dat HbA_{1c} před pobytem a 6 měsíců po něm

	0M	6M
Stř. hodnota	67,13	59,71
Rozptyl	141,55	96,51
Pozorování	40	21
Společný rozptyl	126,28	
Hyp. rozdíl stř. hodnot	0	
Rozdíl	59	
t Stat	2,4472	
P(T<=t) (1)	0,0087	
t krit (1)	1,6711	
P(T<=t) (2)	0,0174	
t krit (2)	2,0010	

U jedinců zkoumaných v období před edukačním pobytem a následně po šesti měsících od jeho ukončení byla stanovena hladina P (2) = 0,0174. Dosažená hodnota signifikance je tedy menší než určená hladina 0,05. Hodnoty naměřené šest měsíců po pobytu se statisticky významně liší od hodnot změřených před pobytem.

Průměrná naměřená hodnota HbA_{1c} se u účastníků pobytu snížila, po šesti měsících byla u pacientů naměřena průměrná hodnota 59,71.

Tabulka 15 Dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů dat HbA_{1c} před pobytem a 1 rok po něm

	0M	1Y
Stř. hodnota	67,13	56,55
Rozptyl	141,55	85,21
Pozorování	40	22
Společný rozptyl	121,83	
Hyp. rozdíl stř. hodnot	0	
Rozdíl	60	
t Stat	3,6111	
P(T<=t) (1)	0,0003	
t krit (1)	1,6706	
P(T<=t) (2)	0,0006	
t krit (2)	2,0003	

Ve zkoumaném souboru před pobytem a jeden rok po něm je hladina $P(2) = 0,0006$. Dosažená hodnota signifikance je tedy menší než stanovená hladina 0,05. Hodnoty naměřené jeden rok po pobytu se statisticky významně liší od hodnot naměřených před pobytem.

Průměrná hodnota HbA_{1c} byla u jedinců po pobytu nižší. Rok po jeho absolvování byla průměrná hodnota 56,55.

Tabulka 16 Dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů dat HbA_{1c} před pobytem a 2 roky po něm

	0M	2Y
Stř. hodnota	67,13	57,60
Rozptyl	141,55	78,93
Pozorování	40	10
Společný rozptyl	129,81	
Hyp. rozdíl stř. hodnot	0	
Rozdíl	48	
t Stat	2,3646	
P(T<=t) (1)	0,0111	
t krit (1)	1,6772	
P(T<=t) (2)	0,0221	
t krit (2)	2,0106	

V souboru zkoumaném před pobytem a následně dva roky po jeho ukončení je hladina $P(2) = 0,0221$. I tato hodnota je nižší než stanovená hladina 0,05. Hodnoty měření dva roky po pobytu se statisticky významně liší od hodnot naměřených před pobytem.

Průměrná naměřená hodnota HbA_{1c} se u účastníků pobytu snížila, po dvou letech byla u pacientů naměřena průměrná hodnota 57,60.

8.1 Hodnocení hypotéz

V této diplomové práci byly stanoveny 3 hypotézy, všechny byly následně potvrzeny.

H1: Pacienti, kteří se zúčastnili edukačního pobytu, se zlepší v hodnotách HbA_{1c} v prvních 3 měsících po pobytu – změny budou signifikantní.

Změny HbA_{1c} dle dvouvýběrových t-testů vycházejí ve všech sledovaných obdobích signifikantně. - **H1 byla potvrzena**

H2: Největší četnost zlepšení 3 měsíce po pobytu bude nalézána v hodnotách HbA_{1c} 60-65 mmol/mol.

Největší četnost hodnot HbA_{1c} je dle histogramu nalézána v rozmezí 60-65 mmol/mol. - **H2 byla potvrzena**

H3: Zlepšení v hodnotách HbA_{1c} bude dlouhodobé.

Průměrné hodnoty HbA_{1c} ve všech sledovaných obdobích mají sestupnou klesající tendenci, změny jsou tedy trvalé. - **H3 byla potvrzena**

9 Kazuistika

Pacientka: Tereza, narozena r. 1995 (21 let)

Diagnózy: E109 Diabetes mellitus závislý na inzulinu bez komplikací od roku 1998

Absolvování pobytu: listopad 2015, březen 2017

Výška: 170 cm

Váha: 64 kg (za posledních 5 let 62-64 kg – stabilní)

BMI: 22,15

HbA_{1c}: 73 mmol/mol – v pubertě, průměrně při přechodu do diabetologického centra III. interní kliniky VFN z FN Motol 55 mmol/mol

rok před 1. pobytem: 55 mmol/mol

před pobytem v listopadu: 54 mmol/mol

3 měs. po pobytu: 48 mmol/mol

6 měs. po pobytu: 42 mmol/mol

1 rok po pobytu: 33 mmol/mol

před 2. pobytem v březnu: 33 mmol/mol (viz Graf 6)

Abusus: nekouří, alkohol příležitostně

Alergie: pyly

Osobní anamnéza:

- běžné dětské nemoci, úrazy
- 1998 (od 3 let) – dg. Diabetes mellitus 1. typu, od záchytu v Motole (70 mmol/mol při dg.). Typické příznaky onemocnění (polyurie, polydipsie, ketoacidóza)
- v roce 2004 – pyelonefritida (14 denní hospitalizace FN Motol)
- v letech 2006-2009 opakující se ketoacidózy s hospitalizací (obvykle spojeny s nemocí, zalomená kanyla inulinové pumpy)
- v letech 2011-2013 syndrom nerozpoznání hypoglykemie, nyní zlepšení při používání CGM
- 2012/2 vážná noční hypoglykemie zaspáná – nejspíš pád v hypoglykémii s lehkým hematomem mozku, glykemie ráno - 4 mmol/l + porucha řeči, zavolána RZS
- 2013/7 – bezvědomí, křeče – glykemie 1,7 mmol/l – zavolána RZS
- urogenitální infekce recidivy
- hypovitaminóza vit. D

Mikrovaskulární komplikace diabetu:

mikroalbuminurie – falešně pozitivní při recidivujících infekcích močových cest

oční vyšetření – bez známek diabetické retinopatie (pravidelné kontroly)

neuropatie – bez klinických známek (EMG nebylo)

Rodinná anamnéza:

matka – thyreotoxikóza 2017, chronická gastritida, 2016 benigní nález v prsu

otec – alergie

bratr (19 let) -2012 meningoencefalitida + pneumonie

babička - DM 2. typu (12 let) léčena inzulinem

děda – dvojitý srdeční bypass

Sociální anamnéza: studentka 3. ročníku LF, žije s rodinou

Psychologická anamnéza: v 6 letech konzultace s psychologem – deprese

Farmakologická anamnéza:

HAK – od roku 2015, před nasazením nepravidelný menses

Inzulin – Novorapid (dříve Actrapid + Humulin)

Mycomax – dle stavu

Vigantol – 15 kapek – 2 krát týdně

Inzulinová pumpa: od 5 let věku inzulinová pera, od 9 let inzulinová pumpa

Inzulinová pumpa: Dana Diabecare

Bazální dávka inzulinu: 20,1 j.

Bolusová dávka inzulinu: dle množství sacharidů a glykemie, průměrně 20-25 j./den

Senzor: Dexcom

Glukometr: Contourlink + (Medtronic)

Bazální dávka:

00:00-01:00.....0,80 j./h

01:00-05:00.....0,90 j./h

05:00-06:00.....0,80 j./h

06:00-07:00.....0,79 j./h

07:00-13:00.....0,60 j./h

13:00-14:00.....0,80 j./h

14:00-22:00.....1,00 j./h

22:00-24:00.....0,90 j./h

Bolusové dávky:

CIR – inzulín-sacharidový poměr	ISF – korekční faktor 1 j. inzulínu
00:00-02:30 – 15 g	2,5 mmol/l
02:30-10:00 – 10 g	1,7 mmol/l
10:00-15:00 – 8 g	1,7 mmol/l
15:00-23:00 – 10 g	2,3 mmol/l
23:00-24:00 – 15 g	2,5 mmol/l

Cílová glykémie:

00:00-22:00 – 5.5-5.8 mmol/l

22:00-24:00 – 6.0-6.0 mmol/l

Aktivní inzulín: 4 hodiny

Pohybová anamnéza:

dětství - 6-12 let aerobik, rekreačně, aktivněji od roku 2014 – třikrát týdně plavání, kickbox, KT, flowin, squash

Nutriční anamnéza:

bez diet, pravidelná konzumace jídla, pacientka aktivně počítá obsah sacharidů v potravinách a na dané množství volí dávku inzulínu. Zohledňuje také aktuální glykémii a následující aktivitu (viz obrázky 14 a 15).

Nutriční potřeba:

Bazální metabolismus (BM): Počítáno podle rovnice Harrise a Benedicta →

$655,0955 + (9,6534 \times \text{váha v kg}) + (1,8496 \times \text{výška v cm}) - (4,6756 \times \text{věk v letech})$
kcal/den

$655,0955 + (9,6534 \times 64) + (1,8496 \times 170) - (4,6756 \times 21) = 1\,489,16 \text{ kcal} \times 1,2$ (faktor aktivity) = 1 786 kcal → 7 468 kJ

Bílkoviny: 1g/kg – 64 g – 15 % z celkového energetického příjmu

Sacharidy: 263 g – 60 % z CEP

Tuky: 50 g – 25 % z CEP

Dle propočtu kalorických tabulek splňuje běžný jídelníček pacientky požadavky na doporučený denní příjem energie a živin (viz Obrázek 11).

Obrázek 11 Jídelníček pacientky v domácích podmínkách (propočteno na -
www.kaloricketabulky.cz)

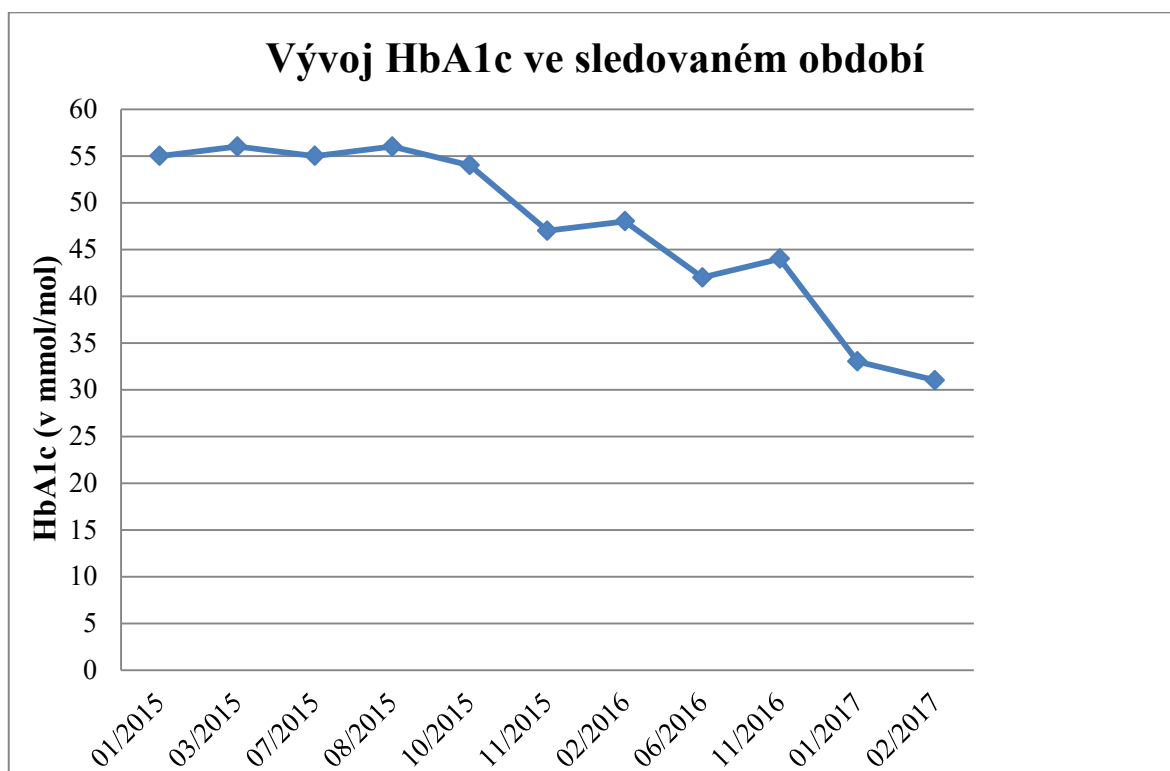
Čtvrtek 02.02.2017			
Snídaně			1 071 kJ
banánové muffiny ze špaldové mouky	06:30	150x 1g	973 kJ
káva s mlékem bez cukru	06:30	1x šálek (150 ml)	97 kJ
voda čistá	06:30	1x 0,3 l (300 ml)	0 kJ
Dopolední svačina			1 096 kJ
Müslí srdíčka křupavá s čokoládou a kokosem Goody	09:25	1x balení (50 g)	935 kJ
hroznový cukr	10:00	10x 1g	161 kJ
Oběd			1 857 kJ
džus jablečný	12:45	1x 0,25 l (250 ml)	443 kJ
batáty sladké brambory	12:45	190x 1g	684 kJ
kuřecí maso se zeleninovou směsí	12:45	1x 200g	730 kJ
Odpolední svačina			1 544 kJ
káva s mlékem bez cukru	13:10	200x 1ml	130 kJ
Cheesecake s borůvkami	17:00	60x 1g	402 kJ
čaj zázvorový s citrónem a medem	17:00	300x 1ml	1 012 kJ
Večeře			1 754 kJ
chléb žitný	19:00	80x 1g	808 kJ
vejce sázené volské oko, buličí oko	19:00	2x kus (50 g)	814 kJ
tvářohovo tuňáková pomazánka	19:00	1x 30g	132 kJ
Druhá večeře			420 kJ
Cappy džus multivitaminový	20:00	250x 1ml	420 kJ

Bílkoviny celkem:	64 g	Potraviny celkem	+ 7 742 kJ
Sacharidy celkem:	253 g	Aktivity celkem	- 0 kJ
Tuky celkem:	40 g	Celkem	7 742 kJ
Vláknina celkem:	25 g	Pitný režim	1,45 litrů

	Bílkoviny	Sacharidy	Z toho cukry	Tuky	Z toho nasyc.	Transm.	Monone.	Polyne.	Cholesterol	Vláknina	Sůl	Vápník
Snídaně:	9 g	45,8 g	16,8 g	4,1 g	1,5 g	0,2 g			0,2 mg	0,8 g	0,4 g	49,2 mg
Dopolední svačina:	4,2 g	40,4 g	15,8 g	8,5 g	4,4 g					4 g		
Oběd:	23,8 g	75,5 g	32,5 g	5,4 g	0,1 g					12,2 g	0,1 g	
Odpolední svačina:	6,2 g	27,3 g	15,5 g	5,6 g								418,8 mg
Večeře:	21 g	40,3 g	1,8 g	16,1 g	4,2 g		6 g	2,8 g	459 mg	8 g		55 mg
Druhá večeře:		23,8 g	23,8 g									
CELKEM:	64 g	253 g	106 g	40 g	10 g	0 g	6 g	3 g	459 mg	25 g	0 g	523 mg

%DDD	80 %	130 %		90 %						89 %		
%DDD (po zohlednění aktivit) ?	80 %	130 %		90 %						89 %		

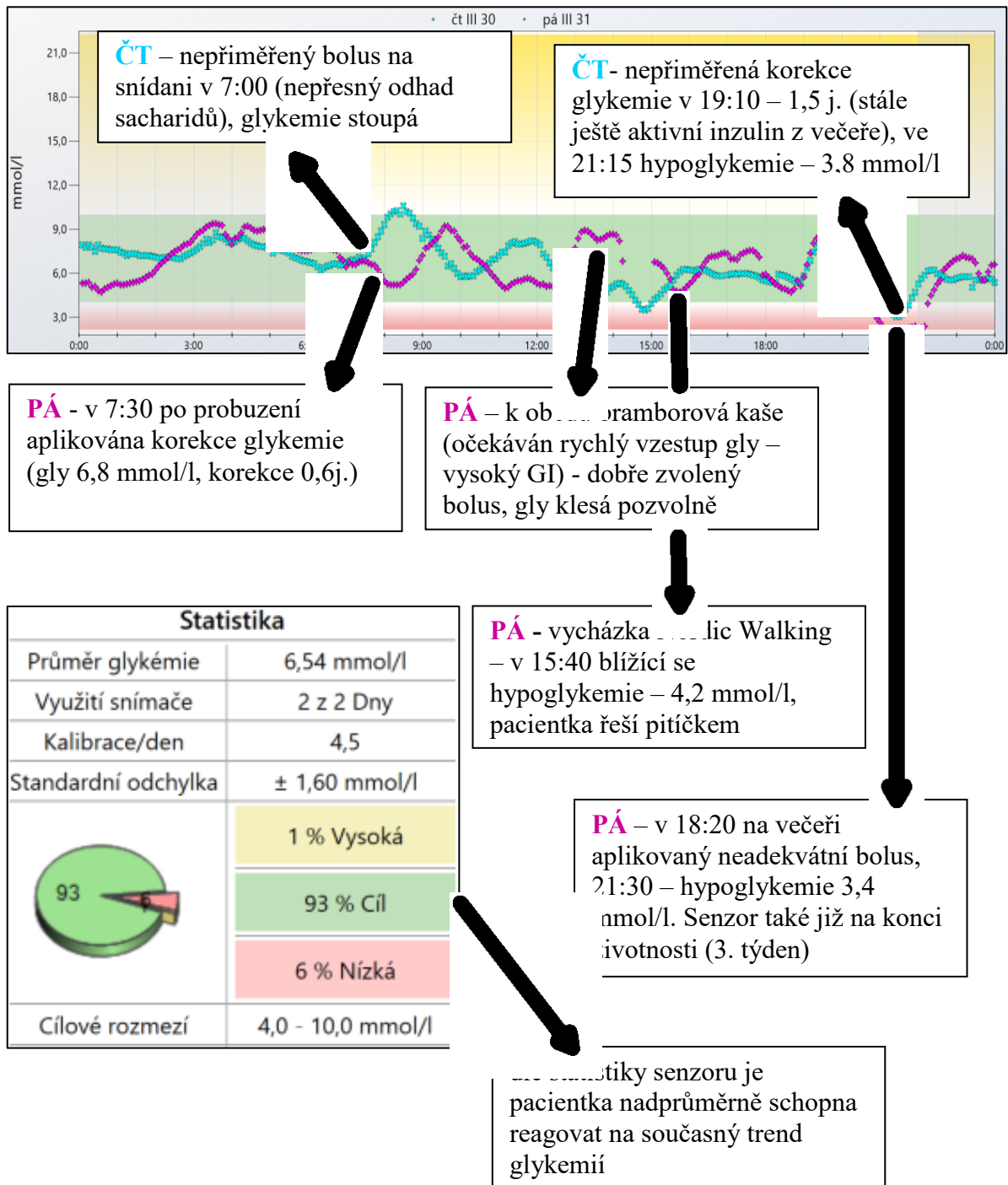
Graf 6 Vývoj HbA_{1c} pacientky ve sledovaném období



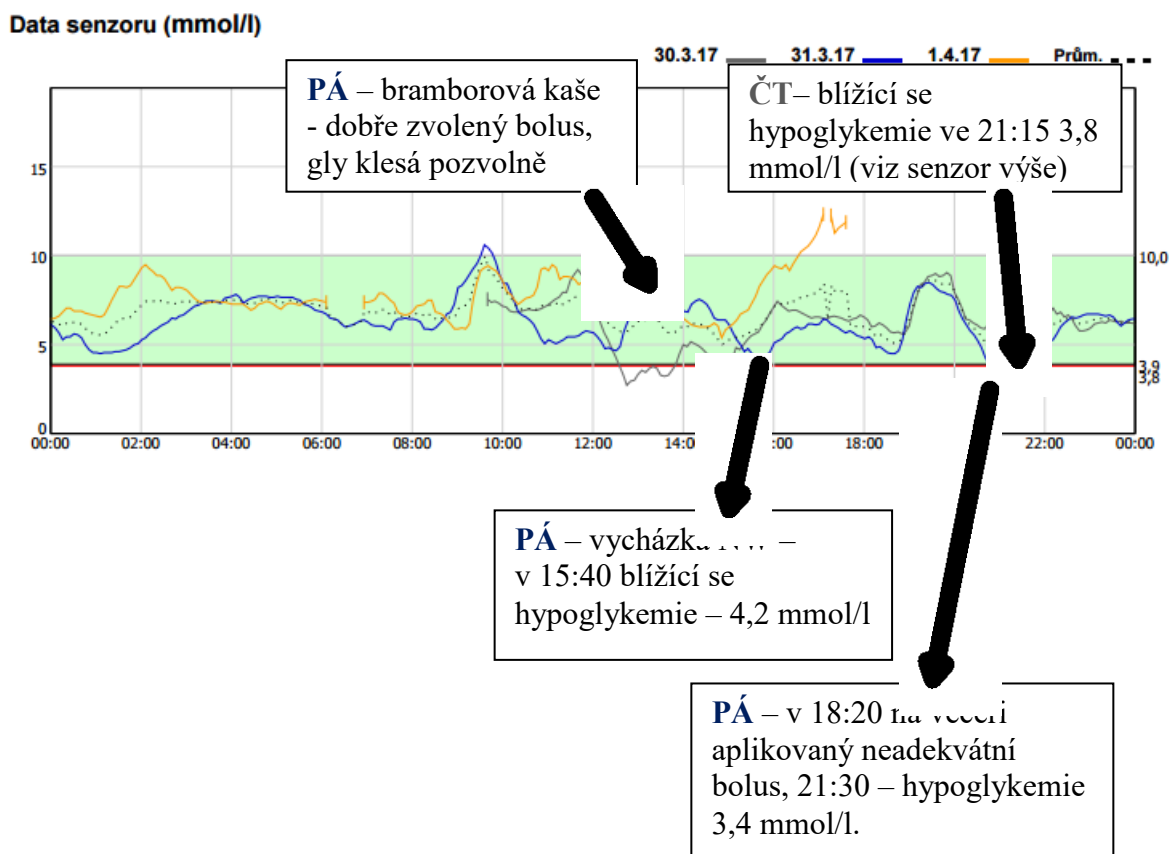
9.1 Kontinuální monitorace glykemie během pobytu

Během pobytu měli pacienti k dispozici CGM od firmy Medtronic. Pacientka využívala vlastní senzor Dexcom (3. týden nasazení) a také Medtronic. K porovnání byly dostupné oba záznamy monitoringu. Ze záznamu je patrná výborná kompenzace pacientky. Během sledovaných 2 dnů se pacientka z 93 % času pohybuje v pásmu cílené glykemie (dle senzoru Dexcom i Medtronic). Za dobrou kompenzaci je považováno 75 % času stráveného v cílovém rozmezí. Podle záznamu pacientka efektivně reaguje na aktuální trend glykemií. Možné rezervy shledáváme v počítání a v odhadu množství sacharidů v konzumovaném jídle. Zápis jídelníčku (viz Kapitola 9.2) doplňuje monitoring CGM. Pacientka měla senzor Dexcom v provozu třetí týden, z pátečního večerního záznamu je patrné, že senzor již nepřenáší aktuální data měření. Z důvodu finanční úspory využívá pacientka obvykle CGM delší dobu, než je doporučováno, je si však vědoma možných nepřesností.

Obrázek 12 Záznam dvou dnů pobytu – senzor Dexcom



Obrázek 13 Záznam dvou dnů pobytu – senzor Medtronic



Medtronic senzor byl zaveden po příjezdu na pobyt. Ze záznamů je patrné, že oba senzory jsou v monitoringu velmi totožné. Možné nepřesnosti mohou být způsobeny délkou zavedení senzoru Dexcom. Na Obrázku 10 je zaznamenán i třetí den pobytu – sobota 1.4.2017. V této době senzor přestal zobrazovat data, nejspíše na základě své výrobní chyby.

Z CGM je patrné, že pacientka patří mezi nadprůměrně dobře kompenzované jedince s DM 1. typu. Pacientka se pobytu účastnila již podruhé, její HbA_{1c} se od prvního pobytu výrazně zlepšilo. Tento fakt je příkládán častějšímu selfmonitoringu a také vhodnějšímu řešení hypoglykemií. Pacientka velmi dobře spolupracuje, na dalších pobytech bude aktivně předávat své zkušenosti v léčbě dalším zúčastněným osobám.

9.2 Zápis jídelníčku a glykemií během pobytu

Obrázek 14 Zápis jídelníčku a glykemií první večer pobytu

Večer				
6,5	18:10	guláš s fazolemi 500g	30g S	46g S
→		milkový salát 200g	15g S	4,5j
7,0 ↑	19:10	koreček 1,5j		
5,0 ↓	20:15	10g S hrozného cukru		
3,8	21:15	15g S pitíčka		
5,6	21:00	Dnes celkem		

Obrázek 15 Zápis jídelníčku a glykemií druhý den pobytu

Den... Datum... Hmotnost (kg)... Energetický limit...				
Glykemie	Čas	Jídla a nápoje	Množství	kJ
Ráno a dopoledne				
6,8	7:30	koreček gl. po probuzení	0,6j	
5,9	8:00			
	8:15	jídlo: 3ks celozrnné bagetky 50g, zelenina 1/3 banánu = 8g S kafe = 7g S	25g S 15g S	40g S 4j
18,2	9:05	koreček 1,5j		
7,4	10:15			
Poledne				
5,9	12:10	tomátová polévka okurkový salát bramborová kaše s kurecím masem 270g S	40g S	4,8j
6,7	13:45			
4,2	15:40	10g pitíčka		
Večer				
5,9	17:30			
4,8	18:20	zapečená brambora se zeleninou 520g	35g S	3,5j
4,6	21:10			
3,4	21:30	10g S pitíčka		
6,9	00:55	1,5j koreček		
7,7	1:25	0,5j koreček		
		Dnes celkem		

Zápisy jídelníčku během pobytu slouží k lepšímu porozumění situací vzniklých během účasti pacienta v programu. Lékař je následně schopen pacientovi lépe interpretovat možné nedostatky v jeho léčbě a příčiny vzniklé hyperglykemie, či hypoglykemie.

10 Diskuze

Edukační pobyty jsou významnou součástí léčebného procesu pacientů s DM 1. typu. Skupinové edukace efektivně působí na pacienty a poskytují jim kvalitní vzdělávání a psychosociální podporu.

V této diplomové práci byl hodnocen vliv čtyřdenního edukačního pobytu na hladinu HbA_{1c}. Výsledky sledování přispívají k objektivnímu posouzení přínosu edukačního pobytu. Na základě zjištěných dat bylo prokázáno významné zlepšení HbA_{1c} po absolvování edukačního pobytu. Vliv na kompenzaci onemocnění se navíc ukázal jako dlouhodobý. V neposlední řadě je třeba zdůraznit také zlepšení znalostí pacientů a komplexnější přístup k léčbě jejich onemocnění.

Ačkoliv v naší studii nebyl hodnocen psychický účinek pobytu na pacienty, je nesporné, že skupinové edukační pobyty mají významný psychosociální dopad, který je podmíněn nejen změnou režimu a přístupu k onemocnění, ale především přítomností osob s podobnou životní situací. Psychosociální aspekty edukačního pobytu byly posuzovány v prospektivní studii thajské dětské lékařky Santiprabhoba (Santiprabhob et al., 2008). Pacienti v této studii hodnotili pozitivně zlepšení znalostí a zvýšení efektivity léčby diabetu, ale za nejpřínosnější označili nově vzniklé vazby s ostatními pacienty, s nimiž je spojuje stejné onemocnění.

V thajské studii (Santiprabhob et al., 2008) byla potvrzena efektivita edukačních pobytů při zlepšení kompenzace DM. Tento pozitivní vliv byl ovšem v uvedené studii pouze krátkodobý. Během pětidenního pobytu bylo vzděláváno 60 pacientů ve věku od 10 do 46 let. Způsob edukace byl obdobný jako na námi sledovaném edukačním pobytu. Po absolvování pobytu byli pacienti rozděleni do 2 skupin na základě četnosti selfmonitoringu glykemií prováděného glukometry (<3 krát/den a 3-4 krát/den). Hladiny HbA_{1c} byly hodnoceny na začátku studie, poté 3 a 6 měsíců po edukačním pobytu. U obou skupin bylo shledáno zlepšení hodnot HbA_{1c} 3 měsíce po pobytu, nicméně u pacientů s častějším selfmonitoringem byly hodnoty HbA_{1c} celkově nižší v porovnání s druhou skupinou. Toto zlepšení ovšem nebylo trvalé, 6 měsíců po pobytu následoval návrat téměř k původním hodnotám. Naše studie naopak ukazuje, že efekt edukačních pobytů má potenciál k dlouhodobému zlepšení HbA_{1c}. Příčin tohoto rozdílného výsledku mezi oběma studii může být více, ale za jeden z důležitých faktorů lze považovat věk pacientů. Do naší studie byli zařazeni pouze dospělí pacienti, od kterých lze, ve srovnání s dětmi, očekávat větší schopnost dodržovat způsob léčby.

Další výsledky přináší retrospektivní studie doktora Wang, publikovaná v roce 2008 (Wang et al., 2008). Výzkum byl zaměřen na diabetické pacienty ve věku 12-18 let. Studie srovnávala kompenzaci 77 pacientů, kteří se účastnili edukačního pobytu, s průměrnou kompenzací 106 pacientů, kteří se pobytu nezúčastnili. Ve skupině pacientů, kteří pobyt absolvovali, byl dokumentován mírný pokles HbA_{1c} z průměrných hodnot 70 mmol/mol před pobytem na 68 mmol/mol po pobytu. U dívek bylo zlepšení kompenzace pozorováno i 7 měsíců po pobytu. Naopak u pacientů, kteří se edukačního

pobytu neúčastnili, došlo dokonce ke zvýšení HbA_{1c} z 68 mmol/mol na 74 mmol/mol. Účast na akci motivovala pacienty k zvýšení frekvence pravidelného selfmonitoringu glykemií v domácích podmínkách.

V porovnání s předchozími studii byla při našem edukačním pobytu využívána kontinuální monitorace glukózy (CGM). CGM umožňuje lépe vyhodnotit změny zapříčiněné úpravou režimu a v neposlední řadě má pro pacienty významný edukační potenciál. Podle randomizované klinické studie GOLD, publikované v roce 2017 (Lind et al., 2017) vede dlouhodobé používání CGM u pacientů s DM 1. typu k významnému snížení hladiny HbA_{1c}, poklesu četnosti závažných hypoglykemií a snížení glykemické variability. Je tedy možné, že krátkodobé používání CGM během námi sledovaného edukačního pobytu a kvalitní vyhodnocení záznamu z monitorace mohlo taktéž přispět k významnému snížení HbA_{1c}.

11 Závěr

Cílem této diplomové práce bylo posouzení kompenzace pacientů s DM 1. typu, kteří se účastnili čtyřdenního edukačního pobytu. Naše studie ukazuje, že účast pacientů na pobytu vede k významnému snížení nejdůležitějšího ukazatele dlouhodobé kompenzace diabetu – glykovaného hemoglobinu. Zásadním poznatkem je dlouhodobé snížení HbA_{1c}, kde pozitivní dopady byly pozorovány ještě 2 roky po účasti na edukačním pobytu. Nelze tedy vyloučit, že pobyty tohoto typu mohou významně přispět ke snížení rizika rozvoje diabetických komplikací, a podílet se tak na snížení nemalých finančních nákladů spojených s jejich léčbou.

12 Seznam použitých zkratek

ACTH – adrenokortikotropní hormon

AMK – aminokyseliny

B buňky – beta buňky Langerhansových ostrůvků

BMI – Body Mass Index

CCK – cholecystokinin

CEP – celkový energetický příjem

CGM – kontinuální monitorace glukózy

CIR – carbohydrate/insulin ratio (inzulin-sacharidový poměr)

DM – diabetes mellitus

GF – glomerulární filtrace

GI – glykemický index

GIP – gastrointestinální inhibiční peptid

GnRH – gonadotropin uvolňující hormon

GLP – 1 – glukagon - like peptid – 1

GLUT 1-7 – glukózové transportéry

HbA_{1c} – glykovaný hemoglobin (dlouhodobý ukazatel kompenzace DM)

HLA – human leucocyte antigen

IgA – imunoglobulin A

IRMA – intraretinální mikrovaskulární abnormality

ISF – insulin sensitivity factor (citlivost na inzulin)

KVO – kardiovaskulární onemocnění

LADA – Latent Autoimmune Diabetes of Adults

L – dopa – levodopa

MS – Microsoft

NW – Nordic Walking

oGTT – orálně glukózový toleranční test

PAD – perorální antidiabetika

SD – směrodatná odchylka

TRH – tyreotropin uvolňující hormon

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky

VFN – Všeobecná fakultní nemocnice

VIP – vazoaktivní intestinální peptid

VMK – volné mastné kyseliny

VŠTJ – Vysokoškolská tělovýchovná jednota

WHO – World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)

13 Seznam použité literatury

About Trigger. (2014). In Trigger. Retrieved April 11, 2017 from <https://www.trigr.org/about.html>

American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33(1), 62-69. doi: 10.2337/dc10-S062

American Diabetes Association. (2007). Standards of Medical Care in Diabetes -2007. *Diabetes Care*, 30(1), 4-41. doi: 10.2337/dc07-S004

Anděl, M., Andělová, K., Arenberger, P., Bartáková, H., Dlouhý, P., Duška, F., & Vyšata, O. (2001). *Diabetes mellitus a další poruchy metabolismu*. (1. vyd., 210 s.). Praha, Czech Republic: Galén

Bai, F., Jiang, F., Lu, J., Ma, S., Peng, Y., Jin, Y., & ... Wu, H. (2013). The Impact of Hyperglycemic Emergencies on the Kidney and Liver. *Journal Of Diabetes Research*, 2013(2013), 8p. doi: 10.1155/2013/967097

Eldelsberger, T. (2010). *Encyklopedie pro diabetiky*. (1. vyd., 320 s.). Praha, Czech Republic: Maxdorf s. r. o.

Fonseca, V. A., Grunberger, G., Anhalt, H., Bailey, T. S., Blevins, T., Garg, S. K., & ... Tamborlane, W. (2016). Continuous glucose monitoring: a consensus conference of the american association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology. *Endocrine Practice: Official Journal Of The American College Of Endocrinology And The American Association Of Clinical Endocrinologists*, 22(8), 1008-1021. doi:10.4158/EP161392.CS

Haluzík, M., Bednářová, V., Flekač, M., Haluzíková, D., Hrušková, Z., Karel, I., & ...Zelinka, T. (2013). *Praktická léčba diabetu*. (2. vyd., 365 s.). Praha, Czech Republic: Mladá fronta a. s.

Hummel, M., Naserke, H., Ziegler, A. & Bonifacio, E. (2002). Elimination of dietary gluten does not reduce titers of type 1 diabetes-associated autoantibodies in high-risk subjects. *Diabetes Care*, 25(7), 1111-1116. doi: 10.2337/diacare.25.7.1111

Inker, L. A., Astor, B. C., Fox, C. H., Isakova, T., Lash, J. P., Peralta, C. A., & ... Feldman, H. I. (2014). KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *American Journal Of Kidney Diseases: The Official Journal Of The National Kidney Foundation*, 63(5), 713-735. doi:10.1053/j.ajkd.2014.01.416

Jankovec, Z. (2012). Možnosti léčby inzulinovými pumpami. *Interní medicína pro praxi*. 14(13), 116-118.

Retrieved February 18, 2017 from <http://www.internimediceina.cz/pdfs/int/2012/03/07.pdf>.

Jirkovská, A., Andělová, K., Bém, R., Daneš, L., Dubský, M., Dušková, J., & ... Wosková, V. (2014). *Jak (si) kontrolovat a zvládat diabetes*. (1. vyd., 400 s.). Praha, Czech Republic: Mladá fronta a. s.

Jirkovská, A., Armstrong, D.G., Bartoš, V., Bém, R., Bouček, P., Buncová, M., & ... Zálešák, B. (2006). *Syndrom diabetické nohy*. (1. vyd., 397 s.). Praha, Czech Republic: Maxdorf s. r. o.

Joslin, E.P., Kahn, R.C., Weir, G.C., King, G.L., Moses, A.C., Smith, R.J. & Jacobson, A.M. (2005). *Joslin's diabetes mellitus*. (14th ed., 1209 p.). Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group: KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013, 1(3), 1–150.

Kittnar, O., Jandová, K., Kuriščák, E., Langmeier, M., Marešová, D., Mlček., & Trojan, S. (2011). *Lékařská fyziologie*. (1. vyd., 800 s.). Praha, Czech Republic: Grada Publishing, a.s.

Langmeier, M., Kittnar, O., Marešová, D., & Pokorný, J. (2009). *Základy lékařské fyziologie*. (1. vyd., 320 s.). Praha, Czech Republic: Grada Publishing, a.s.

Lebl, J., Průhová, Š., Šumník, Z., Chválková, L., & Šitová, R. (2015). *Abeceda diabetu: příručka pro děti a mladé dospělé, kteří chtějí o diabetu vědět víc*. (4. rozšířené a přepracované vyd., 286 s.). Praha, Czech Republic: Maxdorf s. r. o.

Leney, S.E., & Tavaré, J.M. (2009). The molecular basis of insulin-stimulated glucose uptake: signalling, trafficking and potential drug targets. *The Journal Of Endocrinology*, 203(1), 1-18. doi: 10.1677/JOE-09-0037

Lind, M., Polonsky, W., Hirsch, I. B., Heise, T., Bolinder, J., Dahlqvist, S., & ... Hellman, J. (2017). Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *Jama*, 317(4), 379-387. doi:10.1001/jama.2016.19976

Matoulek, M. (2016). VFN a VŠTJ Medicína Praha: Lékaři, sestry a zdravotní experti připravují edukační pobyty. *HOSPITALin*. 5(4), 42-44.

- Mauri, A., Schmidt, S., Soser, V., Sambataro, M., Nollino, L., Fabris, F., & ... Paccagnella, A. (2017). A structured therapeutic education program for children and adolescents with type 1 diabetes: an analysis of the efficacy of the "Pediatric Education for Diabetes" project. *Minerva Pediatrica*, doi:10.23736/S0026-4946.17.04634-5
- Mendlová, P., Koloušková, S., Šumník, Z., & Vavřinec, J. (2004). Vliv výživy na riziko vzniku diabetes mellitus 1. typu. *Pediatric pro praxi*. No. 6, 279-282. Retrieved March 3, 2017 from <http://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2004/06/04.pdf>
- Pearson, T. L. (2014). A Practical Review of Insulin Pen Devices. *European Medical Journal Diabetes*, 2(1), 58-64. Available from EBSCOhost database.
- Pelikánová, T. (2003). *Diabetologie a vybrané kapitoly z metabolismu*. (1. vyd., 119 s.). Praha, Czech Republic: Triton.
- Pelikánová, T., Bartoš, V., Andělová, K., Brouček, P., Broulík, P., Brunová, J., & Zamrazil, V. (2011). *Praktická diabetologie*. (5. vyd., 742 s.). Praha, Czech Republic: Maxdorf.
- Perušičová, J. (2008). *Diabetes mellitus 1. typu*. (2. vyd., 615 s.). Semily, Czech Republic: Geum.
- Pontůch, P. (2003). *Diabetická nefropatie*. (1. české vyd., 140 s.). Praha, Czech Republic: Grada Publishing, a.s.
- Prázný, M. (2016). Edukační projekt 3. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze: Edukace pacientů s diabetem k prevenci akutních i pozdních komplikací diabetu. In World Health Organization: Kancelář WHO v České republice. Retrieved April 11, 2017 from <http://www.who.cz/attachments/article/125/Tiskov%C3%A1%20zpr%C3%A1va%20spolecna.pdf>
- Rathsman, B., Jensen-Urstad, K., & Nyström, T. (2014). Intensified insulin treatment is associated with improvement in skin microcirculation and ischaemic foot ulcer in patients with type 1 diabetes mellitus: a long-term follow-up study. *Diabetologia*, 57(8), 1703-1710. doi:10.1007/s00125-014-3248-2
- Riddell, M. C., Gallen, I. W., Smart, C. E., Taplin, C. E., Adolfsson, P., Lumb, A. N., &... Laffel, L. M. (2017). Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *THE LANCET Diabetes & Endocrinology*, doi: 10.1016/S2213-8587(17)30014-1
- Rokyta, R., Bernášková, K., Franěk, M., Kučera, P., Matějovská, I., Nohejlová, K., & Yamamoto, A. (2016). *Fyziologie*. (3. vyd., 434 s.). Praha, Czech Republic: Galén.

Rušavý, Z. (2012). Doporučený postup léčby inzulinovou pumpou (Guidelines for treatment of patients with continuous subcutaneous insulin infusion – CSII). *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 15(2), 108-110.

Rušavý, Z. & Kreuzbergová, J.(2002). Glykemický index potravin. Postgraduální medicína. No. 6. Retrieved April 4, 2017 from <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/glykemicky-index-potravin-148161>

Rybka, J., Adamíková, A., Langová, D., Macháček, J., & Švestka, L. (2006). *Diabetologie pro sestry*. (1. vyd., 288 s.). Praha, Czech Republic: Grada Publishing, a.s.

Rybka, J. (2007). *Diabetes mellitus- komplikace a přidružená onemocnění: diagnostické a léčebné postupy*. (1. vyd., 320 s.). Praha, Czech Republic: Grada Publishing, a.s.

Santiprabhob, J., Likitmaskul, S., Kiattisakthavee, P., Weerakulwattana, P., Chaichanwattanakul, K., Nakavachara, P., & ... Nitiyanant, W. (2008). Glycemic control and the psychosocial benefits gained by patients with type 1 diabetes mellitus attending the diabetes camp. *Patient Education & Counseling*, 73(1), 60 - 66. doi: 10.1016/j.pec.2008.05.023

Škrha, J., Andělová, K., Bendlová, B., Broulíková, A., Cinek, O., Čechurová, D., & ... Widimský, J. (2009). *Diabetologie*. (1. vyd., 417 s.). Praha, Czech Republic: Galén.

Škrha, J. (2013). *Hypoglykemie, od patofyziologie ke klinické praxi*. (1. vyd., 175 s.). Praha, Czech Republic: Maxdorf s. r. o.

Šmahelová, A., & Lášticová, M. (2011). *Diabetologie pro farmaceuty*. (1.vyd., 172 s.). Praha, Czech Republic: Mladá fronta.

Štěchová, K., Kravarová, E., Kvapil, M., Lhotská, L., Piřhová, P., & Slabá, Š. (2016). *Technologie v diabetologii*.(1. vyd., 168 s.). Praha, Czech Republic: Maxdorf s. r. o.

Ústav zdravotnických informací a statistiky (2015). *Výskyt diabetu podle typu*. Retrieved February 12, 2017 from <http://www.uzis.cz/rychle-informace/cinnost-oboru-diabetologie-pece-diabetiky-roce-2013>

Wang, Y. A., Stewart, S., Tuli, E., & White, P. (2008). Improved glycemic control in adolescents with type 1 diabetes mellitus who attend diabetes camp. *Pediatric Diabetes*, 9(1), 29-34. doi:10.1111/j.1399-5448.2007.00285.x

Yeh, H., Brown, T. T., Maruthur, N., Ranasinghe, P., Berger, Z., Suh, Y. D., & ... Golden, S. H. (2012). Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Annals Of Internal Medicine*, 157(5), 336-347. Available from EBSCOhost database.

14 Seznam příloh

Příloha 1 – zápis jídelníčku k nastavení flexibilního dávkování inzulínu

Příloha 2 – test k odhadu sacharidů pro nutriční workshop

Příloha 3 – rozvrh aktivit edukačního pobytu

Příloha 1 – zázpis jídelníčku k nastavení flexibilního dávkování inzulinu

Jídelníček k nastavení kalkulače bolusu u pacientů s DM 1. typu

	Snídaně	glv		S/I.i.		Svačina 1		Oběd		glv		S/I.i.		Svačina 2		Večeře		glv		S/I.i.		Večeře 2		Celkem	
																								Sacharidy	Bolus
1.d	8:20 CHLEB 45g JUNKA 30g MAŠLO 15g KAPIE 100g	4,5 8:15	36 5,7	10:30 BUCHTA 24g	13:45 HOLANDESKÝ RÍZEK 24g BRAMBORY 200g	6,3 13:40	64 6,2	10:12 10:00	11:15 Mandarinka 170g	14:10 TESTOVINY 150g SHEJ 12g	6,9 14:00	48 6,7	11:12 11:00	10:15 SUŠENKA 24g JABLKO 100g=13g	19:15 HOUSKA 45g POH. MAŠLO 10g JUNKA 50g	14,6 21:20	60 9,65	10,5 19:00	22:20 JOGURT 24g	10,5 21:40	60 4,15	240g	35,15		
2.d	9:25 HOUSKA 45g LUČINA 50g	6,8 9:25	36 4,2	11:15 Mandarinka 170g	14:10 TESTOVINY 150g SHEJ 12g	6,9 14:00	48 6,7	11:12 11:00	11:15 Mandarinka 170g	14:10 TESTOVINY 150g SHEJ 12g	6,9 14:00	48 6,7	11:12 11:00	10:15 SUŠENKA 24g JABLKO 100g=13g	20:15 HOUSKA 45g JUNKA, SYR 100g KAKAO 250ml=24g	5,4 20:00	60 4,15	5,4 20:00	21:45 JOGURT 24g	5,4 21:40	60 4,15	216g	25,55		
3.d	10:20 HOUSKA 50g JUNKA 40g SYR 30% 40g KAKAO 250ml	3,9 10:25	48 5,15	13:30 BRAMBORY 200g MASO ČOKOLÁDA 25g	13:30 BRAMBORY 200g MASO ČOKOLÁDA 25g	12,9 13:20	48 8,05	12:12 12:00	13:30 BRAMBORY 200g MASO ČOKOLÁDA 25g	13:30 BRAMBORY 200g MASO ČOKOLÁDA 25g	12,9 13:20	48 8,05	12:12 12:00	19:10 HOUSKA 75g JUNKA 50g SYR 50g JOGURT 24g	19:10 HOUSKA 75g JUNKA 50g SYR 50g JOGURT 24g	5,8 19:00	60 4,40	5,8 19:00	21:20 SUŠENKA 24g	5,8 21:40	60 4,40	180g	23,60		
Celkem																									
S																									
Bolus																									

Zapísovat jídlo s odhadem množství sacharidů v gramech (S), čas jídla, dávku inzulinu (i.i.) k jednotlivým jídlům a glykémii (gly) před/po jídle.

Příloha 2 – test k odhadu sacharidů pro nutriční workshop



