proLékaře.cz | 17.5.2024

5 Odporúčané postupy pri liečbe diabetes mellitus 1. typu

Všetci pacienti s diabetes mellitus 1. typu (DM1T) patria do starostlivosti diabetológa. Pacienti vo veku do 18 rokov ± 365 dní patria do starostlivosti detského diabetológa a endokrinológa. Úlohou diabetológa, resp. detského diabetológa a endokrinológa, je skríning, prevencia, diagnostika a diferenciálna diagnostika, dispenzarizácia, vytvorenie stratégie liečebného plánu a pravidelné kontroly jeho napĺňania, vstupná a pokračujúca edukácia, pátranie po komplikáciách ochorenia, dynamike vývoja a ich prevencia a liečba, pátranie po pridružených ochoreniach (metabolických, autoimunitných), poruchách výživy a metabolizmu a spolupráca s inými špecialistami, s ktorými sa starostlivosť prelína.

Tvrdenia vychádzajúce z EBM

- pacienti s DM1T by mali byť liečení viacerými dennými podaniami inzulínu, a to bazálnym a prandiálnym inzulínom alebo kontinuálnou podkožnou infúziou inzulínu, t. j. inzulínovou pumpou (continuous subcutaneous insulin infusion – CSII)
- s cieľom redukcie rizika hypoglykémie by mali byť u pacientov s DM1T preferované prandiálne analógy inzulínu
- odporúča sa intenzívna glykemická kontrola s ohľadom na riziko hypoglykémie a ďalšie faktory a charakteristiky pacienta
- bazálne analógy, obzvlášť 2.generácie (degludek, glargin 300 U/ml) môžu prispievať k ďalšej redukcii rizika hypoglykémie
- odporúča sa edukácia zameraná na zladenie podávania prandiálneho inzulínu na príjem sacharidov, fyzickej aktivity a preprandiálnej glykémie
- vek > 65 sa nepovažuje za limitáciu pre použitie liečby pomocou inzulínovej pumpy
- orálne antidiabetiká ani agonisty GLP-1 sa u pacientov s DM1T v súčasnosti neodporúčajú, nakoľko takáto indikácia nie je schválená FDA, EMA a nie je uvedená ani v SPC

Tab. 5.1 | Cieľové hodnoty glykemickej kontroly

parameter	intenzívna (cieľová) liečba
HbA_{1c} (%)	< 7 (8,0)
FPG (mmol/l)	4,0–7,0
PPG (mmol/l)	< 10

FPG – glykémia nalačno/Fasting Plasma Glucose **PPG** – postprandiálna glykémia/Postprandial Plasma Glucose

5.1 Princíp a ciele liečby DM1T

Pacienti s DM1T predstavujú 5-10 % pacientov s DM. Ochorenie je výsledkom autoimunitnej deštrukcie B-buniek pankreasu, a keďže kľúčovým defektom je chýbanie inzulínu, podávanie exogénneho inzulínu je životne dôležité. Cieľom liečby je dosiahnutie intenzívnych kritérií glykemickej kontroly (tab. 5.1 a tab. 5.2), teda čo najviac sa priblížiť normálnym hodnotám glykémie, avšak s ohľadom na potenciálne nežiadúce účinky liečby (hypoglykémia, prírastok na hmotnosti, indukcia inzulínovej rezistencie, prítomné komorbidity, spoluprácu a ekonomické možnosti pacienta a ďalšie zreteľa hodné faktory). Terapeutické ciele u každého konkrétneho pacienta je potrebné individualizovať.

Je známe a všeobecne akceptované, že intenzívna liečba významne spomaľuje progresiu rozvoja chronických komplikácií. Dosiahnutie kritérií intenzívnej glykemickej kontroly, alebo aspoň maximálne sa priblíženie týmto kritériám, by malo byť cieľom u každého pacienta od začiatku ochorenia, ak tomu nebránia iné vážne dôvody neúmerne zvyšujúce riziko hypoglykémie, napr. vyšší vek, sprievodné ochorenia (renálne, hepatálne, endokrinné, gastrointestinálne), neschopnosť či nevôľa pacienta aktívne spolupracovať, alkoholizmus či iné závažné limitujúce okolnosti. Podstatou liečby je substitúcia prípravkami „exogénneho" inzulínu. Tie podľa kinetiky účinku delíme na bazálne, prandiálne

Tab. 5.2 | Odporúčania SDS pre cieľové hodnoty parametrov glykemickej kontroly

parameter	hodnota	poznámka
HbA_{1c} (%)	< 6,5	novozistený, resp. krátko trvajúci (< 4-6 rokov) DM, mladší pacient, bez KVO, bez významnejších komorbidít, pri liečbe RDO, monoterapiou, 2-kombináciou PAD (aGLP-1R) alebo inzulín (bazálny), s nízkym rizikom hypoglykémie, pri ktorom sa takáto kontrola dosahuje bez významnejšieho rizika hypoglykémie
	< 7	monoterapia, 2-kombinácia, 3-kombinácia PAD, inzulín (bazálny, bifázický, IIT), bez závažných komorbidít, bez významného rizika hypoglykémie, pri ktorom sa takáto kontrola dosahuje bez významnejšieho rizika hypoglykémie
	< 7,5	stredne dlhé (8–12 rokov) až dlhšie trvanie DM, starší pacient, prekonané KVO, inzulín IIT, komorbidity
	< 8,0	pacient vo vyššom veku, dlhotrvajúci DM (> 15 rokov), anamnéza ťažkých hypoglykémií, pokročilé mikro- a makrovaskulárne komplikácie, prekonané KVO s klinickými prejavmi, početné komorbidity, ak sa prísnejší cieľ dosahuje ťažko alebo s rizikom hypoglykémií a nadmernej variability
	< 8,5	pacient vo vysokom veku, vysoké riziko ťažkej hypoglykémie alebo SNH, početné závažné komorbidity, so symptomatickým KVO, pacient, u ktorého sa cieľ do 8 % dosahuje ťažko, krátka očakávaná dĺžka života, funkčná obmedzenosť (závislosť) osoby
FPG (mmol/l)	4–8	podľa kritéria HbA_{1c}
PPG (mmol/l)	5–10 (12)	podľa kritéria HbA_{1c}

DM – diabetes mellitus **FPG** – glykémia nalačno/fasting plasma glucose **IIT** – intenzívna inzulínová terapia **KVO** – kardiovaskulárne ochorenie **PAD** – perorálne antidiabetiká **PPG** – postprandiálna glykémia/Postprandial Plasma Glucose **RDO** – režim a diétne opatrenia **SNH** – syndróm neuvedomovania si hypoglykémie

proLékaře.cz | 17.5.2024

a bifázické. Vo všetkých troch skupinách sú k dispozícii prípravky na báze humánneho inzulínu a analógy inzulínu s cielene upravenou farmakokinetikou a farmakodynamikou účinku (tab. 5.3). Len pre málo výnimiek je pri DM1T od začiatku potrebná kompletná substitučná liečba inzulínom.

5.2 Možnosti liečby DM1T

Dosiahnutie intenzívnych kritérií u čo najväčšieho podielu pacientov s DM1T v súčasnosti umožňuje využívanie moderných, analógov inzulínu, dokonalejších technických pomôcok na aplikáciu inzulínu (inzulínové perá, predplnené perá, inzulínové pumpy) a selfmonitoring glykémií (glukomery, zariadenia na kontinuálne monitorovanie glykémie), ako aj prepracovaný systém racionálneho stravovania. Mimoriadny dôraz sa kladie na aktívnu spoluprácu pacienta, ktorá sa zabezpečuje časovo náročnou edukáciou.

5.3 Technické vybavenie

Aplikácia inzulínu si vyžaduje jednoduchosť, presnosť a čo najmenšie časové nároky na pacienta, najmä ak je v pracovnom pomere. Aplikácia inzulínu pomocou aplikátora, tzv. inzulínového pera, je nevyhnutnou súčasťou intenzívnej liečby. Štandardnou výbavou každého pacienta s DM1T by mal byť aj glukomer. Pokiaľ sa depótnymi prípravkami inzulínu nedarí dosiahnuť adekvátnu glykemickú kontrolu, resp. ak boli naplnené požiadavky indikačného obmedzenia, pristupuje sa k podávaniu inzulínu pomocou inzulínovej pumpy (prílohy, s. 150n).

5.4 Edukácia a spolupráca pacienta zabezpečená edukáciou

Pacientom je nutné poskytnúť edukáciu najmä v týchto tematických oblastiach (viď kap. 3 a 4, 22n a 24n):

- podstata a dôsledky diabetes mellitus pre organizmus (mikrovaskulárne a makrovaskulárne komplikácie, časový horizont ich rozvoja a možnosti spomalenia ich progresie), nutnosť spolupráce
- typy a vlastnosti jednotlivých inzulínov, správna technika aplikácie inzulínu
- význam a princípy selfmonitoringu (self monitoring of blood glucose – SMBG), schopnosť interpretácie SMBG a reagovať naň
- princípy racionálneho stravovania (v systéme sacharidových jednotiek a glykemického indexu) a jeho zladenia s podávaním inzulínu
- princípy zladenia podávania inzulínu a fyzickej aktivity
- postup pri akútnej dekompenzácii (postup pri vysokej glykémii, postup pri hypoglykémii
- postup pri bežných akútnych ochoreniach (akútny dyspeptický syndróm, febrilné ochorenia)
- špeciálne situácie (cestovanie, dovolenka, spoločenské aktivity a pod)
- antikoncepcia a príprava na tehotnosť, genetické riziko (individuálne a ak DM1T majú rodičia)
- inštruktáž používania pomôcok (pero, glukomer, pumpa, CGM)
- DM a vedenie motorového vozidla

DM1T sa často združuje aj s inými autoimunitnými ochoreniami, ako sú: autoimunitná tyreopatia (autoimmune thyroid disease – ATD), celiakia (coeliac disease – CD), autoimunitná gastritída (AIG), perniciózna anémia (PA) a vitiligo. Autoimunitná choroba štítnej žľazy je najčastejšou endokrinopatiou u pacientov s DM1T (až do 30 %). Hypotyreóza, celiakia (4–9 %) alebo Addisonova choroba (0,5 %) u pacientov s DM1T môžu zhoršovať kontrolu glykémie alebo môžu viesť k zvýšenému výskytu hypoglykémie. Autoimunitná gastritída, perniciózna anémia a celiakia môžu spôsobiť malabsorpciu

Tab. 5.3 | Prípravky inzulínu. Prípravky kategorizované na Slovensku

INZULÍNY			
	bazálne (dlho účinkujúce)	**prandiálne** (krátko účinkujúce)	**bifázické** (premixované)
humánne	**NPH-inzulín**	**regular inzulín**	
	Humulin N	Humulin R	Humulin M3
	Insuman Basal	Insuman Rapid	Insuman Comb
	Insulatard	Actrapid	
analógy (cielené úpravy na molekule inzulínu s cieľom dosiahnuť úpravu PK/PD vlastností)	**glargin 100 U/ml**	**lispro**	**bifázické lispro**
	Lantus	Humalog	Humalog Mix 25, 50
	Abasaglar		
	glargin 300 U/ml	**aspart**	**bifázický aspart**
	Toujeo	Novorapid	Novomix
	detemir	**glulizín**	
	Levemir	Apidra	
	degludek		
	Tresiba		
fixné kombinácie	inzulín **degludek + liraglutid**		
	Xultophy		

NPH – Neutral Protamin Hagedorn **PK** – farmakokinetický/PharmacoKinetic **PD** – farmakodynamický/PharmacoDynamic

proLékaře.cz | 17.5.2024

a anémiu, ktorá navyše zhoršuje kvalitu života u pacientov s DM1T.

Pre skríning a diagnostiku týchto ochorení u rizikových resp. klinicky suspektných pacientov sa využíva prítomnosť orgánovo špecifických autoprotilátok.

5.5 Iniciácia liečby inzulínom

5.5.1 Kompletná substitučná liečba inzulínom (hradí sa bazálna ako aj prandiálna sekrécia)

5.5.1.1 Úvodné režimy podávania inzulínu kompletnej substitučnej liečby

U pacientov s DM1T od začiatku ochorenia podávame prípravky humánneho inzulínu alebo inzulínové analógy (s ohľadom na limitácie znenia indikačných obmedzení pre hradenú liečbu – prílohy, s. 144n) v kompletnej substitučnej schéme „bazálny inzulín (bazál) + prandiálny inzulín (bolus)“. Pri prandiálnom inzulíne umožňuje aktuálne indikačné obmedzenie výber buď humánneho prandiálneho inzulínu, alebo prandiálneho analógu (v oboch prípadoch rovnaká požiadavka – aspoň 2 dávky inzulínu denne, z toho jedna dávka je bazálny inzulín). V prípade bazálneho inzulínu však indikačné obmedzenie (IO) umožňuje iba NPH inzulín a bazálny analóg je možné použiť až pri splnení požiadavky, ktorá znie: „u pacienta na intenzifikovanom inzulínovom režime alebo na bazálnom alebo bifázickom inzulíne s najmenej tromi dokumentovanými hypoglykémiami za mesiac, ktorí nie sú dostatočne metabolicky kompenzovaní (HbA_{1c} > 7 %) alebo so závažnou poruchou vízu alebo motorickým postihnutím horných končatín“.

Úvodnú celodennú dávku inzulínu (CDDI) obvykle volíme v rozmedzí 0,3–0,4 U/kg telesnej hmotnosti. Takto vypočítaná CDDI sa potom rozdelí medzi bazálnu a prandiálne dávky v pomeroch, ako je zobrazené na schéme 5.1 a schéme 5.2, aby sme čo najvernejšie napodobnili charakter fyziologickej dynamiky sekrécie inzulínu. Dolaďovanie dávok sa robí v rozsahu o ± 1–2 U, podľa odpovede v glykemických profiloch. (Na schéme 5.1 je znázornený úvodný režim s prípravkami humánneho inzulínu, na schéme 5.2 režim pri použití inzulínových analógov.)

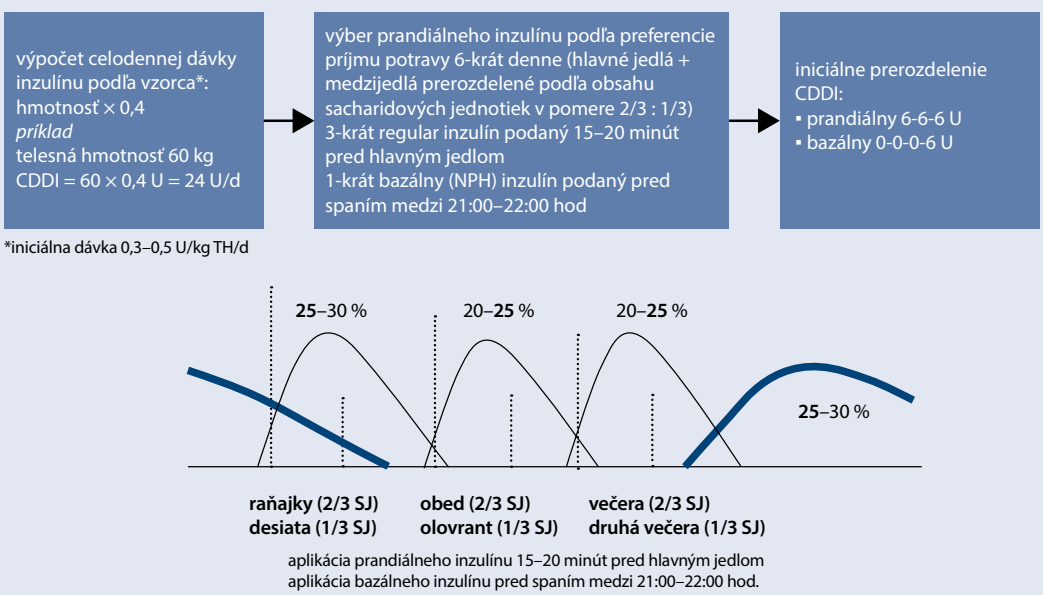
5.5.1.2 Úvodný inzulínový režim s prípravkami na báze humánneho inzulínu

Úvodný inzulínový režim s prípravkami na báze humánneho inzulínu: 3-krát regular + 1-krát NPH (schéma 5.1) volíme u pacientov uprednostňujúcich častejší príjem potravy v menších porciách (raňajky, desiata, obed, olovrant, večera, jedlo pred spaním), alebo u ktorých je takýto spôsob stravovania objektívne vhodnejší (napr. pacienti po resekcii žalúdka, s gastroparézou, po pankreatitíde a pod). Celodenná dávka inzulínu sa delí medzi večerný inzulín NPH (25–30 %) a medzi prandiálne bolusy: pred raňajkami 25–30 %, pred obedom 20–25 % a pred večerou 20–25 %. Keďže účinok regulárneho inzulínu pretrváva cca 6–8 hodín, jednotlivé prandiálne dávky sa vo svojom účinku prekrývajú, čím sa podieľajú aj na krytí bazálnej potreby inzulínu v priebehu dňa.

5.5.1.3 Úvodný inzulínový režim s prandiálnym analógom inzulínu a NPH inzulínom

Úvodný inzulínový režim s prandiálnym analógom inzulínu a NPH inzulínom: 3-krát prandiálny analóg +

Schéma 5.1 | Úvodný inzulínový režim u DM1T pri preferencii stravovania 6-krát denne



CDDI – celodenná dávka inzulínu **d** – deň **TH** – telesná hmotnosť

proLékaře.cz | 17.5.2024

1-krát NPH (schéma 5.2) volíme u pacientov vyžadujúcich väčšiu pracovnú flexibilitu s príjmom potravy 3-krát denne v plnohodnotných porciách (raňajky, obed, večera), bez potreby dojedania doplnkových jedál. Režim šetrí pacientovi čas (nie je potrebné prerušenie práce v súvislosti s desiatou a pod) a umožňuje aj jednoduchšie zladenie s fyzickou (pracovnou) aktivitou. Umožňuje tiež menšie časové nepravidelnosti v čase príjmu potravy (± 1 hod). Medzi ďalšie výhody patrí nižšie riziko prírastku hmotnosti, nižšie riziko hypoglykémie, nižšie postprandiálne glykémie. Celodennú dávku delíme podobne ako v prvom prípade.

5.5.1.4 Režim s využitím prandiálneho aj bazálneho analógu inzulínu

Ak pacient pri liečbe NPH inzulínom má hypoglykémie v počte 3 alebo viac za mesiac, alebo jeho HbA_{1c} presahuje 7 %, alebo trpí závažnou poruchou zraku alebo mo-

Schéma 5.2 | Úvodný inzulínový režim u DM1T pri preferencii stravovania 3-krát denne

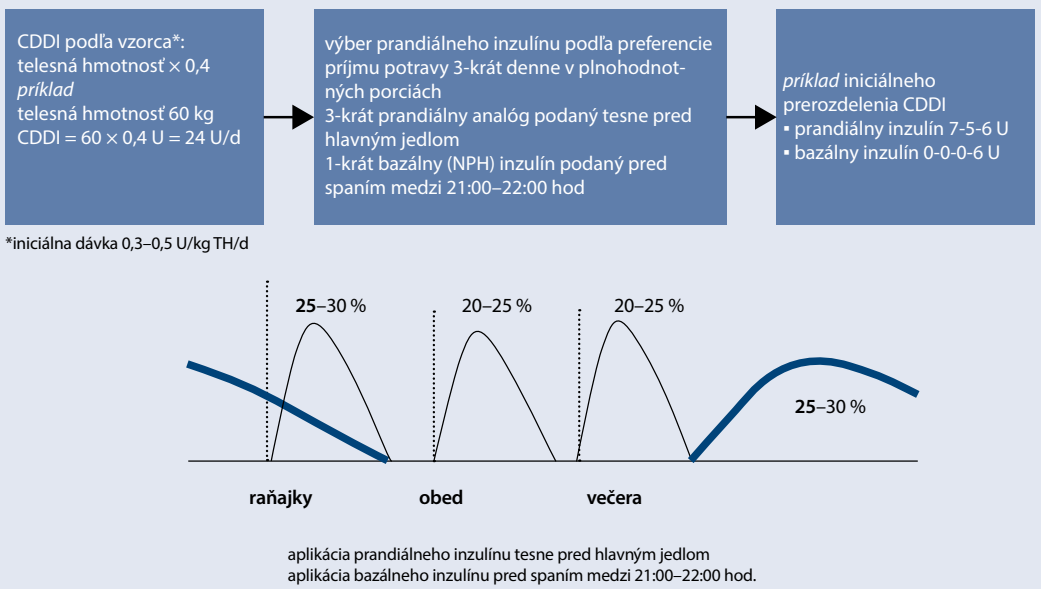
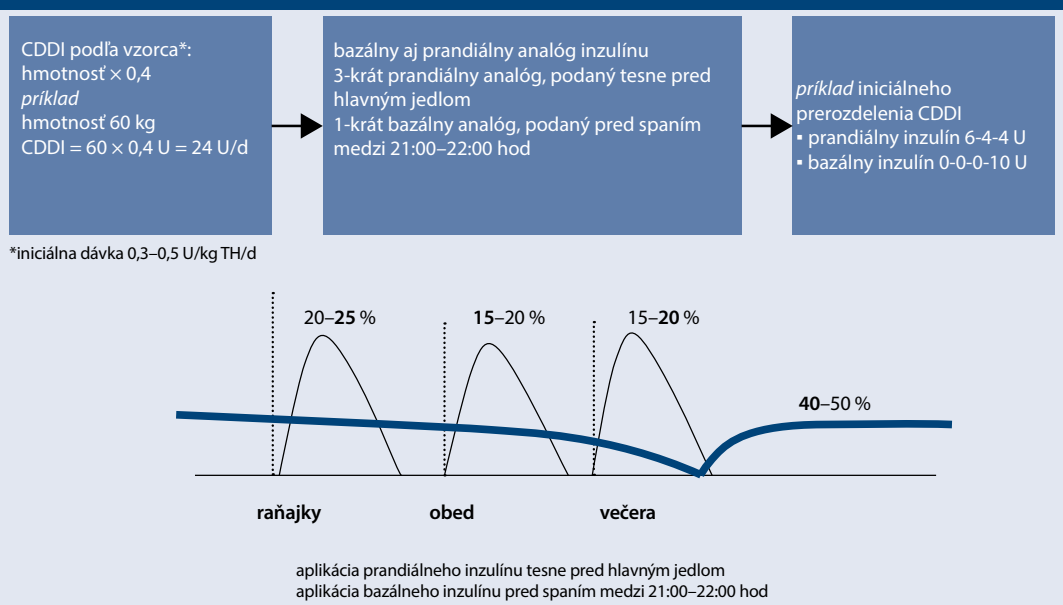


Schéma 5.3 | Prerozdelenie dávok pri podávaní bazálneho aj prandiálneho analógu inzulínu



CDDI – celodenná dávka inzulínu **d** – deň **TH** – telesná hmotnosť

proLékaře.cz | 17.5.2024

torickým postihnutím horných končatín, je možné ako hradenú liečbu použiť bazálny analóg v režime 3-krát prandiálny analóg + 1-krát bazálny analóg. Optimálnou kombináciou k bazálnemu analógu je prandiálny analóg. Pri tomto režime delíme celodennú dávku inzulínu podľa schémy 5.3 s následnou úpravou podľa glykemicého profilu. Režim okrem výhod opísaných v predošlom režime ponúka nižšie riziko hypoglykémie, menší prírastok na hmotnosti a lepšiu kontrolu bazálnej aj preprandiálnej glykémie.

5.5.2 Parciálna substitúcia inzulínu

U pacientov s DM1T je parciálna substitúcia výnimočná a možno o nej uvažovať v týchto prípadoch:

- pri latentnom autoimunitnom DM (LADA), u ktorých vlastná zvyšková sekrécia pretrváva dlhšie
- v priebehu postiniciálnej remisie
- u starších pacientov s horšou komplianciou, ktorí z rôznych príčin odmietajú intenzifikované režimy a častejšie podávanie inzulínu a pod.

Parciálnu substitúciu prandiálneho inzulínu využívame u pacientov, u ktorých dominujú postprandiálne hyperglykémie, kým bazálnu substitúciu u pacientov s dominanciou hyperglykémie nalačno. Za prechod medzi parciálnou a kompletnou substitúciou možno považovať režim s bifázickým (premixovaným) inzulínom v dvoch dávkach. V prípade bifázických analógov sú možné aj režimy s troma podaniami bifázického inzulínu.

5.6 Postiniciálna remisia. Liečba inzulínom počas postiniciálnej remisie

Skoro po začatí substitučnej liečby inzulínom dochádza u väčšiny pacientov k postiniciálnej remisii (honey moon period), ktorá sa prejavuje poklesom potrebnej dávky inzulínu, resp. začnú sa objavovať hypoglykémie, čo súvisí s dočasným zlepšením vlastnej zvyškovej sekrécie inzulínu. Tento stav môže trvať iba niekoľko týždňov, ale aj 2–3 roky. Treba ho očakávať a každého pacienta adekvátne edukovať. Počas tohto obdobia pacient často potrebuje len minimálne dávky inzulínu (0,1–0,2 U/kg/deň).

5.7 Chronická fáza

Po doznení postiniciálnej remisie sa potreba dávok obyčajne stabilizuje v rozmedzí 0,3–0,7 U/kg telesnej hmotnosti za deň a nemala by presiahnuť 0,8–1,0 U/kg telesnej hmotnosti za deň. Ak dávka inzulínu tieto hodnoty prekračuje, spôsob a okolnosti liečby je potrebné prehodnotiť a vylúčiť možnosť „preinzulínovania“. V chronickej fáze sa pokračuje v kompletnej substitučnej liečbe s využitím bazálnych a prandiálnych inzulínov v klasických schémach podávania. Preferované sú analógy inzulínu, pri ktorých je nižšie riziko hypoglykémie, menšie riziko prírastku na hmotnosti a volnejší spôsob podávania v zmysle času podania. Pri prandiálnych analógoch je možné inzulín a jedlo podať s variáciou ± 1 hodina, bez významnejšieho dôsledku na kontrolu glykémií. Pri bazálnych analógoch inzulínu, obzvlášť pri tzv. druhogeneračných prípravkoch, ako je inzulín degludek a inzulín glargín 300 U/ml, je najnižšie riziko hypoglykémie a možnosť podania s variáciou až ± 2 hodiny. Pre využitie analógov inzulínu ako liečby hradenej zo zdravotného poistenia je potrebné splniť znenie indikačného obmedzenia (prílohy, s. 144n).

5.7.1 Zriedkavejšie režimy podávania inzulínu

Rôzne atypické režimy podávania inzulínu používame u pacientov, u ktorých sa pomocou základných režimov nedarí dosiahnuť intenzívne kritériá. Výber režimu je individuálny a závisí od dominujúceho problémového obdobia.

5.7.2 Režim 3-krát prandiálny analóg + 2-krát bazálny analóg

Aj keď účinok bazálnych analógov zvyčajne trvá 16–24 hodín, takže stačí jedno denné podanie, u niektorých pacientov je zrejmá potreba podania v dvoch denných dávkach. Sú to pacienti, u ktorých pri jednom podaní večer pred spaním síce vyriešime ranné hyperglykémie, pretrvávajú však hyperglykémie pred večerou. Inú skupinu tvoria pacienti, ktorí v priebehu dňa vyžadujú odlišnú intenzitu bazálnej substitúcie než počas noci. Napokon keďže trvanie účinku (pri inzulíne detemir) je ovplyvnené aj dávkou podaného inzulínu, pri nižších dávkach sú obyčajne potrebné dve podania, kým pri vyšších dávkach stačí jedno podanie.

5.8 Režim podávania inzulínu pomocou inzulínovej pumpy

Podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy volíme u pacientov, u ktorých sa pomocou režimov s klasickým depotným podávaním inzulínu nedarí dosiahnuť cieľové hodnoty glykemickej kontroly (indikačné obmedzenie, prílohy, s. 144n). Pumpa umožňuje kontinuálne podávanie inzulínu v malých opakovaných, vopred naprogramovaných dávkach. Dávky sa zvyčajne programujú v hodinových intervaloch, a tak umožňujú vymodelovať optimálnu bazálnu substitúciu, ktorá nie je závislá od kinetiky podávaného prandiálneho inzulínu. Inými slovami, kým pri depotnom podávaní sa bazálny inzulín podáva v jednej dávke pod kožu, odkiaľ sa postupne uvoľňuje podľa kinetiky príslušného prípravku, v prípade inzulínovej pumpy je „depo“ v pumpe, odkiaľ sa postupne aplikuje do podkožia v pulzných intervaloch a ich intenzitu (dávku) je možné individuálne naprogramovať („vymodelovať“). Pomocou pumpy si pacient aplikuje aj prandiálne bolusy. Liečba pomocou inzulínovej pumpy je indikovaná najmä u pacientov s rezistentným „down“ fenoménom, s častým výskytom hypoglykémií, u pacientov, u ktorých je nevyhnutná intenzívna glykemická kontrola s minimálnym rizikom hypoglykémie (počas gravidity, po transplantácii orgánov, po niektorých kardiovaskulárnych výkonoch a pod) a ďalších (tab. 5.5, s. 34).

proLékaře.cz | 17.5.2024

Tab. 5.4 | Všeobecné princípy liečby diabetes mellitus 1. typu

diagnóza DM1T	klinický obraz a laboratórne parametre (tab. 1.1, tab. 2.3) odlíšenie autoimunitnej a neautoimunitnej formy DM1T odlíšenie DM1T a DM1T s pozvoľným priebehom (LADA)		
vyšetrenie pacienta	iniciálne vyšetrenie (tab. 3.1) *alebo* dispenzárne vyšetrenia (tab. 8.1) *alebo* akútne vyšetrenie *alebo* špeciálne vyšetrenie		
edukácia pacienta	medicínska edukácia pacienta (témy v tab. 3.1) všeobecná edukácia pacienta (témy v tab. 3.1) uváženie iniciálnej hospitalizácie pacienta v diabetologickom centre vybavenie pacienta pomôckami a inštrukcia k ich používaniu		
iniciálna substitučná liečba inzulínom	**substitúcia inzulínom od začiatku ochorenia** (s ohľadom na vlastnú reziduálnu sekréciu inzulínu) **kompletná substitučná liečba: hradí sa bazálny aj prandiálny inzulín** pri **DM1T charakteru LADA** na začiatku ochorenia často postačuje iba parciálna substitúcia inzulínu: hradí sa preto iba bazálna alebo iba prandiálna potreba inzulínu		
	1. výpočet celkovej dennej dávky inzulínu (CDDI): 0,3–0,4 IU/kg telesnej hmotnosti (napr. u človeka s telesnou hmotnosťou 70 kg bude navrhnutá úvodná celodenná dávka inzulínu 21–28 IU) pri **DM1T charakteru LADA** obvykle čiastočne pretrváva vlastná sekrécia inzulínu, preto obvykle postačujú nižšie iniciálne dávky inzulínu (0,15–0,25 IU/kg telesnej hmotnosti)		
	2A. výber bazálneho inzulínu **humánny NPH inzulín** – iniciálna dávka obvykle predstavuje 25 % z CDDI **bazálny analóg*** – u pacientov s potrebou vyrovnaného účinku počas dňa alebo s rizikom nočnej hypoglykémie, rannej hyperglykémie, hyperglykémie pred obedom alebo pred večerou); iniciálna dávka obvykle predstavuje 40 % z CDDI . Pri indikácii je potrebné splnenie požiadaviek indikačného obmedzenia (IO) pre liečbu hradenú so zdravotného poistenia (príloha, s. 144n). **2B. výber prandiálneho inzulínu** **humánny (regular) inzulín** – u pacientov s preferenciou príjmu potravy rozdelenej do 6 denných dávok (raňajky, desiata, obed, olovrant, večera, druhá večera) **prandiálny analóg** – u pacientov s preferenciou príjmu potravy v 3 denných jedlách (raňajky, obed, večera)		
	3. režimy a iniciálne dávky inzulínu	**iniciálny inzulínový režim**	**ostatné inzulínové režimy** **inzulínový režim s bazálnym analógom po splnení požiadavky IO**
		3A. kompletný substitučný režim s bazálnym humánnym NPH inzulínom bazálny inzulín: **NPH** 1-krát denne (25–30 % CDDI) aplikácia inzulínu: večer pred spaním prandiálny inzulín: **regular inzulín** *alebo* **prandiálny analóg**: raňajky 25–30 % CDDI obed 20–25 % CDDI večera 20–25 % CDDI aplikácia inzulínu: pri regular inzulíne cca 15–20 minút pred jedlom pri prandiálnom analógu tesne pred jedlom; následná titrácia dávok podľa selfmonitoringu glykémie (SMBG)	**kompletný substitučný režim s bazálnym analógom inzulínu** bazálny inzulín: **bazálny analóg** 1-krát denne (40–50 % CDDI), aplikácia inzulínu: večer pred spaním (alebo ráno) prandiálny inzulín: **regular inzulín** *alebo* **prandiálny analóg**: raňajky 20–25 % CDDI obed 15–20 % CDDI večera 15–20 % CDDI aplikácia inzulínu: pri regular inzulíne cca 15–20 minút pred jedlom pri prandiálnom analógu tesne pred jedlom; následná titrácia dávok podľa selfmonitoringu glykémie (SMBG)
		3B. parciálna substitúcia inzulínu	**režim s bazálnym NPH inzulínom alebo bazálnym analógom v 2 denných podaniach + prandiálny humánny inzulín alebo prandiálny analóg**
		podáva sa iba bazálny alebo prandiálny inzulín – podmienkou je zachovaná vlastná sekrécia inzulínu (zriedkavé situácie, napr. DM1T typu LADA, postiniciálna remisia a pod)	**podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy (CSII)** – indikácia podľa indikačných obmedzení (tab. 5.5)
	4. titrácia a úprava dávok inzulínu	**bazálny inzulín:** ± 1–2 U podľa glykémie nalačno (NPH inzulín, bazálny analóg) pri NPH inzulíne s ohľadom na glykémiu po polnoci, pri bazálnom analógu s ohľadom na glykémiu pred obedom a pred večerou **prandiálny inzulín (základné princípy titrácie):** 1 IU prandiálneho inzulínu zníži glykémiu o cca 2 mmol/l (t .j. pridávame +1 IU na každé 2 mmol/l glykémie, o ktoré presiahla požadovanú hodnotu) 1 IU je potrebná na spracovanie 1–1,5 SJ (10–15 g sacharidov v prijatej potrave) Okrem úpravy dávok inzulínu je možné využiť aj zmenu času podania inzulínu pred jedlom a úpravu obsahu sacharidov v jedlách a prerozdelenie počtu SJ pre jednotlivé jedlá.		

proLékaře.cz | 17.5.2024

Tab. 5.4 | Všeobecné princípy liečby diabetes mellitus 1. typu

liečba počas fázy post-iniciálnej	Keďže krátko po začatí substitučnej liečby inzulínom obvykle dochádza k dočasnému zlepšeniu vlastnej sekrécie inzulínu, často je potrebná redukcia iniciálnych dávok exogénneho (terapeutického) inzulínu až na dávku 0,2–0,1 IU/kg telesnej hmotnosti alebo ešte menej. Niekedy (dočasne) postačuje režim parciálnej substitúcie inzulínu, t. j. podáva sa iba bazálny alebo iba prandiálny inzulín v redukovaných dávkach.
chronická fáza	individualizácia dávok, ako aj výberu druhu podávaného inzulínu (obvyklé režimy 1-krát bazálny + 3-krát prandiálny inzulín, režimy s 2 dávkami bazálneho inzulínu, zmena humánneho inzulínu za analóg inzulínu (alebo naopak), prechod na inzulínovú pumpu a pod) CDDI sa obvykle udržiava v rozmedzí 0,3–0,7 U/kg telesnej hmotnosti CDDI by nemala presiahnuť 0,8–1,0U/kg telesnej hmotnosti; pri presiahnutí týchto hodnôt je potrebné prehodnotenie liečby: eliminácia výskytu hypoglykémií, pátranie po asymptomatických hypoglykémiách či prejavoch syndrómu neuvedomovania si hypoglykémie – trvalá úloha identifikácia a eliminácia príčin vedúcich k hypoglykémii a hyperglykémii, variabilite glykémií podávanie inzulínu pomocou inzulínovej pumpy (CSII) – indikácia podľa indikačných obmedzení – tab. 5.5

*jednotlivé bazálne analógy ponúkajú špecifické rozdiely v kinetike účinku, ktoré je možné využiť pri konkrétnych situáciách

CDDI – celodenná dávka inzulínu **IO** – indikačné obmedzenie **SJ** – sacharidová jednotka **SMBG** – selfmonitoring glykémie/Self Monitoring of Blood Glucose

Pri liečbe inzulínovou pumpou sa používajú prandiálne analógy, pričom analóg lispro, aspart a glulizin je možné používať aj počas gravidity. Podľa SPC je pri inzulíne glulizin len obmedzené množstvo údajov o použití u gravidných žien. Pri predpisovaní gravidným ženám sa má zvýšiť opatrnosť.

5.8.1 Postup pri nastavovaní na inzulínovú pumpu

Iniciálna dávka sa vypočíta tak, že od pôvodnej celodennej dávky sa odráta 0–10 % a zvyšok sa rozdelí na bazálnu (40 %) a prandiálnu substitúciu (60 %). Dávka určená na bazálnu potrebu sa rozdelí do 24-hodinových intervalov tak, aby sa podobala fyziologickej sekrécii (dve denné maximá a dve denné minimá). Prepočet sa robí pomocou softvéru, ale dá sa urobiť aj „ručne", čo je však zdĺhavejšie.

5.8.2 Dolaďovanie dávok (titrácia)

Jednotlivé hodinové dávky sa titrujú podľa preprandiálnych glykémií v glykemickom profile tak, že rýchlosť (dávka) inzulínu sa zvýši/zníži o 0,1 U/hod počas 2–3 hodín pred problémovým obdobím. Napríklad, ak je vysoká hodnota glykémie pred obedom, dávku podávania zvýšime o 0,1 U od 10.00 do 12.00 hodiny, čo súvisí s vrcholom kinetiky podávaného prandiálneho analóga. Titráciu dávok výrazne urýchľuje súčasné použitie prístroja na kontinuálne monitorovanie glykémie (continuous glucose monitoring system – CGMS). Dávka určená na prandiálnu substitúciu (60 %) sa rozdelí rovnomerne v pomere 20 % z celkovej dennej dávky pred raňajkami, 20 % pred obedom a 20 % pred večerou. Prandiálne dávky sa titrujú podľa podobných princípov ako pri aplikácii inzulínu pomocou inzulínového pera. Pumpu možno dočasne (do 2 hodín) odpojiť (napr. počas plávania a pod), predtým je však potrebné zvýšiť rýchlosť (dávku) podávania inzulínu počas 2–3 hodín pred odpojením na približne dvojnásobok, aby sa vytvorilo určité depo inzulínu a glykémiu následne prekontrolovať. Dolaďovanie dávok na bežné denné podmienky pacienta môže trvať rôzne dlho, pričom po iniciálnom stabilizovaní glykémií (najmä nočnej potreby) počas hospitalizácie možno s úpravami ďalej pokračovať v domácich podmienkach. Počas nastavovania je možné naprogramovať viacero bazálnych režimov podľa rôznych podmienok (napr. obdobie pracovného týždňa, režim počas voľných dní, tréningový režim u športovca a pod).

Základnou požiadavkou pred indikáciou liečby pomocou inzulínovej pumpy je medicínska indikácia a splnenie indikačných obmedzení (tab. 5.5). Podmienkou je tiež predošlá edukácia a adherencia (spolupráca) pacienta. Selfmonitoring glykémií musí byť dokumentovaný.

5.8.3 Inzulínová pumpa s funkciou LGS alebo PLGM

Moderné inzulínové pumpy spolupracujúce s kontinuálnym monitoringom glykémie (CGMS) sú vybavené funkciou automatického zastavenia podávania inzulínu v prípade hypoglykémie (low glucose suspend – LGS) podľa nastavenej hranice, a prediktívneho predchádzania hypoglykémii (predictive low glucose management – PLGM).

Hradená liečba pomocou inzulínovej pumpy podlieha predchádzajúcemu súhlasu zdravotnej poisťovne.

Pacienti sa na liečbu pomocou inzulínovej pumpy nastavujú v centrách.

Centrá pre dospelých pacientov

- Diabetologické oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Ľubochňa
- I. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Staré mesto, Bratislava
- V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
- I. interná klinika JLF UK a UN Martin
- IV. interná klinika LF UPJŠ a UNLP Košice

proLékaře.cz | 17.5.2024

Centrá pre detských pacientov

- Detské oddelenie, Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Ľubochňa
- Detské diabetologické centrum SR, I. detská klinika DFNsP, Bratislava
- Klinika detí a dorastu, Regionálne detské diabetologické centrum DFNsP, Košice
- Klinika detí a dorastu, Regionálne detské diabetologické centrum UN Martin

Minimálne 6 mesiacov po nastavení je pacient sledovaný aj v centre, a to po 1., 3. a 6. mesiaci od nastavenia liečby. Pre pokračovanie indikácie po skončení životnosti pumpy (4 roky) musí byť potvrdené zlepšenie metabolickej kontroly v parametroch, pre ktoré bola pumpa indikovaná.

5.9 Kontinuálny monitoring glukózy

Kontinuálny monitoring glykémií sa najčastejšie odporúča:

- ako diagnostická metóda v súvislosti s hľadaním príčin neuspokojivej glykemickej kontroly (hľadanie nepoznaných/skrytých hypoglykémií, nadmerných oscilácií, vzťahov glykémie k rôznym aktivitám, terapeutickým výkonom (napr. počas dialýzy) a pod
- ako súčasť terapeutického režimu kontinuálneho podávania inzulínu infúziou (CSII), ako sú pacienti s DM1T so syndrómom neuvedomovania si hypoglykémie a vysokým kardiovaskulárnym rizikom, ktorí sú indikovaní na IP s funkciou LGS alebo PLGM

Zoznam a limity pre zdravotné pomôcky uvádza príloha, s. 150n.

5.10 Transplantácia pankreasu a Langerhansových ostrovčekov

Transplantáciu pankreasu ani Langerhansových ostrovčekov zatiaľ nemožno považovať za bežné terapeutické metódy, ale ešte stále viac za individuálny prístup v indikovaných prípadoch. Pankreas sa transplantuje buď súčasne s obličkami, alebo následne po transplantácii obličiek, a to predovšetkým z dôvodu nežiadúcich účinkov následnej imunosupresívnej liečby, keď benefit súvisí najmä s transplantáciou obličiek. Ide o metódu pre pacienta pomerne náročnú, a to technicky, imunologicky, ale hlavne z hľadiska náročnosti na „darcu“ (okrem imunologických

Tab. 5.5 | Indikácie pre liečbu CSII

indikácia	definícia indikácie
hypoglykémia	najmenej 3 dokumentované (denník pacienta) hypoglykémie < 2,8 mmol/l *alebo* viac ako 1 ťažkou hypoglykémiou v priebehu posledných 3 mesiacov *alebo* so syndrómom neuvedomovania si hypoglykémie *alebo* nespoznané, nedokumentované asymptomatické hypoglykémie odhalené pomocou CGMS, *resp.* iPro situácie, ktoré akcentujú vhodnosť indikácie IP: nočné hypoglykémie nespoznané, asymptomatické, hypoglykémie hypoglykémie, ktoré vedú k výrazným kontraregulačným osciláciám a labilite syndróm neuvedomovania si hypoglykémií hypoglykémie pri vysokej citlivosti organizmu na zmeny dávok inzulínu, čo významne sťažuje titráciu dávok inzulínu (pri vysokej citlivosti organizmu na fyzickú aktivitu, pri chronických poruchách trávenia) pri poruchách kontraregulačných mechanizmov (endokrinné poruchy)
hyperglykémie s HbA_{1c} > 8,0 % (podľa DCCT metodiky)	napriek použitiu inzulínového analógu po dobu minimálne 6 mesiacov: opakovaný (min. 2-krát v týždni) významný vzostup glykémie > 10 mmol/l – ráno pred raňajkami alebo pred večerou alebo počas noci (dokumentované denníkom pacienta) efekt liečby musí byť potvrdený pomocou predošlého odskúšania servisnou pumpou
variabilita glykémií	napriek použitiu inzulínového analógu po dobu minimálne 6 mesiacov: opakované (min. 1-krát v týždni 2 týždne po sebe, alebo 3-krát za mesiac) *alebo* výrazné vnútrodenné oscilácie glykémií presahujúce rozmedzie 3,5-13,0 mmol/l, *alebo* variabilita bazálnych glykémií (medzidenné variácie glykémie nalačno alebo pred večerou presahujúce rozmedzie 4–9 mmol/l)
potreba dosiahnutia veľmi tesnej glykemickej kontroly bez rizika hypoglykémie a oscilácií glykémie	situácie, ktoré akcentujú vhodnosť indikácie IP: tehotenstvo príprava na otehotnenie po transplantácii orgánov pacienti so zvýšeným mortalitným rizikom (pacienti, ktorí prekonali KV-príhodu alebo cievnu mozgovú príhodu) predčasný výskyt diabetickej retinopatie *alebo* nefropatie alebo ťažkej neuropatie s klinickými prejavmi (bolesť) *alebo* následkami (diabetická noha) po menej ako 5 rokoch trvania DM *alebo* rýchla progresia komplikácií

CGMS – systém pre kontinuálne monitorovanie glukózy/Continuous Glucose Monitor System **DM** – diabetes mellitus **IP** – inzulínová pumpa
KV – kardiovaskulárny

proLékaře.cz | 17.5.2024

požiadaviek je náročná požiadavka „čerstvosť orgánu“). Náročná je aj celá organizácia výkonu: chirurgicky – spôsob vyvedenia tráviacich štiav (vyvádzajú sa do močového mechúra alebo do čreva), s nutnosťou už spomenutej imunosupresívnej liečby, ktorá znižuje obranyschopnosť so všetkými dôsledkami a rizikami (vrátane vyššieho rizika nádorov) ako aj možnými toxickými prejavmi. Transplantácia samotných izolovaných Langerhansových ostrovčekov sa na Slovensku t. č. nerobí. Väčšie skúsenosti (od roku 2005) majú v Českej republike (IKEM, Praha). Bunky sa po predošlej náročnej a zložitej izolácii implantujú do pečene, a to prostredníctvom portálnej žily. Výhodou pre pacienta je teda neporovnateľne jednoduchší zákrok a skutočnosť, že odpadá problém s vyvedením nepotrebnej exokrínnej časti pankreasu, ktorá tvorí tráviace šťavy, a tiež, že výkon možno viackrát zopakovať. Dlhodobé výsledky glykemickej kontroly bez potreby exogénneho inzulínu sú však horšie než v prípade transplantácie celého pankreasu. Naviac, aj tu je potrebná imunosupresívna liečba so všetkými nežiadúcimi dôsledkami. Výkony teda nie sú vhodné pre každého pacienta, ale práve naopak skôr pre extrémne prípady zlej glykemickej kontroly s veľmi častými hypoglykémiami a syndrómom neuvedomovania si hypoglykémie, ktoré pacienta vážne ohrozujú, a vždy je potrebné uvážiť súvisiace riziká a prospech z výkonu. Problémom u pacientov DM1T je aj, že ide o autoimunitné ochorenie, pri ktorom organizmus útočí na vlastné štruktúry, v tomto prípade na B-bunky pankreasu. Transplantovaný pankreas, resp. Langerhansove bunky sú teda vystavené jednak „bežnej“ potstransplantačnej imunitnej reakcii – rejekcii, ktorou sa organizmus snaží odvrhnúť transplantát, jednak autoimunitnému útoku proti samotným B-bunkám. Skúšajú sa metódy, pri ktorých sa ostrovčeky (B-bunky) „ukrývajú“ do kapsúl z polymérnych membrán, ktoré zabezpečujú ich výživu a funkcie a súčasne by ich mali chrániť pred imunitným tokom a znížiť požiadavky na imunosupresívnu liečbu. Zatiaľ je však pre hodnotenie týchto postupov málo skúseností.