



# Diabetes mellitus I. typu z pohledu klinického a terapeutického

**Jitka Kytnarová, Ph.D.**

KDDL VFN a 1. LF UK Praha

Lékařský dům, workshop 2018

# Diabetes mellitus

- **Definice**
- skupina metabolických onemocnění charakterizovaných chronickou hyperglykemií
- **Příčiny**
- ***Nedostatečná sekrece inzulínu***
- Nedostatečné působení inzulínu (inzulinorezistence)
- kombinací obou předchozích příčin
- **Důsledky**
- Nedostatečné působení inzulínu → abnormity v metabolismu sacharidů, tuků i proteinů

# Diabetes mellitus

- Jedno z nejzávažnějších a nejčastějších metabolických onemocnění dětského věku
- V USA – incidence vyšší než všech malignit
- V ČR – 270 – 300 nově diagnostikovaných dětí ročně (354 dětí v roce 2016)
- Stoupající incidence
- V roce 1989 – 6,8 dětí/100 000/rok
- 2012 – 18,3 dětí/100 000/rok

## Složení pacientů podle typu diabetes mellitus

Diabetes mellitus 1. typu	93,5%
Diabetes mellitus 2. typu	1,3%
Jiné typy diabetes mellitus	5,2%

- *Zdroj: Výroční zpráva České národní dětské diabetické databáze za rok 2016 (ČENDA)*

# DM 1 – genetické a negetické vlivy

- **Genetické faktory**
- HLA alely
- Non – HLA geny (*INS, PTPN22, AIRE...*)
  
- **Negenetické vlivy – prostředí**
- **Sezónní výskyt** – více zima, podzim
- **Infekce** – enteroviry (Coxsackievirus B)
- **Nutriční** – délka kojení, kravské mléko, nitráty a nitrity, deficit vitamínu D...
- **Faktory perinatální a časně dětství** – vyšší věk matky, porod císařským řezem, omezený kontakt s jinými dětmi....
- **Hygienická hypotéza** – nižší vystavení infekcím v útlém dětství
- vyšší životní standard → ↓ výskyt dříve běžných virových onemocnění

# DM1 – klinická manifestace

- **Neurgentní příznaky**
- Polyurie
- Polydypsie
- Hmotnostní úbytky (přes dostatečný příjem energie)
- Hnisavé kožní infekce, vaginální kandidóza
- Enuresis nocturna- po předchozím suchém intervalu!
- Zvracení
  
- **Urgentní příznaky**
- Dehydratace, zvracení
- Váhový úbytek
- Acetonemický zápach dechu
- Kussmaulovo dýchání, bolesti břicha
- Apatie, slabost, edém mozku, koma...
- Šok, hypotenze
  
- **diabetická ketoacidóza (DKA)**
- **15% -70% dětí s první manifestací DM**
  
- *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium*  
*<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*

# Diabetická ketoacidóza

- **Laboratorní definice DKA**
- hyperglykémie > 11 mmol/l
- pH < 7,3 nebo  $\text{HCO}_3^- < 15$  mmol/l
- glykosurie, ketonémie, ketonurie
  
- Leukocytóza s posunem doleva, ↑sérové amylázy
  
- *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium*  
*<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*

# Hyperglykemický hyperosmolární stav (HHS)

- Kojenci a batolata s DM1, novorozenecký DM, starší osoby s DM2
- **Diagnostická kritéria**
- Hyperglykémie > 33,3 mmol/l
- pH arteriální > 7,3, venózní > 7,25
- Bikarbonát > 15 mmol/l
- Absence ketonurie (mírná ketonurie), nízká hodnota  $\beta$ -hydroxybutyrátu (mmol/l)
- S- osmolalita > 320 mosmol/l
- Neurologické symptomy (křeče, zmatenost, porucha vědomí)
  
- *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium*  
*<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*

# DM 1 – laboratorní diagnostika

- **Diagnostická kritéria DM1 v dětském věku**
- 1. Náhodná glykémie  $>11$  mmol/l+ příznaky DM
- 2. glykémie na lačno  $>7$  mmol/l (lačnění min. 8 h)
- 3. OGTT- ve 120. minutě glykémie  $>11$  mmol/l
  
- *Cave! OGTT – jen výjimečně indikován v diagnostice DM1 u dětí, neměl by být prováděn, pokud může být DM1 diagnostikován pomocí lačné náhodné nebo postrandiální glykémie!! (riziko vzestupu glykémie a DKA!)*
  
- **Velký glykemický profil, HBA1C, vyšetření protilátek**
- anti-GAD – proti dekarboxyláze kys. Glutamové
- IA2 – proti ostrůvkovému antigenu IA-2,
- IAA - proti inzulínu
- event. anti –ZnT8 – proti zinkovému transportéru 8
- V době manifestace pozitivní u 85-90% nemocných
  
- *Zdroj: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium  
<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*



# Diabetická ketoacidóza

## Cíle léčby

- Rehydratace
- Korekce acidózy
- Korekce iontových ztrát (K, Na)
- Normalizace glykémie
- Prevence komplikací léčby
  
- *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium*  
*<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*

# Diabetická ketoacidóza

- **Rehydratace**
- Šokový stav – **volumexpanze**
- 10 – 20 ml/ 1/1 FR/kg – 1-2 hodiny
- **Následná rehydratace**
- výrazná hyperosmolalita > 340 mosmol/l, glykémie > 40 mmol/l - i více než 48 hodin
- rychlost – 50% ztrát prvních 8 hodin, 50% 16 hodin
- rychlost 1,5 – 2x denní potřeby, vzácně ↑
- Izotonické roztoky - 1/1 FR, Ringerův roztok, plasmalyte (4-6 hodin)
- Hypotonické roztoky (koncentrace stejná nebo vyšší než ½ FR)
- Při poklesu glykémie na 14 - 17 mmol/l – 5 -10% glukóza s ionty
  
- *Cave: hyperchloremická metabolická acidóza při delším použití izotonických roztoků*
  
- *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium*  
*<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*

# Diabetická ketoacidóza

- **Substituce iontů**
- **Nátrium**
- 1. hemokoncentrace → distribuční změny Na
- 2. přesun do IC prostoru výměnou za K
- 3. deplece vlivem osmotické diuresy
- **1. fáze terapie – solné roztoky**
- **2. fáze – glukóza + 5,85% NaCl - 4 mmol/kg/den**
- **Kalium**
- IC nedostatek K – přesun do IC (hyperosmolalita plazmy), osmotická diuréza, zvracení
- Sérové K – normální, zvýšené, snížené – přesto je nutné hradit ztráty!
- Mírná a střední DKA – 4 mmol/kg/den
- Závažná DKA – výrazně vyšší, až 8-10 mmol/kg/den
- Úvodní dávka 40 mmol K/l, nebo 20 mmol K/l infuze (ISPAD)
- 7,45% KCL a 13,6% KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> v poměru 2:1
- *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium*
- *<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*

# Diabetická ketoacidóza

- **Inzulin**
- 1 – 2 hodiny po úvodní rehydrataci
- Rychle působící inzulin nebo velmi rychle působící analog kontinuálně i.v. perfuzorem
- **Rychlost 0,05 – 0,1 IU/kg/h** (přechodně 0,2 IU/kg/h, dobrá citlivost 0,03 IU/l)
- **Ředění: 100 IU/1 ml**
- 0,5 ml do 50 ml 1/1 F, 1 ml/hod = 1 j/hod (0,1 ml do 10 ml 1/1FR)
- **Ideální pokles glykémie 2-5 mmol/hod, maximální jednorázový 8 mmol/l**
- **Pokud klesá glykémie rychle nebo je nízká před vyřešením DKA, ↑ množství podávané glukózy, nesnižovat dávku inzulinu**
- **Glykémie udržovat kolem 11 mmol/l**
  
- *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium*  
*<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*

# Diabetická ketoacidóza

- Mortalita dětí s DKA 0,15- 0,3% - nejčastěji edém mozku
- **Komplikace DKA**
- *Edém mozku*
- *Hypokalémie, hyperkalémie*
- *Hypofosfatémie*
- *Hypoglykémie*
- *Další komplikace CNS (DIC, trombóza sinu a basálních arterií)*
- *Periferní žilní trombóza*
- *Sepse*
- *Aspirační bronchopneumonie*
- *Plicní edém*
- *Akutní renální selhání*
- *Akutní pankreatitida*
- *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium*
- *<https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract>*

# Cíle léčby DM 1. typu

- Metabolická kompenzace – prevence dlouhodobých chronických komplikací DM
- Minimální kolísání glykemií v průběhu 24 hodin
- Glykémie na lačno 4 – 7 mmol/l
- Glykémie postprandiální 5 – 8 mmol/l (vzestup o 1-2 mmol/l)
- Glykémie před spaním 5,5 – 8 mmol/l
- Glykémie v noci 4,5 – 7 mmol/l
- HBA1C < 58 mmol/mol
- Bez hypoglykemických epizod
- Udržení přiměřené hmotnosti
- (zdroj: ISPAD, ČDS)

# Nefarmakologická léčba - strava

- „Regulovaná strava“ - nevyvolává dojem omezování a zákazů!
- ***Pouze 10% pacientů s DM I. typu dodržuje vždy (minimálně u 90% jídel) jídelní plán!***
- Jídelní plán
- Pravidelnost – 3 hlavní jídla, 2 svačiny, 2. večeře
- Obsah sacharidů – poměrně přesný odhad sacharidů
- Výměnná jednotka - 1 VJ - 10 g sacharidů
- Děti – 10 VJ + 1 VJ na každý rok věku

# Nefarmakologická léčba - strava

- „**Flexibilní režim**“ – co největší přizpůsobení běžnému režimu
- Neznamená „mohu si dovolit vše“
- Flexibilní podávání inzulínu při každém jídle
- Přesný odhad sacharidů, více injekcí
- (*sacharido- inzulínový poměr – „kolik g sacharidů pokryje 1 j inzulínu..)*



# Farmakologická léčba

- **Insulin – intenzifikovaný režim**
- **Basál – bolus**
- 1 – 2x denně střednědobě/dlouze působícího inzulínu
- (zajištění basální dávky inzulínu)
- 3x denně krátkodobě působící inzulín
- (pokrytí vzestupu glykémie po jídle)
- Dávka inzulínu celková 0,7 - 1 U/kg (50% basál, 50% bolus)
- **Aplikace inzulínu**
- **Inzulínová pera**
- **Inzulínová pumpa**



# Typy inzulínů a doba působení

	Lidské (humánní) inzuliny		Analoga	
	Krátce působící	Depotní - NPH	Rychle působící	Dlouhodobě působící
Začátek působení	Za 20-30 min	Za 2-3 hodiny	Do 10 min	2 -3 hodiny
Vrchol působení	Za 1-2 hodiny	za 4-6 hodin	Za 30-60 min	nemá
Celková doba účinky	5-7 hodin	10-15 hodin	3-4 hodiny	24 hodin
Firemní přípravky	Actrapid Humulin R Insuman Rapid	Insulatard Humulin N Insuman Basal	Novorapid Humalog Apidra	Levemir Lantus

# Inzulinová pumpa

- **Výhody**
- **Basální dávky**
- možné různé dávkování během dne (různá citlivost vůči inzulínu)
- Dočasná basální dávka při změně režimu
- **Bolusy**
- Možnost bolusu bez dalšího vpichu, korekční bolusy
- Kalkulátory bolusových dávek
- Flexibilní režim
- **Nevýhody**
- Při přerušení přívodu inzulínu rychlý vzestup glykémie a riziko DKA
- Compliance dítěte – malé dítě x dospívající

# Stravovací režim + inzulin

- 1. Rychlý inzulin podaný s.c. působí déle než inzulin z beta buněk pankreatu
- 2. Odstup mezi hlavními jídly (inzulínem) by neměl být kratší než 4 hodiny (lépe 5 hodin).

*(Př.: Snídaně v 8 hodin, oběd by neměl být dříve než ve 12 hodin, lépe ve 13 h)*

*Kratší interval - účinek ranního rychlého inzulinu by přesahoval přes oběd a sčítal se s poledním – odpolední hypoglykémie)*

# Stravovací režim + inzulin

3. Pokud nemá nemocný ranní dávku inzulinu s prodlouženým účinkem (denní basál), neměl by být odstup mezi hlavními jídly/inzulinem delší než 7 hodin (lépe 6 hodin)

*(Př.: Snídaně v 6 hodin, neměl by být oběd později než ve 13 hodin, lépe ve 12 h)*

*Při delším intervalu - účinek předcházející injekce inzulinu a glykémie začne prudce stoupat).*

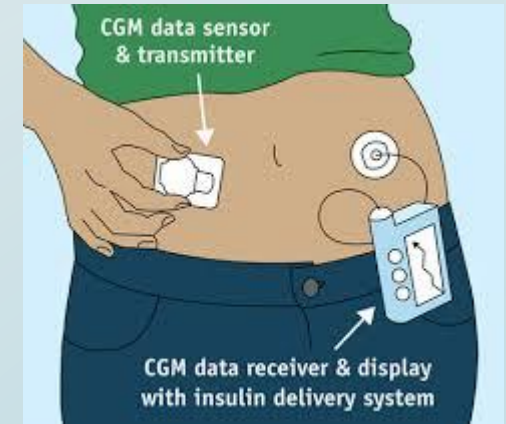
4. Vynechání oběda (polední injekce rychlého inzulinu) - při dobře sestaveném inzulinovém programu sice možné, nelze jej ale obecně doporučovat. Je nutné ale podat ráno inzulin s prodlouženým účinkem

- Vynechání snídaně či večeře se nedoporučuje v žádném případě!!!.

# Monitorace glykemií

- **Glukometry k domácí monitoraci**
- 4- 8x denně (menší děti 6-8x, větší min 4x)
- Velký glykemický profil – 9x/24 hodin
- S počtem měření prokazatelně souvisí zlepšení kompenzace
- **CGM – kontinuální monitorace glykemií**
- Měření každých 10 sekund, ukládání každých 5 min
- Intersticiální prostor
- „zpoždění“ cca 15 min
- Alarmy hypo a hyperglykémie
- Guardian connect – propojení s telefonem, kontrola „na dálku“

# Děkuji za pozornost...



Jkytn@lf1.cuni.cz

